

Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



Nathaly Pereira Dutra Gonçalves

Análise da distribuição dos critérios de confirmação dos casos de chikungunya em residentes do Estado do Rio de Janeiro no período de 2015 a 2020

Rio de Janeiro

2022

Nathaly Pereira Dutra Gonçalves

Análise da distribuição dos critérios de confirmação dos casos de chikungunya em residentes do Estado do Rio de Janeiro no período de 2015 a 2020.

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Epidemiologia em Saúde Pública, da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, na Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências. Área de concentração: Epidemiologia de Doenças Transmissíveis.

Orientadora: Prof.^a Dra. Cláudia Torres Codeço.

Coorientadora: Prof.^a Dra. Raquel Martins Lana.

Rio de Janeiro

2022

Título do trabalho em inglês: Analysis of the distribution of confirmation criteria for chikungunya cases in residents of the state of rio de janeiro from 2015 to 2020.

O presente trabalho foi realizado com apoio de Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) - Código de Financiamento 001.

G635a Gonçalves, Nathaly Pereira Dutra.
Análise da distribuição dos critérios de confirmação dos casos de chikungunya em residentes do Estado do Rio de Janeiro no período de 2015 a 2020 / Nathaly Pereira Dutra Gonçalves. -- 2022.
70 f. : il. color.

Orientadora: Claudia Torres Codeço.
Coorientadora: Raquel Martins Lana.
Dissertação (Mestrado Acadêmico em Epidemiologia em Saúde Pública), Rio de Janeiro, 2022.
Bibliografia: f. 65-68.

1. Febre de Chikungunya. 2. Avaliação em Saúde. 3. Técnicas de Laboratório Clínico. 4. Monitoramento Epidemiológico. 5. Incidência. I. Título.
CDD 614.571

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da Rede de Bibliotecas da Fiocruz com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Bibliotecário responsável pela elaboração da ficha catalográfica: Cláudia Menezes Freitas - CRB-7-5348
Biblioteca de Saúde Pública

Nathaly Pereira Dutra Gonçalves

Análise da distribuição dos critérios de confirmação dos casos de chikungunya em residentes do Estado do Rio de Janeiro no período de 2015 a 2020

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Epidemiologia em Saúde Pública, da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, na Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências. Área de concentração: Epidemiologia de Doenças Transmissíveis.

Aprovada em: 05 de julho de 2022.

Banca Examinadora

Prof. Dr. André Reynaldo Santos Périssé
Fundação Oswaldo Cruz – Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca

Prof. Dr. Cosme Marcelo Furtado Passos da Silva
Fundação Oswaldo Cruz – Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca

Prof.^a Dra. Claudia Torres Codeço (Orientadora)
Fundação Oswaldo Cruz – Programa de Computação Científica da Fiocruz

Rio de Janeiro

2022

Ao meu filho Pedro Waldeck.

AGRADECIMENTOS

Conquistar algo não é fácil. Exige empenho, determinação e muito pensamento positivo. Desde a graduação não parei de me dedicar aos estudos, foram quatro especializações até acreditar que poderia estar preparada para me dedicar ao mestrado acadêmico, mesmo em meio aos diversos desafios inerentes às mudanças na rotina pessoal e profissional. Concluir essa etapa e trajetória representa mais do que um novo título, é o símbolo de uma construção e desenvolvimento de novos repertórios, que agora constituem minha identidade.

Por este motivo, não posso deixar de iniciar agradecendo a Deus, que conduz toda a minha jornada, Senhor da minha vida que fortalece a minha fé e não me deixa esmorecer diante das dificuldades. A Ele toda honra e glória!

À equipe da pós-graduação e aos professores do Programa de Epidemiologia em Saúde Pública da ENSP pela excelência da qualidade técnica de cada um.

À minha orientadora Cláudia Torres Codeço, pela qual tenho total gratidão e imensa admiração. Sou grata por ter me aceitado como orientanda, por não ter desistido de mim, por toda a paciência desde o início dessa longa caminhada, por abrir diversos espaços na sua agenda concorrida e apertada, por todo acolhimento, compreensão, palavras de motivação, experiências e por ter me proporcionado momentos incríveis de trocas e discussões essenciais. Muito obrigada, você torna o difícil bem mais possível de se compreender.

À minha coorientadora Raquel Lana, que foi muito importante neste período, que me motivou, que dispensou sagradas horas do seu domingo para me orientar. Eu aprendi com você a buscar diariamente ser mais organizada, concentrada e dedicada em qualquer espaço de tempo que sobrasse. Obrigada por me acalmar e dizer em todos os nossos encontros, “Foca, que vai dar certo!”.

À amiga Iasmim Ferreira de Almeida, com quem dividi meus momentos de orientação, que mesmo seguindo a jornada do doutorado conseguiu me apoiar com todas as contribuições, frutos da experiência recente do seu mestrado e da disponibilidade que me permitiu usufruir. Gratidão!

Aos amigos do Projeto Info Dengue, que através das discussões nas reuniões semanais, contribuíram no processo de construção e produção da minha dissertação, promovendo em mim uma “tempestade de ideias” e fortalecendo o meu interesse no tema do estudo.

Aos colegas de turma que encararam as angústias e alegrias a cada apresentação

realizada, cada prova, teste e disciplina concluída. Em especial, Natalia Reis, que dividiu dias, noites e madrugadas de estudo, de cansaço, de dedicação e de muito apoio. Pessoa maravilhosa, de um coração enorme que levo para a vida.

Um agradecimento especial a Marcelle Cruz de Lucena, amiga que o mestrado me deu, da sala de aula para a vida, com quem dividi momentos de choro e de alegria, de café e gamadinhos. Morro de saudades dos nossos bate-papos e risadas sensacionais. Saudade nível hard amiga! A pandemia nos afastou fisicamente, mas permanecemos conectadas. Deus te abençoe sempre mais e que possamos dividir mais e mais momentos juntos e os estudos de um futuro doutorado.

À rede de apoio mais constante e significativa que possuo: minha família. Com destaque aos meus pais, meus tesouros, Sueli Pereira Dutra e Gilson Martins Dutra, que fazem de tudo para que eu realize meus sonhos, ao meu marido Pablo Waldeck Gonçalves de Souza e ao meu filho, Pedro Waldeck Dutra Gonçalves, os príncipes e amores da minha vida. Nosso amor é eterno! Muito obrigada por proporcionarem suporte, carinho, experiências e amor em todos os momentos. Vocês são a minha vida! Amo vocês!

Agradeço à minha sogra, Leila Maria Alves Gonçalves, por me ensinar em oração que precisamos ser vigilantes e persistimos nas batalhas, pois para os que lutam, tudo é possível. Obrigada pelo apoio com meu pequeno talismã, seu neto, para que eu pudesse me debruçar nas atividades do mestrado.

Aos demais familiares próximos, com os quais sei que posso contar, aos amigos presentes, fisicamente ou conectados espiritualmente.

A todos que me apoiaram até aqui, mesmo que indiretamente. Cada um de vocês contribuíram para a conclusão dessa etapa tão significativa e importante da minha vida. Meu muito obrigada!

A persistência é o menor caminho do êxito.

(CHAPLIN, 1930)

RESUMO

A febre de chikungunya é uma arbovirose causada pelo vírus chikungunya (CHIKV) e sua transmissão se dá principalmente por meio da picada de fêmeas dos mosquitos *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus* infectadas pelo vírus. Ela emergiu no Brasil em 2014, e passou a co-circular com a dengue, representando um desafio para a vigilância epidemiológica. O objetivo desse estudo é caracterizar a vigilância epidemiológica da chikungunya por meio da análise da distribuição dos critérios de confirmação dos casos notificados, no período de 2015 a 2020, no Estado do Rio de Janeiro. Caracterizar o encerramento de casos de chikungunya é essencial para melhor compreender os fatores que mantêm a transmissão, fundamentar os diagnósticos clínico-epidemiológicos, e traçar estratégias de controle e assistência adequadas. Neste estudo, foi identificado que a chance de encerrar os casos por critério laboratorial foi maior nos seguintes indivíduos: sexo feminino; idosos; gestantes, indivíduos hospitalizados; de raça branca, com nível superior completo, residentes de regiões não metropolitanas e indivíduos que evoluíram ao óbito. Para identificar heterogeneidades no diagnóstico laboratorial entre casos com perfis sociodemográficos, e clínicos distintos, foi realizada uma modelagem utilizando modelos lineares. Com esse modelo, buscou-se avaliar se a chance de diagnóstico laboratorial (padrão ouro e fonte de informação para guiar a confirmação por critério clínico epidemiológico) é homogênea entre as regiões de saúde ou se há heterogeneidades sistemáticas nessa confirmação. A completude dos dados registrados no banco foi de 76,9%, a consistência da definição de casos de chikungunya teve resultado apresentado de 71,9%. Em relação à oportunidade de notificação dos casos de chikungunya, apenas 67,1% dos casos foram notificados em até 7 dias após a data do início dos sintomas. Este estudo contribui para o processo de qualificação da vigilância epidemiológica da chikungunya e fornece informações importantes para aumentar a possibilidade de qualificação do caso no SINAN, de detecção oportuna da doença, além de expressar a realidade da circulação viral da chikungunya nas regiões e territórios, sejam estes urbanos ou rurais, regiões metropolitanas ou não metropolitanas, fortalecendo a vinculação destes casos ao critério de confirmação laboratorial e não somente ao critério clínico-epidemiológico.

Palavras-chave: febre de chikungunya; avaliação em saúde; técnicas de laboratório clínico; monitoramento epidemiológico, incidência.

ABSTRACT

Chikungunya fever is an arbovirus caused by the chikungunya virus (CHIKV) and its transmission occurs mainly through the bite of female mosquitoes *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* infected by the virus. It emerged in Brazil in 2014, and started to co-circulate with dengue, representing a challenge for epidemiological surveillance. The objective of this study is to characterize the epidemiological surveillance of chikungunya through the analysis of the distribution of confirmation criteria of reported cases, from 2015 to 2020, in the State of Rio de Janeiro. Characterizing the closure of chikungunya cases is essential to better understand the factors that maintain transmission, support clinical-epidemiological diagnoses, and devise adequate control and care strategies. In this study, it was identified that the chance of closing cases by laboratory criteria was higher in the following individuals: female; seniors; pregnant women, hospitalized individuals; of white race, with complete higher education, residents of non-metropolitan regions and individuals who died. To identify heterogeneities in the laboratory diagnosis between cases with distinct socio-demographic and clinical profiles, a modeling was performed using linear models. With this model, we sought to assess whether the chance of laboratory diagnosis (gold standard and source of information to guide confirmation by clinical epidemiological criteria) is homogeneous between health regions or whether there are systematic heterogeneities in this confirmation. The completeness of the data recorded in the database was 76.9%, the consistency of the definition of chikungunya cases had a result of 71.9%. Regarding the opportunity to notify chikungunya cases, only 67.1% of cases were reported within 7 days after the date of symptom onset. This study contributes to the qualification process of chikungunya epidemiological surveillance and provides important information to increase the possibility of qualifying the case in SINAN, of timely detection of the disease, in addition to expressing the reality of chikungunya viral circulation in regions and territories, whether these urban or rural, metropolitan or non-metropolitan regions, strengthening the link of these cases to the laboratory confirmation criterion and not only to the clinical-epidemiological criterion.

Keywords: chikungunya fever, health assessment, clinical laboratory techniques, epidemiological monitoring, incidence.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Ciclos de transmissão e agentes transmissores do vírus chikungunya.....	20
Figura 2 - Representação esquemática dos sinais e sintomas do vírus dengue, chikungunya e Zika.....	22
Figura 3 - Teste Molecular ZDC (Zika, dengue e chikungunya.....	25
Figura 4 - Estratégias de investigação laboratorial no LACEN RJ em período não epidêmico de arboviroses.....	27
Figura 5 - Fluxograma para encerramento de casos de arboviroses em período não-epidêmico (dengue e febre de chikungunya).....	29
Figura 6 - Distribuição da incidência de casos prováveis de chikungunya em todo o ano de 2018 e no ano de 2019 até a semana epidemiológica 12.....	32
Figura 7 - Curva epidêmica dos casos prováveis de chikungunya, por semanas epidemiológicas de início de sintomas, Brasil, 2019 e 2020.....	33
Figura 8 - Mapa dos municípios do Estado do Rio de Janeiro e divisão das regiões de saúde representadas por cores.....	41
Figura 9 - Representação gráfica da estrutura etária do Estado do Rio de Janeiro por sexo, 2010.....	42
Figura 10 - Indicadores de qualidade da informação (completude, consistência e oportunidade dos dados) da vigilância de chikungunya no estado do Rio de Janeiro, 2015-2020.....	49
Figura 11 - Representação gráfica dos casos de chikungunya notificados por região de saúde metropolitana I, metropolitana II e não metropolitana do Estado do Rio de Janeiro, no período de 2015 a 2020.....	52
Figura 12 - Representação gráfica dos fatores associados com a chance de confirmação de chikungunya por critério laboratorial nos casos de residentes do Estado do Rio de Janeiro notificados no SINAN no período de 2015 a 2020.....	58

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Regiões de saúde do Estado do Rio de Janeiro – Área e dados populacionais.....	42
Tabela 2 -	Número (proporção) de casos de chikungunya por região de saúde do Estado do Rio de Janeiro e ano de notificação no período de 2015 a 2020.	51
Tabela 3 -	Análise descritiva dos casos de chikungunya notificados no período de 2015 a 2020, no estado do Rio de Janeiro, estratificados por critério de confirmação.....	54
Tabela 4 -	Fatores associados com a chance de confirmação de chikungunya por critério laboratorial nos casos de residentes do Estado do Rio de Janeiro notificados no SINAN no período de 2015 a 2020.....	57

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CHIKV	Vírus chikungunya
OPAS	Organização Pan-Americana da Saúde
RNA	Ribonucleic acid
DENV	Vírus dengue
RT-PCR	Real time polymerase chain reaction
PRNT	Teste de neutralização por redução de placas
IGM	Imunoglobulina M
IGG	Imunoglobulina G
ZIKV	Vírus Zika
AAS	Ácido acetil salicílico
AINH	Anti-inflamatórios não hormonais
DF	Doença febril
AR	Artralgia
SN	Síndrome neurológica
SH	Síndrome hemorrágica
ZDC	Zika, dengue e chikungunya
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
FIOCRUZ	Fundação Oswaldo Cruz
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatísticas
IBMP	Instituto de Biologia Molecular do Paraná
LACEN-RJ	Laboratório Central de Saúde Pública Noel Nutels - Rio de Janeiro
SES RJ	Secretaria Estadual de Saúde do Rio de Janeiro
GAL	Gerenciador de Ambiente Laboratorial
SNCC	Sala Nacional de Coordenação e Controle
ERJ	Estado do Rio de Janeiro
MRJ	Município do Rio de Janeiro
SE	Semana Epidemiológica
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
2	REFERENCIAL TEÓRICO	18
2.1	FEBRE DE CHIKUNGUNYA	18
2.2	TRANSMISSÃO	19
2.3	DIAGNÓSTICO DE CHIKUNGUNYA	20
2.3.1	Diagnóstico clínico	20
2.3.2	Diagnóstico laboratorial	23
2.4	VIGILÂNCIA	26
2.5	PREVENÇÃO	30
2.6	CHIKUNGUNYA NO BRASIL	31
2.7	CHIKUNGUNYA NO ESTADO DO RIO DE JANEIRO	33
3	JUSTIFICATIVA	36
4	OBJETIVO GERAL	38
4.1	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	38
5	MATERIAIS E MÉTODOS	39
5.1	DELINEAMENTO DE ESTUDO	39
5.2	ÁREA DE ESTUDO	39
5.3	POPULAÇÃO DE ESTUDO	43
5.4	DADOS	43
5.4.1	Considerações éticas	43
5.5	PROCESSAMENTO E ORGANIZAÇÃO DOS DADOS	43
5.5.1	Variáveis	43
5.5.2	Caracterização temporal e espacial	45
5.5.3	Definição de indicadores de qualidade da informação	45
5.5.4	Análise descritiva	47
5.5.5	Modelagem	47
6	RESULTADOS	49
6.1	ANÁLISE DOS INDICADORES DE QUALIDADE DA INFORMAÇÃO	49
6.2	CARACTERIZAÇÃO DA DISTRIBUIÇÃO TEMPORAL E ESPACIAL DOS CASOS DE CHIKUNGUNYA.....	49
6.3	ANÁLISE DA DISTRIBUIÇÃO DO CRITÉRIO DE CONFIRMAÇÃO DA CHIKUNGUNYA EM RELAÇÃO ÀS CARACTERÍSTICAS DOS	

	CASOS NOTIFICADOS	52
7	DISCUSSÃO	59
8	CONCLUSÃO	63
	REFERÊNCIAS	65

1 INTRODUÇÃO

A febre de chikungunya é uma arbovirose causada pelo vírus chikungunya (CHIKV) e sua transmissão se dá principalmente por meio da picada de fêmeas dos mosquitos *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus* infectadas pelo vírus (EUGENIO, 2021).

Quando comparada a outras arboviroses, a proporção de assintomáticos é baixa, e dentre os sintomáticos, o número de pacientes que necessita de atendimento é elevado. Fatores individuais, tais como idades extremas (neonatos e idosos) e presença de comorbidades estão associados ao risco de agravamento da doença. As manifestações clínicas da chikungunya são semelhantes a outras arboviroses como dengue e Zika e outras doenças, descritas por febre de início agudo, dores articulares e musculares, cefaleia, náusea, fadiga e exantema (BRASIL, 2017b). Um diferencial da chikungunya está na intensidade e cronicidade da artralgia e edema das articulações levando a limitações na realização de atividades rotineiras (SMS, 2016). A chikungunya tem caráter epidêmico com elevada taxa de morbidade associada à artralgia persistente, tendo como consequência a redução da produtividade e da qualidade de vida (BRASIL, 2015).

Esta doença, com origem na África, se espalhou por várias áreas geográficas, atingindo grandes populações e causando epidemias maciças (SILVA et al., 2018). Entre 1960 e 2003, pequenos surtos da doença ocorreram em países da Ásia e da África, até que em 2004, uma grande epidemia de chikungunya começou no Quênia e se espalhou durante os quatro anos seguintes por diversos países da África, sudeste da Ásia e ilhas do Oceano Índico (POWERS; LOGUE, 2007).

Em 2006, o vírus chegou à Índia, Sri Lanka, Ilhas Maldivas, Cingapura, Malásia e Indonésia. Nesse período, foram registrados aproximadamente 1,9 milhão de casos, a maioria na Índia (SILVA et al., 2018). Em 2007, o vírus foi identificado na Itália. Em 2010, houve relatos de casos na Índia, Indonésia, Mianmar, Tailândia, Ilhas Maldivas, Ilhas Reunião e Taiwan. França e Estados Unidos também registraram casos em 2010, mas sem transmissão autóctone (SILVA et al., 2018). Em dezembro de 2013, países da América Central, na região do Caribe, registraram surtos do CHIKV causados pelo genótipo asiático. (SILVA et al., 2018).

No Brasil, em junho de 2014, foi identificado um aumento no número de notificações de casos suspeitos de dengue no bairro de George Américo, em Feira de Santana, cidade a 100 quilômetros de Salvador (BA), entretanto, os exames sorológicos testados para dengue foram negativos (AZEVEDO; OLIVEIRA; VASCONCELOS, 2015).

Em agosto de 2014, a Vigilância Epidemiológica local realizou uma investigação de campo no bairro, com busca ativa dos casos, suspeitando, portanto, de chikungunya. Foram enviadas amostras de soro para o Instituto Evandro Chagas, no Pará, e em setembro de 2014, foi confirmado o primeiro caso de chikungunya no Brasil, ratificando também a transmissão autóctone (quando a pessoa se infecta no local onde vive) do vírus chikungunya em Feira de Santana, identificado como genótipo Centro-Leste-Sul-Africano do CHIKV. O caso índice tratava-se de um mestre de obras que trabalhava em Angola, na África, e tinha retornado ao Brasil para encontro com familiares que residiam em Feira de Santana (AZEVEDO; OLIVEIRA; VASCONCELOS, 2015).

Em setembro de 2014, foram identificados os primeiros dois casos autóctones no município de Oiapoque, Amapá, região Norte do Brasil, sendo o genótipo asiático do CHIKV responsável pela infecção, o mesmo identificado em dezembro de 2013 em um surto no Caribe (NUNES et al., 2015). Esta situação preocupou as autoridades de saúde, profissionais e a população de maneira geral, devido ao desconhecimento relacionado ao agravo (BRASIL, 2014a). Nos anos de 2014 e 2015, o município de Oiapoque enfrentou um surto de febre chikungunya, ocasionando sérios problemas de saúde pública (NUNES et al., 2015).

Atualmente, no Brasil, todas as unidades da federação possuem registro de casos autóctones. A alta densidade do vetor, a presença de indivíduos suscetíveis e a intensa circulação de pessoas em áreas endêmicas contribuem para a possibilidade de epidemias em todas as regiões do Brasil (BRASIL, 2018b).

A vigilância da chikungunya no Brasil foi implementada a partir da vigilância da dengue, dado a importância da infecção de chikungunya nas Américas, destacada em dezembro de 2013, após a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) publicar um alerta epidemiológico sobre as evidências dos primeiros casos autóctones da doença.

Com a introdução da doença no Brasil, delineou-se um cenário marcado pela coexistência de arboviroses. O aumento dos casos autóctones de chikungunya, com o registro de casos graves e a ocorrência de óbitos, refletiu-se em maior demanda por serviços de saúde e crescente necessidade de recursos financeiros e humanos, no intuito de minimizar seus efeitos na sociedade (BRASIL, 2017b).

O vírus chikungunya é um patógeno reemergente de importância global (DEEBA, et al., 2020). As razões que justificam a rápida disseminação das arboviroses são complexas e não satisfatoriamente esclarecidas. Pode-se afirmar que entre os desafios que surgiram para a vigilância, com a co-circulação da chikungunya e outras arboviroses estão

fatores intrínsecos relacionados à própria patogenicidade dos agentes, mudanças climáticas, demográficas e sociais (HONORIO et al, 2015). Em especial, o aumento do fluxo de pessoas entre países (movimento migratório ou por lazer) parece ter sido determinante na introdução tanto do vírus chikungunya quanto do Zika vírus nas Américas (HONORIO et al, 2015). A urbanização acelerada sem planejamento apropriado na maioria dos países em desenvolvimento, por exemplo, relaciona-se com o aumento das infecções por DENV, por expandir o habitat dos vetores primários, principalmente o *Aedes aegypti*, em áreas densamente povoadas (GUBLER, 1998).

O fato das arboviroses serem transmitidas pelos mesmos vetores e causarem sintomas semelhantes, torna o diagnóstico clínico difícil, sendo o diagnóstico laboratorial indispensável para precisão da confirmação da suspeita clínica e distinção de outras doenças febris com manifestações clínicas semelhantes (HONORIO et al, 2015).

Na vigilância, a definição de caso de chikungunya é baseada, basicamente, por critérios clínicos, epidemiológicos e laboratoriais. A confirmação por diagnóstico laboratorial pode ser realizada de forma direta, através do isolamento viral e da pesquisa do RNA viral em diferentes amostras clínicas, ou de forma indireta através da pesquisa de anticorpos específicos (BRASIL, 2017a).

A definição de caso suspeito de chikungunya é atendida por paciente com febre de início súbito maior que 38,5°C e artralgia ou artrite intensa de início agudo, não explicado por outras condições, sendo residente ou tendo visitado áreas endêmicas ou epidêmicas até duas semanas antes do início dos sintomas ou que tenha vínculo epidemiológico com caso confirmado (BRASIL, 2017c). Todo caso confirmado de chikungunya é definido a partir de caso suspeito com positividade para qualquer um dos seguintes exames laboratoriais: isolamento viral, *Real time polymerase chain reaction* (RT-PCR), presença de Imunoglobulina M (IgM) (coletado durante a fase aguda ou de convalescença); ou aumento de quatro vezes o título de anticorpos demonstrando a soro conversão entre amostras nas fases aguda e convalescente, preferencialmente de 15 a 45 dias após o início dos sintomas ou 10 a 14 dias após a coleta da amostra na fase aguda (BRASIL, 2017c).

Os diagnósticos laboratoriais para arbovírus emergentes são essenciais para o manejo, vigilância e intervenção do paciente, incluindo testes moleculares e testes sorológicos que detectam antígenos virais ou anticorpos específicos para o vírus. A confirmação laboratorial na vigilância de arboviroses tem papel fundamental para a performance no desempenho das ações do sistema de vigilância numa situação de co-circulação das arboviroses, para esclarecer possíveis associações entre infecções anteriores

e doença prolongada, como artralgia crônica associada ao CHIKV ou síndrome do Zika congênita associada ao ZIKV e para o controle de doenças, por exemplo, para interromper as cadeias de transmissão (FISCHER et al., 2020, KATZENILC et al., 2020). Além disso, os testes de anticorpos podem oferecer a chance de prever a gravidade da doença e identificar pacientes com risco de doença grave em infecções secundárias (BRASIL, 2017d).

A vigilância atual da doença requer a obtenção de dados atualizados, confiáveis e precisos para alertar a ocorrência de surtos e epidemias relacionadas. Contudo, em contextos de escassez de recursos, muitas vezes, a vigilância realizada não alcança esses objetivos. Por exemplo, no Brasil preconiza-se que 100% dos diagnósticos sejam confirmados laboratorialmente em períodos não epidêmicos, para detecção precoce de vírus circulantes. Nem todos os municípios conseguem alcançar essa meta, devido às diferenças estruturais da vigilância. E na escolha da aplicação de um número limitado de testes, prioriza-se a aplicação em casos com risco de evolução desfavorável (crianças menores de 5 anos, gestantes, idosos, imunodeprimidos, casos graves) e na investigação de óbitos (BRASIL, 2017c). Como resultado, a vigilância tem como fonte de dados, um conjunto heterogêneo de informações, com precisão que varia ao longo do tempo, entre localidades e entre grupos populacionais. Portanto, o presente estudo busca caracterizar a distribuição temporal e espacial da proporção de confirmação laboratorial de casos de chikungunya no estado do Rio de Janeiro, investigando se a cobertura da testagem foi homogênea entre grupos populacionais, ao longo do tempo. Compreender a homogeneidade/heterogeneidade do esforço de confirmação laboratorial é importante para analisar a representatividade dos indicadores epidemiológicos utilizados pela vigilância.

O estudo tem como pergunta de pesquisa “Qual o padrão de confirmação laboratorial das notificações de casos suspeitos de chikungunya, residentes do estado do Rio de Janeiro, entre os anos de 2015 e 2020?”

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 FEBRE DE CHIKUNGUNYA

A febre de chikungunya é uma doença viral transmitida por mosquito caracterizada por um início súbito de febre associado a dores nas articulações, ocasionada pelo vírus chikungunya, do gênero Alphavirus, da família Togaviridae (FARIA, 2017).

O período de incubação é em média de 3 a 7 dias e a viremia persiste, geralmente, por até 10 dias após o surgimento das manifestações clínicas. Esta doença causa enfermidade aguda, que pode evoluir para quadros subagudos e crônicos, com persistência dos sintomas por meses e até anos. Estudos mostram que 3 a 28% dos casos apresentam infecção assintomática (BRASIL, 2017b). Os sintomas artríticos associados à chikungunya podem ser debilitantes e podem persistir por meses ou mesmo anos em alguns pacientes. Complicações neurológicas graves como encefalite também foram relatadas durante surtos recentes (BRASIL, 2017c). O chikungunya é endêmico em toda a África e, ao longo da última década, também se espalhou pelo Oceano Índico, Ásia, Pacífico Sul, sul da Europa, Caribe e América Central. A rápida dispersão do CHIKV tem sido associada à expansão das espécies do mosquito vetor *Ae. aegypti* e *Ae. albopictus* na maioria das regiões tropicais e subtropicais do mundo. Mutações em algumas cepas do CHIKV têm sido associadas ao aumento da transmissibilidade do vírus (LIMA-CAMARA, 2016).

Até o momento, não existe um tratamento específico para a chikungunya, assim como no caso da dengue. Os principais sintomas são tratados com antitérmicos para a febre e anti-inflamatórios para as dores articulares. Na fase aguda, não é recomendado o uso de ácido acetil salicílico (AAS) e anti-inflamatórios não hormonais (AINH) devido ao risco de hemorragia. Não é necessário o isolamento, e é recomendado repouso absoluto ao paciente, que deve aumentar sua ingestão hídrica (BRASIL, 2017c).

Como há uma porcentagem considerável de casos de chikungunya assintomáticos, o controle mediante bloqueio logo após retorno de países endêmicos é dificultado. Em alguns pacientes, as dores articulares persistem após a fase aguda, iniciando a fase subaguda, com duração de até três meses, nesta fase ocorre o ressurgimento de artralguas (BRASIL, 2017a).

Muitas das causas de óbitos relacionadas a infecção são por descompensação de comorbidades, que incluem pacientes com prévia disfunção cardíaca, doenças renais ou

pulmonares que podem estar sendo registradas nas declarações oficiais de óbito, sem referência a CHIKV, principalmente em primeiros surtos de epidemias em região sem experiência prévia com a doença. Além disso, o diagnóstico de infecção por CHIKV pode não ser pensado nos óbitos causados por quadros neurológicos e pneumonite em pacientes jovens ou aqueles sem antecedentes de comorbidades (BRASIL, 2017b).

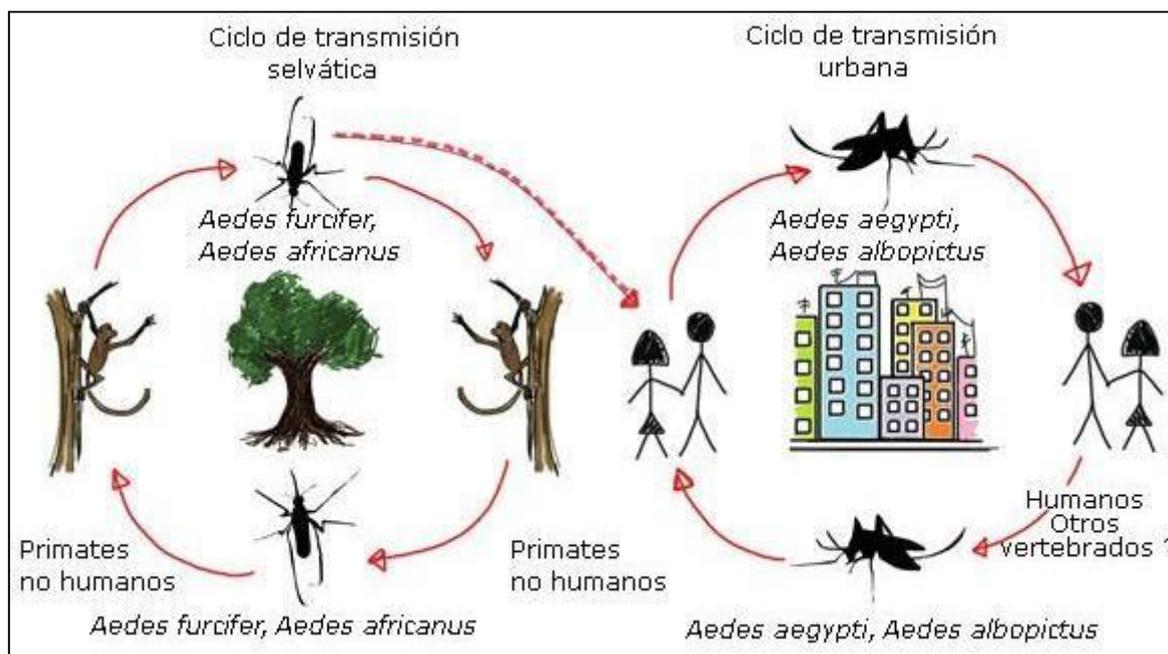
Não há registro de reinfeção pelo CHIKV, ou seja, depois de infectado, o indivíduo torna-se imune pelo resto da vida.

2.2 TRANSMISSÃO

O *Ae. aegypti* é originariamente uma espécie africana descoberta no Egito e distingue-se por apresentar escamas branco-prateadas no escudo torácico formando um desenho em forma de lira, ao passo que, o *Ae. albopictus*, originário do Sudeste Asiático, essas escamas formam uma nítida faixa longitudinal e central, que se estende à parte dorso-central da cabeça (VALLE et al., 2015). Ambas as espécies também são vetores de outras arboviroses, como dengue e Zika (BRASIL, 2017a).

Os ovos do *Ae. aegypti* ficam viáveis para eclosão por cerca de um ano em ambientes secos. Possuem hábitos diurnos, com maior atividade para picadas no começo da manhã e no final da tarde, mas também podem picar à noite. O ciclo de vida, da eclosão do ovo à fase adulta dura de 7 a 10 dias e o tempo de vida na fase adulta dura cerca de 30 dias. O habitat do *Ae. aegypti* é o ambiente urbano e periurbano (em torno das residências). Somente a fêmea transmite o vírus da chikungunya ao se alimentar de sangue para amadurecimento dos ovos, os quais deposita na parede interna de criadouros, próximo à lâmina d'água, com preferência por ambientes artificiais, comuns no ambiente urbano, tais como: pneus, caixa d'água, bandeja de ar-condicionado, vaso de planta, ralos, entre outros (MARTÍNEZ & TORRADO, 2015). A Figura 1 apresenta os ciclos de transmissão selvagem e urbana do vírus chikungunya e os agentes transmissores da doença. No Brasil temos apenas os mosquitos responsáveis pelo ciclo de transmissão urbana, são eles: o *Aedes aegypti* e o *Aedes albopictus*.

Figura 1 - Ciclos de Transmissão e agentes transmissores do vírus chikungunya.



Fonte: Martínez *et al.* (2015)

A transmissão do CHIKV normalmente é sustentada pelo ciclo urbano. No entanto, o ciclo silvestre mantém o vírus em ambientes silvestres na África e Ásia. Nos ambientes silvestres podem ocorrer acidentalmente casos humanos esporádicos (RAMFUL *et al.*, 2007).

A transmissão do CHIKV ocorre pela picada das fêmeas infectadas dos mosquitos *Ae. aegypti* e *Ae. albopictus*. O período de incubação (intervalo entre a data de contato com o vírus até o início dos sintomas) intrínseco da doença, que ocorre no ser humano, é em média de 3 a 7 dias (podendo variar de 1 a 12 dias). O período de incubação extrínseco, que ocorre no vetor, dura em média dez dias. Os sintomas nos indivíduos iniciam entre dois e doze dias após a picada do mosquito.

Em humanos, casos de transmissão vertical podem ocorrer quase que exclusivamente durante o período de intraparto em gestantes virêmicas e, muitas vezes, provoca infecção neonatal grave. O tempo de maior possibilidade de infecção para o recém-nascido é de 10 dias antes do parto (RAMFUL *et al.*, 2007).

2.3 DIAGNÓSTICO DE CHIKUNGUNYA

2.3.1. Diagnóstico clínico

A infecção por CHIKV é diagnosticada com base em critérios clínicos,

epidemiológicos e laboratoriais. Início agudo de febre e artralgia intensa ou artrite que não é explicado por outros distúrbios, é considerado como possível caso de chikungunya (WHO, 2009).

O CHIKV atraiu atenção devido às dificuldades de diagnóstico clínico especialmente pela presença de co-circulação do ZIKV e do DENV. Segundo o Ministério da Saúde (2017), pacientes atendidos com dengue, chikungunya e Zika devem apresentar um conjunto mínimo de sinais e sintomas para que possam ser considerados como casos suspeitos.

As manifestações clínicas das arboviroses em seres humanos podem variar desde doença febril (DF) indiferenciada, moderada ou grave, erupções cutâneas e artralgia (AR), a síndrome neurológica (SN) e síndrome hemorrágica (SH). A DF geralmente se apresenta com sintomas de gripe, como febre, cefaleia, dor retro orbital e mialgia. A SN pode manifestar-se como mielite, meningite e/ou encefalite, com mudanças de comportamento, paralisia, paresia, convulsões e problemas de coordenação. A AR manifesta-se como exantema ou *rash* maculopapular, poliartralgia e poliartrite, enquanto a SH é evidenciada pelas petéquias, hemorragia e choque combinado com uma redução intensa de plaquetas (CLETON et al., 2012).

A dengue é o principal diagnóstico diferencial da chikungunya, assim como a Zika, que comumente apresenta febre baixa, *rash* cutâneo frequentemente pruriginoso, cefaleia, artralgia em extremidades distais, mialgia e conjuntivite não purulenta. Entretanto, na chikungunya são observadas temperaturas mais elevadas e artralgia mais intensa com acometimento também da coluna axial (CLETON et al., 2012). A Figura 2 apresenta os principais sinais e sintomas das arboviroses, na tentativa de classificar os casos, identificando o tempo, frequência ou intensidade dos sintomas.

Figura 2 – Representação esquemática dos sinais e sintomas do vírus dengue, chikungunya e Zika.

Sinais / Sintomas	Dengue	Zika	Chikungunya
Febre Duração	Febre alta (>38°C) 4 - 7 dias	Sem febre ou subfebril (≤38°C) 1 - 2 dias	Febre alta (>38°C) 2 - 3 dias
Rash Cutâneo Frequência	Surge a partir do 4º dia 30 a 50% dos casos	Surge a partir do 1º ou 2º dia 90 a 100% dos casos	Surge entre 2º e 5º dias 50 % dos casos
Mialgia (frequência)	+++	++	+
Artralgia (frequência)	+	++	+++
Intensidade da dor articular	Leve	Leve/ Moderada	Moderada/ Intensa
Edema da articulação	Raro	Frequente e de leve intensidade	Frequente e de moderado a intenso
Conjuntivite	Raro	50 a 90% dos casos	30%
Cefaleia	+++	++	++
Hipertrofia ganglionar	+	+++	++
Discrasia sanguínea	++	Ausente	+
Risco de morte	+++	+	++
Acometimento neurológico	+	+++	++
Leucopenia	+++	+++	+++
Linfopenia	Incomum	Incomum	Frequente
Trombocitopenia	+++	Ausente (raro)	++

Fonte: Brito e Cordeiro (2016). In: Chikungunya Manejo Clínico 2017 (MS).

O diagnóstico diferencial de chikungunya é feito com outras doenças febris agudas associadas à artralgia. Além da dengue e da Zika, outras doenças que fazem parte do diagnóstico diferencial podem ser consideradas, tais como: a malária (história de exposição em áreas de transmissão, periodicidade da febre, paroxismos, insuficiência renal, icterícia, alteração do nível de consciência, hepato ou esplenomegalia); a leptospirose (mialgia intensa em panturrilhas, sufusão ocular, icterícia rubínica, oligúria, hemorragia subconjuntival e história de exposição a águas contaminadas); febre reumática (poliartrite migratória de grandes articulações, história de infecção de garganta. Deve-se considerar os critérios de Jones para a febre reumática e evidência de infecção prévia pelo Streptococcus, com cultura positiva de orofaringe, positividade em testes rápidos para detecção de

antígenos estreptocócicos ou títulos elevados de anticorpos antiestreptocócicos); artrite séptica (leucocitose, derrame articular, acometimento de grandes articulações e história de trauma) e Mayaro (o vírus Mayaro também pertence ao gênero Alphavirus da família Togaviridae, assim como o chikungunya). As manifestações clínicas de chikungunya e Mayaro são muito parecidas, mas aquelas produzidas pelo CHIKV costumam ser bem mais intensas. Quadros clínicos arrastados, com meses de duração, também podem ser causados pelo Mayaro (WHO, 2009).

É importante ressaltar que devido à semelhança entre alguns sintomas destas arboviroses, é imprescindível que seja feito o diagnóstico diferencial entre as doenças, principalmente quando o resultado dos testes para uma delas for negativo (CLETON et al., 2012).

2.3.2. Diagnóstico laboratorial

Para a confirmação ou descarte de casos suspeitos notificados são utilizados dois critérios: o laboratorial e o clínico-epidemiológico. O critério laboratorial é avaliado através de exame diagnóstico específico e o critério clínico-epidemiológico, quando a situação epidemiológica permite confirmar os casos sem exames específicos ou quando há vínculo epidemiológico com outro caso já confirmado laboratorialmente.

Todo caso suspeito será considerado confirmado, quando tiver um dos seguintes parâmetros laboratoriais nos testes específicos para diagnóstico: isolamento viral positivo; detecção de RNA viral por RT-PCR, detecção de IgM em uma única amostra de soro (coletada durante a fase aguda ou convalescente) e Teste de neutralização por redução de placas (PRNT) positivo para o vírus em uma única amostra de soro (coletada durante a fase aguda ou convalescente) (BRASIL, 2017c). Para o método RT-PCR, as amostras biológicas também devem ser coletadas neste mesmo período.

São três os tipos de testes capazes de detectar a chikungunya: sorologia, PCR em tempo real (método RT-PCR) e isolamento viral. A pesquisa sorológica compreende a leitura de anticorpos de infecção recente (IgM) e tardia (Imunoglobulina G - IgG). As amostras devem ser coletadas tanto na fase aguda quanto na fase de convalescência (preferencialmente de 15 a 45 dias após o início dos sintomas ou entre o 14º e o 30º dias após a coleta de fase aguda). É importante destacar que sorologias coletadas antes do quinto dia do início dos sintomas podem gerar resultados negativos, considerando que

foram coletados em tempo inoportuno para coleta. O isolamento viral é possível ser obtido em amostras biológicas colhidas entre o 1º e o 8º dia do início dos sintomas (preferencialmente até o 5º dia da doença), que corresponde à fase aguda da doença. O PCR em tempo real também deve ser realizado com amostras colhidas entre o 1º e o 8º dia do início dos sintomas (preferencialmente até o 5º dia da doença). Todas essas técnicas são utilizadas no Brasil para o diagnóstico de outras doenças e estão disponíveis nos laboratórios de referência da rede pública (BRASIL, 2017a). No estado do Rio de Janeiro, estes exames são priorizados para casos com risco de evolução desfavorável (crianças menores de 5 anos, gestantes, idosos, imunodeprimidos, casos graves) e na investigação de óbitos.

O laboratório Bio-Manguinhos da Fundação Oswaldo Cruz produz desde 2016 os kits de testes que detectam simultaneamente infecções por Zika, dengue e chikungunya, desenvolvido em conjunto com o Instituto de Biologia Molecular do Paraná (IBMP), sob coordenação do Ministério da Saúde. O registro do kit molecular ZDC na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) foi publicado em 19 de dezembro de 2016 - Registro ANVISA nº 80780040001 - KIT BIOMOL ZDC - Zika, dengue e chikungunya (Instruções de uso - KIT BIOMOL ZD, 2019).

O kit identifica no sangue do paciente o RNA dos três vírus e permite determinar qual das arboviroses transmitidas pelo mosquito *Ae. aegypti* está presente na amostra. O teste, que usa a técnica PCR (reação em cadeia da polimerase) em tempo real, pode ser usado tanto para o diagnóstico total dos três vírus, quanto para diagnósticos parciais de um ou dois deles, de forma separada, e possibilita o diagnóstico na fase inicial da infecção. O resultado é obtido em cinco horas. A tecnologia de PCR em tempo real usada no kit envolve uma reação em triplex (com alvos de Zika, chikungunya e controle interno) e uma reação duplex (alvo dengue e controle interno) (Instruções de uso - KIT BIOMOL ZD, 2019).

A Figura 3, abaixo, apresenta a ilustração do teste molecular ZDC (Zika, dengue e chikungunya), desenvolvido pelo laboratório Bio-Manguinhos da Fundação Oswaldo Cruz, em conjunto com o Instituto de Biologia Molecular do Paraná (IBMP).

Figura 3 - Teste Molecular ZDC (Zika, dengue e chikungunya).



Fonte: Instituto de Biologia Molecular do Paraná - IBMP, 2019.

Atualmente, existem 77 (setenta e sete) registros válidos de produtos para diagnóstico *in vitro* da dengue com metodologias diversas, incluindo enzimaímmunoensaios e testes rápidos imunocromatográficos. Já em relação à chikungunya, existem 9 (nove) produtos registrados para determinação de anticorpos da chikungunya por imunofluorescência, enzimaímmunoensaios e testes rápidos imunocromatográficos (BRASIL, 2021).

Entre os produtos registrados com finalidade de identificar dengue e chikungunya, de forma combinada, existem 4 (quatro) produtos, sendo que apenas 1 (um) identifica simultaneamente os anticorpos IgG e IgM e antígeno NS1 da Dengue. O IgG (Imunoglobulina G) e IgM (Imunoglobulina M) são anticorpos que o organismo produz quando entra em contato com algum tipo de micro-organismo invasor, a diferença entre eles é que o IgM é produzido na fase aguda da infecção, enquanto o IgG se mantém alterado em infecções mais antigas (BRASIL, 2021).

O Ministério da Saúde (2014) preconiza como teste sorológico de referência (padrão-ouro) um protocolo *in house* do teste ELISA de captura de IgM anti-CHIKV. No entanto, diversos testes já se encontram disponíveis comercialmente, como por exemplo: NovaLisa® Chikungunya IgM μ -capture (NovaTec Immundiagnostica, Alemanha) e NovaLisa® Chikungunya IgG capture (NovaTec Immundiagnostica, Alemanha), Anti-CHIKV ELISA IgG/IgM (Euroimmun, Lubeck, Alemanha), Anti-CHIKV IgM human

ELISA (Abcam, Reino Unido), SD Bioline Chikungunya IgM ELISA (Standard Diagnostics, Coréia do Sul), teste Rápido Chikungunya IgM OnSite (CTK Biotech Inc., San Diego, CA, USA), dentre outros (SOUZA, 2010).

Estudos demonstram que os testes anti-CHIKV ELISA IgG/IgM (Euroimmun, Lubeck, Alemanha) apresentam uma elevada especificidade (82%) e sensibilidade (85%), enquanto os demais apresentam um baixo desempenho para a detecção de casos de CHIKV (PRAT et al., 2014, JOHNSON et al., 2016).

Observa-se nos testes sorológicos reação cruzada com outros membros do complexo antigênico Semliki Forest, entre eles o vírus Mayaro (HASSING et al., 2010), sendo assim, em regiões onde esses vírus circulam, poderão ser necessários testes adicionais para confirmar a infecção.

O Laboratório Central de Saúde Pública Noel Nutels (LACEN-RJ), referência no Estado, realiza o diagnóstico laboratorial de chikungunya por diferentes métodos, dentre estes métodos estão as técnicas de detecção de anticorpos IgM, detecção de anticorpos IgG e detecção de genoma viral por RT-PCR em tempo real.

O período ideal para coleta conforme metodologia de análise é descrito da seguinte forma: PCR, realizar coleta até o 5 dia de início dos sintomas; sorologia IgM do 6º ao 30º dia após o início dos sintomas e sorologia IgG, a partir do 31º dia de início dos sintomas. A amostra biológica para PCR poderá ser soro, sangue total e/ou líquido. A amostra biológica para sorologia deverá ser soro, sendo o volume ideal igual a 3 ml. O sangue deverá ser coletado em tubo de polipropileno com gel separador, em caso de soro. A amostra deverá ser centrifugada para envio em tubo primário e o tubo poderá permanecer em geladeira (2°C a 8°C, por até 5 dias e após este período deve ser congelado em freezer (-20°C) até o momento do transporte para o laboratório de análise. O sangue total não poderá ser congelado (OFÍCIO CIRCULAR SES/SUBVAPS SEI Nº 68, 2022) Anexo I - Nota Técnica SUBVAPS/SES-RJ nº 12/2022, 30593378).

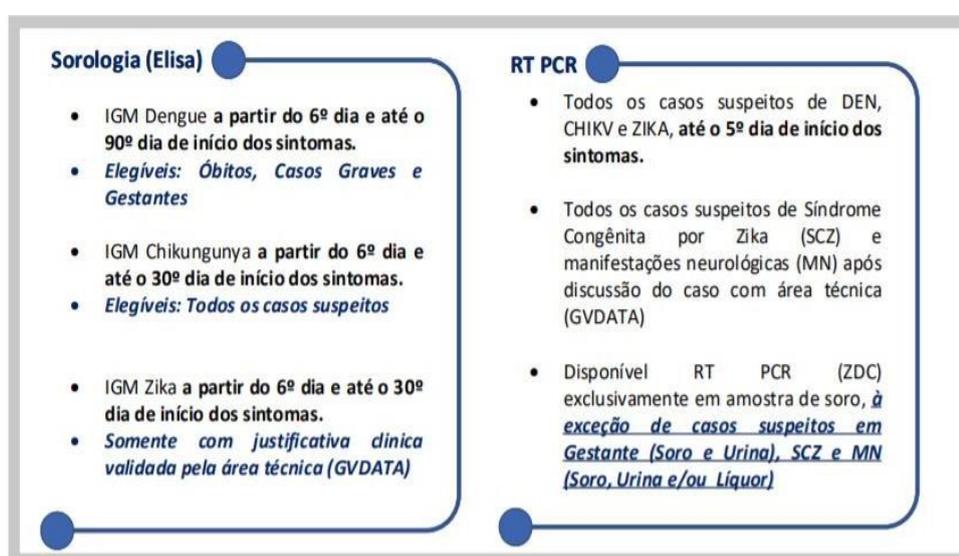
2.4 VIGILÂNCIA

De maneira geral, algumas unidades de saúde são escolhidas para, na sua rotina de atendimento, identificarem casos suspeitos da doença que se quer acompanhar, a partir disto, são coletadas amostras biológicas destes pacientes para identificação laboratorial do patógeno. Esta estratégia é chamada sentinela, neste caso, sentinela de arboviroses. Para que esta estratégia seja eficiente, os estabelecimentos de saúde escolhidos devem ter

abrangência representativa do perfil da população, ter boa articulação com a vigilância epidemiológica e possuir estrutura mínima para colher, processar e armazenar as amostras de maneira adequada enquanto estas permanecerem na unidade (BRASIL, 2015).

No Estado do Rio de Janeiro, para período não epidêmico de arboviroses, foram criadas estratégias de investigação laboratorial realizada no LACEN-RJ. A Figura 4 apresenta a descrição destas estratégias de investigação laboratorial.

Figura 4 - Estratégias de investigação laboratorial no LACEN-RJ em período não epidêmico de Arboviroses.



Fonte: Nota Técnica SES SVS/SEI n°09/2019

Em períodos não epidêmicos de arboviroses, todos os casos suspeitos de chikungunya poderão coletar amostra de soro para pesquisa RT-PCR, até o 5º dia de início dos sintomas. Em casos suspeitos em gestantes, deverão ser coletadas amostras de soro e urina, e em casos suspeitos com manifestações neurológicas, deverão ser coletadas amostras de líquido caso possível, além das amostras de soro e urina para pesquisa do RT-PCR. Estes casos serão testados concomitantemente para Zika e dengue nesta mesma metodologia (RT PCR). Todos os casos suspeitos de chikungunya a partir do 6º dia de início dos sintomas, poderão realizar pesquisa sorológica de chikungunya (IgM) em períodos não epidêmicos de arboviroses (SES, 2019).

Em períodos epidêmicos, estes testes não estão disponíveis para toda a população na rede pública, em função da rede laboratorial de referência não suportar tamanha demanda.

Na região metropolitana do Rio de Janeiro, área de estudo dessa dissertação, a Nota Técnica S/SUBPAV/SVS nº 01/2020 versa sobre atualização do fluxo para diagnóstico de arboviroses através de método molecular e pesquisa de anticorpo nos períodos não epidêmicos para dengue, chikungunya e Zika. Segundo essa nota, os casos suspeitos deverão ter amostras coletadas, cadastradas no Gerenciador de Ambiente Laboratorial - GAL e encaminhadas ao LACEN-RJ, para os seguintes testes: 1- se até 05 dias de início dos sintomas, deve-se realizar RT-PCR ZDC exclusivamente em amostras de SORO, a exceção dos casos em gestantes (RT-PCR ZDC em SORO e URINA); 2- se entre o 6º dia e até o 60º dia de início dos sintomas, deve-se realizar IGM exclusivamente em amostras de SORO. Nos casos suspeitos de dengue, o município do Rio dispõe de IGM Dengue contratualizado nas 10 áreas de planejamento do município, que deve ser preferencialmente utilizado para diagnóstico de dengue, a exceção dos casos graves, óbitos e gestantes que deverão ter as amostras enviadas ao LACEN-RJ (SES, 2019).

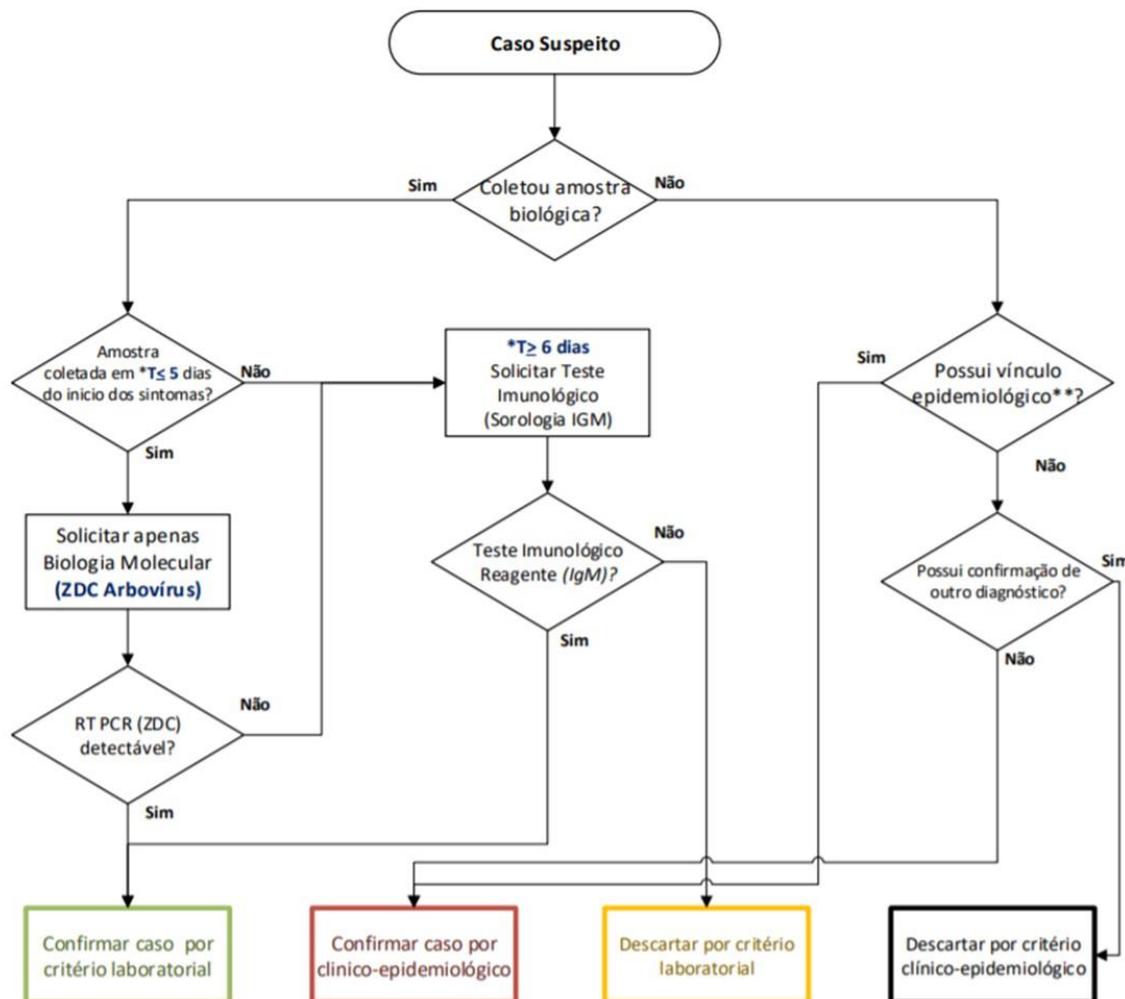
Nos períodos epidêmicos de dengue, chikungunya e Zika, recomenda-se coleta de forma amostral dos casos suspeitos, sendo um à cada 10 casos suspeitos ou 10%, exceto nos seguintes casos: óbitos, casos graves, gestantes, menores de 05 anos, maiores de 65 anos, portadores de comorbidade, manifestações neurológicas, manifestações clínicas atípicas, que deverão ter amostras coletadas e cadastradas no GAL e encaminhadas ao LACEN-RJ, conforme critérios de oportunidade por tipo de exame (SES, 2019).

Considera-se período epidêmico para chikungunya no Estado do Rio de Janeiro, quando o município atingiu taxa de incidência ≥ 100 casos/100 mil habitantes, por três semanas consecutivas (SES, 2019).

A Figura 5 apresenta o fluxograma de encerramento dos casos de dengue e febre de chikungunya em período não-epidêmico.

Figura 5 - Fluxograma para encerramento de casos de arboviroses em período não-epidêmico (dengue e febre de chikungunya).

Fluxograma para encerramento de casos de Arboviroses em período não-epidêmico (Dengue e Febre de Chikungunya)



Fonte: Adaptado pela Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro, a partir de Ofício Circular SES/SUBVAPS SEI N° 68, de 29 de março de 2022.

É importante lembrar que a classificação dos casos suspeitos de chikungunya deve ser realizada preferencialmente por critério laboratorial. Os casos que não puderam ser investigados laboratorialmente, mas que possuem uma suspeita clínica inicial compatível com chikungunya, serão considerados como casos suspeitos, conforme a realidade epidemiológica. Casos suspeitos de arboviroses em locais com confirmação de circulação autóctone também podem ser confirmados a partir do critério clínico-epidemiológico. Os casos graves, casos em gestantes, menores de 5 anos e maiores de 65 anos (portadores de comorbidades) e óbitos, deverão ser encerrados apenas por critério laboratorial (BRASIL,

2017c). O descarte dos casos suspeitos inicialmente notificados é realizado a partir da análise laboratorial oportuna, ou seja, com amostras coletadas considerando o período ideal para coleta conforme metodologia de análise, como já descrito no item diagnóstico laboratorial desta dissertação.

2.5 PREVENÇÃO

Para prevenção da doença, o principal alvo é o controle vetorial por meio do combate à proliferação e circulação dos mosquitos transmissores da doença (BRASIL, 2015).

Os cuidados pessoais devem ser exatamente os mesmos para o controle da dengue, ou seja, não deixar acumular água em recipientes, verificar se a caixa d'água está bem fechada; não acumular vasilhames no quintal; verificar se as calhas não estão entupidas; e colocar areia nos pratos dos vasos de planta. Além disso, serviços urbanos de coleta de lixo, abastecimento contínuo de água, fiscalização de obras, terrenos baldios, e manutenção dos espaços públicos também têm importante impacto na redução da população de mosquitos (BRASIL, 2015).

No Brasil, as ações de prevenção e combate ao mosquito *Aedes aegypti* são permanentes e tratadas como prioridade pelo Governo Federal, como a formação da Sala Nacional de Coordenação e Controle (SNCC) para combate ao *Aedes*, coordenada pelo Ministério da Saúde, que orienta e articula ações contínuas ao longo do ano com governos estaduais e municipais para combate ao vetor e monitora a situação epidemiológica e as atividades para enfrentamento do mosquito (BRASIL, 2015).

A identificação dos locais com transmissão confirmada das três doenças se tornou imprescindível para delinear o novo cenário epidemiológico brasileiro, sendo fundamental a identificação viral para distinção dos arbovírus predominantes em cada região. Diante deste contexto, uma das ações propostas pelo Ministério da Saúde (MS) foi a implementação da vigilância sentinela de Zika e chikungunya no território nacional, visto que a vigilância da dengue já era existente. A vigilância sentinela atua com objetivo de detectar oportunamente casos de doenças, conhecer a distribuição geográfica e as principais manifestações clínicas, agindo como um termômetro para a rede de vigilância em saúde (BAI et al., 2017).

Não há nenhum tratamento específico com medicamentos antivirais para a chikungunya, os medicamentos utilizados têm o objetivo de aliviar os sintomas da doença.

2.6 CHIKUNGUNYA NO BRASIL

A realidade brasileira com a alta dispersão vetorial, um amplo fluxo de pessoas, a suscetibilidade da população à infecção e a coexistência de arboviroses favoreceu a introdução e a expansão do vírus de 2014 em diante. O *Ae. aegypti* tem registro de ocorrência em mais de 4.000 municípios, e o *Ae. albopictus*, em 3.285 (BRASIL, 2015).

Em 2015, foram notificados no país 38.332 casos prováveis de febre de chikungunya (taxa de incidência de 18,7 casos/100 mil habitantes), distribuídos em 696 municípios, dos quais 13.236 foram confirmados. Foram confirmados 6 óbitos por febre de chikungunya na Bahia (3 óbitos), em Sergipe (1 óbito), São Paulo (1 óbito) e em Pernambuco (1 óbito). A mediana de idade dos óbitos foi de 75 anos (BRASIL, 2018b).

Em relação ao número de casos de chikungunya notificados, o MRJ merece destaque, pois foi um dos municípios do Brasil que enfrentou uma epidemia de chikungunya, no ano de 2016. Outras epidemias ocorreram também em municípios do Amapá (AP) e Feira de Santana (BA) em 2014-2015 e em Campo Grande (MS) durante 2016.

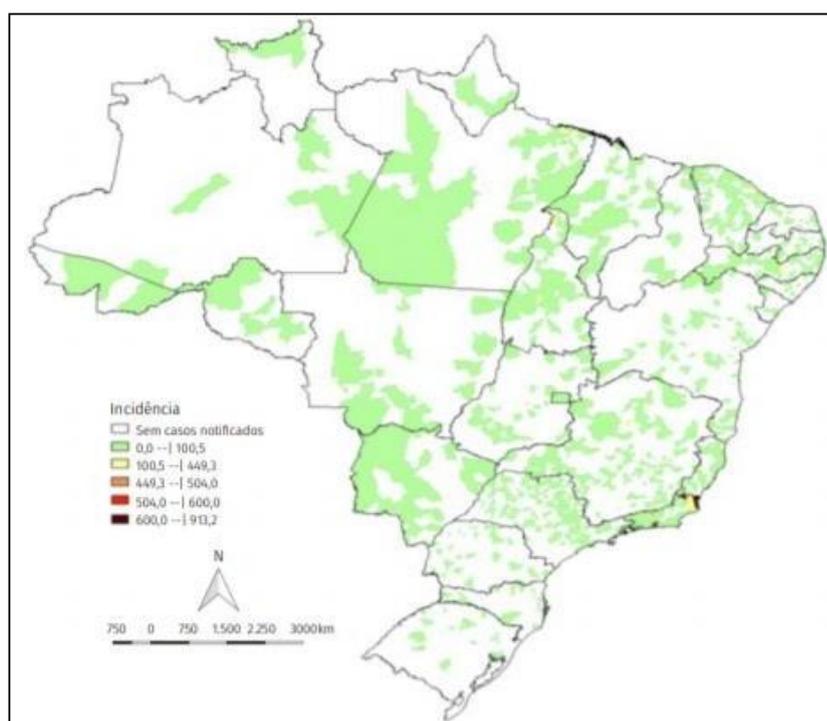
Em 2017, da semana epidemiológica 1 à semana epidemiológica 52, foram registrados 184.694 casos prováveis de febre de chikungunya. Em 2018, até a semana 49, foram registrados 85.221 casos prováveis de febre de chikungunya no país, com uma incidência de 40,9 casos/100 mil hab., destes, 65.480 (76,8%) casos foram confirmados. Dos casos notificados, 24.545 foram descartados (BRASIL, 2017b). Em 2018, até a SE 49, a região Sudeste apresentou o maior número de casos prováveis de febre de chikungunya (51.094 casos; 60,0%) em relação ao total do país. Em seguida, aparecem as regiões Centro-Oeste (13.818 casos; 16,2 %), Nordeste (11.081 casos; 13,0%), Norte (8.969 casos; 10,5%) e Sul (259 casos; 0,3%). A análise da taxa de incidência de casos prováveis de febre de chikungunya (número de casos/100 mil hab.) em 2018, até a SE 49, segundo regiões geográficas, evidencia que as regiões Centro-Oeste e Sudeste apresentam as maiores taxas de incidência: 85,9 casos/100 mil hab. e 58,3 casos/100 mil hab., respectivamente. Entre as unidades federativas, destacam-se Mato Grosso (386,3 casos/100 mil hab.), Rio de Janeiro (220,9 casos/100 mil hab.) e Pará (93,5 casos/100 mil hab.), (BRASIL, 2018a).

Em 2019, foram notificados 132.205 casos prováveis de chikungunya (taxa de incidência de 62,9 casos por 100 mil habitantes) no país. As regiões Sudeste e Nordeste apresentaram as maiores taxas de incidência, 104,6 casos/100 mil habitantes e 59,4

casos/100 mil habitantes, respectivamente. Os estados do Rio de Janeiro e Rio Grande do Norte concentram 75,6% dos casos prováveis (Boletim Epidemiológico – SVS 02-1, 2019).

A Figura 6 apresenta a distribuição de incidência de casos prováveis de chikungunya no Brasil em todo o ano de 2018 e no ano de 2019, até a semana epidemiológica 12. Os dados referentes ao ano de 2018 foram atualizados em 21/01/2019 e os dados referentes ao ano de 2019 atualizados em 25/03/2019. A população utilizada para o cálculo da incidência foi estimada em 01/07/2019 pelo IBGE. De acordo com o mapa, o Estado do Rio de Janeiro apresentou algumas áreas com incidência maior que 600,0 casos/100 mil habitantes.

Figura 6 - Distribuição da incidência de casos prováveis de chikungunya em todo o ano de 2018 e no ano de 2019, até a semana epidemiológica 12.



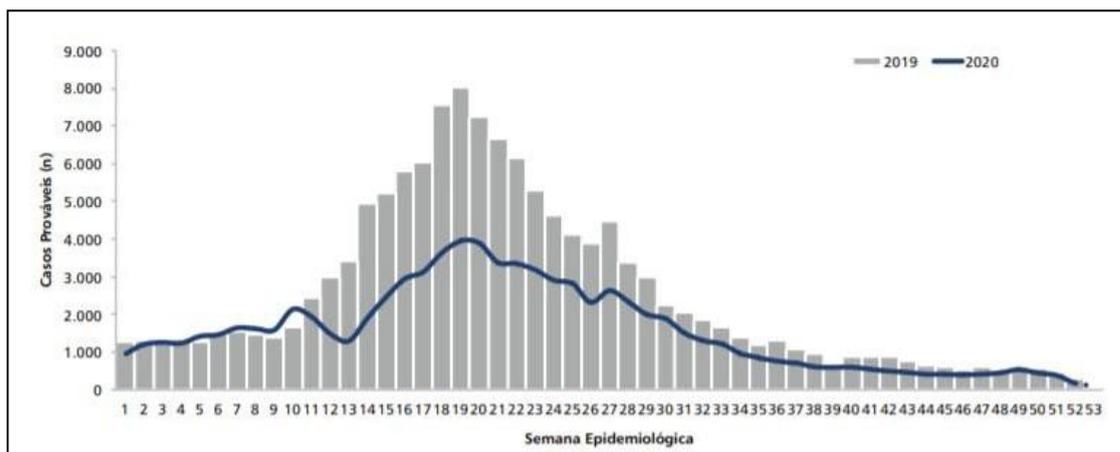
Fonte: Sinan Online (banco de dados de 2018 atualizado em 21/01/2019; banco de dados de 2019, atualizado em 25/03/2019). Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) (população estimada em 01/07/2019).

Até a semana epidemiológica 50 do ano de 2020, foram notificados 80.914 casos prováveis de chikungunya (taxa de incidência de 38,5 casos por 100 mil habitantes) no país. As regiões Nordeste e Sudeste apresentaram as maiores taxas de incidência, 102,2 casos/100 mil habitantes e 13,1 casos/100 mil habitantes, respectivamente (Boletim

Epidemiológico, SVS 51, 2020).

A Figura 7 apresenta a curva epidêmica dos casos prováveis de chikungunya, por semanas epidemiológicas de início de sintomas no Brasil, nos anos de 2019 e 2020.

Figura 7 - Curva epidêmica dos casos prováveis de chikungunya, por semanas epidemiológicas de início de sintomas, Brasil, 2019 e 2020.



Fonte: Sinan Online (dados referentes aos anos de 2019 e 2020 até a semana epidemiológica 53, banco de dados atualizado em 11/01/2021).

O aumento dos casos autóctones de chikungunya, com o registro de casos graves e a ocorrência de óbitos, refletiu-se em maior demanda por serviços de saúde e crescente necessidade de recursos financeiros e humanos, no intuito de minimizar seus efeitos na sociedade.

2.7 CHIKUNGUNYA NO ESTADO DO RIO DE JANEIRO

O Estado do Rio de Janeiro (ERJ) apresenta em seu cenário atual a circulação simultânea de três arboviroses identificadas, até o momento: Dengue, Chikungunya e Zika (Boletim Epidemiológico Arboviroses, 2016). A febre da dengue circula em nosso estado há muitas décadas, tendo sua primeira epidemia ocorrida em 1981. A febre de chikungunya foi introduzida em 2014, seguida pela da Zika em 2015 (BRASIL, 2016).

No ano de 2015, o ERJ confirmou a circulação de casos autóctones, já com notificação de 114 casos prováveis e confirmação de 40 (35,1%). Em 2016 foram notificados 15.383 casos prováveis de chikungunya no ERJ, com uma taxa de incidência de 92,9 casos/100 mil habitantes e a capital concentrando a maior parte dos casos (89,9%)

e a incidência mais elevada entre as demais áreas do ERJ.

A partir do alerta de disseminação do vírus da chikungunya e intensificação das ações de vigilância e controle do *Aedes* no país, planos de prevenção e controle da febre de chikungunya foram criados no Brasil e no Estado do Rio de Janeiro, com treinamento para diagnóstico, manejo clínico e vigilância da febre de chikungunya.

No município do Rio de Janeiro por exemplo, a identificação de infecção por chikungunya em residentes ocorreu a partir de notificação por unidade de saúde do município, em novembro de 2015, de dois casos sem histórico de viagem, com sorologia IgM reagente, realizada em laboratório privado. As amostras foram encaminhadas para o laboratório de referência do estado e tiveram suas análises replicadas, confirmando o primeiro resultado do laboratório privado (Plano Municipal de Prevenção e Controle da Febre de chikungunya no Rio de Janeiro, 2014).

Em 2015, foram notificados no MRJ, 41 casos suspeitos de chikungunya, sem registro de óbitos pela doença. Em 2016, foram notificados um total de 14.203 casos suspeitos de chikungunya, com registro de 21 óbitos. Em 2017, foram notificados no MRJ um total de 6.156 casos suspeitos de arboviroses, sendo 1.820 suspeitos de chikungunya e registro de 1 óbito pela doença, enquanto em 2018, até a Semana Epidemiológica (SE) 50, foram 15.107 casos de arboviroses, sendo 9.065 por chikungunya, com registro de 10 óbitos pela doença (Boletim Epidemiológico MRJ, 2015).

Com a recente introdução da Zika e chikungunya, o país enfrentou grande dificuldade com as demandas geradas por elas: população suscetível, Síndrome da Infecção Congênita pelo vírus Zika, síndromes neurológicas (Guillain-Barré), cronificação da chikungunya, dentre muitos outros - acarretando aumento na demanda da rede assistencial e laboratorial (BRASIL et al., 2016; EICKMANN et al., 2016; RODRÍGUEZ-MORALES et al., 2016).

A co-circulação viral de dengue, chikungunya e Zika, aliada ao potencial de dispersão, sazonalidade e à permanência do vetor *Ae. aegypti* em grandes centros urbanos, configura um importante cenário epidemiológico e justifica investimentos na qualificação das ações de vigilância epidemiológica com ênfase no processo de trabalho. Outro desafio nesse cenário é o diagnóstico diferencial das arboviroses, devido à similaridade das manifestações clínicas na fase aguda e limitações laboratoriais (SMS – RJ, 2018).

O município do Rio de Janeiro instituiu, em meados de 2016, a Vigilância Sentinela de Arboviroses (VSA), visando realizar a identificação e monitoramento dos vírus circulantes nos territórios. Neste período, vinte e duas unidades de saúde foram

selecionadas como unidades sentinelas de arboviroses. Para que esta estratégia seja eficiente, os estabelecimentos de saúde escolhidos devem ter abrangência representativa do perfil da população, ter boa articulação com a vigilância epidemiológica e possuir estrutura mínima para colher, processar e armazenar as amostras de maneira adequada enquanto estas permanecerem na unidade (BRASIL, 2014b).

3 JUSTIFICATIVA

O CHIKV produz epidemias de grande magnitude, é altamente debilitante e não possui nenhum tratamento ou vacina específico (TEIXEIRA et al., 2015). Monitorar de forma oportuna a ocorrência de chikungunya em estados e municípios brasileiros é justificada por essa ser uma doença debilitante que pode cronificar, podendo causar um grande impacto social, decorrente do absenteísmo ao trabalho, por exemplo. Por ser uma doença emergente e por haver muitas lacunas de conhecimento a seu respeito, é relevante para as autoridades sanitárias, para estudantes da área da saúde, e para a população em geral, conhecer o perfil epidemiológico dos casos para subsidiar o entendimento dos desafios trazidos pelas arboviroses, como também planejar, promover ações de controle vetorial e educação em saúde com a população, tornando as medidas eficazes para conter as epidemias causadas pelos arbovírus, já que a população está exposta ao CHIKV.

O estado do Rio de Janeiro é estratégico para a vigilância de arboviroses urbanas, uma vez que tem a segunda maior população urbana, com alta mobilidade interna, conexão intensa com outros estados e países e com grande importância econômica e visibilidade internacional.

Um sistema de vigilância em saúde pública considerado representativo descreve com precisão a ocorrência de um evento ao longo do tempo e sua distribuição na população de acordo com os critérios de lugar e pessoa. Dessa forma, as informações produzidas pelo sistema refletem a real ocorrência e magnitude do evento na população em um determinado momento (CDC, 2001).

Diversos testes sorológicos comerciais estão disponibilizados e protocolos moleculares mais específicos de RT-PCR convencional e em tempo real para o diagnóstico de arboviroses têm sido sugeridos. Desta forma, a aplicação de metodologias para a identificação das diferentes fases da infecção pelo CHIKV, a realização do diagnóstico diferencial para outros arbovírus (DENV e ZIKV) e a identificação de possíveis casos de coinfeções são indispensáveis para o sucesso da vigilância epidemiológica no monitoramento de casos. Em razão das limitadas opções de prevenção e controle, o diagnóstico laboratorial exerce um papel fundamental para o tratamento oportuno dos pacientes e monitoramento da doença.

A confirmação laboratorial aumenta a precisão nos diagnósticos médicos e da vigilância epidemiológica. Conhecer os padrões de confirmação laboratorial dos casos de chikungunya no Rio de Janeiro, a partir dos casos notificados no Sistema de Informação de

Agravos de Notificação (SINAN), permitirá identificar períodos, lugares e grupos populacionais em que a vigilância da chikungunya foi mais (ou menos) precisa e identificar situações em que houve probabilidade de confusão entre epidemias de dengue e chikungunya. Essa análise contribui para oportunizar um planejamento de saúde, com desenvolvimento de ações de vigilância epidemiológica que possam propiciar diagnóstico rápido e eficiente, e monitoramento efetivo das condições de saúde.

4 OBJETIVO GERAL

O objetivo geral desta dissertação é caracterizar a vigilância epidemiológica da chikungunya por meio da análise da distribuição dos critérios de confirmação dos casos notificados, no período de 2015 a 2020, no Estado do Rio de Janeiro.

4.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Analisar a completude e a consistência dos dados de notificação de casos de chikungunya no estado do Rio de Janeiro, no período de estudo.
- Caracterizar a distribuição de casos de chikungunya, por critério de confirmação, no estado do Rio de Janeiro;
- Analisar diferenças na chance de diagnóstico laboratorial de casos de chikungunya, conforme características do indivíduo (sexo, faixa etária, raça-cor, escolaridade, residir na região metropolitana e ter sido hospitalizado);

Hipóteses da pesquisa

- O sistema de informação tem maior completude em regiões metropolitanas e anos não epidêmicos.
- No período de maior transmissão de chikungunya, a proporção de casos com confirmação laboratorial foi maior na região metropolitana do Rio de Janeiro do que nas demais regiões de saúde do estado.
- A confirmação laboratorial de chikungunya é maior nas regiões metropolitanas independente da intensidade de transmissão da doença.
- A confirmação laboratorial de chikungunya é maior entre os casos hospitalizados e óbitos.

5 MATERIAIS E MÉTODOS

Para a elaboração do estudo realizou-se previamente o levantamento bibliográfico sobre os principais eixos abordados: chikungunya, epidemiologia, arboviroses e diagnóstico laboratorial. Realizou-se também o levantamento prévio de informações sobre o Estado do Rio de Janeiro acerca de suas características históricas, ambientais, estruturais e populacionais, através de fontes como a Secretaria Estadual de Saúde (SES - RJ), site do Governo do Estado e IBGE. Posteriormente houve a coleta de dados secundários, e construção de banco de dados para análise, a partir da exportação de dados do SINAN ONLINE.

5.1 DELINEAMENTO DE ESTUDO

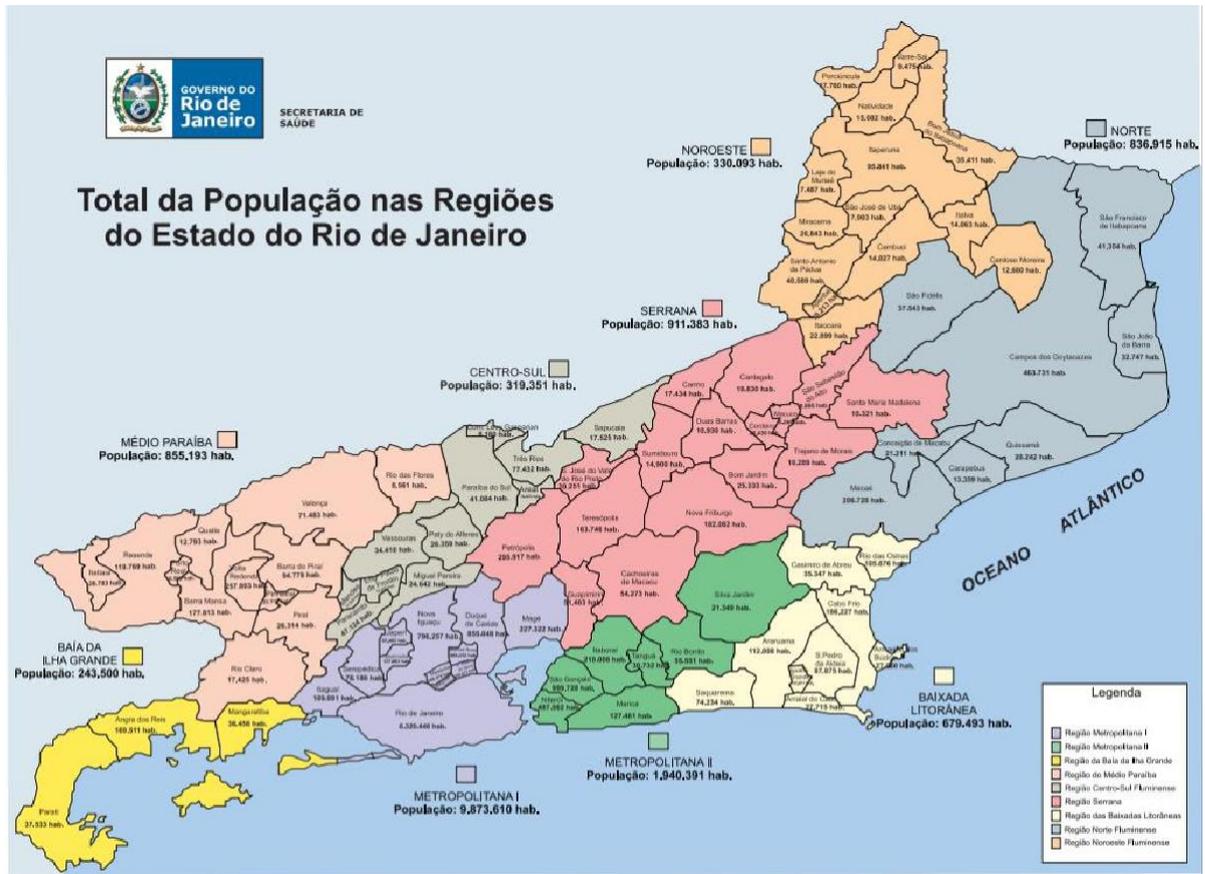
A primeira parte do estudo (objetivos 1 e 2) trata-se de um estudo ecológico. Na análise espacial, a unidade é dada pela estratificação utilizada pela Vigilância em Saúde Estadual para coordenar as atividades da Secretaria Estadual de Saúde, denominada região de saúde. Na análise temporal, os dados foram analisados por período entre os anos de 2015 e 2020. A parte final do estudo trata-se de uma análise a nível individual dos registros de casos confirmados de chikungunya.

5.2 ÁREA DE ESTUDO

O estado do Rio de Janeiro é situado na região sudeste do Brasil e tinha uma população estimada de 17.366.189 habitantes em 2020, distribuída em uma área de 43.696 km². É a quarta menor unidade da federação em área, mas a terceira mais populosa. O estado é constituído por 92 municípios. Devido ao seu tamanho populacional, as atividades de controle e monitoramento das doenças estão estruturadas em 9 regiões de saúde, sendo elas: Baía da Ilha Grande, Baixada Litorânea, Centro Sul, Médio Paraíba, Metropolitana I, Metropolitana II, Noroeste, Norte e Serrana (Boletim Epidemiológico do Estado do Rio de Janeiro, 2016). A Figura 8 apresenta o mapa dos municípios do Estado do Rio de Janeiro e as respectivas regiões de saúde representadas por cores, bem como o total estimado de suas populações, segundo informações do censo demográfico 2010. A Baía da Ilha Grande formada por 3 municípios: Angra dos Reis, Mangaratiba e Paraty; a Baixada Litorânea

formada por 9 municípios: Araruama, Armação dos Búzios, Arraial do Cabo, Cabo Frio, Casimiro de Abreu, Iguaba Grande, Rio das Ostras, São Pedro da Aldeia, Saquarema; o Centro-Sul com 11 municípios: Areal, Comendador Levy Gasparian, Engenheiro Paulo de Frontin, Mendes, Miguel Pereira, Paracambi, Paraíba do Sul, Paty do Alferes, Sapucaia, Três Rios, Vassouras; o Médio Paraíba composto por 12 municípios: Barra do Piraí, Barra Mansa, Itatiaia, Pinheiral, Piraí, Porto Real, Quatis, Resende, Rio Claro, Rio das Flores, Valença, Volta Redonda; a região de saúde Metropolitana I composta também por 12 municípios: Belford Roxo, Duque de Caxias, Itaguaí, Japeri, Magé, Mesquita, Nilópolis, Nova Iguaçu, Queimados, Rio de Janeiro, São João de Meriti, Seropédica; a região Metropolitana II composta por 7 municípios: Itaboraí, Maricá, Niterói, Rio Bonito, São Gonçalo, Silva Jardim, Tanguá; o Noroeste formado por 14 municípios: Aperibé, Bom Jesus de Itabapoana, Cambuci, Cardoso Moreira, Italva, Itaocara, Itaperuna, Laje do Muriaé, Miracema, Natividade, Porciúncula, Santo Antônio de Pádua, São José de Ubá, Varre-Sai; a região Norte formada por 8 municípios: Campos dos Goytacazes, Carapebus, Conceição de Macabu, Macaé, Quissamã, São Fidélis, São Francisco de Itabapoana, São João da Barra e finalmente a região Serrana formada por 16 municípios: Bom Jardim, Cachoeiras de Macacu, Cantagalo, Carmo, Cordeiro, Duas Barras, Guapimirim, Macuco, Nova Friburgo, Petrópolis, Santa Maria Madalena, São José do Vale do Rio Preto, São Sebastião do Alto, Sumidouro, Teresópolis, Trajano de Moraes.

Figura 8: Mapa dos municípios do Estado do Rio de Janeiro e divisão das regiões de saúde representadas por cores.



Fonte: IBGE, Censo Demográfico 2010.

A tabela 1 apresenta o total da população, total da área geográfica em km² e a densidade demográfica de cada região de saúde do Estado do Rio de Janeiro, segundo dados do censo demográfico 2010 (IBGE, 2010). De acordo com a tabela 1, as regiões metropolitanas têm as maiores populações em números de habitantes, enquanto as regiões do Médio Paraíba, Norte e Serrana têm as maiores áreas em km².

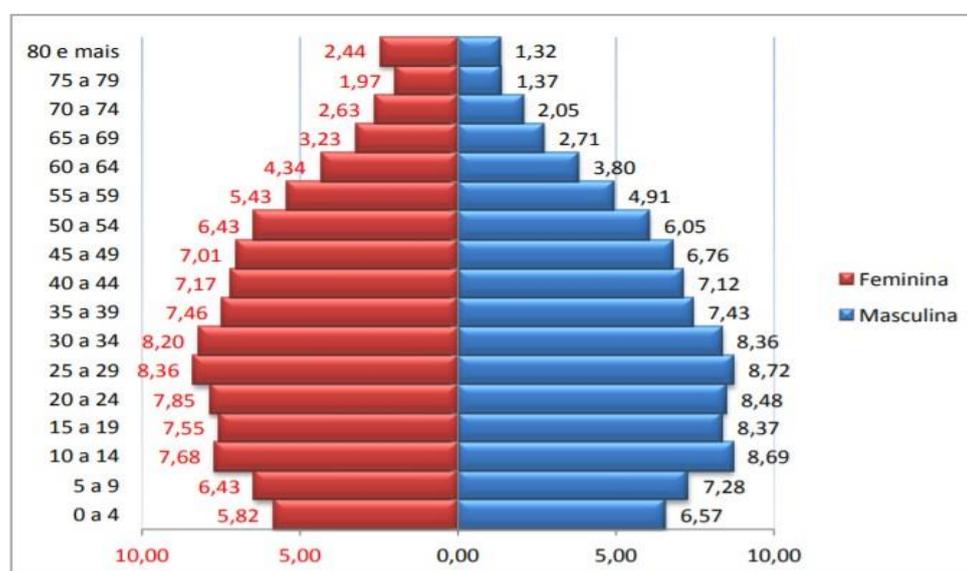
Tabela 1 - Regiões de saúde do Estado do Rio de Janeiro - Área e dados populacionais.

Regiões de saúde	População		Área (km ²)		Densidade demográfica (hab./km ²)
	Número	% no Estado	Número	% no Estado	
Baía da Ilha Grande	243.500	1,5	2103	4,8	115,8
Baixada Litorânea	679.493	4,3	270	6,2	251,0
Centro-Sul	319.351	2,0	3221	7,3	99,1
Médio Paraíba	855.193	5,3	6192	14,1	138,1
Metropolitana I	9.873.610	61,8	3466	7,9	2848,7
Metropolitana II	1.940.391	12,1	2714	6,2	714,9
Noroeste	330.093	2,1	5897	13,5	56,0
Norte	836.915	5,2	9221	21,1	91,0
Serrana	911.383	5,7	8258	18,9	110,4
Estado RJ	15.989.929	100,0	43779	100,0	365,2

Fonte: IBGE - Censo demográfico 2010.

A Figura 9 é a representação gráfica da estrutura etária do Estado do Rio de Janeiro por sexo, segundo dados do censo demográfico 2010 (IBGE, 2010). A pirâmide etária da população do Estado do Rio de Janeiro, indica o perfil demográfico do Estado, que atualmente é caracterizado como “adulto”. De acordo com o gráfico, a população acima de 25 anos registrou um crescimento em 2010. As faixas etárias de 25 a 29 anos e 30 a 34 anos são as que se apresentam com maiores taxas de crescimento, tanto no sexo feminino, quanto no sexo masculino.

Figura 9 - Representação gráfica da estrutura etária do Estado do Rio de Janeiro por sexo, 2010.



Fonte: IBGE - Censo Demográfico 2010.

5.3 POPULAÇÃO DE ESTUDO

Os sujeitos de estudo são indivíduos notificados como casos de chikungunya no estado do Rio de Janeiro, de 2015 a 2020.

5.4 DADOS

Os dados analisados foram extraídos do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), cedidos pela Secretaria Estadual do Rio de Janeiro. Também foram extraídos os dados de contagem e estimativa populacional do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).

As informações obtidas do SINAN foram: idade, sexo, raça/cor da pele, escolaridade, data do início dos sintomas, data da notificação, semana epidemiológica de notificação, data da entrada na base de dados, município de residência, classificação final, critério de classificação, dados laboratoriais (Sorologia (IgM) chikungunya, exame PRNT para chikungunya e RT-PCR), hospitalização e evolução.

Para análise estatística dos dados, foi utilizado o software estatístico R (R Core Team 2021).

5.4.1 Considerações Éticas

Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca e da Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro/SMS/RJ CEP/ENSP N° 114340/2021, sob número CAAE: 52252221.1.0000.5240.

5.5 PROCESSAMENTO E ORGANIZAÇÃO DOS DADOS

5.5.1 Variáveis

As variáveis utilizadas para análise foram: idade, sexo, raça, escolaridade, classificação final, critério de confirmação, hospitalização, início dos sintomas, região de saúde e evolução.

No Brasil, a classificação étnico-racial oficialmente adotada corresponde ao quesito "raça/cor" do censo demográfico do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE),

no qual os indivíduos se classificam em cinco categorias: branca, preta, parda, amarela e indígena (OSÓRIO, 2003). A partir de 1998, os sistemas nacionais de informação em saúde passaram a incluir obrigatoriamente a variável "raça/cor", conforme as cinco categorias do IBGE (CARDOSO; SANTOS; COIMBRA JR, 2005). Alguns estudos agrupam as categorias, geralmente para corresponder a um modelo "múltiplo-racial" de análise e/ou aumentar o tamanho das amostras, o que por vezes pode ser ruim para a interpretação das informações produzidas (TRAVASSOS; WILLIAMS, 2004), pois as novas categorias geradas a partir dos agrupamentos podem não corresponder aos atributos efetivos da população em análise (BHOPAL, 2007; LAGUARDIA, 2005; MUNIZ, 2010).

Os indicadores educacionais expressam com clareza as desigualdades a que os indivíduos estão submetidos. A recategorização dos níveis de escolaridade aqui apresentados foi devida a motivos puramente técnicos, uma vez que o tamanho das amostras fica muito pequeno em certos grupos de categorias, em função de um menor registro da informação ou por ser a variável ainda bastante negligenciada nos processos de preenchimento das fichas de notificação.

As variáveis sociodemográficas (idade, sexo, escolaridade, raça, região de saúde) foram recategorizadas da seguinte forma: idade com as categorias crianças (0 a 9 anos de idade), adolescentes (10 a 19 anos de idade), adultos (20 a 59 anos de idade) e idosos (60 ou mais anos de idade); sexo feminino e masculino; escolaridade como "sem instrução" (indivíduos analfabetos), "fundamental incompleto" (1ª a 8ª série do ensino fundamental incompletas), "fundamental completo" (8ª série do ensino fundamental completa, antigo ginásio ou 1º grau completos), "ensino médio incompleto" (antigo colegial ou 2º grau incompleto), "ensino médio completo" (antigo colegial ou 2º grau completo), "superior incompleto" (ensino superior em curso), "superior completo" (ensino superior concluído), "ignorado" (escolaridade não informada) e "não se aplica" (para indivíduos com idade até 7 anos completos); raça como branca (indivíduos que se autodeclararam brancos), preta (indivíduos que se autodeclararam pretos), parda (indivíduos que se autodeclararam pardos), outros (indivíduos que se autodeclararam amarelos ou indígenas) e ignorado (para variáveis não preenchidas na categoria raça); região metropolitana I (residentes na região Metropolitana I do estado do Rio de Janeiro), região metropolitana II (residentes na região Metropolitana II do estado do Rio de Janeiro) e região não metropolitana (residentes na Baía da Ilha Grande, Baixada Litorânea, Centro-Sul, Médio Paraíba, Noroeste, Norte e região Serrana).

A variável critério de confirmação foi analisada a partir das categorias:

“laboratorial”, “clínico-epidemiológico” e “em investigação”. A classificação final dos casos foi dividida em casos confirmados para chikungunya e casos descartados, independente do critério de encerramento atribuído. Os casos foram classificados em hospitalizados e não hospitalizados. Quanto à evolução clínica, os casos foram classificados como cura, óbito e ignorado.

5.5.2 Caracterização temporal e espacial

Para descrever a distribuição temporal e espacial dos casos de chikungunya notificados a contagem de casos foi tabulada por ano de notificação (2015, 2016, 2017, 2018, 2019 e 2020) e por região de saúde (n=9).

A distribuição temporal dos casos de chikungunya por ano de notificação no período de 2015 a 2020 foi apresentada por critério de confirmação.

A distribuição espacial dos casos de chikungunya por ano de notificação no período de 2015 a 2020 foi apresentada considerando a região de saúde de forma agregada, como região metropolitana ou região não metropolitana.

5.5.3 Definição de indicadores de qualidade da informação

A qualidade da vigilância epidemiológica dos casos de chikungunya, bem como outras doenças de notificação compulsória, está diretamente relacionada com a qualidade da informação, que tem como determinantes a regularidade e a oportunidade das informações, assim como a consistência e a validade dos dados extraídos conforme as fontes utilizadas. A qualidade dos dados diz respeito à completude e consistência dos dados. A oportunidade é definida pelo tempo mínimo em que o agravo é notificado para permitir o desencadeamento de ações de controle (BRASIL, 2017d). A oportunidade na comunicação de um evento é também o intervalo entre a ocorrência de um evento e os diversos passos previstos em um sistema de vigilância epidemiológica, tais como: notificação, identificação e desencadeamento das ações necessárias.

A tríade informação-decisão-ação resume a dinâmica das atividades da Vigilância em Saúde e de vários Sistemas de Informação (SI) de morbimortalidade do Sistema Único de Saúde (SUS). Por este motivo, o SINAN, um dos principais sistemas de informação de morbidade utilizados pela vigilância epidemiológica, que é alimentado principalmente pela notificação e investigação das doenças, deve conter as informações essenciais para

completar o conhecimento sobre as condições de saúde da população e propor ações de enfrentamento.

Neste estudo, foi realizada uma análise inicial de qualidade dos dados que inclui todos os campos de preenchimento da ficha de notificação de chikungunya. Cada campo tem sua importância e pode ser apresentado como campos obrigatórios e campos essenciais. Os campos obrigatórios são específicos de cada agravo, cujo não preenchimento inviabilizará a inclusão dos casos no sistema. Estes campos constam no instrucional de preenchimento ou no dicionário de dados de cada ficha de notificação. Os campos essenciais são campos que apesar de não serem obrigatórios registram dados necessários à investigação do caso ou ao cálculo de indicador epidemiológico ou operacional, ou seja, não impedem o prosseguimento da digitação ou cadastro das fichas no sistema de informação, entretanto as informações neles contidas são fundamentais para o processo de investigação.

Os parâmetros utilizados para medir a qualidade da completude, consistência e oportunidade dos campos foram adaptados de estudo avaliativo da completude do SINAN (OLIVEIRA et al., 2009).

Para o cálculo do percentual da completude de cada campo, considerou-se como numerador a quantidade de notificações nas quais o campo foi devidamente preenchido, e como denominador, o total de notificações avaliadas. Foram considerados como campos não preenchidos e, portanto, excluídos do numerador, aqueles com as categorias “ignorado”. A completude de notificação de casos de chikungunya no estado do Rio de Janeiro, neste estudo, foi analisada a partir da percentagem de campos preenchidos nas fichas de notificação inseridas no sistema de informação com dados informativos, isso é, qualquer categoria exceto a categoria “9-ignorados”. A completude foi definida da seguinte forma: boa (>90%); regular (70% a 89%) e ruim (<69%).

A consistência da definição de casos de chikungunya foi definida como a coerência entre os sintomas descritos na ficha e aqueles presentes na definição de caso. A consistência foi calculada como a porcentagem de casos notificados com o mínimo de sintomas exigidos como critério (febre de início súbito e artralgia ou artrite intensa com início agudo) e definida da seguinte forma: boa (>90%); regular (70% a 89%) e ruim (<69%).

A oportunidade foi definida como a porcentagem de casos notificados dentro do tempo mínimo de notificação da doença para permitir o desencadeamento de ações de controle, indicado pela notificação de casos até 7 dias após a data do início dos sintomas e

definida da seguinte como: boa (>90%); regular (70% a 89%) e ruim (<69%).

Um outro atributo da vigilância epidemiológica é o Valor Preditivo Positivo (VPP), aqui definido pela proporção de casos notificados que realmente são confirmados/positivos para doença notificada, cujo indicador é a proporção entre o número de casos confirmados laboratorialmente em relação ao número de casos com coletas realizadas. Este atributo expressa a proporção de indivíduos identificados como caso pelo sistema de informação e que de fato o são.

5.5.4 Análise descritiva

A descrição dos casos notificados de chikungunya foi feita de forma estratificada por critério de confirmação. As variáveis categóricas (sexo, escolaridade, raça, dentre outras) foram resumidas por frequências absolutas e relativas. O teste χ^2 (qui -quadrado) de Pearson, aplicável a dados categóricos, (BEIGUELMAN, 1996), foi utilizado para análise dos dados. Para todas as análises foram considerados um nível de significância de 5%.

5.5.5 Modelagem

Para identificar heterogeneidades no diagnóstico laboratorial entre casos com perfis sociodemográficos, e clínicos distintos, foi realizada uma modelagem utilizando modelos logísticos. O modelo logístico foi o método selecionado, pois a variável resposta do estudo é binária (HOSMER & LEMESHOW, 1989) e a amostra do estudo não possui medidas repetidas, atendendo assim pressupostos básicos para esse tipo de análise. O modelo teve como desfecho a variável binária:

confirmação = 1 se diagnóstico por critério laboratorial,
confirmação = 0 se diagnóstico por critério clínico epidemiológico.

Com esse modelo, buscou-se avaliar se a chance de diagnóstico laboratorial (padrão ouro e fonte de informação para guiar a confirmação por critério clínico epidemiológico) é homogênea entre as regiões de saúde ou se há heterogeneidades sistemáticas nessa confirmação. Neste estudo, a razão de chances (OR - odds ratio) foi utilizada como medida de associação, sabendo-se que superestima ligeiramente a razão de prevalências quando a exposição é um fator de risco, e subestima quando é fator de proteção. Para tanto,

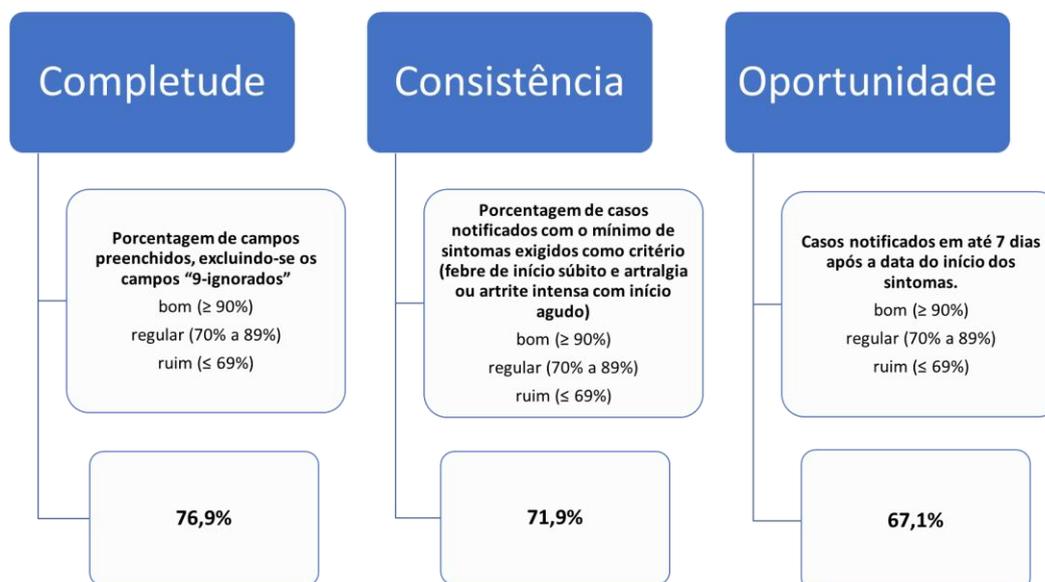
os coeficientes obtidos na regressão para cada variável foram exponenciados de modo a calcular as OR brutas e ajustadas com seus respectivos intervalos de confiança de 95%, no modelo univariado e o no modelo múltiplo, considerando a categoria de referência. A análise estatística foi realizada no software estatístico R, versão 4.1.2.

6 RESULTADOS

6.1 ANÁLISE DOS INDICADORES DE QUALIDADE DA INFORMAÇÃO

A completude dos dados registrados no banco foi de 76,9%, a consistência da definição de casos de chikungunya teve resultado apresentado de 71,9%. Em relação à oportunidade de notificação dos casos de chikungunya, apenas 67,1% dos casos foram notificados em até 7 dias após a data do início dos sintomas. A Figura 10, ilustra estes resultados apresentados.

Figura 10 - Indicadores de qualidade da informação (completude, consistência e oportunidade dos dados) da vigilância de chikungunya no estado do Rio de Janeiro, 2015-2020.



Fonte: Elaboração própria.

Para o VPP, foi calculada a proporção entre o número de casos confirmados laboratorialmente para chikungunya em relação ao número de casos com coletas realizadas. Sendo assim, o sistema apresentou um VPP de 85,3 %.

6.2 CARACTERIZAÇÃO DA DISTRIBUIÇÃO TEMPORAL E ESPACIAL DOS CASOS DE CHIKUNGUNYA

Para a caracterização da distribuição temporal e espacial, os casos de chikungunya foram separados por regiões de saúde do Estado do Rio de Janeiro e por ano de notificação

no período de 2015 a 2020.

A Tabela 2 apresenta o número de casos de chikungunya por região de saúde e ano de notificação no período de 2015 a 2020. Em 2015, a região metropolitana II teve 41 (49,4%) casos de chikungunya notificados e a região metropolitana I teve 23 (27,7%) casos de chikungunya notificados. Entre as regiões não metropolitanas, no mesmo ano, a região Centro-Sul e a região Serrana não notificaram casos.

Em 2016, ano epidêmico para o Estado do Rio de Janeiro, do total de 19.589 casos notificados de residentes do Estado, 18.055 (92,2%) eram residentes da região metropolitana I e 704 (3,6%) residentes da região metropolitana II, todas as outras regiões não alcançaram nem mesmo 1% dos casos notificados em 2016 no Estado do Rio de Janeiro, exceto a Baixada Litorânea que obteve 395 (2,0%) casos notificados.

Em 2017, ano de queda no número de casos e baixa circulação do vírus chikungunya, a região Metropolitana I registrou 2.181 (37,9%) casos de chikungunya e a região Metropolitana II teve o número de casos notificados com aumento expressivo em relação ao ano anterior, 2.566 (44,6%) casos.

Em 2018, outro ano epidêmico, a região Metropolitana II novamente teve o número de casos com aumento expressivo, sendo a região com o maior número de casos notificados no ano de 2017, alcançando 19.099 (42,7%) casos, enquanto as regiões da Baía da Ilha Grande, região Centro-Sul, Médio Paraíba e Serrana tiveram menos de 1% dos casos notificados no Estado. Neste ano, a região Norte teve 9.102 (20,3%) casos notificados.

Em 2019, também ano epidêmico no Estado, a região Metropolitana I chegou a alcançar 55.242 (55,0%) casos de residentes notificados, mais da metade dos casos de residentes do Estado notificados no ano. Em 2019, o número de casos também foi maior em relação ao total do Estado, na Região Norte 12.609 (12,7%) e na região Noroeste 11.714 (11,8%). Na região Metropolitana II, no mesmo ano foram notificados apenas 5.040 (5,1%) casos.

No ano de 2020, o número de casos em todo o Estado foi bem menor que nos últimos 5 anos, sendo a região Norte a região com maior número de casos notificados, 940 (26,0%), em seguida a região Metropolitana I com 916 (25,4%) casos, a região Metropolitana II com 475 (13,2%) casos, a região Noroeste com 469 (13,0%), a Baixada Litorânea com 329 (9,1%) casos, a Baía da Ilha Grande com 199 (5,5%) casos notificados, o Médio Paraíba com 107 (3,0%) casos, o Centro-Sul com 101 (2,8%) casos e a região Serrana com 76 (2,1%) casos notificados.

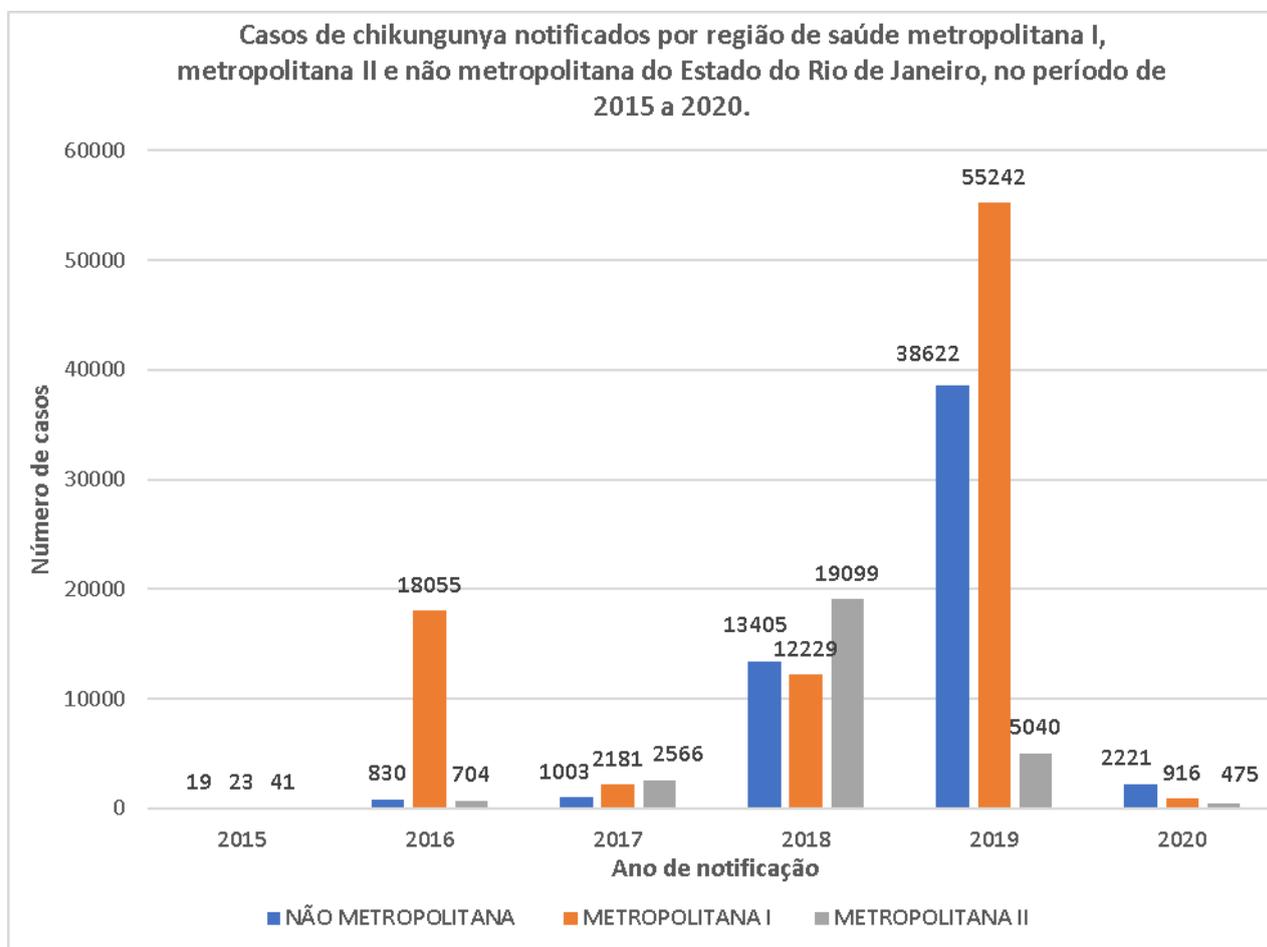
Tabela 2 - Número (proporção) de casos de chikungunya por região de saúde do Estado do Rio de Janeiro e ano de notificação no período de 2015 a 2022.

REGIÃO DE SAÚDE	ANO DE NOTIFICAÇÃO					
	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Baia da Ilha Grande	2 (2.4)	83 (0.4)	182 (3.2)	93 (0.2)	2719 (2.7)	199 (5.5)
Baixada Litorânea	5 (6.0)	395 (2.0)	157 (2.7)	1715 (3.8)	4802 (4.9)	329 (9.1)
Centro-Sul	0 (0.0)	23 (0.1)	14 (0.2)	74 (0.2)	2455 (2.5)	101 (2.8)
Médio Paraíba	2 (2.4)	9 (0.0)	55 (1.0)	118 (0.3)	2798 (2.8)	107 (3.0)
Metropolitana I	23 (27.7)	18055 (92.2)	2181 (37.9)	12229 (27.3)	55242 (55.9)	916 (25.4)
Metropolitana II	41 (49.4)	704 (3.6)	2566 (44.6)	19099 (42.7)	5040 (5.1)	475 (13.2)
Noroeste	3 (3.6)	146 (0.7)	463 (8.1)	2028 (4.5)	11714 (11.8)	469 (13.0)
Norte	7 (8.4)	117 (0.6)	55 (1.0)	9102 (20.3)	12609 (12.7)	940 (26.0)
Serrana	0 (0.0)	57 (0.3)	77 (1.3)	275 (0.6)	1525 (1,5)	76 (2.1)
TOTAL	83 (100.0)	19589 (100.0)	5750 (100.0)	44733 (100.0)	98904 (100.0)	3612 (100.0)

Fonte: Elaboração própria.

A figura 11 é a representação gráfica do número de casos de chikungunya notificados por região de saúde metropolitana I, metropolitana II e não metropolitana do Estado do Rio de Janeiro, no período de 2015 a 2020.

Figura 11 – Representação gráfica dos casos de chikungunya notificados por região de saúde metropolitana I, metropolitana II e não metropolitana do Estado do Rio de Janeiro, no período de 2015 a 2020.



Fonte: Elaboração própria.

6.3 ANÁLISE DA DISTRIBUIÇÃO DO CRITÉRIO DE CONFIRMAÇÃO DA CHIKUNGUNYA EM RELAÇÃO ÀS CARACTERÍSTICAS DOS CASOS NOTIFICADOS

O estudo avaliou quantos aos aspectos individuais e quanto ao critério de confirmação da chikungunya, a distribuição dos casos notificados de chikungunya no Rio de Janeiro presentes no banco de dados do SINAN on line, com 153.192 notificações de casos. Destes, 46.415 (30,3%) foram encerrados por critério laboratorial, 104.006 (67,9%) foram encerrados por critério clínico-epidemiológico e 2.771 (1,8%) permaneceram em investigação. Quando apresentado por ano de notificação, do total de casos (153.192), 46

(<0,1%) casos foram notificados no ano 2015, 18.355 (12,0%) casos em 2016, 5.016 (3,3%) casos em 2017, 36.608 (24,0%) casos em 2018, 90.230 (59,0%) casos em 2019 e 2.937 (1,9%) casos em 2020.

Quanto ao sexo, 94.764 (61,8%) eram do sexo feminino, 58.241 (38,0%) do sexo masculino e 187 (0,1%) com o registro de sexo ignorado. O número de casos em crianças foi de 6.250 (4,1%), em adolescentes 12.675 (8,3%), em adultos 101.401 (66,2%) e em idosos 32.510 (21,2%). A média de idade entre os notificados foi de 41,7 anos. Em relação à raça, 36.236 (23,6%) indivíduos se declararam brancos, 11.668 (7,6%) pretos, 1.558 (1,0%) amarelos, 38.477 (25,1%) pardos, 272 (0,1%) indígenas e 64.596 (42,2%) ignorados.

Quanto à escolaridade, 318 (0,2%) não possuem escolaridade (“sem instrução”), 13291 (7,7%) tinham o ensino fundamental incompleto, 4800 (2,8%) tinham o ensino fundamental completo, 5024 (2,9%) tinham o ensino médio incompleto, 14638 (8,5%) tinham o ensino médio completo, 1762 (1,0%) possuíam o ensino superior incompleto, 3990 (2,3%) possuíam o ensino superior completo, 123465 (71,4%) não informaram a escolaridade e em 5606 (3,2%) a informação sobre a escolaridade não se aplica.

Entre os casos notificados, em indivíduos do sexo feminino, 2.540 (3,3%) eram gestantes, 52.776 (68,0%) não eram gestantes e em 22.231 (28,7%) a informação estava ignorada.

Os indivíduos hospitalizados corresponderam a 2.428 (1,6%) casos notificados, os não hospitalizados corresponderam a 112.358 (73,3%) e os ignorados a 38.406 (25,1%). No que tange a evolução clínica, 123.243 (80,4%) evoluíram para cura, 216 (0,1%) evoluíram ao óbito, 29.733(19,4%) tiveram a evolução ignorada.

No que se refere a região de residência, 3.278 (1,9%) casos foram de residentes da Baía da Ilha Grande, 7.403 (4,3%) foram de residentes da Baixada Litorânea, 2.667 (1,5%) residentes do Centro-Sul, 3.139 (1,8%) residentes do Médio Paraíba, 88.646 (51,3%) residentes da Metropolitana I, 2.925 (1,7%) residentes da Metropolitana II, 14.823 (8,6%) residentes da região Noroeste, 22.830 (13,2%) residentes da região Norte e 2012 (1,2%) residentes da região Serrana. Quando agregadas as categorias da variável região de saúde, em região metropolitana e não metropolitana, 106.214 (69,3%) casos foram notificados entre residentes da região de saúde metropolitana, 46.855 (30,6%) casos foram notificados entre residentes da região não metropolitana.

Dos 103.951 (67,9%) casos encerrados por critério clínico-epidemiológico, 60.703 (58,4%) foram de residentes da região metropolitana I, 14.008(13,5%) foram de residentes

da região metropolitana II e 29.240 (28,1%) foram de residentes da região não metropolitana. Dos 46.352 (30,3%) casos encerrados por critério laboratorial, 25.208 (54,4%) foram de residentes da região metropolitana I, 4.079 (8,8%) foram de residentes da região metropolitana II e 17.065 (36,8%) foram de residentes da região não metropolitana. Dos 2.776 (1,8%) casos em investigação, 278 (10,1%) foram de residentes da região metropolitana I, 1.938 (70,1%) e 550 (19,9%) foram de residentes da região não metropolitana.

A Tabela 3 apresenta a análise descritiva dos casos de chikungunya notificados no período de 2015 a 2020, estratificados por critério de confirmação.

Tabela 3 - Análise descritiva dos casos de chikungunya notificados no período de 2015 a 2020, no estado do Rio de Janeiro, estratificados por critério de confirmação.

		CRITÉRIO DE CONFIRMAÇÃO				
		TOTAL	LABORATORIAL	CLINICO- EPIDEMIOLOGICO	EM INVESTIGAÇÃO	
n		153192	46415 (30.3)	104006 (67.9)	2771 (1.8)	
ANO DE NOTIFICAÇÃO	2015	46 (0.0)	25 (0.1)	21 (0.0)	0 (0.0)	<0.001
	2016	18355 (12.0)	5627 (12.1)	12686 (12.2)	42 (1.5)	
	2017	5016 (3.3)	1473 (3.2)	3518 (3.4)	25 (0.9)	
	2018	36608 (24.0)	9346 (20.1)	25389 (24.4)	1873 (67.6)	
	2019	90230 (59.0)	28806 (62.1)	60815 (58.5)	609 (22.0)	
	2020	2937 (1.9)	1138 (2.5)	1577 (1.5)	222 (8.0)	
SEXO (%)	MASCULINO	58241 (38.0)	15660 (33.7)	41531 (39.9)	1050 (37.9)	<0.001
	FEMININO	94764 (61.8)	30700 (66.1)	62347 (59.9)	1717 (62.0)	
	IGNORADO	187 (0.1)	55 (0.1)	128 (0.1)	4 (0.1)	
FAIXA ETARIA (%)	ADULTO	101401 (66.2)	28293 (61.1)	71321 (68.7)	1787 (64.9)	<0.001
	CRIANÇA	6250 (4.1)	2005 (4.3)	4087 (3.9)	158 (5.7)	
	ADOLESCENTE	12675 (8.3)	3027 (6.5)	9404 (9.1)	244 (8.9)	
	IDOSO	32510 (21.2)	12960 (28.0)	18985 (18.3)	565 (20.5)	
HOSPITALIZAÇÃO (%)	NÃO	112358 (73.3)	30560 (65.8)	80735 (77.6)	1063 (38.4)	<0.001
	SIM	2428 (1.6)	1592 (3.4)	763 (0.7)	73 (2.6)	
	IGNORADO	38406 (25.1)	14263 (30.7)	22508 (21.6)	1635 (59.0)	
REGIÃO DE SAÚDE (%)	NÃO METROPOLITANA	46855 (30.6)	17065 (36.8)	29240 (28.1)	550 (19.9)	<0.001
	METROPOLITANA I	86189 (56.3)	25208 (54.4)	60703 (58.4)	278 (10.1)	
	METROPOLITANA II	20025 (13.1)	4079 (8.8)	14008 (13.5)	1938 (70.1)	
RAÇA (%)	PARDA	38477 (25.1)	10291 (22.2)	27706 (26.7)	480 (17.3)	<0.001
	BRANCA	36236 (23.7)	12651 (27.3)	22743 (21.9)	842 (30.4)	
	PRETA	11668 (7.6)	2962 (6.4)	8423 (8.1)	283 (10.2)	
	AMARELA	1558 (1.0)	202 (0.4)	1330 (1.3)	26 (0.9)	
	INDIGENA	272 (0.2)	82 (0.2)	171 (0.2)	19 (0.7)	
	IGNORADO	64596 (42.3)	20107 (43.4)	43368 (41.8)	1121 (40.5)	
	ESCOLARIDADE (%)	FUNDAMENTAL COMPLETO	4419 (2.9)	1409 (3.0)	2933 (2.8)	77 (2.8)
SEM INSTRUÇÃO		289 (0.2)	119 (0.3)	167 (0.2)	3 (0.1)	
FUNDAMENTAL INCOMPLETO		11879 (7.8)	3784 (8.2)	7865 (7.6)	230 (8.3)	
ENSINO MEDIO INCOMPLETO		4642 (3.0)	1413 (3.0)	3134 (3.0)	95 (3.4)	
ENSINO MEDIO COMPLETO		13701 (8.9)	4635 (10.0)	8813 (8.5)	253 (9.1)	
SUPERIOR INCOMPLETO		1660 (1.1)	628 (1.4)	977 (0.9)	55 (2.0)	
SUPERIOR COMPLETO		3762 (2.5)	1834 (4.0)	1838 (1.8)	90 (3.2)	
IGNORADO		108155 (70.8)	30982 (66.7)	75325 (72.4)	1848 (66.7)	
NÃO SE APLICA		4685 (3.1)	1611 (3.5)	2954 (2.8)	120 (4.3)	
GESTANTE (%)		NÃO	53633 (35.0)	17237 (37.1)	35539 (34.2)	857 (30.9)
	SIM	2657 (1.7)	1674 (3.6)	866 (0.8)	117 (4.2)	
	NÃO SE APLICA	74219 (48.4)	20205 (43.5)	52669 (50.6)	1345 (48.5)	
	IGNORADO	22683 (14.8)	7299 (15.7)	14932 (14.4)	452 (16.3)	
EVOLUÇÃO (%)	CURA	123.243 (80.4)	34276 (73.8)	88838 (85.4)	129 (4.7)	<0.001
	ÓBITO	216 (0.1)	192 (0.4)	23 (0.0)	1 (0.0)	
	IGNORADO	29733 (19.4)	11947 (25.7)	15145 (14.6)	2641 (95.3)	

Fonte: Elaboração própria.

Segundo a Tabela 3, características dos indivíduos, sejam elas demográficas ou clínicas diferem significativamente entre aqueles com encerramento por critério laboratorial e os demais. O teste qui-quadrado aplicado, considerando o p-valor apresentado, mostra que a proporção de registros por cada critério de confirmação foi diferente entre os anos, entre os sexos, entre as faixas etárias, diferente entre indivíduos hospitalizados ou não hospitalizados, entre os residentes das regiões de saúde metropolitanas e não metropolitanas, entre as raças, os graus de escolaridade, entre gestantes e diferente conforme a evolução, ou seja, a quantidade de registros por critério de confirmação variou entre estas diversas categorias.

Ao avaliarmos em relação ao critério de confirmação, o número de casos de chikungunya encerrados por critério laboratorial foi maior do que os encerrados por critério clínico-epidemiológico nos anos 2015, 2019 e 2020; em indivíduos do sexo feminino; em indivíduos idosos; gestantes, indivíduos hospitalizados; residentes na região de saúde não metropolitana; e indivíduos que evoluíram ao óbito.

A Tabela 4 e a Figura 12 apresentam os fatores associados com a chance de confirmação de chikungunya por critério laboratorial nos casos de residentes do Estado do Rio de Janeiro notificados no SINAN no período de 2015 a 2020, através do cálculo da OR bruta e OR ajustada para as variáveis independentes do modelo de regressão logística.

Os fatores que mais afetam a chance de o indivíduo ter seu caso encerrado por critério laboratorial, controlado por outras variáveis, são: estar hospitalizado, ser idoso ou ser gestante.

Os resultados do modelo mostram que no Estado do Rio de Janeiro ao longo dos anos, desde 2015, houve mais confirmações laboratoriais nos casos de chikungunya em mulheres do que em homens. A chance do caso ser encerrado por critério laboratorial em indivíduos do sexo feminino aumenta em 21% quando comparada aos indivíduos do sexo masculino.

A chance de encerramento de casos por critério laboratorial aumenta em 82% em indivíduos idosos e diminui em 15% nos indivíduos adolescentes quando comparada com indivíduos adultos.

A chance de um caso de chikungunya ser encerrado por critério laboratorial em indivíduos de raça branca aumenta em 28% quando comparada à indivíduos de raça parda e diminui em 13% quando comparada à indivíduos de raça parda.

Em relação à escolaridade, a chance de encerramento de casos por critério laboratorial aumenta em 102% em indivíduos com ensino superior completo e 38% em

indivíduos com ensino superior incompleto, quando comparada à indivíduos com ensino fundamental completo. A chance de encerramento de casos por critério laboratorial aumenta em 21% em indivíduos sem instrução e em 12% em indivíduos com ensino médio completo quando comparada à indivíduos com ensino fundamental completo.

A chance de encerramento de casos por critério laboratorial aumenta em 408% em casos de gestantes quando comparada à não gestantes.

Em relação à hospitalização, a chance de encerramento de casos por critério laboratorial aumenta em 438% em indivíduos hospitalizados quando comparada com indivíduos não hospitalizados.

A chance de encerramento de casos por critério laboratorial diminui em 25% nos indivíduos residentes da região de saúde metropolitana I do Estado do Rio de Janeiro, e diminui em 50% nos indivíduos residentes da região de saúde metropolitana II do Estado do Rio de Janeiro, quando comparado com indivíduos residentes da região de saúde não metropolitana do Estado.

Por fim, a chance de encerramento por critério laboratorial aumenta em 679% em indivíduos que evoluíram ao óbito, quando comparado a indivíduos que evoluíram com cura da doença.

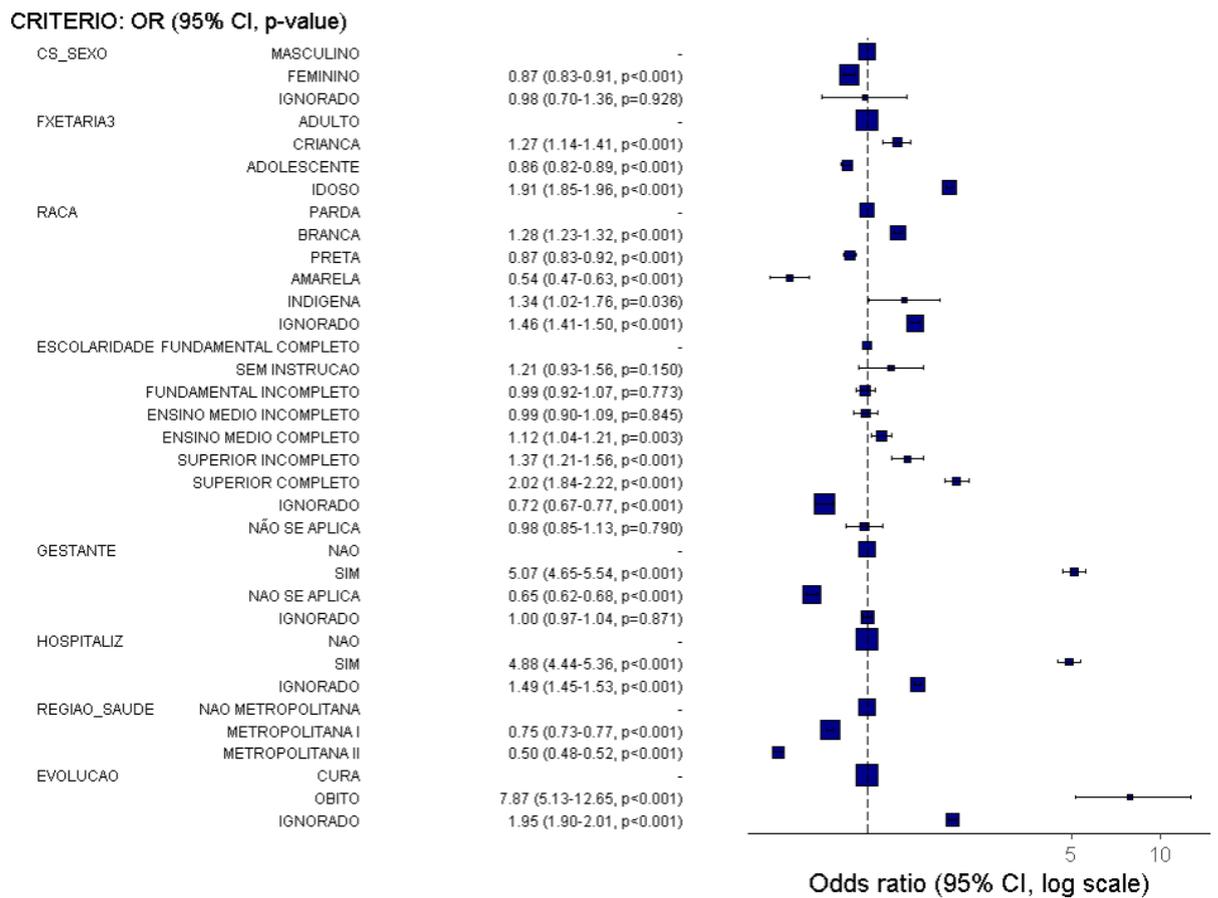
Tabela 4 - Fatores associados com a chance de confirmação de chikungunya por critério laboratorial nos casos de residentes do Estado do Rio de Janeiro notificados no SINAN no período de 2015 a 2020

	CRITÉRIO		MODELO SIMPLES			MODELO MÚLTIPLO		
	CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO	LABORATORIAL	OR bruta	IC 95%	p-valor	OR ajustada	IC 95%	p-valor
SEXO								
MASCULINO	41531 (72.6)	15660 (27.4)						
FEMININO	62347 (67.0)	30700 (33.0)	1.31	(1.28 - 1.34)	p<0.001*	0.87	(0.83 - 0.91)	p<0.001*
IGNORADO	128 (69.9)	55 (30.1)	1.14	(0.82 - 1.55)	p=0.419	0.98	(0.70 - 1.36)	p=0.927
FAIXA ETÁRIA								
ADULTO	71321 (71.6)	28293 (28.4)						
CRIANÇA	4087 (67.1)	2005 (32.9)	1.24	(1.17 - 1.31)	p<0.001*	1.07	(0.96 - 1.19)	p=0.194
ADOLESCENTE	9404 (75.6)	3027 (24.4)	0.81	(0.78 - 0.85)	p<0.001*	0.85	(0.81 - 0.88)	p<0.001*
IDOSO	18985 (59.4)	12960 (40.6)	1.72	(1.68 - 1.77)	p<0.001*	1.82	(1.77 - 1.87)	p<0.001*
RAÇA								
PARDA	27706 (72.9)	10291 (27.1)						
BRANCA	22743 (64.3)	12651 (35.7)	1.50	(1.45 - 1.55)	p<0.001*	1.28	(1.23 - 1.32)	p<0.001*
PRETA	8423 (74.0)	2962 (26.0)	0.95	(0.90 - 0.99)	p=0.024	0.87	(0.83 - 0.92)	p<0.001*
AMARELA	1330 (86.8)	202 (13.2)	0.41	(0.35 - 0.47)	p<0.001*	0.54	(0.47 - 0.63)	p<0.001*
INDÍGENA	171 (67.6)	82 (32.4)	1.29	(0.99 - 1.68)	p=0.058	1.34	(1.02 - 1.76)	p=0.036
IGNORADO	43368 (68.3)	20107 (31.7)	1.25	(1.21 - 1.28)	p<0.001*	1.46	(1.41 - 1.51)	p<0.001*
ESCOLARIDADE								
FUNDAMENTAL COMPLETO	2933 (67.5)	1409 (32.5)						
SEM INSTRUÇÃO	167 (58.4)	119 (41.6)	1.48	(1.16 - 1.89)	p=0.002	1.21	(0.93 - 1.56)	p=0.150
FUNDAMENTAL INCOMPLETO	7865 (67.5)	3784 (32.5)	1.00	(0.93 - 1.08)	p=0.968	0.99	(0.91 - 1.07)	p=0.770
ENSINO MÉDIO INCOMPLETO	3134 (68.9)	1413 (31.1)	0.94	(0.86 - 1.03)	p=0.164	0.99	(0.90 - 1.09)	p=0.864
ENSINO MÉDIO COMPLETO	8813 (65.5)	4635 (34.5)	1.09	(1.02 - 1.18)	p=0.015	1.12	(1.04 - 1.21)	p=0.003
SUPERIOR INCOMPLETO	977 (60.9)	628 (39.1)	1.34	(1.19 - 1.51)	p<0.001*	1.38	(1.21 - 1.56)	p<0.001*
SUPERIOR COMPLETO	1838 (50.1)	1834 (49.9)	2.08	(1.90 - 2.27)	p<0.001*	2.02	(1.84 - 2.23)	p<0.001*
IGNORADO	75325 (70.9)	30982 (29.1)	0.86	(0.80 - 0.91)	p<0.001*	0.72	(0.67 - 0.77)	p<0.001*
NÃO SE APLICA	2954 (64.7)	1611 (35.3)	1.14	(1.04 - 1.24)	p=0.005	0.98	(0.85 - 1.13)	p=0.801
GESTANTE								
NÃO	35539 (67.3)	17237 (32.7)						
SIM	866 (34.1)	1674 (65.9)	3.99	(3.67 - 4.34)	p<0.001*	5.08	(4.65 - 5.55)	p<0.001*
NÃO SE APLICA	52669 (72.3)	20205 (27.7)	0.79	(0.77 - 0.81)	p<0.001*	0.65	(0.62 - 0.68)	p<0.001*
IGNORADO	14932 (67.2)	7299 (32.8)	1.01	(0.97 - 1.04)	P=0.647	1.00	(0.97 - 1.04)	p=0.900
HOSPITALIZAÇÃO								
NÃO	80735 (72.5)	30560 (27.5)						
SIM	763 (32.4)	1592 (67.6)	5.51	(5.05 - 6.02)	p<0.001*	5.38	(4.92 - 5.90)	p<0.001*
IGNORADO	22508 (61.2)	14263 (38.8)	1.67	(1.63 - 1.72)	p<0.001*	1.49	(1.68 - 1.76)	p<0.001*
REGIÃO DE SAÚDE								
NÃO METROPOLITANA	29240 (63.1)	17065 (36.9)						
METROPOLITANA I	60703 (70.7)	25208 (29.3)	0.71	(0.69 - 0.73)	p<0.001*	0.75	(0.73 - 0.77)	p<0.001*
METROPOLITANA II	14008 (77.4)	4079 (22.6)	0.50	(0.48 - 0.52)	p<0.001*	0.50	(0.48 - 0.52)	p<0.001*
EVOLUÇÃO								
CURA	88838 (72.2)	34276 (27.8)						
ÓBITO	23 (10.7)	192 (89.3)	21.64	(14.36 - 34.25)	p<0.001*	7.79	(5.07 - 12.52)	p<0.001*
IGNORADO	15145 (55.9)	11947 (44.1)	2.04	(1.99 - 2.10)	p<0.001*	1.95	(1.90 - 2.01)	p<0.001*

* p-valor estatisticamente significativo (< 0,05 nos modelos simples e < 0,05 nos modelos múltiplos)

Fonte: Elaboração própria.

Figura 12 - Representação gráfica dos fatores associados com a chance de confirmação de chikungunya por critério laboratorial nos casos de residentes do Estado do Rio de Janeiro notificados no SINAN no período de 2015 a 2020



Fonte: Elaboração própria.

7 DISCUSSÃO

A completude dos dados chikungunya no Rio de Janeiro teve resultado de 76,9%, o que segundo Oliveira et al. (2009) poderia ser considerado regular (70% a 89%). No estudo sobre os casos de febre tifoide na Bahia, esses autores encontraram grau de completude dos dados entre regular (70% a 89%) e baixo (<70%) quanto aos casos notificados.

Considerando a consistência dos dados, que mede o grau em que variáveis relacionadas possuem valores coerentes e não contraditórios pode-se dizer que foi regular (70% a 89%), visto que apresentou mais de 70% (71,9%). Segundo GOTO (2015) uma inconsistência de até 10% dos dados no sistema é considerado um bom parâmetro de avaliação e, portanto, a consistência acima de 90% seria excelente para avaliação dos dados.

A oportunidade, outro relevante atributo dos sistemas de vigilância a ser avaliado (LIMA et al., 2009), foi neste estudo definida pelo percentual de casos notificados em até 7 dias após a data de início dos sintomas. Esse indicador apresentou um resultado de 67,1%, que poderia ser classificado como inadequado, considerando alguns estudos que avaliaram a oportunidade no SINAN e apresentaram como adequado, o parâmetro de 70%. Um exemplo é SOUZA et al. (2010) que verificou a oportunidade na vigilância da leptospirose em relação ao atendimento do caso realizado até o 6º dia de início dos sintomas, além do estudo em relação às intoxicações exógenas, onde a oportunidade de notificação foi obtida a partir do intervalo entre a data da exposição e a data de atendimento (JESUS; BELTRÃO; ASSIS, 2012).

A informação quanto às variáveis essenciais escolaridade e raça, pode ser apontada no estudo, como por vezes negligenciada, pois o percentual de casos com resultado “Ignorado” foi expressivo tanto para escolaridade, quanto para raça. Embora o preenchimento da variável “escolaridade” não esteja diretamente relacionado à eficiência do sistema em detectar surtos e epidemias, ela é relevante, por se tratar de uma variável socioeconômica (FELIX, 2012). Assim como evidenciado por Almeida et al. (2012), a maior prevalência de dados epidemiológicos em detrimento do contexto socioeconômico é notória, ao se analisar a completude da variável raça, por exemplo, verifica-se um menor grau de preenchimento em relação às demais variáveis.

O sistema de informação teve maior completude em regiões metropolitanas, entretanto, mesmo com a maior disponibilidade de rede laboratorial nos grandes centros, os casos de chikungunya de residentes das regiões de saúde metropolitanas ainda são em sua

maioria encerrados por critério clínico-epidemiológico (RANDRIANASOLO, 2010).

O estudo baseou-se em um período composto por anos epidêmicos e não epidêmicos, onde a disponibilidade de análise laboratorial por vezes oscilou entre ampla e restrita. De acordo com as orientações do Ministério da Saúde, em anos epidêmicos, o encerramento dos casos por critério clínico-epidemiológico é permitido caso exista vínculo epidemiológico entre o caso notificado e pelo menos um caso diagnosticado laboratorialmente para chikungunya (BRASIL, 2017a).

Observou-se que em anos não epidêmicos, o sistema de informação também tem maior completude, o fato pode estar relacionado ao baixo número de casos notificados e conseqüentemente a maior facilidade em retroalimentar a informação no sistema (GOTO, 2015). Mesmo assim, os anos não epidêmicos ainda têm menores números de casos encerrados por critério laboratorial quando comparado aos encerramentos por critério clínico-epidemiológico.

A combinação de um vetor competente, população humana suscetível e condições favoráveis associadas ao influxo de humanos infecciosos pode levar a surtos sazonais em áreas atualmente livres da doença (CODEÇO et al., 2022). No período de maior transmissão de chikungunya, a proporção de casos com confirmação laboratorial foi maior na região metropolitana do Rio de Janeiro do que nas demais regiões de saúde do estado, como considerado por Pinheiro et.al (2002) e Goto (2015), provavelmente associado à proximidade com rede laboratorial disponível nos grandes centros urbanos, com o acesso à informação dos sistemas com maior intensidade nas metrópoles e o acesso aos resultados laboratoriais que qualificam esses encerramentos no sistema de notificação. Ou seja, a confirmação laboratorial de chikungunya é maior nas regiões metropolitanas independente da intensidade de transmissão da doença.

O estudo avaliou quantos aos aspectos individuais e quanto ao critério de confirmação da chikungunya, a distribuição dos casos notificados de chikungunya no Rio de Janeiro presentes no banco de dados do SINAN on line, e considerando o sexo, o número de casos encerrados por critério laboratorial foi maior em indivíduos do sexo feminino do que em indivíduos do sexo masculino. Estudos mostram que, no caso brasileiro, as mulheres utilizam mais os serviços de saúde do que os homens, e tais diferenças são determinantes do consumo pelos serviços entre os sexos. A associação observada entre o sexo e a procura por serviço de saúde, vai de encontro de muitos estudos publicados e considerando esta procura.

O número de casos encerrados por critério laboratorial foi maior entre indivíduos

na faixa etária adulto e idoso. No caso dos idosos a prevalência de encerramento pode estar voltada ao fato de serem os idosos indivíduos com risco de evolução desfavorável e, portanto, com maior busca ativa para realização de exames laboratoriais e intensificação da solicitação de exames sorológicos confirmatórios para o devido encerramento dos casos. Assim como nos casos de indivíduos hospitalizados e óbitos que também necessitam de atenção e qualificação da informação laboratorial e que compõem os casos com maiores encerramentos por critério laboratorial também.

O campo gestante na ficha de notificação é preenchido considerando os casos de mulheres notificadas com chikungunya que possam estar ou não grávidas no momento da notificação. Esta é uma informação que pode ser informada pela paciente, se questionada, identificada no exame clínico ou por exame laboratorial. No que diz respeito a esta informação no período de 2015 a 2020, dos 2657 casos de gestantes com chikungunya identificados, 1674 (63,0%) foram encerrados por critério laboratorial, 866 (32,6%) encerrados por critério clínico-epidemiológico e 117 (4,4%) permaneceram em investigação no SINAN. O fato pode demonstrar que mesmo o percentual de casos de gestantes em relação a todos os casos notificados no período sendo pequeno, o percentual de casos de gestantes com chikungunya encerrado por critério laboratorial é maior que o percentual de casos encerrados por critério clínico-epidemiológico, o que caminha de acordo com o protocolo (BARSIL, 2017c) que determina como prioridade o encerramento de casos do grupo de risco de evolução desfavorável por critério laboratorial.

Como curiosidade e informação importante no que se refere às gestantes, para os neonatos de mães infectadas próximo a data do parto, há risco de transmissão vertical de aproximadamente 50% (BURT et al., 2017). O recém-nascido, geralmente, é assintomático nos primeiros dias de vida, com surgimento de sintomas a partir do 4 dia (3 a 7 dias), incluindo febre, síndrome algica, exantemas, descamação, lesões vesículo bolhosas e edema de extremidades (CONTOPOULOS-IOANNIDIS et al., 2018). Todos os recém-nascidos cujas mães tiveram sintomas iniciados em até 7 dias do parto devem ser mantidos internados em observação pelo período de 7 dias acompanhados da mãe.

Caracterizar o encerramento de casos de chikungunya é essencial para melhor compreender os fatores que mantêm a transmissão e traçar estratégias de controle adequadas. Quanto mais instrumentos de conhecimento, vigilância e diagnóstico, maior o conhecimento e melhor podemos controlar (COELHO; CODEÇO, 2019). A avaliação laboratorial de casos de chikungunya e outras arboviroses, é ainda mais desafiada pelo fato de que a maioria dos casos são notificados em áreas metropolitanas e mesmo com a

disponibilidade ampliada da rede laboratorial, requer estratégias especificamente adaptadas, para investir em busca ativa dos casos e captação dos pacientes para realização de exames laboratoriais (RT-PCR e sorologia) que possam confirmar ou descartar os casos por critério laboratorial, qualificando portanto a suspeita clínica diagnóstica inicial.

As limitações identificadas no presente estudo foram as mesmas inerentes a dados secundários. A proporção de campos da ficha de notificação em branco ou ignorados, assim como a falta de informações relevantes, pode ter influenciado os dados sobre a caracterização do perfil epidemiológico e clínico da doença no Estado do Rio de Janeiro, ao longo do período do estudo.

Apesar dessas limitações, este estudo forneceu resultados demográficos que podem informar estudos futuros, mais detalhados, complexos e caros, utilizando técnicas ampliadas para pesquisa sorológica da chikungunya e confirmação de casos verdadeiramente positivos entre tantos outros casos com suspeitas diagnósticas de outras arboviroses.

8 CONCLUSÃO

A chikungunya é uma doença viral de distribuição tropical que acomete indivíduos em diferentes países do mundo. A disseminação dessa doença, assim como de outras arboviroses também transmitidas pelo *Aedes aegypti* é um desafio para a saúde pública, pela dificuldade no controle do vetor e eliminação dos criadouros e por não ser uma doença imunoprevenível, ou seja, ainda não foi desenvolvida uma vacina para sua prevenção. O vírus pode comprometer de forma considerável a qualidade de vida dos indivíduos infectados. Mesmo que os quadros severos da doença não sejam comuns, bem como choques ou hemorragias importantes, as manifestações neurológicas, cutâneas e a miocardite podem trazer gravidade, principalmente em bebês e idosos, podendo infelizmente levar ao desfecho óbito.

A ocorrência simultânea de epidemias de arbovírus e a possibilidade de replicação viral no mosquito *Aedes albopictus* além do *Aedes aegypti*, aumenta a extensão geográfica das regiões com potencial de circulação viral, dificultando especialmente o manejo clínico das doenças. O predomínio do ciclo de transmissão das arboviroses nas cidades remete a questões complexas relacionadas à predisposição climática somada aos processos como a urbanização, a mobilidade populacional e a globalização. A organização socioespacial aliada à vulnerabilidade socioeconômica, também influenciam na disseminação da doença.

A vigilância epidemiológica tem por finalidade promover a detecção e prevenção de doenças e agravos transmissíveis à saúde e seus fatores de risco, bem como a elaboração de estudos e normas para as ações de vigilância epidemiológica. O monitoramento das doenças e agravos transmissíveis, tais como as arboviroses, necessita de constante integração com os níveis de atenção primária, secundária, onde está ligada à atenção especializada e terciária, onde está ligada ao cuidado de maior complexidade tecnológica, visando a troca e oportunidade de informações e a execução efetiva das ações propostas, tendo como resolutividade das ações a identificação de fatores de riscos, as ações de prevenção, o foco no diagnóstico precoce, a contenção de surtos e a realização do tratamento adequado. A rede de diagnósticos laboratoriais deve ser a maior apoiadora no que diz respeito à identificação oportuna e qualificada dos casos suspeitos notificados. Além disso, o diagnóstico laboratorial oportuno, seguro e rápido tem a finalidade de contribuir para o controle epidemiológico e sanitário de uma população.

Sendo assim compreender a distribuição de casos por critério de confirmação e pelas características individuais dos casos é de grande relevância para as atividades de

vigilância em saúde. A definição das áreas de maior ocorrência dos vírus é útil tanto nas investigações epidemiológicas quanto no direcionamento de ações preventivas. A identificação dos padrões de ocorrência, a dispersão e a identificação de sorotipos virais circulantes, são essenciais para fundamentar o planejamento e desenvolvimento de intervenções mais eficazes.

Neste estudo, foi identificado que a chance de encerrar os casos por critério laboratorial foi maior nos seguintes indivíduos: sexo feminino; idosos; gestantes, indivíduos hospitalizados; de raça branca, com nível superior completo, residentes de regiões não metropolitanas e indivíduos que evoluíram ao óbito.

Este estudo contribuiu para o processo de qualificação da vigilância epidemiológica da chikungunya por meio da análise da distribuição dos critérios de confirmação dos casos notificados, no período de 2015 a 2020, no Estado do Rio de Janeiro e fornece informações importantes para demonstrar que a análise laboratorial dos casos de chikungunya aumenta a possibilidade de qualificação do caso no SINAN, de detecção oportuna da doença, além de expressar a realidade da circulação viral da chikungunya nas regiões e territórios, sejam estes urbanos ou rurais, regiões metropolitanas ou não metropolitanas, fortalecendo a vinculação destes casos ao critério de confirmação laboratorial e não somente ao critério clínico-epidemiológico.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA M. V. S.; AMORIM M. H. C.; THULE L. C. S.; ZANDONADE E. Avaliação da qualidade dos dados do sistema de informação do câncer do colo do útero em Vitória-ES, Brasil. **Rev Bras Cancerol**, v. 58, n. 3, p. 427-33, jul./set. 2012.

AZEVEDO, R. DO S. DA S.; OLIVEIRA, C. S.; VASCONCELOS, P. F. DA C. Chikungunya risk for Brazil. **Revista de Saúde Pública**, v. 49, 29 set. 2015.

BAI, Y. et al. **Optimizing sentinel surveillance in temporal network epidemiology**. Scientific Reports, v. 7, n. 1, 2017. Disponível em: <http://www.nature.com/articles/s41598-017-03868-6>. Acesso em: 21 dez. 2019.

BEIGUELMAN, B. **Curso de Bioestatística Básica**. 4ed. Ribeirão Preto: Sociedade Brasileira de Genética, 1996.

BHOPAL, R. **Glossary of terms relating to ethnicity and race: for reflection and debate**. Journal of Epidemiology & Community Health, v. 58, n. 6, p. 441-445, 2004.

BRASIL. **PORTARIA Nº 183, DE 30 DE JANEIRO DE 2014**. Regulamenta o incentivo financeiro de custeio para implantação e manutenção de ações e serviços públicos estratégicos de vigilância em saúde, previsto no art. 18, inciso I, da Portaria no 1.378/GM/MS, de 9 de julho de 2013, com a definição dos critérios de financiamento, monitoramento e avaliação. 2014a. Disponível em: <http://atencao basica.saude.rs.gov.br/upload/arquivos/201510/01114724-20141105161421portaria-n-183-de-30-de-janeiro-de-2014.pdf>. Acesso em: 20 mar. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. **GUIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE**. Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. Volume Único. – Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2014b.

BRASIL, P. et al. **Guillain-Barré syndrome associated with Zika virus infection**. The Lancet, v. 387, n. 10026, p. 1482, 2016.

BRASIL. **BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO**. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Monitoramento dos casos de dengue, febre chikungunya e febre pelo vírus Zika até a Semana Epidemiológica 19. v. 48, n. 16, p. 1-10, 2017a. Disponível em: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/maio/25/Monitoramento-dos-casos-de-dengue-febre-de-chikungunya-e-febre-pelo-virus-Zika-ate-a-Semana-Epidemiologica.pdf>. Acesso em: 29 jun. 2021.

BRASIL. **CHIKUNGUNYA: MANEJO CLÍNICO**. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Atenção Básica. Brasília, 2017b.

BRASIL. **CHIKUNGUNYA: MANEJO CLÍNICO**. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Brasília, 2017c.

BRASIL. **BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO**. Ministério da Saúde. Secretaria de

Vigilância em Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, v. 48, n. 16, 2017d. Disponível em: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/maio/25/Monitoramento-dos-casos-de-dengue-febre-de-chikungunya-e-febre-pelo-virus-Zika-ate-a-Semana-Epidemiologica.pdf>, Acesso em: 21 jun. 2017.

BRASIL. **BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO**. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Brasília, v. 9, n 40, set., 2018a.

BRASIL. **GUIA PARA INVESTIGAÇÕES DE SURTOS OU EPIDEMIAS**. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Brasília, 2018b. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_investigacao_surtos_epidemias.pdf. Acesso em: 02 jul. 2021.

BRASIL. **ANVISA**. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA, 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2016/produtos-regularizados-na-anvisa-para-deteccao-do-virus-da-dengue-chikungunya-e-zika>. Acesso em: 29 jun. 2021.

CARDOSO, A. M.; SANTOS, R. V.; COIMBRA JR, C. E. **Mortalidade infantil segundo raça/cor no Brasil: o que dizem os sistemas nacionais de informação?**. Cadernos de Saúde Pública, v. 21, n. 5, p. 1602-1608, 2005.

CODEÇO, C.T., OLIVEIRA S.S., FERREIRA D.A.C., RIBACK T.I.S., BASTOS L.S., LANA R.M., ALMEIDA I.F., GODINHO V.B., CRUZ O.G., COELHO F.C., **Fast expansion of dengue in Brazil**. The Lancet Regional Health – Americas, v. 12, 2022. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2667193X22000916>. Acesso em: 19 jun. 2022.

COELHO, F. C.; CODEÇO, C. T. Precision epidemiology of arboviral diseases. **Journal of Public Health and Emergency**, [s. l.], v. 3, p. 1–1, 2019.

DEEBA F., HAIDER M. S. H., AHMED A., TAZEEN A., FAIZAN M. I., SALAM N., HUSSAIN T., ALAMERY S. F., PARVEEN S. Global transmission and evolutionary dynamics of the Chikungunya vírus. **Epidemiol Infect**, v. 19, n. 148, p. 63, fev. 2020.

EUGENIO, N. C. C., RODRIGUES, M. S., DUTOK-SÁNCHEZ, C. M., OLIVEIRA, H. M. Situação epidemiológica da febre Chikungunya em um município da fronteira do Brasil, entre os meses de junho de 2014 a agosto de 2016. **Orange Journal**, v. 1, n. 2, p. 4-15, 2021.

FARIA, A. C. et al. **Chikungunya: Manejo Clínico**. v. 1., 2017.

FELIX JD, Zandonade E, Amorim MHC, Castro DS. Avaliação da completude das variáveis epidemiológicas do Sistema de Informação sobre Mortalidade em mulheres com óbitos por câncer de mama na Região Sudeste - Brasil (1998 a 2007). **Ciência e Saúde Coletiva**, v. 17, n. 4, p. 945-53, abr., 2012.

GOTO, D.Y.N. **Qualidade dos dados e oportunidade de notificação da dengue no sistema de informação de agravos de notificação (SINAN), Paraná: Uma pesquisa avaliativa**. Acervo digital UFPR. Curitiba, 2015.

HOSMER, DW & LEMESHOW, S. **Applied Logistic Regression** New York: John Wiley & Sons, 1989. Shop Science Books.

JESUS, H. S.; BELTRÃO, H. B. M.; ASSIS, D. M. **Avaliação do sistema de vigilância das intoxicações exógenas no âmbito da saúde do trabalhador no Brasil entre 2007 e 2009**. Cad. Saúde Colet., Rio de Janeiro, v. 20, n. 4, p. 515-524, 2012. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1414-462X2012000400016&script=sci_abstract&tlng=pt. Acesso em: 10 out. 2020.

LAGUARDIA, J. O uso da variável “raça” na pesquisa em saúde. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**. Rio de Janeiro, v. 14, n. 2, p. 197-234, 2004.

LIMA, C. R. de A. et al. **Revisão das dimensões de qualidade dos dados e métodos aplicados na avaliação dos sistemas de informação em saúde**. Cadernos de Saúde Pública, Rio de Janeiro, v. 25, n. 10, p. 2095-2109, 2009. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2009001000002. Acesso em: 22 ago. 2020.

LIMA-CAMARA, T. N. Emerging arboviruses and public health challenges in Brazil. **Revista de Saúde Pública**, v. 50, n. 0, 2016.

MARTÍNEZ FERNÁNDEZ, L.; TORRADO NAVARRO, Y. P. Febre Chikungunya. **Revista Cubana de Medicina**, v. 54, n. 1, p. 74–96, mar., 2015.

MUNIZ, J. O. Sobre o uso da variável raça-cor em estudos quantitativos. **Revista de Sociologia e Política**, v. 18, p. 277-291, 2010.

NUNES, M. R. T. et al. Emergence and potential for spread of Chikungunya virus in Brazil. **BMC Medicine**, v. 13, 30 abr. 2015.

OFÍCIO CIRCULAR SES/SUBVAPS SEI N° 68, 2022. Anexo I - Nota Técnica SUBVAPS/SES-RJ n° 12/2022, 30593378).

OLIVEIRA, M. E. P.; SOARES M. R. A. L, COSTA, M. C. N.; MOTA, E. L. **Avaliação da completude dos registros de febre tifóide notificados no Sinan pela Bahia**. Epidemiol Serv Saúde, Brasília, v. 18, n. 3, p. 219-226, jul./set., 2009. Disponível em: <http://scielo.iec.pa.gov.br/scielo.php?pid=S1679-49742009000300004>. Acesso em: 10 out. 2020.

OSÓRIO, R. G. **O sistema classificatório de “cor ou raça” do IBGE**. IPEA. Brasília. 2003.

PINHEIRO RS, VIACAVA F, TRAVASSOS C, BRITO AS. Gênero, morbidade, acesso e utilização de serviços de saúde no Brasil. **Ciências e Saúde Coletiva**, v. 7, n. 4, p. 687-707, 2002.

POWERS, A. M.; LOGUE, C. H. Changing patterns of chikungunya virus: re-emergence of a zoonotic arbovirus. **Journal of General Virology**, v. 88, n. 9, p. 2363–2377, 1 set., 2007.

- RAMFUL, D. et al. Mother-to-child transmission of Chikungunya virus infection. **The Pediatric Infectious Disease Journal**, v. 26, n. 9, p. 811–815, set., 2007.
- RANDRIANASOLO L, RAOELINA Y, RATSITORAHINA M, RAVOLOMANANA L, ANDRIAMANDIMBY S, HERAUD JM, et al. Sentinel surveillance system for early outbreak detection in Madagascar. **BMC Public Health**, p. 10-31., jan., 2010.
- RODRÍGUEZ-MORALES, A. J. et al. Prevalence of Post-Chikungunya Infection Chronic Inflammatory Arthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis: Chronic Inflammatory Rheumatism Following Chikungunya. **Arthritis Care & Research**, [s. l.], v. 68, n. 12, p. 1849–1858, 2016.
- SILVA, J. V. J. et al. **A scoping review of Chikungunya virus infection: epidemiology, clinical characteristics, viral co-circulation complications, and control**. Acta Tropica, set. 2018.
- SOUZA, V. M. M. de et al. **Avaliação do Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica da Leptospirose**. Cad. Saúde colet., v. 18, n. 1, jan./mar., 2010. Disponível em: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=621264&indexSearch=ID>. Acesso em: 12 out. 2020.
- TEIXEIRA, J.M. et al. **Vírus do Genotype Chikungunya do Leste / Centro / Sul-Africano, Brasil, 2014**. Emerg Infect Dis., v. 21, n. 5, p. 906-907, 2015. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.3201/eid2105.141727>. Acesso em: 12 out. 2020.
- TRAVASSOS, C.; WILLIAMS, D. R. The concept and measurement of race and their relationship to public health: a review focused on Brazil and the United States. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 20, n. 3, p. 660-678, 2004.
- VALLE, D. et al. **Dengue: teorias e práticas**. Organizado por Denise Valle, Denise Nacif Pimenta e Rivaldo Venâncio da Cunha. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2015.
- WHO. **Dengue. Guidelines for treatment, prevention and control** – New edition. Geneva: WHO, 2009.