

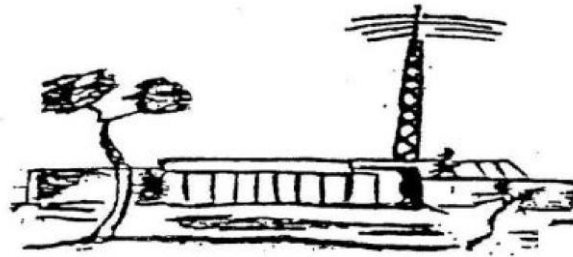
**Universidade de Brasília  
Faculdade de Medicina  
Núcleo de Medicina Tropical**

**Vigilância sindrômica de base ambulatorial para agentes infecciosos respiratórios e arbovírus urbanos transmitidos por *Aedes aegypti*, em população vulnerável do Distrito Federal, 2022**

**Maria Isabella Claudino Haslett**

**Brasília-DF  
Julho/2023**

Maria Isabella Claudino Haslett



**Vigilância sindrômica de base ambulatorial para agentes infecciosos respiratórios e arbovírus urbanos transmitidos por *Aedes aegypti*, em população vulnerável do Distrito Federal, 2022**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília para obtenção do título de Mestre em Medicina Tropical, na área de concentração: Epidemiologia e Controle de Doenças Infecciosas e Parasitárias.

Orientador: Dr. Wildo Navegantes de Araújo

Brasília-DF

Julho/2023

Ficha catalográfica elaborada automaticamente,  
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

HH352v Haslett, Maria Isabella Claudino  
Vigilância sindrômica de base ambulatorial para agentes infecciosos respiratórios e arbovirus urbanos transmitidos por *Aedes aegypti*, em população vulnerável do Distrito Federal, 2022 / Maria Isabella Claudino Haslett; orientador Wildo Navegantes de Araújo. -- Brasília, 2023.  
244 p.

Dissertação (Mestrado em Medicina Tropical) -- Universidade de Brasília, 2023.

1. Vigilância Sindrômica. 2. Doenças Infecciosas. 3. Doenças Respiratórias. 4. Arboviroses urbanas. 5. Atenção Primária à Saúde. I. Araújo, Wildo Navegantes de, orient. II. Título.



**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA**  
**NÚCLEO DE MEDICINA TROPICAL**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL**

**Vigilância sindrômica de base ambulatorial para agentes infecciosos respiratórios e arbovírus urbanos transmitidos por *Aedes aegypti*, em população vulnerável do Distrito Federal, 2022**

**MARIA ISABELLA CLAUDINO HASLETT**

**Data da defesa**

12 de julho de 2023

**Composição da Banca Examinadora**

Orientador: Prof. Dr. Wildo Navegantes de Araújo (Presidente)  
Universidade de Brasília

Prof. Dr. Walter Massa Ramalho (membro)  
Universidade de Brasília

Jadher Percio (externo)  
Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente do Ministério da Saúde

Marcos Takashi Obara (suplente)  
Universidade de Brasília

Brasília-DF/2023

## Dedicatória

*“Ninguém caminha,  
Sem aprender a caminhar,  
Sem aprender a fazer o caminho caminhando,  
refazendo e retocando,  
o sonho pelo qual se pôs a caminhar”.*

**Paulo Freire**

## **Agradecimentos**

Agradeço à minha família e amigos, pela parceria incondicional, pela motivação e pela compreensão, nos momentos em que mais precisei.

Agradeço também ao meu professor e orientador Wildo Navegantes de Araújo, pela confiança depositada, pela orientação, por todos os ensinamentos e pela paciência ao longo do processo.

Agradeço às minhas colegas de campo, Priscilla Pedrette, Carolina Gontijo e Laura Rojas, pelas jornadas de trabalho conjunto, pelo apoio e pelo aprendizado, pelos momentos de discussão para o aprimoramento constante do nosso trabalho e diante da necessidade da tomada de decisão, sempre compartilhadas.

Agradeço ao Governo do Distrito Federal pelo espaço e confiança e à equipe de saúde e gestão da Unidade Básica nº 01 – Estrutural, pela acolhida e pelos momentos de troca.

Agradeço à ampla equipe do Laboratório de Diagnóstico Molecular (LDM) do Hospital Universitário da UnB, além das profissionais Tatyane Quintão, Pâmela Oliveira e Évelin Mota, pelo apoio nas análises laboratoriais e pelas trocas de experiência que tivemos a oportunidade de compartilhar. Agradeço também aos professores Alex Pereira e Rodrigo Haddad, sempre envolvidos no desenvolvimento técnico e operacional de todos os trabalhos laboratoriais.

Agradeço a todos os professores do PPG-MT/UnB e aos técnicos administrativos do Núcleo de Medicina Tropical e demais departamentos, que contribuíram de forma direta ou indireta para a concretização desse estudo.

A todos os professores durante a formação, em sala de aula, por toda a dedicação e carinho no preparo dos materiais, na transmissão do conhecimento, nas ricas discussões e durante o processo que vivenciamos de retorno às aulas presenciais.

**Muito Obrigada!**

## LISTA DE QUADROS

<b>Quadro 1</b>	Modelos de sistemas de vigilância, principais características, resultados, vantagens e desvantagens.	35
-----------------	--	----

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b>	Participantes segundo raça/cor autodeclarada, janeiro a dezembro de 2022, RA XXV SCIA/Estrutural-DF.	120
<b>Tabela 2</b>	Características dos participantes segundo acesso aos serviços de infraestrutura urbana, janeiro a dezembro de 2022, RA XXV SCIA/Estrutural-DF.	123
<b>Tabela 3</b>	Detecções de agentes infecciosos respiratórios em amostras de nasofaringe, janeiro a dezembro de 2022, RA XXV SCIA/Estrutural-DF.	130
<b>Tabela 4</b>	Resultados das análises para patógenos respiratórios, incluindo SARS-CoV-2, segundo faixa etária e sinais e sintomas manifestados, janeiro a dezembro de 2022, RA XXV SCIA/Estrutural-DF.	142
<b>Tabela 5</b>	Resultados das análises para patógenos respiratórios, segundo faixa etária e sinais e sintomas manifestados, janeiro a dezembro de 2022, RA XXV SCIA/Estrutural-DF.	143

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b>	Probabilidade global de distribuição do <i>Aedes aegypti</i>	37
<b>Figura 2</b>	Probabilidade global de distribuição do <i>Aedes albopictus</i>	38
<b>Figura 3</b>	Casos de dengue, chikungunya e Zika, por semana epidemiológica, Região das Américas, 2022	40
<b>Figura 4</b>	Taxa de incidência de dengue por região, Brasil 2022	42
<b>Figura 5</b>	Curva epidêmica dos casos prováveis para chikungunya, por semana epidemiológica de início de sintomas, Brasil 2019 a 2022	43
<b>Figura 6</b>	Curva epidêmica dos casos prováveis para Zika, por semana epidemiológica de início de sintomas, Brasil 2019 a 2022	44
<b>Figura 7</b>	Amostras positivas para Influenza, por região, tipo e subtipo viral	59
<b>Figura 8</b>	Detecções dos agentes respiratórios na rede de vigilância sentinela, por semana epidemiológica de início dos sintomas, Brasil 2022	61
<b>Figura 9</b>	Distribuição das unidades sentinelas de Síndrome Gripal, Brasil 2022	81
<b>Figura 10</b>	Unidades de Planejamento Territorial do Distrito Federal, 2009	90
<b>Figura 11</b>	“Lixão da Estrutural” – imagens de arquivo, 2018	91
<b>Figura 12</b>	Área de cobertura do SCIA/Estrutural, DF-2022	93
<b>Figura 13</b>	Áreas prioritárias para a Conservação, segundo importância biológica, DF-2007	95

<b>Figura 14</b>	Áreas prioritárias para a Conservação, segundo prioridade de ação, DF-2007	95
<b>Figura 15</b>	Delimitação da extensão territorial e setores da RA XXV SCIA/Estrutural, DF-2022	97
<b>Figura 16</b>	Paisagem urbana RA XXV SCIA/Estrutural, DF-2022	98
<b>Figura 17</b>	Paisagem urbana, setor central, RA XXV SCIA/Estrutural, DF-2022	99
<b>Figura 18</b>	Paisagem urbana, setor SCIA, RA XXV SCIA/Estrutural, DF-2022	100
<b>Figura 19</b>	Áreas de Relevante Interesse Ecológico, RA XXV SCIA/Estrutural, DF-2022	101
<b>Figura 20</b>	Paisagem urbana, setor Santa Luzia, RA XXV SCIA/Estrutural, DF-2022	101
<b>Figura 21</b>	Paisagem urbana, setor Cabeceira do Valo, RA XXV SCIA/Estrutural, DF-2022	102
<b>Figura 22</b>	Imagens UBS-1, setor central, RA XXV SCIA/Estrutural, DF-2022	104
<b>Figura 23</b>	Painel de agentes respiratórios utilizado no estudo, RA XXV SCIA/Estrutural, DF-2022	111
<b>Figura 24</b>	Sistematização dos fluxos da vigilância para captação de pacientes, análises laboratoriais e diagnóstico, RA XXV SCIA/Estrutural, DF-2022	113
<b>Figura 25</b>	Fluxograma das amostras biológicas coletadas e análises realizadas por tipo de amostra, janeiro a dezembro de 2022, RA XXV SCIA/Estrutural-DF	119

<b>Figura 26</b>	Participantes segundo sexo de nascimento e faixa etária, janeiro a dezembro de 2022, RA XXV SCIA/Estrutural-DF	120
<b>Figura 27</b>	Participantes segundo escolaridade, janeiro a dezembro de 2022, RA XXV SCIA/Estrutural-DF	121
<b>Figura 28</b>	Participantes segundo relato de doença preexistente, janeiro a dezembro de 2022, RA XXV SCIA/Estrutural-DF	121
<b>Figura 29</b>	Participantes segundo atividade laboral declarada, janeiro a dezembro de 2022, RA XXV SCIA/Estrutural-DF	122
<b>Figura 30</b>	Participantes segundo estrato socioeconômico, janeiro a dezembro de 2022, RA XXV SCIA/Estrutural-DF	122
<b>Figura 31</b>	Distribuição dos participantes no estudo segundo naturalidade, janeiro a dezembro de 2022, RA XXV SCIA/Estrutural-DF	124
<b>Figura 32</b>	Procura por atendimento segundo setor de residência, janeiro a dezembro de 2022, RA XXV SCIA/Estrutural-DF	125
<b>Figura 33</b>	Fluxograma dos resultados das análises de nasofaringe, janeiro a dezembro de 2022, RA XXV SCIA/Estrutural-DF	126
<b>Figura 34</b>	Casos confirmados de Covid-19 segundo semana epidemiológica de início de sintomas, janeiro a dezembro de 2022, RA XXV SCIA/Estrutural-DF	127

<b>Figura 35</b>	Casos confirmados de Covid-19 segundo sexo de nascimento e faixa etária, janeiro a dezembro de 2022, RA XXV SCIA/Estrutural-DF	128
<b>Figura 36</b>	Casos confirmados de Covid-19 segundo sinais e sintomas, janeiro a dezembro de 2022, RA XXV SCIA/Estrutural-DF	128
<b>Figura 37</b>	Distribuição dos casos confirmados e não confirmados de Covid-19 segundo setor de residência, janeiro a dezembro de 2022, RA XXV SCIA/Estrutural-DF	129
<b>Figura 38</b>	Fluxograma das detecções mais frequentes de agentes infecciosos respiratórios em amostras de nasofaringe, janeiro a dezembro de 2022, RA XXV SCIA/Estrutural-DF	130
<b>Figura 39</b>	Detecções respiratórias, segundo semana epidemiológica de início de sintomas, janeiro a dezembro de 2022, RA XXV SCIA/Estrutural-DF	132
<b>Figura 40</b>	Distribuição e densidade de casos de influenza A, segundo setor de residência, janeiro a dezembro de 2022, RA XXV SCIA/Estrutural-DF	134
<b>Figura 41</b>	Distribuição e densidade de casos de <i>Haemophilus influenzae</i> , segundo setor de residência, janeiro a dezembro de 2022, RA XXV SCIA/Estrutural-DF	136
<b>Figura 42</b>	Distribuição e densidade de casos de Rinovírus, segundo setor de residência, janeiro a dezembro de 2022, RA XXV SCIA/Estrutural-DF	138
<b>Figura 43</b>	Distribuição e densidade de casos de <i>Streptococcus pneumoniae</i> , segundo setor de residência, janeiro a dezembro de 2022, RA XXV SCIA/Estrutural-DF	140

<b>Figura 44</b>	Fluxograma dos resultados das análises em amostras de sangue, janeiro a dezembro de 2022, RA XXV SCIA/Estrutural-DF	144
<b>Figura 45</b>	Distribuição dos casos de arboviroses, por semana epidemiológica de início dos sintomas, janeiro a dezembro de 2022, RA XXV SCIA/Estrutural-DF	145
<b>Figura 46</b>	Casos de arboviroses segundo sexo de nascimento e faixa etária, janeiro a dezembro de 2022, RA XXV SCIA/Estrutural-DF	146
<b>Figura 47</b>	Casos de arboviroses segundo sinais e sintomas, janeiro a dezembro de 2022, RA XXV SCIA/Estrutural-DF	146
<b>Figura 48</b>	Distribuição dos casos de arboviroses, segundo setor de residência, janeiro a dezembro de 2022, RA XXV SCIA/Estrutural-DF	147
<b>Figura 49</b>	Fluxograma dos resultados do estudo de soroprevalência (IgG) para CHIKV e ZIKV, janeiro a dezembro de 2022, RA XXV SCIA/Estrutural-DF	148

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIACOES

<b>ABEP</b>	Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa
<b>ACS</b>	Agente Comunitário de Saúde
<b>AdV</b>	Adenovírus
<b>Anvisa</b>	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
<b>ARIS</b>	rea de Regularização de Interesse Social
<b>CAPS</b>	Centro de Atenção Psicossocial
<b>CDC</b>	Centers for Disease Control and Prevention
<b>CHIKV</b>	Vírus Chikungunya
<b>CIE</b>	Centro de Investigações Epidemiológicas
<b>CRAS</b>	Centro de Referência em Assistência Social
<b>CREAS</b>	Centro de Referência Especializado de Assistência Social
<b>DENV</b>	Vírus da dengue
<b>DGSP</b>	Direção Geral de Saúde Pública
<b>DNERu</b>	Departamento Nacional de Endemias Rurais
<b>DNSP</b>	Departamento Nacional de Saúde Pública
<b>DPOC</b>	Doença Pulmonar Obstrutiva Crnica
<b>ESPII</b>	Emergência em Saúde Pública de Importância Internacional
<b>ESPIN</b>	Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional
<b>EUA</b>	Estados Unidos da Amrica
<b>FDA</b>	Federal Drug Administration
<b>Fiona</b>	Floresta Nacional de Brasília
<b>Fsesp</b>	Fundação Serviços de Sade Pública
<b>Funasa</b>	Fundação Nacional de Sade
<b>GISRS</b>	Global Influenza Surveillance and Response System
<b>HA</b>	Hemaglutininas
<b>HBoV</b>	Bocavírus Humano
<b>HEV</b>	Enterovírus Humano
<b>HI</b>	Vrus <i>Haemophilus influenzae</i>
<b>Hib</b>	Vrus <i>Haemophilus influenzae</i> sorotipo b
<b>HiNT</b>	Vírus <i>Haemophilus influenzae</i> não tipificável
<b>HUB</b>	Hospital Universitário de Brasília

<b>IBGE</b>	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
<b>IBMP</b>	Instituto de Biologia Molecular do Paraná
<b>ICMBio</b>	Instituto Chico Mendes de Conservação da Biodiversidade
<b>IgG</b>	Anticorpos do tipo imunoglobulina G
<b>IgM</b>	Anticorpos do tipo imunoglobulina M
<b>Lacen</b>	Laboratórios de Saúde Pública
<b>LDM</b>	Laboratório de Diagnóstico Molecular
<b>LGPD</b>	Lei Geral de Proteção de Dados Pessoais
<b>LOS</b>	Lei Orgânica da Saúde
<b>MERS</b>	Middle East Respiratory Syndrome
<b>MMA</b>	Ministério do Meio Ambiente
<b>MP</b>	Vírus <i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<b>MS</b>	Ministério da Saúde
<b>MPV</b>	Metapneumovírus
<b>NA</b>	Neuraminidases
<b>NMT</b>	Núcleo de Medicina Tropical
<b>NSSP</b>	National Syndromic Surveillance Program
<b>OMS</b>	Organização Mundial da Saúde
<b>PcD</b>	Pessoa com Deficiência
<b>PDAD</b>	Pesquisa Distrital por Amostra de Domicílios
<b>PDOT</b>	Plano Diretor de Ordenamento Territorial do Distrito Federal
<b>PIP</b>	Pandemic Influenza Preparedness
<b>PIV</b>	Parainfluenza vírus
<b>PNVS</b>	Política Nacional de Vigilância em Saúde
<b>RA</b>	Região Administrativa
<b>RESP</b>	Registro de Eventos em Saúde Pública
<b>RNA</b>	Ácido Ribonucleico
<b>RSI</b>	Regulamento Sanitário Internacional
<b>RT-PCR</b>	Transcrição reversa seguida de reação em cadeia da polimerase
<b>RV</b>	Rinovírus
<b>Saan</b>	Setor de Armazenagem e Abastecimento Norte
<b>SARS</b>	Severe Acute Respiratory Syndrome
<b>SCIA</b>	Setor Complementar de Indústria e Abastecimento

<b>SEDUH-DF</b>	Secretaria de Desenvolvimento Urbano e Habitação do Distrito Federal
<b>SGB</b>	Síndrome de Guillain-Barré
<b>SG</b>	Síndrome Gripal
<b>SIA</b>	Setor de Indústria e Abastecimento
<b>SIM</b>	Sistema de Informação sobre Mortalidade
<b>Sinan</b>	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
<b>Sinasc</b>	Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos
<b>SNVE</b>	Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica
<b>SP</b>	Vírus <i>Streptococcus pneumoniae</i>
<b>SRAG</b>	Síndrome Respiratória Aguda Grave
<b>SRS</b>	Regiões de Saúde
<b>SRSCS</b>	Região de Saúde Centro-Sul
<b>SUCAM</b>	Superintendência de Campanhas
<b>SUS</b>	Sistema Único de Saúde
<b>TA</b>	Termo de Assentimento
<b>TCLE</b>	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
<b>TEPHINET</b>	Training Programs in Epidemiology and Public Health Interventions Network
<b>UBS</b>	Unidade Básica de Saúde
<b>UF</b>	Unidade Federada
<b>UPA</b>	Unidade de Pronto Atendimento
<b>UPT</b>	Unidades de Planejamento Territorial
<b>USP</b>	Universidade de São Paulo
<b>VSR</b>	Vírus Sincicial Respiratório
<b>Zarics</b>	Zika, Arbovirus and other Infections Cohort Studies
<b>ZDC</b>	Dengue, chikungunya e Zika
<b>ZEIS</b>	Zona Especial de Interesse Social
<b>ZIKV</b>	Vírus Zika

## FINANCIAMENTOS

O presente estudo recebeu financiamento do Ministério da Educação - Projeto 6935 - MEC/UnB/FM, “Ações integradas de pesquisa e serviço para o enfrentamento da pandemia de Covid-19 no Distrito Federal”, por meio do projeto intitulado “Infecções por SARS-CoV-2 no Distrito Federal e RIDE, validação de testes de diagnóstico, vigilância ambulatorial e custos catastróficos relacionados a COVID-19 em área vulnerável”.

Além disso, aporte financeiro e de alguns insumos laboratoriais do edital de seleção *TEPHINET – Abbott Pandemic Defense Coalition FETP Fellowship*.

Apoio do Decanato de Pós-Graduação com auxílio à publicação de artigos científicos por meio do Edital DPG N° 0011/2022.

## ÍNDICE

<b>1. INTRODUÇÃO</b>	<b>22</b>
<b>2. REVISÃO DE LITERATURA</b>	<b>26</b>
2.1 Evolução histórica do conceito de vigilância	26
2.2 Vigilância em Saúde no Brasil	28
2.3 Modelos de Vigilância	34
2.4 Arbovírus urbanos transmitidos por <i>Aedes aegypti</i>	36
2.4.1 Características gerais da dengue, chikungunya e Zika	45
2.4.2 Vigilância das arboviroses urbanas transmitidas por <i>Aedes aegypti</i>	51
2.5 Agentes infecciosos respiratórios	54
2.5.1 Características gerais dos agentes infecciosos respiratórios de interesse para o estudo	62
2.5.2 Vigilância epidemiológica das doenças respiratórias	78
2.6 Vigilância sindrômica: conceito e aplicabilidade	81
<b>3. JUSTIFICATIVA</b>	<b>86</b>
<b>4. OBJETIVOS</b>	<b>88</b>
4.1 Objetivo Geral	88
4.2 Objetivos Específicos	88
<b>5. MÉTODOS</b>	<b>89</b>
5.1 Desenho e população do estudo	89
5.2 Horizonte temporal	89
5.3 Local do estudo	89

5.3.1 Características socioeconômicas e demográficas	93
5.3.2 Características urbanas e ambientais	94
5.3.3 Características da rede de assistência à saúde	103
5.4 Estratégia de amostragem	106
5.4.1 Elegibilidade	107
5.5 Definições do estudo	108
5.6 Fonte e coleta de dados	109
5.7 Diagnóstico e análises laboratoriais	110
5.8 Investimentos e infraestrutura disponível para o estudo	114
5.9 Análise e processamento dos dados	114
5.10 Aspectos éticos	116
5.10.1 Dos riscos e benefícios da pesquisa	117
<b>6. RESULTADOS</b>	<b>119</b>
6.1 Características dos participantes no estudo	119
6.2 Descrição dos resultados para patógenos respiratórios	125
6.3 Descrição dos resultados para arbovírus transmitidos por <i>Aedes aegypti</i>	144
<b>7. DISCUSSÃO</b>	<b>150</b>
<b>8. CONCLUSÕES</b>	<b>155</b>
<b>9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>158</b>
<b>10. APÊNDICES</b>	<b>181</b>
<b>Artigo – Infectious Disease Etiology – a Syndromic Surveillance Study, Brazil 2022.</b>	181

<b>11. ANEXOS</b>	<b>208</b>
<b>Anexo A</b> - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para os residentes da Cidade Estrutural: estudos de acurácia, vigilância ambulatorial e custos catastróficos	208
<b>Anexo B</b> - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para o responsável por menor de idade ou PcD residente da Cidade Estrutural: estudos de acurácia, vigilância ambulatorial e de custos catastróficos	211
<b>Anexo C</b> - Termo de Assentimento (TA) para menor de idade ou PcD residente da Cidade Estrutural: estudos de acurácia, vigilância ambulatorial e de custos catastróficos	215
<b>Anexo D</b> – Questionário de Identificação e Custos Catastróficos	217
<b>Anexo E</b> - Termo de Guarda de Amostra Biológica para os residentes da Cidade Estrutural: estudos de acurácia, vigilância ambulatorial e custos catastróficos	230
<b>Anexo F</b> - Termo de Guarda de Amostra Biológica para menor de idade ou PcD residente da Cidade Estrutural: estudos de acurácia, vigilância ambulatorial e de custos catastróficos	231
<b>Anexo G</b> - Modelo de boletim semanal elaborado pela equipe de vigilância da pesquisa	232
<b>Anexo H</b> - Modelo de boletim mensal elaborado pela equipe de vigilância da pesquisa	236
<b>Anexo I</b> - Boletim de atualização epidemiológica, em tempo real, para a detecção do dengue vírus sorotipo 2, na RA XXV SCIA/Estrutural	241

## RESUMO

**Introdução:** A pandemia da Covid-19 mostrou aos sistemas de saúde a necessidade de revisitarmos os modelos de vigilância tradicionais. Faz-se importante avaliar a possibilidade de mudança de um modelo de vigilância prevalentemente passivo, para uma abordagem sindrômica que permita a captação oportuna de potenciais eventos sob vigilância antes da confirmação laboratorial. **Objetivos:** O estudo descreveu os achados epidemiológicos de uma vigilância sindrômica de base ambulatorial para agentes infecciosos respiratórios e arbovírus urbanos transmitidos por *Aedes aegypti* na atenção primária à saúde, em área de vulnerabilidade socioambiental do Distrito Federal. **Métodos:** Realizado estudo descritivo da população residente na RA XXV SCIA/Estrutural,  $\geq 1$  ano de idade, atendida na unidade básica de saúde (UBS) no. 1 entre janeiro-dezembro/2022. Por demanda espontânea, os casos suspeitos foram aqueles que informaram febre aguda ou referida, associada a um ou mais sinais/sintomas de adoecimento. Foi realizado questionário estruturado, *online*, na UBS-1, e coletadas amostras biológicas – *swab* de nasofaringe para diagnóstico de agentes etiológicos de transmissão respiratória por multiplex RT-PCR e, sangue venoso para diagnóstico das arboviroses por RT-PCR e sorologia para infecção prévia por chikungunya e Zika (IgG). Todos os participantes assinaram o TCLE. **Resultados:** 987 pessoas participaram do estudo: 63,0% (622/987) do sexo de nascimento feminino; idade mediana de 30 anos [Interquartil (IQR): 24-42] e 60,9% (601/987) da raça/cor autodeclarada parda. Das amostras de nasofaringe (n=985), 20,4% (201/985) foram detectáveis para SARS-CoV-2; dentre as negativas nesta análise (n=784), 42,6% (334/784) tiveram sorotipos Influenza A, 26,3% (206/784) *Haemophilus influenzae* e 21,7% (170/784) Rinovírus Humano. Das amostras de sangue (n=878), 9,2% (81/878) foram detectáveis para algum arbovírus, sendo: 58,0% (47/81) DENV; 30,9% (25/81) CHIKV e 2,5% (2/81) ZIKV. Co-deteccões entre arbovírus ocorreram em 8,6% (7/81) dos casos. Os sinais e sintomas mais frequentes para os casos confirmados, independente do agente etiológico, foram dor de cabeça, tosse, coriza, dor de garganta e mialgia. Do total analisado, 27,4% (215/784) das pessoas permaneceram sem diagnóstico. Não foram detectados casos graves ou óbitos. **Conclusões:** A abordagem sindrômica colaborou com a redução do tempo de detecção dos eventos sob monitoramento, possibilitando a tomada de decisão mais oportuna em nível local. Recomenda-se que a abordagem sindrômica em vigilância possa ser estimulada em diferentes municípios como estratégia sentinela e possa tornar uma pauta prioritária no âmbito do SUS, com discussões em todos os níveis a fim de avaliar a importância e viabilidade da implementação deste modelo para as doenças infecciosas de maior morbimortalidade sob vigilância no país.

**Palavras-chave:** Vigilância Sindrômica; Doenças Infecciosas; Doenças Respiratórias; Arboviroses urbanas; Atenção Primária à Saúde.

## ABSTRACT

**Introduction:** The Covid-19 pandemic has shown the need to revisit our traditional surveillance models. It's important to evaluate the possibility of shifting away from a predominantly passive surveillance model to a syndromic approach, that enables the timely detection of potential events under surveillance before laboratory confirmation. **Objectives:** The study aimed to describe the epidemiological findings of outpatient syndromic surveillance for respiratory infectious agents and urban arboviruses transmitted by *Aedes aegypti* in primary healthcare, in a socioenvironmental vulnerable area in the Federal District. **Methods:** Descriptive study with the population of SCIA/Estrutural, with  $\geq 1$  year old, attended at the primary care health unit no. 1 between January-December/2022. On free demand, suspected cases were those who reported acute or referred febrile manifestation, with one or more illness-related signs and symptoms. We carried out a structured online questionnaire at the health unit and biological samples were collected - nasopharyngeal swabs for etiological agents of respiratory transmission diagnosis by multiplex RT-PCR and blood for arboviruses diagnosis by RT-PCR and serology for previous chikungunya and Zika previous infection. All participants signed the consent form. **Results:** 987 participants were enrolled in the study: 63.0% (622/987) were female; median age was 30 years (IQR: 24-42, and 60.9% (601/987) self-declared Hispanic. From nasopharyngeal samples (n=985), SARS-CoV-2 was detected in 20.4% (201/985); among the negative ones for this analysis (n=784), in 42.6% (334/784) Influenza A serotypes were detected; 26.3% (206/784) had *Haemophilus influenzae*, and 21.7% (170/784) Human Rhinovirus. Of blood samples (n=878), 9.2% (81/878) had some arbovirus detection: 58.0% (47/81) DENV; 30.9% (25/81) CHIKV, and 2.5% (2/81) ZIKV. Co-detections between arboviruses occurred in 8.6% (7/81) of the cases. Regardless of the etiological agent, the most frequent signs and symptoms for confirmed cases were headache, cough, coryza, sore throat, and myalgia. Overall, 27.4% (215/784) remained undiagnosed. No serious cases or deaths were detected. **Conclusions:** The syndromic approach collaborated to reduce the time-detection of the events under surveillance enabling more timely-decision making at the local level. We recommend that the syndromic approach in health surveillance could be encouraged in different locations as a sentinel strategy. Furthermore, that it could become a priority agenda for the public health system in Brazil, with discussions at all levels in order to assess the importance and feasibility of implementing this model for infectious diseases with the highest morbidity and mortality under surveillance in the country.

**Keywords:** Syndromic Surveillance; Infectious Disease; Respiratory Diseases; Urban Arboviruses; Primary Health Care.

## 1. INTRODUÇÃO

As mudanças na forma de viver do homem contemporâneo, como uma estratégia de sobrevivência e adaptação ao mundo globalizado, têm contribuído sobremaneira para o risco da ocorrência de surtos e epidemias causadas por agentes infecciosos emergentes e/ou reemergentes, com grande impacto sobre a população humana.<sup>1</sup>

Em constante transformação social, vivemos uma crescente urbanização secundária às alterações na dinâmica populacional, o que leva à necessidade cada vez maior por espaço, à consolidação da pobreza e à degradação do meio ambiente. Dentre outros, estes são alguns dos fatores preditores das mudanças climáticas que, por sua vez, ameaçam a sustentabilidade, a economia e a saúde do ser humano e do meio ambiente.<sup>1,2,3</sup>

A comunidade científica é enfática em afirmar que as próximas emergências em saúde pública estarão relacionadas a patógenos emergentes e/ou reemergentes, especialmente aqueles de transmissão respiratória ou vetorial.<sup>3,4</sup>

O impacto global causado por surtos, epidemias e pandemias de vírus respiratórios foi uma forte realidade vivenciada nos últimos séculos e, persiste até os dias atuais.

Noor & Maniha (2020) trazem um apanhado histórico das doenças epidêmicas causadas por agentes respiratórios ao longo dos anos. Iniciando com registros que datam de 1889 e, chegando aos dias atuais com a pandemia da Covid-19, o mundo foi impactado por diversas vezes pelo vírus da Influenza e pelo SARS-CoV, contabilizando quase 60 milhões de óbitos no período.<sup>5,6</sup>

No que concerne às doenças de transmissão vetorial, as arboviroses transmitidas por *Aedes aegypti* vêm se tornando perigosamente dominantes nos territórios, configurando-se como um importante problema de saúde

pública em todo o mundo. A pandemia de dengue em 1990 foi um importante alerta epidemiológico para a importância e necessidade dos países se organizarem com objetivo de desenvolver estratégias de controle das arboviroses, em nível global. <sup>7,8</sup>

Ademais, considerando os registros de doenças neurológicas causadas pelo vírus Zika na América Latina, incluindo Brasil, assim como a manutenção endêmica do vírus da dengue em regiões tropicais e subtropicais de todo o mundo, faz-se urgente a implementação de estratégias de vigilância capazes de detectar mais oportunamente estes eventos, possibilitando a operacionalização de ações de resposta que possam mitigar o seu impacto e proteger a população sob risco. <sup>7,9,10</sup>

É imperativo conhecermos a dinâmica populacional e sua interação com o meio ambiente, a fim de entender quais fatores oportunizam a ocorrência de doenças nessa população e como evitá-las. Desta forma, estaremos desenvolvendo estratégias que podem evitar surtos e epidemias por agentes patogênicos conhecidos, além do impacto sobre a saúde da população. <sup>1,2,3</sup>

Uma estratégia promissora é internalizar o conceito *One Health* nas abordagens de saúde. Ações integradas e multisetoriais envolvendo saúde humana, saúde animal e meio ambiente são extremamente importantes para prevenir, prever, detectar e responder a uma ameaça global à saúde, com objetivo de lidar melhor com problemas de base e criar soluções duradouras e sustentáveis. <sup>11,12</sup>

Ainda, a vigilância sindrômica é uma abordagem que pode contribuir de forma relevante para a saúde pública pois, propõe evoluirmos de uma concepção de vigilância em saúde cujo *core* é a detecção oportuna para emissão de alertas epidemiológicos, para um modelo de vigilância focado na consciência situacional e pronta resposta. <sup>13</sup>

Sendo capaz de utilizar a tecnologia em benefício da saúde, através da captação de dados em sistemas de informação e do incremento da capacidade diagnóstica, a implementação de uma vigilância sindrômica pode aprimorar a sistematização, interpretação e disseminação de informações

e/ou ocorrências de saúde em tempo real. Com resultados direcionados à população sob risco e aos tomadores de decisão, pode incrementar a proteção e/ou auxiliar na promoção da mudança de comportamento da população sob risco, evitando grandes impactos sobre a saúde humana. <sup>14,15</sup>

A vigilância passa, então, a ter como eixo central a resposta a eventos emergentes e/ou reemergentes em saúde, auxiliando na tomada de decisão de forma cada vez mais assertiva, na predição de eventos no território e na organização dos serviços. <sup>16,17,18</sup>

No ano de 2021, no auge da pandemia Covid-19 e ainda sem uma população vacinada no Brasil, o grupo de pesquisadores e estudantes de pós-graduação que compõem o Projeto Zarics<sup>19</sup> – Zika, Arbovirus and other Infections Cohort Studies, implementou uma vigilância ambulatorial para Covid-19 na Unidade Básica de Saúde nº 1 da XXV RA SCIA/Estrutural.

Os resultados desse estudo possibilitaram analisar a morbidade e letalidade causadas pela Covid-19, compreender a dinâmica e impacto da doença na população, nas famílias e entre os trabalhadores da UBS, incluindo estimativas de custos catastróficos e a taxa de transmissão secundária, além da validação da acurácia de testes diagnósticos. <sup>20,21</sup>

O supracitado estudo também previa a realização de análises direcionadas às arboviroses e outros agentes infecciosos respiratórios na população, porém, devido às dificuldades inerentes à pandemia que acometeram os serviços de saúde, os demais objetivos só puderam ser implementados posteriormente.

Em 2022, em uma situação mais estável da pandemia e com a vacina contra Covid-19 disponível a uma porção significativa da população, propusemos o aumento da sensibilidade e a revisão do escopo de ação dessa vigilância.

Com pequenas alterações conceituais e operacionais, a vigilância voltada apenas para infecções causadas pelo SARS-CoV-2 adquiriu uma abordagem sindrômica onde, a captação das pessoas para o estudo passou a considerar, dentre outros, a manifestação de um grupo de sinais e sintomas sugestivos de infecção respiratória e/ou arbovirose urbana. A vigilância passa

então a ter como alvo, além do SARS-CoV-2, outros agentes infecciosos respiratórios e arbovírus urbanos transmitidos por *Aedes aegypti* - dengue, chikungunya e Zika.

Desta forma, através da coleta e análise sistemática de dados, utilização de técnicas de biologia molecular para diagnóstico em tempo real e da disseminação da informação em tempo real para a tomada de decisão, o presente estudo pretendeu-se descrever os achados epidemiológicos dessa vigilância sindrômica de base ambulatorial para agentes infecciosos respiratórios e arbovírus urbanos transmitidos por *Aedes aegypti* (dengue, chikungunya e Zika), na atenção primária à saúde, em área de vulnerabilidade socioambiental do Distrito Federal.

## 2. REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 Evolução histórica do conceito de vigilância

Vigilância, do latim *vigilantia*, *ato ou efeito de vigiar; estado de quem vigia, de quem age com atenção e precaução para evitar riscos e perigos; prudência; atenção desvelada na realização ou cumprimento de algo.* <sup>22</sup>

Importante instrumento da saúde pública, cuja definição foi construída ao longo dos tempos, à medida em que se foi adquirindo o conhecimento sobre as doenças e como evitá-las ou controlá-las.<sup>23</sup>

Desde Hipócrates (460 a 370 a.C), a observação atenta, a coleta de dados e o registro destes achados era uma prática recorrente e muito importante para a compreensão do corpo e do adoecimento, com a finalidade de fundamentar as intervenções médicas e sanitárias à época. No entanto, somente no século XIV que acontecem as primeiras intervenções empíricas no âmbito da vigilância, em resposta à pandemia da peste bubônica ou *peste negra* que atingiu a Europa entre os anos de 1346-1353. <sup>23,24</sup>

No final da idade média e início da era moderna, séculos XV e XVI, com o apogeu das grades navegações e a tendência econômica do mercantilismo, o mundo passa a enfrentar a disseminação de doenças e a necessidade de intervenções de saúde para controle da transmissão destas doenças. Nesse período, as intervenções de vigilância se davam no âmbito do indivíduo, a saber: <sup>25</sup>

*Los términos: aislamiento y cuarentena se refieren a la separación del individuo de sus contactos habituales y mientras dure el período de incubación mayor de la enfermedad. Además, inicialmente, también se refería al aislamiento de los casos que imponía la reclusión obligatoria durante el tiempo y las condiciones que determinan las autoridades sanitarias (Romero & Troncoso, 1980).*

A experiência no enfrentamento de doenças que acometiam a população, de forma contundente e com alta mortalidade, levaram alguns estudiosos a propor modelos de sistematização da coleta e análise de dados de saúde, a fim de compreender os fatores que levavam ao adoecimento e a dinâmica da doença, na população.<sup>25</sup>

Dentre os precursores, citam-se o médico e economista inglês William Petty (1623-1687), que propôs ao Estado coleta regular de informações sobre as pessoas - renda, educação e histórico de doenças – para que tivessem conhecimento das características da sua população e das suas necessidades, num perfil semelhante ao que hoje chamamos de censo populacional. E, John Graunt (1620-1674), que desenvolveu estudos sobre a mortalidade em Londres, cuja colaboração mais importante foi a criação das Tábuas de Vida, recurso analítico sobre a expectativa de vida da população ao nascer que auxilia no planejamento de ações e serviços de saúde até os dias atuais.<sup>23,26</sup>

Já na contemporaneidade, a partir do século XIX, com as contribuições de Louis Pasteur (1822 – 1895) sobre a causa e prevenção das doenças, as ações de vigilância não consideravam mais a prática restritiva da quarentena e já embutia o conceito de fonte de infecção. Utilizava-se ainda de forma empírica a noção de período de incubação e transmissibilidade da doença como fatores preditores do adoecimento e que ainda requeriam como intervenção de vigilância, o isolamento dos doentes e dos seus contatos.<sup>27</sup>

A partir da década de 60, nos Estados Unidos, surge um novo conceito de vigilância, que passa a ter o foco na busca sistemática da distribuição da doença na comunidade e na análise dos desfechos secundários ao adoecimento<sup>28</sup>. Em 1968, na 21ª Conferência Mundial de Saúde<sup>23</sup>, as discussões acerca da aplicabilidade da vigilância no âmbito da saúde pública elevam o conceito da vigilância ao que ficou definido posteriormente como *Vigilância Epidemiológica*, a saber:<sup>29</sup>

*Estudo epidemiológico de uma enfermidade considerada como um processo dinâmico que abrange a ecologia dos agentes infecciosos, o hospedeiro, os reservatórios e vetores, assim como os complexos*

*mecanismos que intervêm na propagação da infecção e a extensão com que essa disseminação ocorre. (Raska, 1971)*

## **2.2 Vigilância em Saúde no Brasil**

No Brasil, as primeiras práticas de vigilância foram motivadas pela ocorrência das epidemias de febre amarela urbana que assolaram o país a partir de 1685. Nesse período, acreditava-se que a origem da doença estava na qualidade do ambiente e, por esta razão, as intervenções no âmbito da saúde pública implicavam na segregação dos doentes, purificação do ar, das casas, limpeza de ruas, dentre outros.<sup>30,31</sup>

A primeira regulamentação governamental que se tem notícia no país, em termos de vigilância e saúde pública, acontece em 1850. Por meio da lei nº 598, de 14 de setembro de 1850, fica criada uma Comissão de Engenheiros que tinham por responsabilidade promover melhorias sanitárias, implementar medidas de proteção da saúde e realizar inspeção de estabelecimentos comerciais.<sup>32</sup>

Porém, foi a partir de 1903, sob a gestão de Oswaldo Cruz na Direção Geral de Saúde Pública (DGSP) do então Ministério da Justiça e Negócios Interiores, que o país começa a se organizar e se responsabilizar pelas condições sanitárias e pelas ações de prevenção e controle de doenças transmissíveis.<sup>33</sup>

Com o Estado à frente das questões de saúde da população, doenças parasitárias ou de transmissão vetorial se tornaram prioridade para a política de saúde pública brasileira.<sup>34</sup>

Os primórdios do século XX (1900-1920), foram marcados pela ampliação do conhecimento relacionado à ocorrência das doenças e também pela centralização das intervenções em saúde, dentre estas, a vacinação obrigatória contra febre amarela e varíola, a descoberta de novas doenças como a doença de Chagas e a instituição da notificação compulsória de doenças denominadas “endemias”, na população.<sup>23,35</sup>

Em 1919 surge o Departamento Nacional de Saúde Pública (DNSP), sob direção de Carlos Chagas. Esse departamento foi criado com o objetivo de aumentar o controle do Estado sobre as ações de saúde pública, tendo no combate às endemias seu principal foco de ação. Em 1941 o departamento sofre uma intervenção, com vistas a reorganizar sua estrutura técnico-administrativa, passando a serem criados serviços e divisões organizacionais voltadas às principais enfermidades, conforme abaixo:<sup>35</sup>

- I. Serviço de administração*
- II. Divisão de Organização Sanitária*
- III. Divisão de Organização Hospitalar*
- IV. Instituto Oswaldo Cruz*
- V. Serviço Nacional de Lepra*
- VI. Serviço Nacional de Tuberculose*
- VII. Serviço Nacional de Febre Amarela*
- VIII. Serviço Nacional de Malária*
- IX. Serviço Nacional de Peste*
- X. Serviço Nacional de Doenças Mentais*
- XI. Serviço Nacional de Educação Sanitária*
- XII. Serviço Nacional de Fiscalização da Medicina*
- XIII. Serviço de Saúde dos Portos*
- XIV. Serviço Federal de Águas e Esgotos*
- XV. Serviço Federal de Bioestatística*
- XVI. Sete Delegacias Federais de Saúde (Decreto-lei nº 3.171, de 02 de abril de 1941).<sup>36</sup>*

Em 1956 foi criado o Departamento Nacional de Endemias Rurais (DNERu), cuja principal atribuição era melhor organizar e executar os serviços de investigação e combate às “endemias”, vinculado ao Ministério da Saúde. Sancionado pelo decreto nº 2.743 de 1956, o DNERu passa a assumir os antigos serviços de combate às “endemias” do DNSP, passando a contar com maior autonomia para atuação, provisionamento de recurso para investimento em ações de controle e garantia de apoio nacional aos estados e territórios, de forma suplementar.<sup>37</sup>

Na década de 60, foi criado o Centro de Investigações Epidemiológicas (CIE) que institui o primeiro sistema nacional de notificação regular para doenças de importância epidemiológica do período e publicado o Decreto nº49.974, que regulamentou a primeira lista de notificação compulsória de doenças. Este último, denominado Código Nacional de

Saúde, previa a notificação compulsória e sigilosa dos casos confirmados ou suspeitos para uma série de doenças e/ou agravos à saúde, conforme abaixo:<sup>33</sup>

*Art. 9º São objeto de notificação compulsória dos casos confirmados ou suspeitos das seguintes doenças: blastomicoses, boubas, bruceloses, câncer, cancro venéreo, carbúnculo, cólera, coqueluche, dengue, difteria, disenterias, doença de Chagas, eritema infeccioso, escarlatina, espiroquetose, ictero-hemorrágica, esquistossomose, exantema súbito, febre amarela, febres tifóide e paratífóides, gonocócica, gripe, hepatites por vírus, leishmanioses, lepra, linfogranuloma venéreo, malária, meningite cérebro-espinhal epidêmica, meninge-encefalites epidêmicas, oftalmias de recém-nascido, parotidite epidêmica, pênfigos, peste, poliomielite anterior aguda, quarta moléstia, raiva, rubéola, riquetsioses, sarampo, sífilis, tétano, tracoma, tuberculose, varicela, varíola (inclusive alastrim), outras viroses humanas e os infortúnios do trabalho”. (Decreto nº 49.974/1961)<sup>38</sup>*

O Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica (SNVE) do Brasil foi criado em 1975, formalizado pela Lei nº 6.259 e decreto 78.231. Neste momento, a principal responsabilidade do SNVE era consolidar as atividades de controle das doenças transmissíveis dos diversos programas que até então estavam subordinados ao Governo Federal, incluindo as atribuições do DNERu. O SNVE passa então a atuar com as doenças transmissíveis constantes no Código Nacional de Saúde, exceto aquelas denominadas “endemias”, que permanecem sob atribuição da Superintendência de Campanhas (SUCAM), criada em 1970.<sup>39,40</sup>

Em 1990 é promulgada a Lei Orgânica da Saúde (LOS), Lei nº 8.080, que dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes, instituindo o Sistema Único de Saúde – SUS. Desta forma, passa a ser responsabilidade do SUS a execução das ações de vigilância sanitária, vigilância epidemiológica, saúde do trabalhador e vigilância nutricional, conceituando-os conforme segue:<sup>41</sup>

*§ 1º Entende-se por vigilância sanitária um conjunto de ações capaz de eliminar, diminuir ou prevenir riscos à saúde e de intervir nos problemas sanitários decorrentes do meio ambiente, da produção e circulação de bens e da prestação de serviços de interesse da saúde (...)*

*§ 2º Entende-se por vigilância epidemiológica um conjunto de ações que proporcionam o conhecimento, a detecção ou prevenção de qualquer mudança nos fatores determinantes e condicionantes da saúde individual ou coletiva, com a finalidade de recomendar e adotar as medidas de prevenção e controle das doenças ou agravos.*

*§ 3º Entende-se por saúde do trabalhador, para fins desta lei, um conjunto de atividades que se destina, através das ações de vigilância epidemiológica e vigilância sanitária, à promoção e proteção da saúde dos trabalhadores, assim como visa à recuperação e reabilitação da saúde dos trabalhadores submetidos aos riscos e agravos advindos das condições de trabalho, abrangendo (...)*

Ainda, sob a perspectiva da organização e gestão, o SUS abandona a lógica da centralização dos serviços, passando a se organizar de maneira regionalizada e hierarquizada, em níveis de complexidade crescente, por esfera de gestão. São, então, criadas as comissões intersetoriais bipartite e tripartite, importante foro de negociações e pactuações entre gestores com objetivo de decidir sob aspectos operacionais, financeiros e administrativos da gestão compartilhada do SUS, bem como, organização das redes de ações e serviços de saúde – regiões e distritos sanitários, integração de territórios, referências e contrarreferência, dentre outros de sua competência.<sup>41</sup>

Ao longo da década de 90, o SUS conquistou diversos avanços organizacionais e estruturais, impactando diretamente sobre a qualidade da saúde ofertada à população, tendo como base os princípios da universalidade do acesso, integralidade da assistência e descentralização das ações de saúde.<sup>41,42</sup>

Com maior autonomia e responsabilidade sobre a gestão das ações e serviços de saúde atribuída a estados e municípios, as políticas públicas de saúde se voltam à ampliação e qualificação da atenção básica; prevenção e controle de doenças por meio da vacinação e da melhora dos indicadores de

mortalidade infantil para doenças evitáveis e, dentre outros, investimentos na política de assistência farmacêutica, com os genéricos e garantia do acesso universal aos fármacos para tratamento do HIV/Aids.<sup>42</sup>

Na perspectiva da vigilância em saúde, foram feitos importantes investimentos relacionados à vigilância nutricional – combate à desnutrição e doenças nutricionais prevalentes, bem como, foram criadas a Fundação Nacional de Saúde (Funasa) e a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa).<sup>42</sup>

A Funasa, criada em 1991, surge com o objetivo de unificar as ações e responsabilidades da Fundação Serviços de Saúde Pública (Fsesp) e da Superintendência de Campanhas de Saúde Pública (SUCAM). Juntas, estas instituições realizavam trabalho de prevenção e combate às endemias, educação em saúde, promoviam soluções voltadas ao território para saneamento básico e consumo de água potável, fazendo com que as suas ações chegassem aos territórios mais remotos do país.<sup>43,44</sup>

Em 1999 foi criada a Anvisa, cuja responsabilidade é promover a proteção da saúde da população através da regulação da produção e consumo de todos os produtos submetidos à vigilância sanitária. Ainda, é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos, fronteiras terrestres e recintos alfandegados.<sup>45</sup>

Os avanços em termos de vigilância também ocorreram no campo tecnológico. Com o crescente número de registros e intervenções de saúde e a necessidade de organizar, compilar e analisar todos os registros gerados destas ações, em 1993 foi desenvolvido o primeiro sistema de informação de vigilância, o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), implementado por meio do aplicativo Sinan-DOS.<sup>46</sup>

Em constante evolução, especialmente devido à necessidade de atender às demandas atuais de vigilância, bem como, acompanhar a evolução tecnológica inerente à saúde, no mundo, o Sinan ainda é um dos sistemas de informação utilizado nos dias atuais. Com a maior parte de sua funcionalidade *online*, além da fácil operacionalização, o Sinan tornou-se principal

instrumento para o planejamento das ações de saúde e definição de prioridades de intervenção nos territórios.<sup>46</sup>

Ao final da década de 90, diante da necessidade de rediscutir a organização dos serviços de saúde no âmbito do SUS, foi proposta a reorganização da vigilância epidemiológica, de modo que a mesma passasse a incorporar, além das responsabilidades da vigilância epidemiológica e sanitária, os fatores condicionantes e determinantes socioambientais dos problemas de saúde, de forma articulada com as políticas econômicas e sociais. A nova proposição passaria a se chamar *Vigilância em Saúde*.<sup>47,48</sup>

Por meio da Resolução n° 588, de 12 de julho de 2018, do Conselho Nacional de Saúde<sup>49</sup>, fica instituída a Política Nacional de Vigilância em Saúde (PNVS), que propõe a seguinte definição de vigilância:

*Entende-se por Vigilância em Saúde o processo contínuo e sistemático de coleta, consolidação, análise de dados e disseminação de informações sobre eventos relacionados à saúde, visando o planejamento e a implementação de medidas de saúde pública, incluindo a regulação, intervenção e atuação em condicionantes e determinantes da saúde, para a proteção e promoção da saúde da população, prevenção e controle de riscos, agravos e doenças. (Resolução n°588 de 2018).*

No âmbito internacional, o Brasil na qualidade de país membro da Organização Mundial da Saúde adota, a partir de 2009, o Regulamento Sanitário Internacional – RSI definido na 58ª Assembléia da Organização Mundial da Saúde em 2005 e aprovado pelo Congresso Nacional por meio do Decreto Legislativo 395/2009.<sup>50</sup>

Esse documento representou um importante marco em termos de saúde e vigilância para o país, especialmente no contexto de enfrentamento da pandemia da Influenza A (H1N1) à época, onde:<sup>51</sup>

*A disseminação da influenza A (H1N1) em território nacional deixou patente o desconhecimento de muitos setores sobre os papéis das autoridades nacionais bem como os limites e as limitantes do Estado frente ao quadro que se apresentava naquele momento,*

*principalmente, no que se refere ao comércio internacional e aos direitos individuais dos cidadãos de se locomoverem para além das fronteiras de seus países de origem e residência.*

Dentre outros, o RSI traz orientação aos gestores do SUS, trabalhadores e sociedade civil para a importância e necessidade da elaboração de Planos de Contingência em âmbito nacional e individualizados, a fim de contemplar as especificidades e necessidades locais em Portos, Aeroportos e Fronteiras Secas.<sup>51</sup>

### **2.3 Modelos de Vigilância**

Para que um sistema de vigilância seja capaz de produzir informações sobre eventos e/ou agravos de saúde de uma determinada população, com vistas ao planejamento das ações, para a tomada de decisão ou para subsidiar a elaboração de políticas públicas de saúde que atendam às necessidades da população, é importante que o modelo implementado esteja em consonância com os objetivos desse sistema.

Segundo Regmi *et al* (2016)<sup>52</sup>, existem algumas questões básicas a serem consideradas para garantir a eficácia de um sistema de vigilância, dentre eles, objetivos e metodologia claras, além da coleta, análise, interpretação dos dados e comunicação adequada para disseminação das informações.

A origem e o tipo de dados são os pontos mais críticos de todo sistema de vigilância. É preciso saber o que se procura (definição de caso) e o que se espera desse sistema (resposta), para que seja escolhida a melhor metodologia de captação dos dados.<sup>52</sup>

O modelo de um sistema de vigilância está relacionado com a forma de captação dos dados que alimentam esse sistema. Seguem alguns modelos no quadro abaixo:

**Quadro 1 – Modelos de sistemas de vigilância, principais características, resultados, vantagens e desvantagens.** <sup>52,53</sup>

Modelos de vigilância	Principais características	Potenciais resultados	Vantagens	Desvantagens
Vigilância passiva	Realizada com base nos dados de notificação inseridos no sistema de informação de forma sistemática, nos diferentes níveis de atenção à saúde	Ideal para produzir resultados relacionados à origem, frequência, distribuição e fatores associados à ocorrência de doenças e agravos à saúde	De fácil uso e baixo custo de implementação, é o modelo mais sustentável no tempo e, por esta razão, o mais utilizado no mundo	Atrasos no envio dos dados, bem como, erros de digitação e/ou incompletude de dados podem comprometer a qualidade da informação do sistema
Vigilância ativa	Utilizada diante da necessidade de obter mais informações acerca de um evento sob monitoramento ou investigação. Nestas situações, os dados são coletados no local/fonte de ocorrência do evento	Pode fornecer informações sobre doenças e/ou comportamentos de interesse; (Tuberculose/sífilis) ou para vigilância de contatos; resposta a surtos e epidemias	Aumenta a sensibilidade e a qualidade dos dados do sistema de vigilância, quando utilizada	Maior custo e mais tempo de envolvimento dos profissionais do sistema, quando comparado à vigilância passiva
Vigilância sentinela	Utilizada para o monitoramento de doenças frequentes na população. Executada por unidades de serviços de saúde estrategicamente, a fim de garantir representatividade nos dados	Identificação de mudanças no comportamento dos eventos de interesse; Pode utilizar a estrutura da vigilância ativa para monitorar o impacto de determinada doença, ou passiva em determinada população		Maior investimento para implementação, quando comparado à vigilância passiva; não detecta doenças emergentes/reemergentes ou ocorrências fora da área mapeada para monitoramento sentinela
Vigilância sindrômica	Utilizada para o monitoramento de doenças potencialmente sazonais, doenças emergentes e/ou reemergentes e para detecção de novas doenças infecciosas. Não busca doenças, mas sim indicadores das doenças de interesse, com base em um grupo de sinais e sintomas comuns	Monitoramento em tempo real dos eventos de interesse; possibilidade de detectar doenças, antes da sua ocorrência na população sob vigilância	Aumento da sensibilidade do sistema de vigilância, possibilitando conhecer o comportamento de dada população e intervenção em tempo real	Necessidade de equipe com formação e/ou treinamento específico em vigilância e monitoramento contínuo
Vigilância de comportamento <sup>54</sup>	Utilizada para captar comportamento de risco relacionado à doença, evento ou agravo sob vigilância	Fornecer conhecimento acerca dos fatores relacionados ao risco de desenvolvimento dos eventos sob vigilância	Pode auxiliar na escolha pela intervenção mais eficaz e/ou para elaboração de políticas públicas de saúde voltadas a grupos específicos da população	Dados devem ser auto-referidos e podem sofrer interferência do entrevistador e do respondente
Vigilância participativa	A principal característica dessa vigilância é contar com a participação direta da comunidade para o fornecimento de dados relacionados à ocorrência dos eventos de saúde no território	Detecção em tempo real de riscos potenciais à saúde de uma dada população	O envolvimento da população na notificação de eventos de saúde pode levar a uma maior compreensão sobre a sua participação nestas ocorrências e/ou a mudança de comportamento	Normalmente é realizada com auxílio de recursos eletrônicos e precisa de acesso à internet
Vigilância eletrônica <sup>55</sup>	Utiliza como principais ferramentas de vigilância algoritmos de busca por palavras chave em mídias eletrônicas (sites de informações, buscas por conteúdo, mídia social) e a disseminação de pesquisas para o usuário nestas plataformas	Identificação de surtos/doenças ocorrendo na comunidade; rastreamento da propagação de doenças; monitoramento de práticas de auto-cuidado e/ou risco; captação de desastres naturais e/ou artificiais	Menor custo para implementação e maior oportunidade da informação	As respostas dependem da participação da população

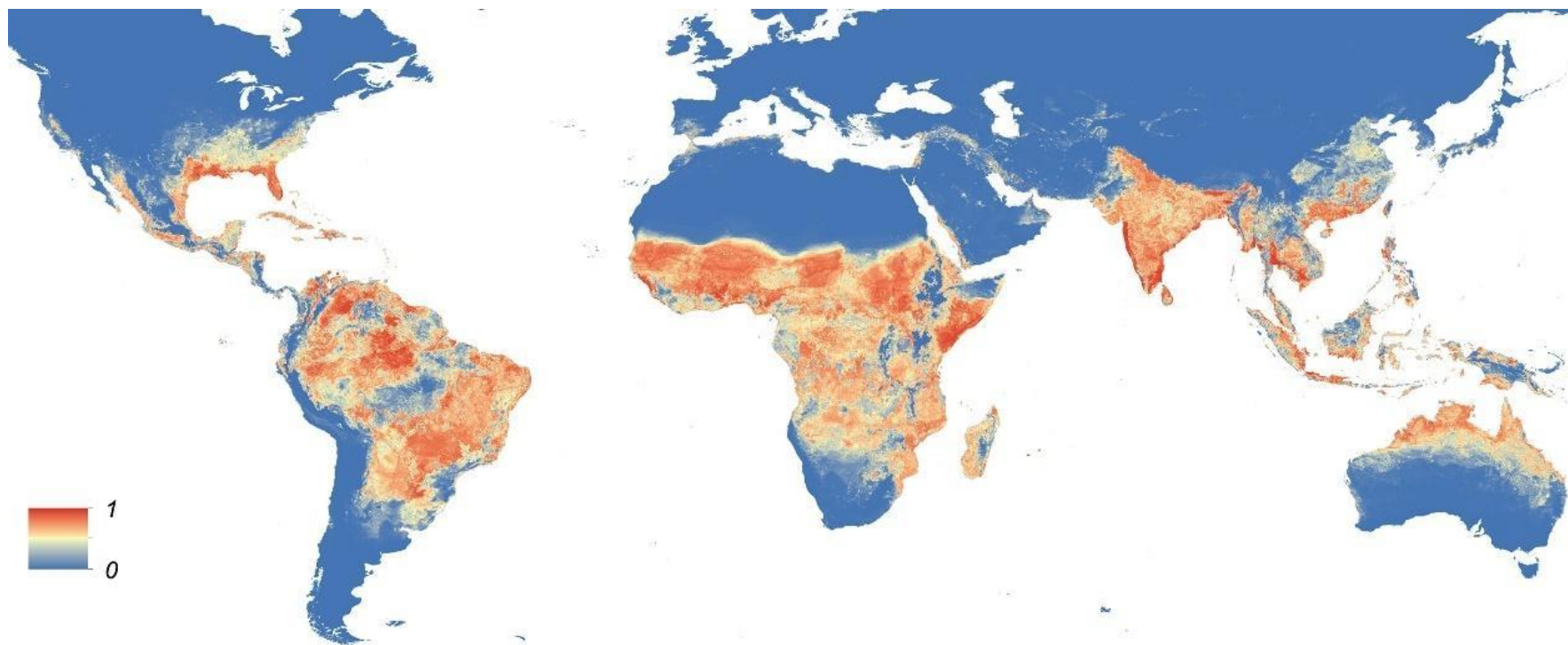
## 2.4 Arbovírus urbanos transmitidos por *Aedes aegypti*

Arboviroses são doenças causadas por vírus transmitidos pela picada de artrópodes hematófagos (insetos/mosquitos) previamente infectados, denominados arbovírus. Dentre outros fatores, a manutenção e disseminação destes vírus no ambiente estão diretamente relacionadas ao fato de se reproduzirem no organismo dos artrópodes, fazendo destes seus principais reservatórios na natureza.<sup>56,57</sup>

De acordo com Cleton *et al* (2012)<sup>58</sup> & Gubler (2006)<sup>59</sup>, dos mais de 530 arbovírus até então catalogados, aproximadamente 150 são conhecidos por causar adoecimento no ser humano e, em maioria, estão classificados como das famílias *Flaviridae*, *Togaviridae*, *Bunyaviridae* e *Reoviridae*. Os vírus de interesse para este estudo são os pertencentes à família *Flaviridae*, dengue (DENV) e Zika vírus (ZIKV), e da família *Togaviridae*, o chikungunya vírus (CHIKV).<sup>60</sup>

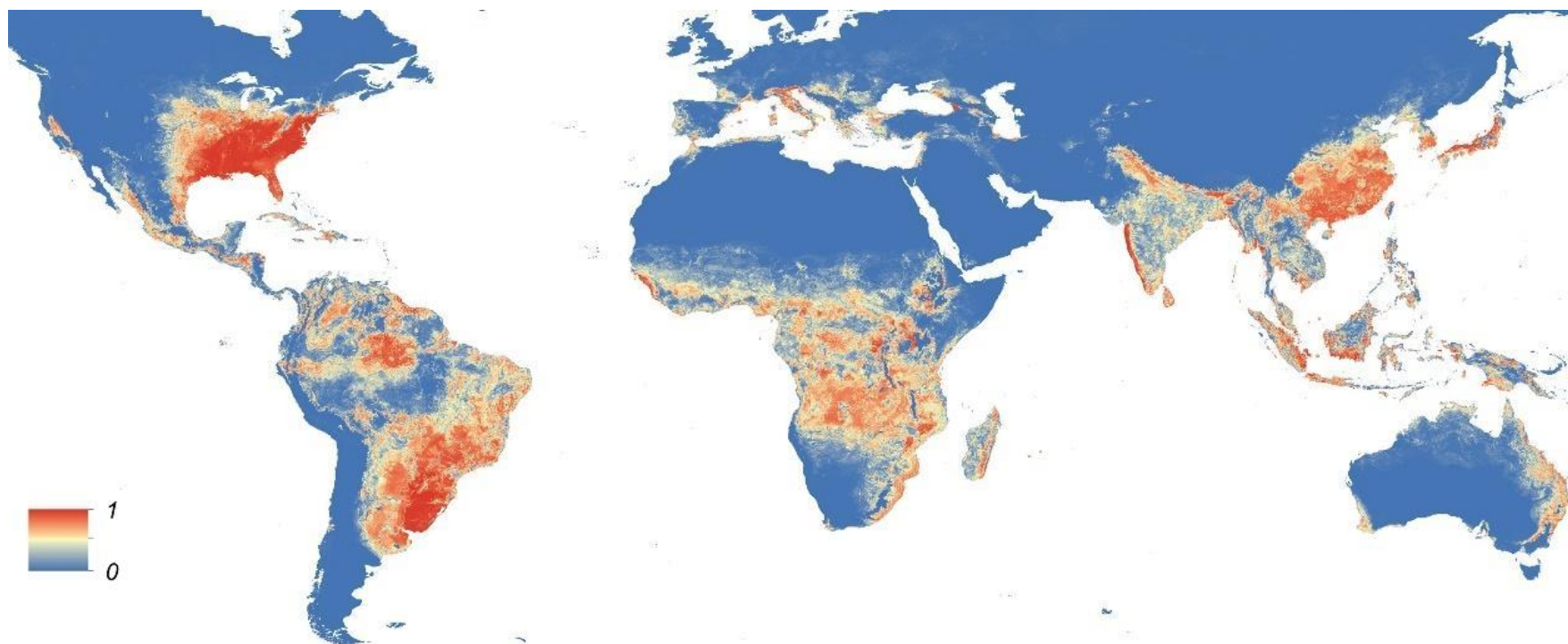
Estes vírus são transmitidos, especialmente, por mosquitos da família *Culicidae*, popularmente chamados de mosquitos, muriçocas ou pernilongos; gênero *Aedes*, caracterizado habitualmente por possuir listas brancas no tronco, cabeça e pernas, das espécies *Ae. aegypti* ou *Ae. albopictus*. A ocorrência das arboviroses transmitidas por *Aedes* está intimamente ligada à distribuição destes vetores no mundo.<sup>61,62</sup>

Originalmente descritos na África, os mosquitos *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus* se espalharam pelo mundo nos últimos 50 anos, estando presentes de forma endêmica em áreas tropicais e subtropicais da Ásia, Oceania, África e nas Américas, em zonas urbanas e periurbanas (Figuras 1 e 2)<sup>63,64</sup>. A principal diferença na distribuição destas duas espécies no mundo, está relacionada à capacidade do *Ae. albopictus* em tolerar baixas temperaturas, o que lhe confere a habilidade de se reproduzir em localidades diferentes daquelas em que o *Ae. aegypti* se encontra e, com isso, aumentando a capacidade destes mosquitos em transmitir doenças a populações vulneráveis.<sup>65,66</sup>



Fonte: Kraemer *et al*, 2015. <sup>64</sup>

**Figura 1** – Probabilidade global de distribuição do *Aedes aegypti* (escala 5 km x 5 km)



Fonte: Kraemer *et al*, 2015. <sup>64</sup>

**Figura 2** – Probabilidade global de distribuição do *Aedes albopictus* (escala 5 km x 5 km)

O principal mecanismo de transmissão das arboviroses urbanas é o ciclo enzoótico humano-mosquito-humano, que pode acontecer durante todo o ano, considerando o comportamento hematófago das fêmeas destes vetores, a fim de garantir suas atividades reprodutivas. Os machos se alimentam de frutas e da seiva de plantas.<sup>7,56,67</sup>

*Ae. aegypti* se alimenta, preferencialmente, de sangue humano, durante o dia, coabitando residências em áreas urbanas e, potencialmente, picando várias pessoas num mesmo dia. Por outro lado, *Ae. albopictus* habita áreas perirurbanas, possuindo a capacidade de se alimentar tanto dos seres humanos, quanto de outros mamíferos de sangue quente.<sup>68,69,70</sup>

Diversos estudos mostram que os fatores que favorecem a ampla e variada distribuição, além da manutenção destes vetores nos territórios, estão relacionados a questões climáticas, ambientais, comportamentais – do ser humano e do vetor, à globalização e à capacidade de adaptação vetorial.

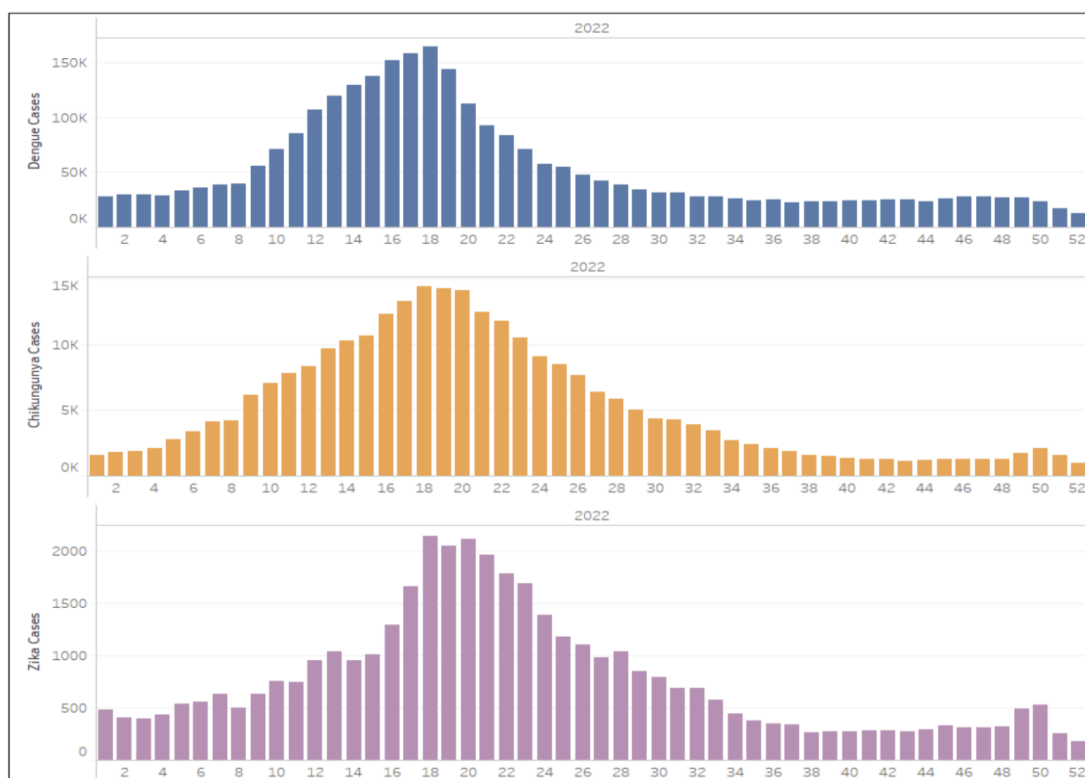
Brady *et al* (2014)<sup>71</sup> & Lounibos *et al* (2002)<sup>72</sup>, demonstraram que o aumento da temperatura global favorece a reprodução, competência e resistência destes vetores. Para além disso, segundo o relatório da conferência *Arboviruses, a Global Public Health Threat* (2018)<sup>7</sup>, cientistas e profissionais da saúde pública de todas as partes do mundo, principalmente das áreas com transmissão endêmicas de arbovírus urbanos, afirmam que as arboviroses se tornaram um importante problema de saúde pública secundária à urbanização desordenada e com carência de infraestrutura; à globalização, que oportuniza a disseminação de vetores para territórios ainda não infestados e, à falha nas políticas de controle vetorial.

Estes vetores desenvolveram a capacidade de se adaptar ao comportamento humano, se reproduzindo em criadouros artificiais no entorno das residências<sup>8</sup>. De acordo com Wilder-Smith *et al* (2017)<sup>57</sup> e Lounibos *et al* (2016)<sup>73</sup>, as populações de *Ae. aegypti* e *Ae. albopictus* coexistem e disputam território e, que epidemias de dengue têm sido registradas em áreas infestadas apenas pelo *Ae. albopictus*, colocando também populações residentes em localidades de clima temperado em risco. Ainda, Vazeille *et al* (2010)<sup>74</sup> e Nuckols *et al* (2015)<sup>75</sup> demonstraram em seus estudos que, quando

coinfetados por mais de um arbovírus, estes vetores são capazes de replicar e disseminar ambos vírus de forma independente.

Desta forma, as arboviroses são e continuarão sendo um importante problema de saúde pública mundial, causando grande impacto sobre a população e economia dos países endêmicos. Estima-se que quase a metade da população mundial seja residente em áreas infestadas por *Aedes* e/ou com transmissão de arbovírus urbanos, sendo o mais prevalente o DENV.<sup>76,77</sup>

Na região das Américas, no ano de 2022, foram confirmados quase 3 milhões de casos de dengue, com incidência de 283,2 casos/100 mil habitantes e uma taxa de letalidade de 0,046%, onde a Nicarágua é o país com maior incidência acumulada. Para chikungunya, foram confirmados aproximadamente 274 mil casos, com incidência de 27,5 casos/100 mil habitantes e uma taxa de letalidade de 0,032%, com maior incidência acumulada em Belize. E, no mesmo período, foram confirmados cerca de 40 mil casos de Zika, com incidência de 4 casos/100 mil habitantes<sup>78</sup> (Figura 3).



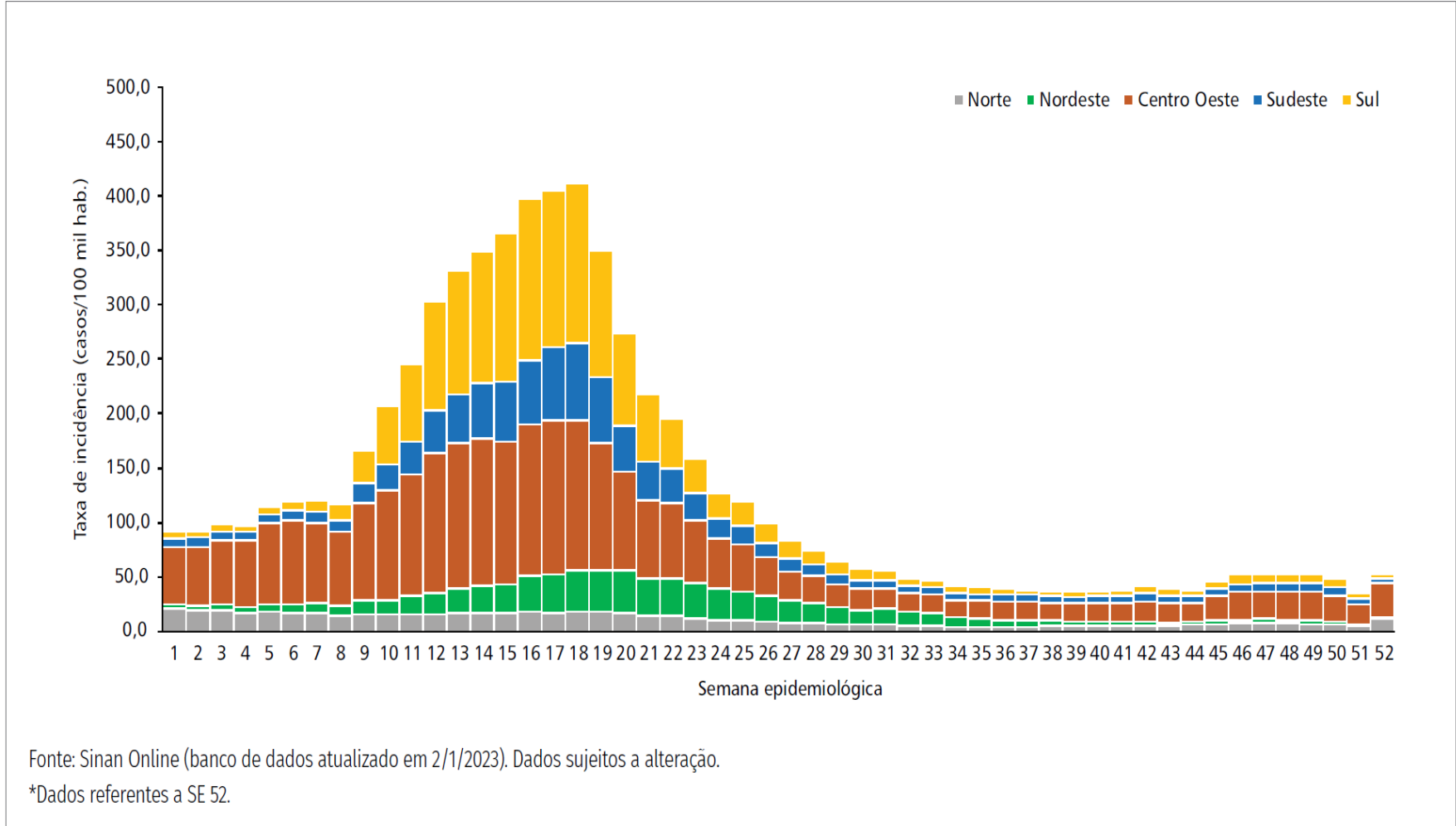
Fonte: OPS – Actualización epidemiológica semanal de arbovirus, 2022.<sup>78</sup>

**Figura 3** – Casos de dengue, chikungunya e Zika, por semana epidemiológica, Região das Américas, 2022.

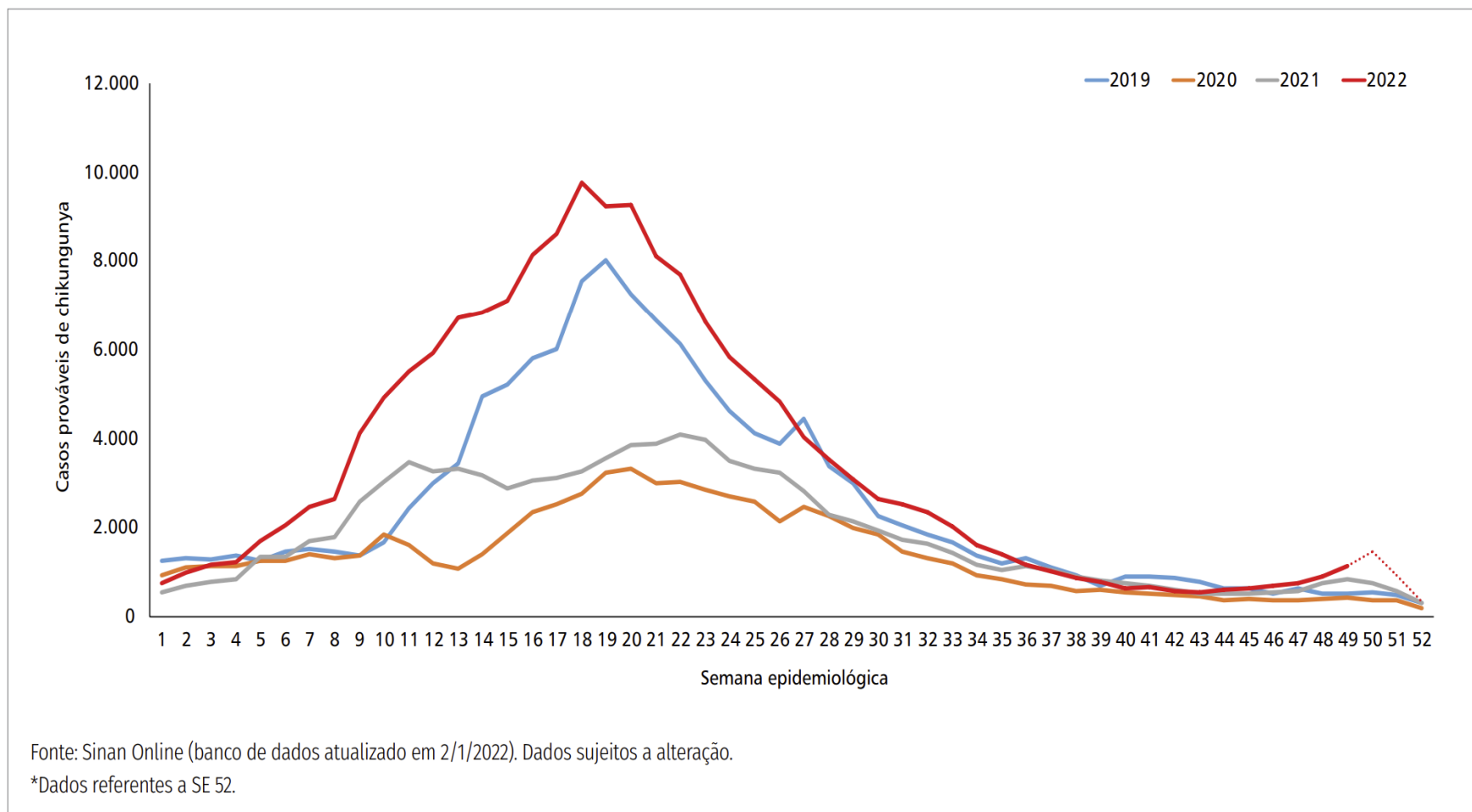
No Brasil, no ano de 2022, aproximadamente 1,5 milhão de casos foram considerados prováveis para dengue – todos os casos notificados, **exceto** os descartados - com incidência de 679,9 casos/100 mil habitantes e letalidade de 0,07%. Considerando a distribuição geográfica, a região centro-oeste apresentou a maior taxa de incidência no período, com 2.086,9 casos/100 mil habitantes<sup>79</sup> (Figura 4).

Para chikungunya, 174,5 mil casos foram considerados prováveis, representando aumento significativo em relação aos anos de 2019 e 2021. A taxa de incidência da doença foi de 81,8 casos/100 mil habitantes e a letalidade de 0,05% (Figura 5).<sup>79</sup>

No mesmo período, ocorreram 9,2 mil casos prováveis de Zika, correspondendo a uma incidência de 4,3 casos/100 mil habitantes e apenas um óbito registrado no estado de Goiás. Quando comparado aos anos anteriores, houve uma redução no número de casos em relação ao registrado em 2019 e um aumento em mais de 40% no número de casos, quando comparado ao ano de 2021 (Figura 6).<sup>79</sup>

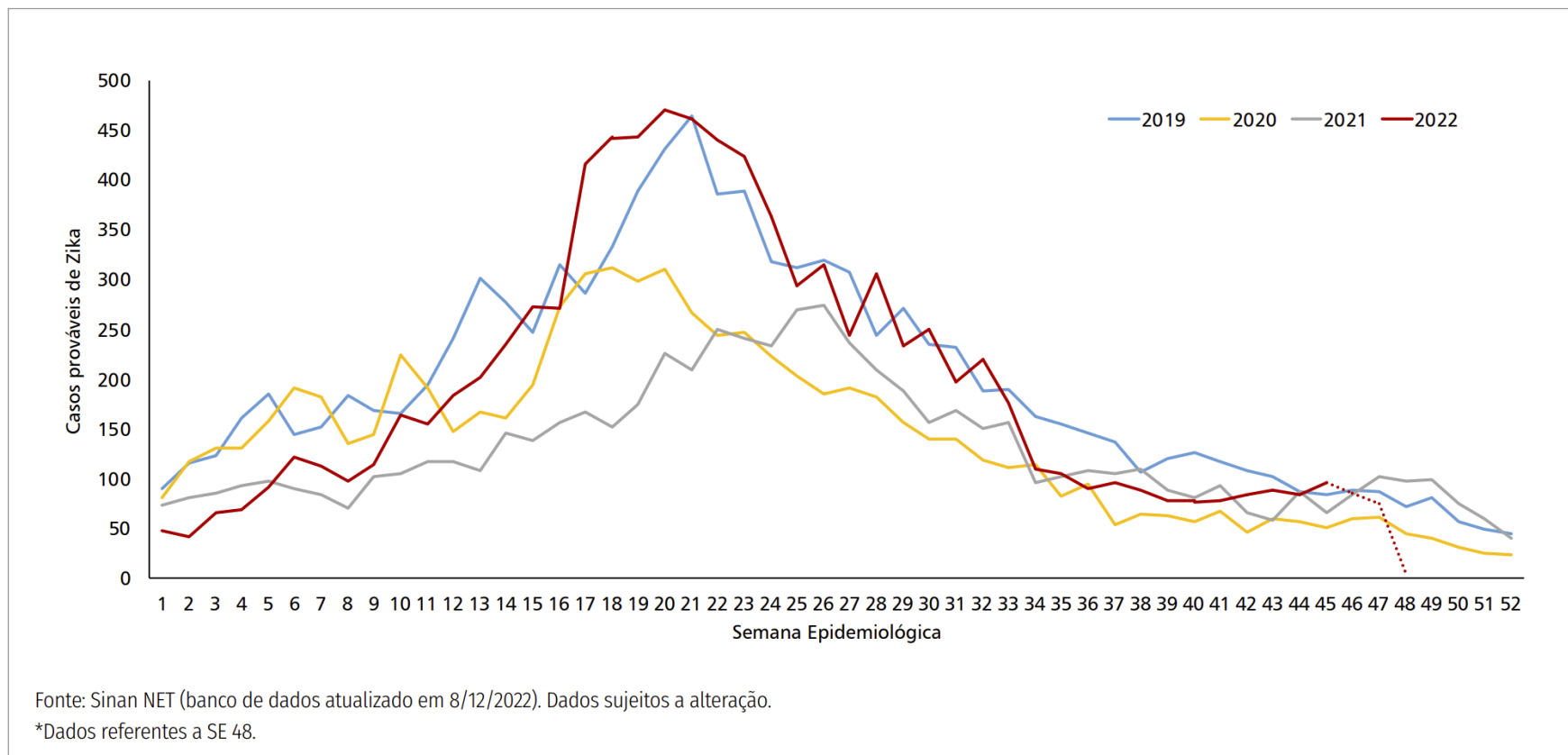


Fonte: Boletim epidemiológico – Arboviroses, volume 54 - nº 01, 2023. <sup>79</sup>  
**Figura 4** – Taxa de incidência de dengue por região, Brasil 2022.



Fonte: Boletim epidemiológico – Arboviroses, volume 54 - nº 01, 2023. <sup>79</sup>

**Figura 5** – Curva epidêmica dos casos prováveis de chikungunya, por semana epidemiológica de início de sintomas, Brasil 2019 a 2022.



Fonte: Boletim epidemiológico – Arboviroses, volume 54 - nº 01, 2023. <sup>79</sup>

**Figura 6** – Curva epidêmica dos casos prováveis de Zika, por semana epidemiológica de início de sintomas, Brasil 2019 a 2022.

## 2.4.1 Características gerais da dengue, chikungunya e Zika

### **Dengue**

Doença febril sistêmica, dinâmica, com amplo espectro clínico e, em geral, debilitante e autolimitada. É a arbovirose mais prevalente na região das Américas, incluindo o Brasil, acometendo pessoas de todas as idades.<sup>80,81</sup>

Possui quatro sorotipos descritos, geneticamente relacionados e biologicamente similares. Os principais causadores de surtos e epidemias no Brasil são os sorotipos DENV-1, DENV-2 e DENV-3. O sorotipo DENV-4 foi responsável por surtos de grande magnitude nos anos de 1982 e 2010, ambos na região norte do país, Amazonas e Roraima respectivamente.<sup>82,83</sup>

O perfil clínico da dengue pode variar desde casos assintomáticos ou oligossintomáticos, até as formas mais graves com evolução ao óbito. Em geral, as manifestações clínicas estão presentes em aproximadamente 25% dos casos confirmados, sendo classificados em três fases distintas: febril, crítica e recuperação.<sup>84</sup>

A fase febril se caracteriza pelo aparecimento súbito da febre ( $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ), com duração de dois a sete dias e, predominantemente, presença de sintomas dolorosos como dor de cabeça, no corpo, nas articulações e dor retroorbital. Em alguns casos, podem ocorrer manifestações gastrintestinais. Após esta fase, a grande maioria dos casos de dengue se recuperam, não evoluindo para as demais fases da doença.<sup>81,84</sup>

Na fase crítica, a temperatura corporal cede, se mantendo  $\leq 37,5^{\circ}\text{C}$ , entre o terceiro e sétimo dia da manifestação dos primeiros sintomas. A principal ocorrência para o surgimento dos sinais de alarme, nesta fase, está no aumento sistêmico da capilaridade vascular e na elevação do hematócrito. Quando esta condição clínica está instalada, o paciente pode referir dor abdominal intensa, além da manifestação de vômitos, sangramento de mucosas, acúmulo de líquidos intersticiais, hipotensão postural, hepatomegalia, letargia e/ou irritabilidade, com risco de choque hipovolêmico.<sup>85</sup>

Os fatores associados à gravidade na dengue ainda não estão bem estabelecidos. King *et al* (2011)<sup>86</sup>, levantou hipóteses relacionadas à reinfeção por diferentes sorotipos e à possibilidade de variações virais. Tsheten *et al* (2021)<sup>87</sup>, em sua revisão sistemática sobre os fatores clínicos preditores da dengue grave, identificou associação estatística significativa para a ocorrência da doença em crianças, para casos de segunda infecção e para portadores de doenças preexistentes como diabetes e doença renal crônica.

A última fase, de recuperação, pode durar 48h a 72h, sendo caracterizada clinicamente pela reabsorção de fluidos intersticiais, equilíbrio hemodinâmico e regularização da função renal.<sup>80</sup>

Crianças<sup>88</sup>, gestantes<sup>89</sup> e idosos<sup>90</sup> devem ser acompanhados com cautela diante de um diagnóstico sugestivo de dengue, devido à possibilidade de manifestações oligossintomáticas e/ou inespecíficas (crianças), ao risco da ocorrência de manifestações hemorrágicas graves (gestantes) e à vulnerabilidade clínica e imunológica, especialmente nos idosos.

O diagnóstico é realizado por metodologias laboratoriais diretas e indiretas, dentre elas isolamento viral, pesquisa de genoma viral pelo método de transcrição reversa seguida de reação em cadeia da polimerase (RT-PCR) e pesquisa de anticorpos da classe IgM/IgG, por meio de testes sorológicos.<sup>81</sup>

Devido à co-circulação e risco de coinfeção por diferentes arbovírus, o Brasil recomenda a utilização de métodos diretos como primeira escolha diagnóstica. Além disso, é importante estar atento para a necessidade de realizar diagnóstico diferencial para outras arboviroses e/ou outras síndromes febris.<sup>91</sup>

O tratamento baseia-se essencialmente na abordagem sintomática e na reposição volêmica. A detecção oportuna e a intervenção clínica adequada à fase de manifestação da doença são peças fundamentais para um desfecho clínico favorável e pronta recuperação do paciente.<sup>81</sup>

## **Chikungunya**

O CHIKV é um arbovírus reemergente descrito pela primeira vez na Tanzânia em 1952, inicialmente considerado endêmico em zonas tropicais e subtropicais da África subsaariana e sudeste da Ásia.<sup>92</sup>

Desde então, houveram muitos relatos de surtos em todo o mundo, sendo o primeiro nas Américas registrado em 2013, em diversas ilhas do Caribe<sup>92</sup>. No Brasil, o primeiro registro de transmissão autóctone foi feito em 2014, nos estados do Amapá e Bahia. Na ocasião, o país registrou 2.258 casos confirmados da doença onde, mais de 95% destes, foram atribuídos à transmissão local e os demais, provenientes especialmente do Haiti e República Dominicana.<sup>93,94</sup>

A transmissão se dá, prioritariamente, através da picada do mosquito infectado, onde o principal vetor envolvido são os do gênero *Aedes*. Ainda, há a possibilidade de transmissão transplacentária em gestantes infectadas, especialmente em período próximo ao parto. O vírus não é transmitido pelo aleitamento materno.<sup>95,96,97</sup>

Mourad, Makhani & Chen (2022)<sup>98</sup>, demonstraram que o CHIKV já foi isolado em córneas, sugerindo a possibilidade de transmissão da doença através do transplante de órgãos. A susceptibilidade ao CHIKV é universal e, uma vez infectado, as pessoas adquirem imunidade protetora duradoura.

Uma vez infectada, a pessoa pode manifestar a doença entre o terceiro e sétimo dia, porém a viremia tem início dois dias antes da manifestação dos sinais e sintomas e pode permanecer por até 10 dias. Assim como a dengue, os casos de chikungunya apresentam em grande maioria febre alta de início súbito ( $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$ ), mialgia, dor de cabeça, náusea, prostração e exantema. Porém, a característica mais marcante da doença são os sintomas musculoesqueléticos, como poliartralgia, artrite e edema nas articulações.<sup>94,99</sup>

As manifestações clínicas, na maioria das vezes, são agudas e autolimitadas, com duração de sete a dez dias e baixa letalidade. Porém, em alguns casos a doença pode evoluir com perfil de cronicidade, persistindo por meses e até anos após a manifestação dos primeiros sinais e sintomas, com

grande impacto sobre a qualidade de vida, produtividade, saúde física e mental do paciente. A clínica da doença é classificada em três fases distintas: fase aguda, fase subaguda e fase crônica.<sup>99</sup>

A fase aguda ou fase febril, com duração entre sete a dez dias, onde a pessoa refere poliartralgia, mialgia e dor de cabeça, além da manifestação de exantema, *rash* cutâneo (aprox. 50%) e, em alguns casos, edema. Nessa fase, pode ocorrer a descompensação das doenças preexistentes, fator que pode indicar a possibilidade de agravamento do quadro.<sup>81,94</sup>

Na fase subaguda ou pós-aguda há o desaparecimento da febre. Pode haver melhora, manutenção ou agravamento das dores articulares e tenossinovite hipertrófica em mãos, punhos e tornozelos. Esta fase pode se manter por até três meses e, por esta razão, é muito comum a manifestação dos primeiros sintomas depressivos, secundários à dor persistente<sup>81,94</sup>. O manejo adequado da dor é fator determinante para a melhor evolução do quadro, bem como, para a qualidade de vida do paciente.<sup>100</sup>

Mais da metade dos casos de chikungunya chegam na fase crônica da doença, com duração que pode variar entre três e seis anos de sintomas. Esta fase se caracteriza pela manutenção, principalmente, das dores articulares e musculoesqueléticas, na presença ou ausência de edemas articulares. Schilte *et al* (2013)<sup>100</sup> & Waymouth *et al* (2013)<sup>101</sup> descreveram os principais fatores de risco associados à cronicidade da chikungunya, sendo eles idade acima de 45 anos, ser do sexo feminino e ter doença articular preexistente.

Segundo a Sociedade Brasileira de Reumatologia (2017)<sup>102</sup>, a prevalência de casos graves relacionados à chikungunya é de 0,3%, estando associados ao fator idade e doenças preexistentes.

Idosos, gestantes e recém-nascidos requerem cuidados diferenciados. A infecção com o CHIKV não coloca em risco a gestação, porém, pode acarretar em graves consequências para o neonato.<sup>104,105,106</sup>

O recém-nascido infectado ao nascimento, em geral, manifesta sintomas após o terceiro ou quarto dia de vida, o que inclui febre, edema de extremidades, hiporexia e manifestações cutâneas como descamação,

exantema e hiperpigmentação. As complicações neurológicas, hemorrágicas e cardiovasculares são muito comuns, com elevada morbidade e mortalidade.<sup>81,94</sup>

O diagnóstico é realizado por metodologias laboratoriais diretas e indiretas, dentre elas pesquisa de genoma viral (RT-PCR), pesquisa de anticorpos da classe IgM/IgG, por meio de testes sorológicos, e isolamento viral.<sup>81</sup> Devido à possibilidade de reações sorológicas cruzadas, especialmente com o vírus Mayaro, e à co-circulação e risco de coinfeção por diferentes arbovírus, o Brasil recomenda a utilização de métodos diretos como primeira escolha diagnóstica. Além disso, é importante estar atento para a necessidade de realizar diagnóstico diferencial para outras arboviroses e/ou outras síndromes febris.<sup>107</sup>

Não há tratamento específico para chikungunya, sendo realizada abordagem de suporte e analgesia.<sup>81</sup>

### **Zika**

O ZIKV é um arbovírus da família *Flaviviridae*, descrito pela primeira vez em 1947, em primatas não humanos do gênero *Rhesus* da Floresta Zika, em Uganda, acometidos por doença febril de origem desconhecida. No ano seguinte, o mesmo vírus foi isolado em vetores do gênero *Aedes*, pertencentes à fauna dessa floresta<sup>108</sup>. Desde a sua descoberta, o padrão de ocorrência do vírus Zika na população humana passou de pequenos e esporádicos aglomerados de casos, para ocorrências de grande impacto populacional a partir do ano de 2007.<sup>109</sup>

No Brasil, a primeira detecção do ZIKV se deu em 2015, diante de um surto de doença exantemática pruriginosa com etiologia a esclarecer nos estados da Bahia, Maranhão, Pernambuco, Rio Grande do Norte, Sergipe e Paraíba. No período entre fevereiro e abril deste ano, foram notificados quase 7 mil casos de doença exantemática, que foram testadas para dengue, chikungunya, sarampo, rubéola, enterovírus, dentre outros, com resultados negativos.<sup>110,111,112</sup>

O Ministério da Saúde declarou Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional (ESPIN)<sup>112</sup> em novembro de 2015 e, em fevereiro de 2016, a Organização Mundial da Saúde declara a síndrome congênita associada à infecção pelo vírus Zika como uma Emergência em Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII)<sup>113</sup>. No ano de 2016, até a semana epidemiológica (SE) 32, foram confirmados mais de 100 mil casos da doença, com maior incidência na região centro-oeste do país.<sup>114,115</sup>

A principal forma de transmissão do ZIKV é através da picada de mosquito infectado do gênero *Aedes*. Estudos demonstraram que o vírus foi encontrado no líquido amniótico de gestantes, bem como no sangue e outros fluidos corporais humanos, como sêmen e urina<sup>116</sup>. Estes achados indicam que a transmissão pode acontecer de forma vertical (transplacentária), perinatal, sexual e através de transfusões sanguíneas<sup>117</sup>. Partes do genoma viral já foram identificadas no leite materno, porém a transmissão através da amamentação ainda não está documentada.<sup>118</sup>

O período de incubação da doença varia entre dois a sete dias e, a grande maioria dos infectados não irão manifestar sintomas clínicos. Todos os indivíduos são vulneráveis à doença, porém análises epidemiológicas sugerem uma prevalência de casos em mulheres, em idade reprodutiva.<sup>119,120</sup>

Em grande maioria, a doença tem comportamento autolimitado e os sinais e sintomas mais comuns são febre baixa ( $\leq 38,5^{\circ}\text{C}$ ), exantema pruriginoso, conjuntivite não purulenta, dor em membros e articulações, dor de cabeça e prostração.<sup>81,121</sup>

A infecção pelo ZIKV está comprovadamente associada à ocorrência de anomalias congênitas e microcefalia em recém-nascidos, além de desordens neurológicas e Síndrome de Guillain-Barré (SGB) em adultos<sup>122,123</sup>. Adicionalmente, eventos gestacionais como abortamento fetal, natimorto e prematuridade também foram relacionadas à infecção pelo ZIKV na gestação.<sup>124</sup>

A compreensão da resposta imune ao vírus Zika é um importante objeto de estudo. Modelos experimentais em animais sugerem que a infecção prévia com arbovírus da família *Flaviviridae* pode conferir alguma proteção

contra as manifestações mais graves da infecção pelo ZIKV<sup>125</sup>. Questões relacionadas ao impacto dessa imunidade cruzada sobre o desfecho da transmissão materno-fetal e sobre a ocorrência de manifestações neurológicas em adultos ainda carecem de estudos<sup>126</sup>. Até o momento, não há dados que permitam afirmar a duração da imunidade conferida pela infecção natural do vírus Zika.<sup>81</sup>

O diagnóstico é realizado por metodologias laboratoriais diretas e indiretas, dentre elas isolamento viral, pesquisa de genoma viral (RT-PCR) e pesquisa de anticorpos da classe IgM/IgG, por meio de testes sorológicos<sup>81</sup>. Devido à possibilidade de reações sorológicas cruzadas com a co-circulação do ZIKV e outros *Flavivirus*, e o risco de coinfeção, o Brasil recomenda a utilização de métodos diretos como primeira escolha diagnóstica<sup>107</sup>. Além disso, é importante estar atento para a necessidade de realizar diagnóstico diferencial para outras arboviroses e/ou outras síndromes febris.<sup>81</sup>

Não há tratamento específico para doença causada pelo Zika vírus, sendo realizada abordagem de suporte e analgesia.<sup>81</sup>

#### 2.4.2 Vigilância das arboviroses urbanas transmitidas por *Aedes aegypti*

De acordo com especialistas do *Global Arbovirus Group* (2018), os principais problemas relacionados à vigilância das arboviroses e controle vetorial são os modelos de vigilância existentes. Dentre os desafios encontrados, vigilância passiva, falta de integração entre sistemas e abordagem laboratorial inadequada são fatores que limitam a capacidade dos sistemas de encontrarem dados relevantes, de forma oportuna, para uma intervenção efetiva. Ainda, discutem que modelos de vigilância com abordagem na doença, usando definições de caso limitadas e específicas, não são efetivas para identificação de arbovírus novos ou emergentes.<sup>127</sup>

No Brasil, a dengue, chikungunya e Zika são doenças de notificação compulsória em todo o território nacional. Óbitos, doença aguda pelo vírus Zika em gestantes e febre chikungunya em áreas sem transmissão anterior

da doença devem ser notificados de forma imediata (até 24hs) para as três esferas de gestão do Sistema Único de Saúde (SUS), municipal, estadual e federal.<sup>128</sup>

Os casos de síndrome congênita associada à infecção pelo vírus Zika identificados ainda na gestação, durante o pré-natal, em recém-nascidos ou ainda a ocorrência de abortamento espontâneo, óbito fetal, óbito neonatal ou natimorto, devem ser notificados no sistema de Registro de Eventos em Saúde Pública (RESP), além do Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos (Sinasc), do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) e do Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM), nos casos de óbitos.<sup>128</sup>

Manifestações neurológicas suspeitas de infecção prévia por dengue, chikungunya e Zika, devem ser notificados no âmbito da Vigilância das Doenças Neuroinvasivas por Arbovírus.<sup>128</sup>

Cabe à vigilância epidemiológica as ações de monitoramento, alimentação dos sistemas de informação, construção e análise de indicadores, análise e investigação dos casos graves e óbitos, dentre outros. Utiliza as seguintes definições de caso:<sup>81</sup>

**Caso suspeito de dengue** – *Indivíduo que resida em área onde se registram casos de dengue ou que tenha viajado nos últimos 14 dias para área com ocorrência de transmissão ou presença do Aedes aegypti. Deve apresentar febre, usualmente entre dois e sete dias, e duas ou mais das seguintes manifestações: náusea/vômitos; exantema; mialgia/artralgia; cefaleia/dor retroorbital; petéquias/prova do laço positiva; leucopenia.*

**Caso suspeito de chikungunya** – *paciente com febre de início súbito maior que 38,5°C e artralgia ou artrite intensa de início agudo, não explicado por outras condições, residente em (ou que tenha visitado) áreas com transmissão até duas semanas antes do início dos sintomas, ou que tenha vínculo epidemiológico com caso importado confirmado*

**Caso suspeito de Zika** – *pacientes que apresentem exantema maculopapular pruriginoso acompanhado de um dos seguintes sinais e sintomas: febre; hiperemia conjuntival/conjuntivite não purulenta; artralgia/poliartralgia; edema periarticular.*

O sistema de vigilância realiza a vigilância das arboviroses integrando ações com abordagem epidemiológica e ambiental.

A abordagem epidemiológica, com características de vigilância passiva, envolve atividades de análise de risco, monitoramento de casos, aspectos demográficos e clínicos dos casos confirmados, desfechos e análise dos fatores associados à gravidade e óbito. A abordagem ambiental, é uma vigilância ativa, que tem por objetivo o monitoramento das populações de mosquitos, análise da circulação viral vetorial, pesquisa por outros potenciais reservatórios no ambiente e outros fatores ambientais que possam interferir na ecologia dos potenciais vetores associados à transmissão das arboviroses.<sup>81</sup>

No controle vetorial, utiliza estratégias que envolvem a remoção mecânica de locais propícios à reprodução de mosquitos, controle de larvas e pupas e controle das populações de insetos adultos. Tecnologias alternativas também estão sendo utilizadas como borrifação residual, estações disseminadoras, inseto estéril e mosquitos infectados com *Wolbachia*.<sup>129</sup>

No que tange às ações de prevenção, são orientadas medidas de controle vetorial no âmbito individual e coletivo, bem como, educação em saúde, comunicação e mobilização social.<sup>81</sup>

Para o controle em nível de indivíduo, medidas como uso de telas, mosquiteiros e repelentes estão recomendadas para evitar a infecção e também para aqueles que estejam em viremia. Além destes, remoção de criadouros, controle de larvas e pupas e controle da população adulta, são ferramentas desta vigilância.<sup>81</sup>

Ainda, no que cabe à proteção individual, a vacinação é a melhor estratégia de proteção e promoção da saúde. Diversas iniciativas em torno da criação de vacinas que protejam contra as arboviroses urbanas transmitidas por *Aedes* estão em andamento e, em 02 de março de 2023, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) aprovou a vacina Qdenga, da farmacêutica Takeda, indicada para prevenção da dengue em pessoas entre quatro e 60 anos de idade<sup>130</sup>. Para chikungunya e Zika, ainda não há candidatos a registro no mercado.

As doenças de transmissão vetorial são responsáveis por aproximadamente 20% de todas as doenças infecciosas no mundo, com impacto de mais de 700 mil óbitos anualmente. Das arboviroses, a dengue é a mais prevalente, com uma estimativa de 96 milhões de pessoas sintomáticas e aproximadamente 40 mil óbitos anuais.<sup>131</sup>

Pesquisadores e estudiosos concordam que um sistema de vigilância efetivo para o controle da transmissão e prevenção da morbidade e mortalidade secundárias à infecção por arbovírus deve prever: i) detecção oportuna; ii) capacidade laboratorial, utilizando técnicas de biologia molecular e metagenômica; iii) notificação e manejo adequado dos casos suspeitos e confirmados; iv) integração dos sistemas de vigilância, na perspectiva *One Health*; v) envolvimento da comunidade; vi) pesquisa e, vi) educação em saúde.<sup>127,132</sup>

## **2.5 Agentes infecciosos respiratórios**

Estima-se que do total de microrganismos catalogados até o momento, aproximadamente 1.400 são conhecidos por causar doenças em seres humanos e, em maioria, possuem origem zoonótica.<sup>133</sup>

Inúmeros são os registros de doenças emergentes e/ou reemergência no curso da história, a grande maioria delas com legado devastador sobre a saúde humana e com grande impacto para a economia e as sociedades, em sua época<sup>6</sup>. Em comum à maioria destes eventos, estão as mudanças climáticas/ambientais condicionadas à urbanização e infraestrutura sanitária; o crescimento/comportamento populacional, o que inclui maior interação homem-natureza, globalização e uso massivo de tecnologias, além da própria capacidade do patógeno em evoluir geneticamente, se tornando mais resistente e competente para parasitar hospedeiros/reservatórios diversos.<sup>6,134</sup>

As doenças do trato respiratório ocupam um importante papel entre as principais causas de mortalidade em países em desenvolvimento

especialmente, mas não exclusivamente, nos extremos de idade – crianças e idosos. A grande maioria destas doenças são infecções causadas por agentes virais, por serem patógenos amplamente distribuídos e de fácil transmissão, pessoa a pessoa.<sup>135</sup>

Neste cenário, os vírus Influenza se configuram como uma ameaça histórica e atual, desafiando a ciência e as civilizações no cenário das pandemias. São vírus que, além de ameaçarem a vida humana e animal, ocupam um destaque especial na perspectiva da saúde pública devido à sua incrível capacidade de adaptação, especialmente no potencial de realizar *spillover* entre hospedeiros humanos e animais, e vice-versa.<sup>136,137</sup>

Nos últimos pouco mais de 100 anos, os vírus Influenza foram responsáveis por, pelo menos, quatro eventos pandêmicos que se tenha conhecimento. As principais características epidemiológicas de uma pandemia causada pelo vírus Influenza é o início súbito, a partir de aglomerado de casos, com rápida disseminação no território e altas taxas de ataque em todas as idades.<sup>60</sup>

O primeiro evento bem descrito foi “Gripe Russa”<sup>6</sup>, que ocorreu entre 1889 e 1893. Possivelmente foi causada por um vírus Influenza A (H3N8), que se espalhou rapidamente pela Europa e América do Norte, com baixa taxa de mortalidade, e taxa de ataque de 60% (Interquartil: 45% - 70%).<sup>138</sup>

Entre os anos de 1918-1920, registrou-se a “Gripe Espanhola”, a mais devastadora das pandemias causadas pelo vírus Influenza A (H1N1). Sua ocorrência foi descrita em três “ondas”, com intervalo de nove meses entre eventos, com taxa de ataque de 20% a 30% entre adultos e de 30% a 45% entre crianças. Com alta letalidade, especialmente entre adultos jovens e gestantes, estima-se que 20 a 50 milhões de pessoas tenham morrido nesse período.<sup>139,140</sup>

Em 1957, a pandemia denominada como Influenza Asiática, foi causada pelo vírus Influenza A (H2N2), subtipo derivado da cepa viral de 1918<sup>141</sup>. Esse evento registrou alta morbidade entre crianças e mortalidade mais expressiva nos extremos de idade. De acordo com Viboud *et al* (2016), a taxa de mortalidade variou entre 0,5 a 2 milhões de pessoas, tendo sido

classificada como de ocorrência moderada em todos os países, possivelmente devido à imunidade cruzada com o Influenza A (H1N1) de 1918.<sup>142</sup>

Nos anos que se seguem, registros de epidemias ocorreram especialmente nos Estados Unidos (1976), ficando registrado como Gripe Suína. Mais de 48 milhões de americanos foram vacinados na ocasião com o objetivo de conter a transmissão, com registro de mais de 500 casos da Síndrome de Guillain-Barré atribuída, posteriormente, à vacinação. Em 1977, o Influenza A (H1N1) ressurge na China e se espalha rapidamente para a Rússia, Reino Unido e Estados Unidos, causando o que ficou registrado como a Gripe Russa. Foi um evento de baixa mortalidade, que acometeu em maior proporção jovens adultos.<sup>6</sup>

Em 2002, a ocorrência atípica de casos de pneumonia altamente infecciosa e com altas taxas de letalidade foram reportados na China, acendendo um novo alerta para a comunidade científica e agências de saúde no mundo inteiro. De origem zoonótica, cujo ciclo de transmissão original envolveu morcegos e pequenos mamíferos, o SARS-CoV (Coronavírus) foi identificado e relacionado a uma epidemia de Síndrome Respiratória Aguda Grave (*SARS – Severe Acute Respiratory Syndrome*) relatada em 24 países asiáticos, com mais de oito mil pessoas infectadas e 774 óbitos.<sup>5</sup>

A pandemia de 2009, causada mais uma vez pelo ressurgimento do Influenza A (H1N1), foi o último evento de grande magnitude relacionado aos vírus Influenza. Os casos foram primeiro relatados no México, posteriormente no sudeste americano (EUA) e, em pouco tempo, era o subtipo mais prevalente no mundo. Com baixa taxa de ataque global, provavelmente atribuída à exposição prévia da população ao H1N1, foram notificados aproximadamente 200 mil óbitos, especialmente em crianças menores de cinco anos e gestantes.<sup>143,144</sup>

Em 2012, casos de pneumonia e falência renal denominados de Síndrome Respiratória do Oriente Médio (*MERS – Middle East Respiratory Syndrome*), causada pelo MERS-CoV (Coronavírus) foram reportados na península arábica. O ciclo de transmissão identificado, também zoonótico, se

deu entre morcegos e camelos<sup>5</sup>. Em 2019, foi identificado mais um vírus potencialmente pandêmico da família dos coronavírus, o SARS-CoV-2, que até março de 2023 fez mais de 670 milhões de casos em todo o mundo e quase 7 milhões de óbitos, se constituindo em um importante problema de saúde pública até os dias atuais.<sup>145</sup>

Considerando o exposto acima e a constante adaptação dos vírus respiratórios, especialmente Influenza, à medida que infecta diferentes espécies humanas e animais, estes agentes infecciosos se configuram em uma constante ameaça à saúde humana global.<sup>146</sup>

Amplamente distribuídos, de fácil transmissão e com medidas de contenção em desenvolvimento (vacinas) e/ou que dependem da iniciativa do homem (etiqueta respiratória) ou da organização do ambiente (infraestrutura socio-sanitária adequadas), estes vírus eventualmente encontram oportunidade de causar grandes estragos à saúde da população, especialmente em países em desenvolvimento e comunidades vulneráveis.<sup>146</sup>

Apesar de não podermos estimar com exatidão quando ocorrerá a próxima pandemia, os registros históricos e o avanço da ciência no que diz respeito à ecoepidemiologia e patogenicidade dos agentes infecciosos, já nos ensinaram quais os fatores de risco associados à ocorrência de evento catastrófico dessa magnitude.<sup>137,140</sup>

A abordagem *One Health* no desenvolvimento das ações de vigilância em saúde são fundamentais para a maior compreensão da interação homem-natureza e como isso se reflete sobre a saúde. Além disso, investimentos no desenvolvimento de vacinas e novas drogas antivirais, incremento da capacidade diagnóstica e comunicação ativa, são fundamentais para o conhecimento do território e consciência epidemiológica da população.<sup>146</sup>

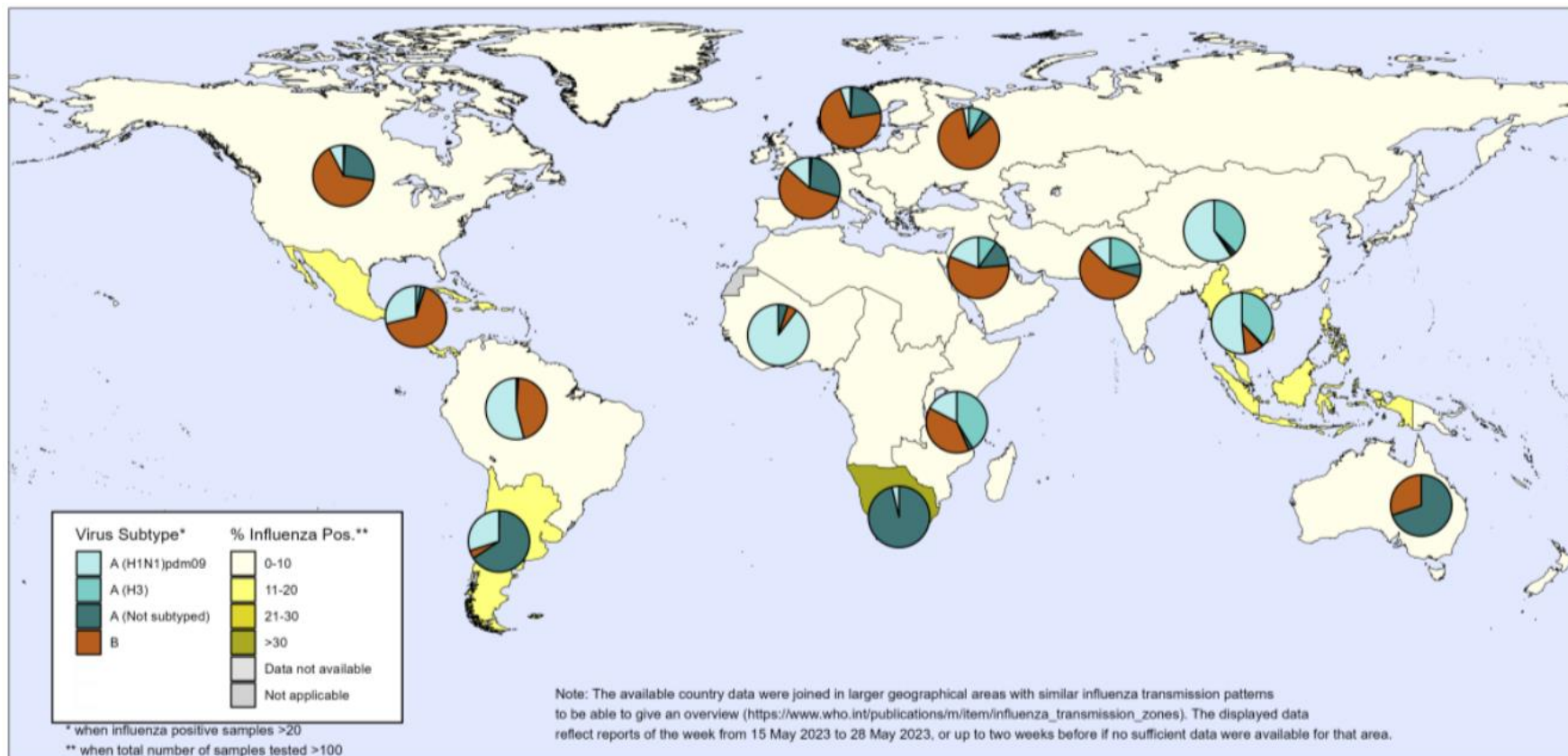
Em 2015, a Organização Mundial da Saúde (OMS), a partir de discussões entre cientistas e especialistas em saúde pública, listou os patógenos emergentes com maior probabilidade de causarem surtos, epidemias e pandemias ao redor do mundo. O principal objetivo desta publicação foi alertar todas as nações do risco iminente do surgimento de

novas doenças, com potencial impacto sobre a saúde humana, para que se organizem para eventuais respostas em termos de saúde pública.<sup>147</sup>

A referida lista previu, dentre outros, que a febre hemorrágica da Crimeia do Congo, o Ebola, Marburg, febre Lassa e os coronavírus MERS e SARS, são patógenos emergentes e potencialmente epidêmicos. Em 2020, o SARS-Cov-2 passa a fazer parte dessa lista.<sup>146</sup>

O vírus Influenza, subtipos A e B especialmente, circulam em todas as partes do mundo, sendo responsáveis pela ocorrência da epidemia sazonal de influenza. Todas as pessoas são susceptíveis à infecção, porém grupos especiais carecem de maior cuidado como no caso de gestantes, menores de um ano ou maiores de 60 anos, portadores de condições crônicas, imunocomprometidos, dentre outros.<sup>147</sup>

Com base na vigilância integrada para influenza, reportada por 115 países, áreas ou territórios da OMS, no período de 15 a 28 de maio de 2023 mais de 328 mil amostras foram testadas para Influenza, destas 9.814 (3,0%) foram positivas para o vírus influenza, sendo 6.248 (63,7%) Influenza A e 3.566 (36,3%) influenza B. Dentre os subtipos de Influenza A, 2.992 (78,9%) foram influenza A (H1N1)pdm09 e 799 (21,1%) influenza A (H3N2)<sup>148</sup> (Figura 7).

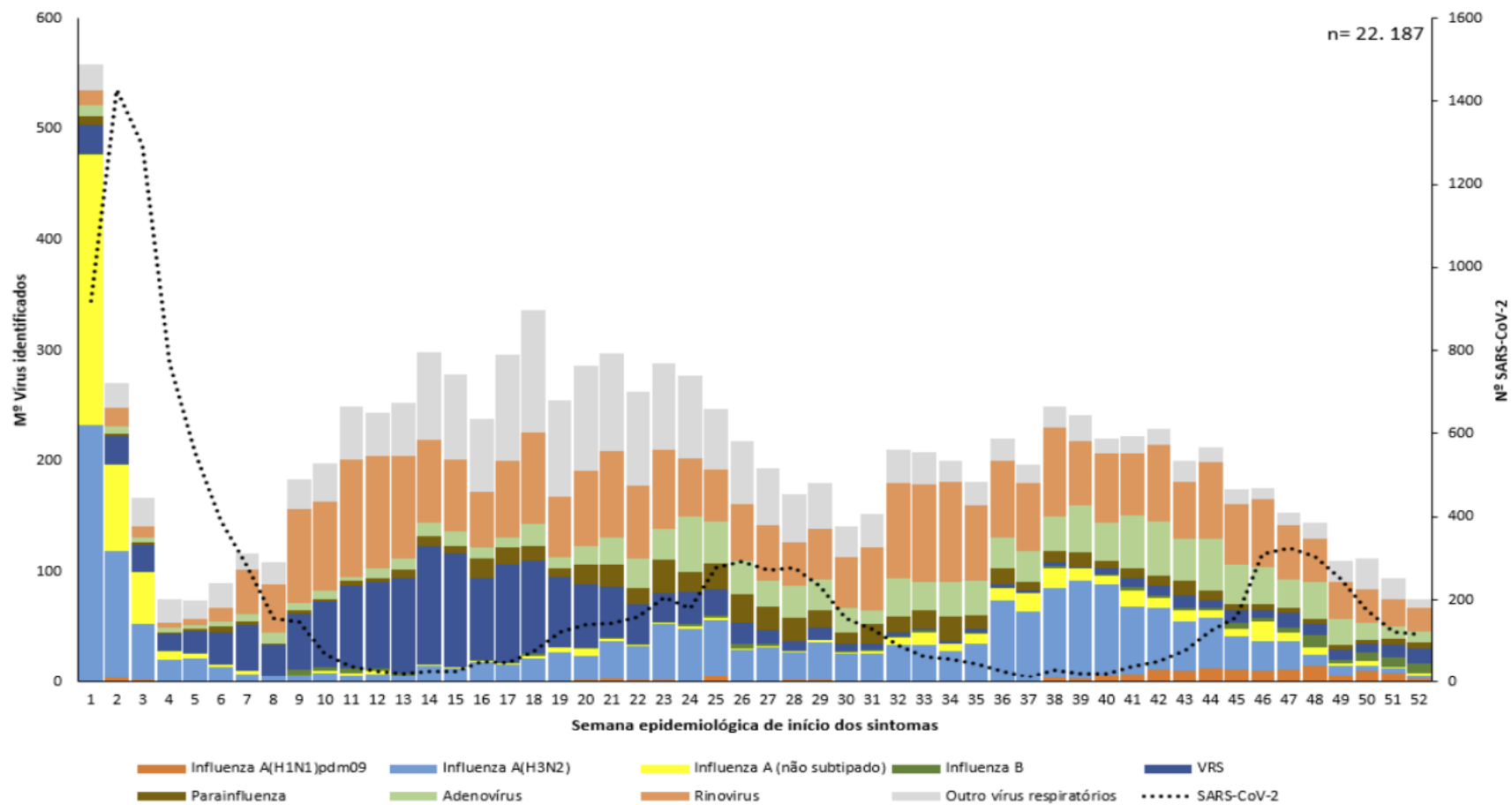


Fonte: WHO, Influenza update n°447.<sup>148</sup>

**Figura 7:** Amostras positivas para influenza, por região, tipo e subtipo viral. Mapa gerado em 09 de junho de 2023.

Para o SARS-CoV-2, a positividade global tem se mantido em média 20%, com maior taxa de positividade na região das américas.<sup>148</sup>

No Brasil, de acordo com dados do Ministério da Saúde, no ano de 2022 foram analisadas mais de 53 mil amostras de casos de Síndrome Gripal (SG) registrados em unidades sentinela, onde 22.187 (41,8%) foram detectáveis para vírus respiratórios. SARS-Cov-2 foi prevalente, sendo detectado em mais de 50% das amostras, 12,5% foram detectáveis para vírus influenza, com prevalência de Influenza A, e 36,4% detectáveis para outros vírus respiratórios, dentre eles Vírus Sincicial Respiratório, Parainfluenza, Adenovírus e Rinovírus<sup>149</sup> (Figura 8).



Fonte: Informe técnico operacional – vacinação contra Influenza 2023.<sup>149</sup>

Figura 8 - Detecções dos agentes respiratórios na rede de vigilância sentinela, por semana epidemiológica de início dos sintomas, Brasil 2022.

### 2.5.1 Características gerais dos agentes infecciosos respiratórios de interesse para o estudo

#### **Influenza**

Influenza é uma infecção respiratória aguda, transmitida pessoa a pessoa por meio de gotículas respiratórias, aerossol e fômites contaminados. É causada pelo vírus *Influenza*, sendo os tipos A e B de maior circulação e importância epidemiológica no mundo. Estima-se que, durante os meses de inverno, a influenza sazonal possa acometer cerca de 20% da população mundial e causar entre 300 a 650 mil mortes, anualmente.<sup>150,151</sup>

Os vírus influenza do tipo A são ainda subdivididos de acordo com as diferentes glicoproteínas (HA – hemaglutininas) e enzimas (NA – neuraminidases) presentes na superfície viral que, conforme agrupamento, pode lhes conferir maior virulência e patogenicidade.<sup>150</sup>

Tem como principais reservatórios naturais aves migratórias e morcegos, com alta taxa de mutação e com diversos eventos *spillover* interespecies documentados, características que o torna potencialmente o principal causador de epidemias e pandemias, com acometimento devastador sobre a saúde humana.<sup>150</sup>

Os sinais e sintomas mais comuns são febre, tosse, dor de garganta, coriza, mialgia, dor de cabeça, fadiga/prostração e, especialmente em crianças, podem ocorrer manifestações gastrointestinais como vômitos e diarreia. Importante notar que algumas pessoas podem manifestar sintomas mais brandos, geralmente inespecíficos e outras sintomas mais severos, com importantes complicações ou até óbito.<sup>152</sup>

Com a circulação concomitante de diversos vírus respiratórios no ambiente, é importante notar que os sinais e sintomas acima descritos podem ocorrer, com maior ou menor intensidade, em situação de infecção causada por outros agentes respiratórios como coronavírus sazonais, adenovírus, rinovírus, parainfluenza, dentre outros. O diagnóstico diferencial deve sempre

ser considerado, além da sazonalidade, considerando a epidemiologia e a capacidade do sistema de vigilância local.

Aspectos clínicos que podem auxiliar na diferenciação de infecções causadas entre o vírus influenza e o SARS-CoV-2 (Covid-19) estão relacionadas à ocorrência de dificuldade respiratória, perda do olfato e paladar e sintomas gastrintestinais em adultos, todos mais relacionados à Covid-19.<sup>152</sup>

Em regiões tropicais o vírus influenza pode circular durante todo o ano, com maior impacto em crianças menores de cinco anos e idosos, com 60 anos ou mais. Nas demais faixas climáticas, está bem relacionado aos períodos de inverno.<sup>153</sup>

A imunidade contra infecções causadas pelos vírus influenza é parcial, subtipo específico, ou seja, um contato prévio com o patógeno de forma direta ou indireta evita a gravidade da doença, não impedindo a ocorrência de novas infecções. Além da vacinação sazonal (anual), as principais formas de prevenção incluem etiqueta respiratória, desinfecção de fômites e superfícies e lavagem das mãos.<sup>152</sup>

### **Vírus Sincicial Respiratório (VSR)**

O vírus Sincicial Respiratório foi descoberto em 1956, no trato respiratório de chipanzés, sendo atualmente o ser humano seu único hospedeiro natural. É transmitido pessoa a pessoa por meio de gotículas respiratórias e através de fômites contaminados, sendo umas das principais causas de hospitalização em crianças menores de um ano no mundo, com importantes taxas de morbidade e mortalidade.<sup>154</sup>

Está amplamente distribuído em todo o mundo, sendo responsável por surtos anuais no inverno e primavera em regiões de clima temperado e, em regiões tropicais, sua ocorrência é maior nos períodos chuvosos. É a principal causa de hospitalização e óbito de crianças menores de cinco anos, com taxas de um óbito para cada 50, em menores de cinco anos e, um para cada 28 óbitos, em crianças com idades entre um e seis meses de vida.<sup>154,155</sup>

As manifestações clínicas incluem desde sintomas respiratórios leves a moderados como febre, coriza ou congestão nasal, otite média e tosse, até condições mais importantes do trato respiratório inferior como dificuldade de respirar e chiado no peito. Nestes casos, em aproximadamente 50% das crianças menores de um ano, o diagnóstico mais comum é a bronquiolite, com uma taxa de hospitalização estimada em 3% e importante causa de óbito na idade entre dois e seis meses de vida.<sup>156</sup>

A susceptibilidade é universal, porém, fatores de risco para a gravidade da infecção são bem estabelecidos. Prematuridade, doenças cardíacas e pulmonares crônicas, imunocomprometimento e idade maior ou igual a 60 anos são fatores que podem oportunizar a instalação de quadros graves e até levar ao óbito.<sup>156</sup>

Episódios de reinfecção são muito comuns ao longo da vida, especialmente até os dois anos de idade, com sintomatologia muito branda em crianças mais velhas e adultos. Griffiths *et al* (2017)<sup>157</sup> e Vannella & Moore (2008)<sup>158</sup> sugerem que infecções recorrentes do trato respiratório inferior por VSR podem levar à instalação de condições respiratórias crônicas como asma, bronquite crônica, doenças pulmonares obstrutivas e fibrose idiopática.

O tratamento em geral é sintomático. Crianças com alto risco de desenvolvimento das formas severas de infecção, prematuros e/ou portadores de doenças cardíacas e respiratórias, são elegíveis para tratamento profilático com Palivizumabe até os dois anos de idade.<sup>154,156</sup>

O Palivizumabe é uma imunoglobulina para imunização passiva específica contra o VSR, configurando-se como a única forma de prevenção farmacológica contra infecções graves em lactentes, por este patógeno.<sup>159</sup>

Em maio do corrente ano, o *Federal Drug Administration* (FDA), divulgou a aprovação da primeira vacina contra VSR indicada a pessoas com 60 anos ou mais com doenças cardíacas, respiratórias ou imunológicas pré-existentes. Segundo o FDA, pessoas vacinadas apresentaram redução de 82,6% do risco de desenvolver infecções respiratórias causadas pelo VSR e redução de 94,1% do risco de desenvolver as formas graves da doença.<sup>160</sup>

Outras medidas de prevenção e controle, a exemplo de todos os agentes infecciosos transmitidos pelo trato respiratório, incluem etiqueta respiratória, desinfecção de fômites e superfícies e lavagem das mãos.<sup>152</sup>

### **Adenovírus (AdV)**

Os adenovírus compreendem um grupo diverso de vírus, isolados pela primeira vez em tecido adenoide humano, mas que também pode ser encontrado naturalmente nos tecidos do trato aéreo superior e gastrointestinal de outros mamíferos e até de algumas espécies de aves. Pode permanecer por longos períodos de latência no tecido adenoide, sem causar nenhuma infecção.<sup>161,162</sup>

Amplamente distribuídos em todo o mundo, infecções causadas pelos AdV podem ocorrer durante todo o ano, sendo mais comumente detectado em pequenos surtos localizados, especialmente por manifestações gastrointestinais ou conjuntivites.<sup>163</sup>

Sua ocorrência é muito comum entre crianças, populações que vivem em ambientes fechados/aglomerações ou imunocomprometidos, causando desde manifestações clínicas brandas, semelhantes a um resfriado comum, até desfechos clínicos mais severos e morte, especialmente quando se manifesta em múltiplos sistemas do organismo.<sup>163</sup>

Os sintomas clínicos mais comuns são febre, coriza, tosse e dor de garganta. Os quadros mais graves costumam cursar com infecções do trato respiratório inferior, bronquite, bronquiolite ou pneumonia, ou quando se manifestam sintomas de conjuntivite, gastroenterite, hepatite, cistite, miocardite ou manifestações neurológicas.<sup>161</sup>

É transmitido de pessoa a pessoa através de gotículas respiratórias ou aerossóis, bem como, pela via fecal-oral e pela exposição a tecidos ou material biológico de pessoas infectadas<sup>161</sup>. Lion (2014), enfatiza que a transmissão dos AdV através do contato com água em ambientes recreativos (piscinas mal tratadas), água encanada, filtros de ar e superfícies contaminadas, já foram documentadas.<sup>162</sup>

Quanto ao tratamento, a abordagem terapêutica mais utilizada é o tratamento sintomático. Alguns estudos sugerem o uso de antivirais inespecíficos para tratamento das condições clínicas mais severas, como o Cidofovir e Ribavirin, mas ambos sem indicação específica para este patógeno.<sup>164</sup>

A produção de vacinas utilizando vetores virais utiliza a capacidade dos vírus em adentrarem o meio intracelular e, nele, replicarem “instruções genéticas” capazes de promover a produção de antígenos do agente infecciosos de interesse, desencadeando resposta imunológica específica contra este patógeno.<sup>165,166</sup>

A exemplo de outras iniciativas, os AdVs são considerados excelentes vetores virais, sendo utilizados na produção da vacina Oxford-AstraZeneca contra a Covid-19 e também em tecnologias terapêuticas para combate ao câncer.<sup>161</sup>

Nos Estados Unidos, o serviço de imunização oferece uma vacina contra o Adenovírus direcionada especialmente para uso militar, com administração via oral. Até o momento, não há oferta de vacinas para o público em geral em nenhum país.<sup>166</sup>

A prevenção à infecção pelo AdV inclui lavagem das mãos, etiqueta respiratória, desinfecção de superfícies, fômites e cloração adequada da água.<sup>152</sup>

### **Enterovírus Humano (HEV)**

Os enterovírus pertencem a uma família viral denominada *Picornaviridae*, caracterizada por serem vírus pequenos (~30nm), não envelopados e com uma fita simples de RNA. Estão subdivididos em quatro espécies distintas, sendo: HEV A, HEV B, HEV C e HEV D. O poliovírus, causador da poliomielite, é um sorotipo do grupo HEV C, sendo os demais denominados enterovírus não-pólio.<sup>167</sup>

Estão distribuídos em todo o mundo, apresentando maior incidência de casos em países em desenvolvimento. As maiores taxas de infecção são

registradas nos meses de verão e outono, especialmente em regiões de clima temperado. Nos trópicos, a ocorrência da infecção pode aumentar nos meses mais quentes, mas ocorre durante todo o ano.<sup>167</sup>

As principais formas de transmissão são fecal-oral, por via respiratória e através de fômites contaminados. Infecções em recém-nascidos são atribuídas, em maioria, à transmissão vertical, durante ou após o parto; pelo contato prematuro da criança com familiares e, possivelmente, através do aleitamento materno.<sup>167,168</sup>

A maior parte das infecções causadas pelos HEV não-pólio são autolimitadas e com sintomatologia branda que envolvem febre, dor de cabeça, mal estar geral e, ocasionalmente, sintomas gastrintestinais.<sup>152</sup>

Estão entre as causas mais comuns de meningite asséptica em crianças, especialmente recém-nascidas, com manifestação de febre, inapetência, letargia e irritabilidade<sup>168</sup>. Sepses, miocardite, hepatite, coagulopatias e meningoencefalites são as manifestações mais graves da infecção e também responsáveis pela alta morbidade relacionada aos HEV.<sup>167</sup>

Em 2022, o CDC americano emitiu alerta sobre a ocorrência de casos de infecção respiratória severa em crianças associada a Rinovírus e/ou Enterovírus HEV D-68 em diversos estados americanos. Por serem da mesma família viral, as manifestações clínicas são muito semelhantes, estando os Rinovírus mais associados com sintomatologia gripal e os HEV D-68, que também podem manifestar sintomas gripais, estão mais associados às ocorrências neurológicas.<sup>169</sup>

Não há tratamento específico para infecções causadas pelos HEV não-pólio e, as medidas de prevenção mais eficientes incluem higiene pessoal e do ambiente, além da existência de infraestrutura sanitária adequada.<sup>170</sup>

### **Rinovírus (RV)**

Rinovírus são pertencentes à família *Picornaviridae*, assim como os Enterovírus, se subdividindo em três diferentes espécies (RV-A, RV-B e RV-C) e 169 subtipos.<sup>171,172</sup>

Distribuídos em todo o mundo, é o principal causador de “resfriado comum” em adultos e, em crianças menores de cinco anos, tem sido identificado como um dos responsáveis por infecções agudas do trato respiratório inferior, com instalação de quadros severos nestes pacientes, competindo com as condições respiratórias graves causadas pelo vírus influenza e pelo VSR.<sup>172</sup>

Assim como a maioria dos vírus respiratórios, a transmissão acontece de pessoa a pessoa por contato próximo com aerossóis respiratórios, secreções e fômites e/ou superfícies contaminadas<sup>173</sup>. RV viável já foi identificado em amostras de fezes e sangue, assim como outros enterovírus, considerando estas vias como possíveis formas de transmissão.<sup>174</sup>

As manifestações clínicas mais comuns são febre ou sensação febril, congestão nasal, espirros, irritação ou dor de garganta, tosse, dor de cabeça e mal estar geral. Pessoas com diagnóstico prévio de asma e/ou Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) podem experimentar sintomas exacerbados da doença. De acordo com To, Yip e Yuen (2017), existem evidências de que infecções causadas por RV podem levar ao desenvolvimento de asma em crianças, especialmente devido às alterações na membrana basal reticular das vias aéreas pós-infecção.<sup>173</sup>

Há alguns anos, estudos relacionados ao desenvolvimento de vacinas contra os RV vêm sendo conduzidos, sem nenhum produto apresentado ao mercado até o momento. Medidas de prevenção incluem etiqueta respiratória, lavagem das mãos e desinfecção de fômites e superfícies.<sup>152</sup>

### **Metapneumovírus (MPV)**

Vírus de origem zoonótica, identificado pela primeira vez em um surto de rinotraqueíte em aves comerciais na África do Sul, 1978. Em 2001, foi detectado em amostras de nasofaringe de crianças hospitalizadas com infecção respiratória aguda.<sup>175</sup>

Assim como a maioria dos vírus respiratórios, o MPV está amplamente distribuído em todos os continentes, sendo uma das principais

causas de infecção respiratória aguda em crianças menores de cinco anos, imunocomprometidos, idosos e pessoas com doença respiratória preexistente, como asma e DPOC. Em países de clima temperado, a incidência de casos aumenta nos meses de inverno.<sup>175</sup>

A transmissão se dá pessoa a pessoa, através de secreções respiratórias e fômites contaminados. As manifestações clínicas mais comuns são febre, dispneia, tosse, chiado no peito, rinite e dor de garganta. Em crianças, é muito comum o processo infeccioso cursar com o aparecimento de otite média e, nos casos graves, podem ocorrer dificuldade de respiração, hipóxia e instalação de um quadro de pneumonia ou bronquiolite. Infecções bacterianas secundárias podem agravar o quadro do paciente.<sup>175</sup>

De acordo com Esposito & Mastrolia (2016), o MPV pode permanecer nos pulmões por semanas, sem causar infecção sistêmica. As infecções não resultam em imunidade duradoura, podendo haver episódios de reinfecção várias vezes durante a vida.<sup>176</sup>

Até o momento não há vacinas disponíveis no mercado, porém várias iniciativas científicas buscam um imunobiológico seguro e eficaz contra este patógeno. O Tratamento é sintomático e de suporte.<sup>175,176</sup>

### **Parainfluenza (PIV)**

Os vírus parainfluenza são da família *Paramyxoviridae*, mesma família à qual pertencem o VSR e o MPV. Estão subdivididos em quatro sorogrupos, PIV-1, PIV-2, PIV-3 e PIV-4, sendo o sorotipo PIV-3 o sorotipo mais prevalente em surtos sazonais.<sup>177</sup>

Assim como os demais vírus respiratórios de importância epidemiológica, estão amplamente distribuídos em todos os continentes e comumente relacionados à ocorrência de infecções agudas do trato respiratório em crianças e adultos, variando desde manifestações mais brandas a casos mais graves envolvendo o diagnóstico de crupe, bronquiolite e pneumonia em crianças.<sup>177,178</sup>

Surtos e epidemias causadas pelos PIV ocorrem durante todo o ano, mas com diferentes prevalências a depender do sorotipo. PIV-1 e 2 são mais frequentes no outono e PIV-3 na primavera. Informações relacionadas à ocorrência do PIV-4 são escassas devido à pequena ocorrência documentada, uma vez que infecções causadas por ele tendem a ser mais brandas e de curso subclínico.<sup>178</sup>

As manifestações clínicas incluem sintomas do trato aéreo superior e inferior, além de manifestações em outros órgão ou sistemas, sendo estes: otite média, faringite, conjuntivite, traqueobronquite, crupe e pneumonia<sup>177</sup>. PIV-1 e PIV-2 são os mais prevalentes nos casos de crupe, sendo este definido como uma laringotraqueíte aguda que causa tosse com som estridente e dificuldade de inspiração, secundária ao edema do local. Os sintomas aparecem abruptamente, especialmente à noite, afetando com mais frequência crianças com idade entre seis meses a 3 anos de vida.<sup>179</sup>

A transmissão ocorre de pessoa a pessoa, através de secreções respiratórias e fômites contaminados. Pessoas imunocomprometidas podem transmitir os PIVs por meses, mesmo assintomáticas. A ocorrência de infecções causadas pelo vírus parainfluenza estão muito relacionadas a surtos familiares ou comunitários.<sup>177</sup>

Pessoas imunocomprometidas, especialmente com doença hematológica prévia, asmáticos ou transplantados possuem maior risco de desenvolver sintomas graves da doença. Ainda, segundo Henrickson (2003), por se tratar de um patógeno de transmissão comunitária, fatores como desnutrição, aglomeração, deficiência de vitamina A e ausência da amamentação na primeira infância, são fatores predisponentes para a gravidade da infecção. Vacinação contra infecções pneumocócicas demonstraram ser fator adjuvante para a diminuição da gravidade da doença.<sup>177,180</sup>

A infecção natural não produz imunidade completa, fazendo com que a pessoa possa se infectar diversas vezes ao longo da vida. A reinfecção na idade adulta tem sintomatologia inespecífica e não cursa com gravidade.<sup>180</sup>

Não existe tratamento específico, sendo este baseado em terapia de suporte. O uso de corticoides para o alívio dos sintomas do crupe é bem utilizado, com resposta significativa no alívio dos sintomas em até 48h.<sup>179</sup>

Até o momento não há vacinas específicas contra infecção por PIVs, sendo as medidas não farmacológicas de lavagem das mãos, etiqueta respiratória e desinfecção de fômites as mais recomendadas.<sup>152</sup>

### **Bocavírus (HBoV)**

O Bocavírus Humano é um vírus da família *Parvoviridae*, descritos como os menores vírus e os mais resistentes no ambiente, afetando especialmente animais vertebrados<sup>181</sup>. Foi identificado pela primeira vez na Suíça em 2005, em amostras em amostras de nasofaringe de crianças com diagnóstico de infecção respiratória do trato inferior.<sup>182</sup>

São no total quatro sorotipos conhecidos, HBoV-1, 2, 3 e 4, tendo sido detectados nas mais variadas amostras biológicas, incluindo sangue, saliva, fezes e urina<sup>183</sup>. As detecções em amostras ambientais, incluem água de rio e esgotos em comunidades isoladas.<sup>184</sup>

Amplamente distribuído no mundo, o HBoV tem uma prevalência estimada em 6% e poucos óbitos reportados. Há registros de transmissão ao longo de todo o ano, sendo mais predominante no inverno e primavera e, considerando a detecção em diversos materiais biológicos e ambientais, entende-se que as formas mais comuns de transmissão são via oral, respiratória e por água contaminada.<sup>152,185</sup>

Pode acometer indivíduos de todas as idades, com predominância em crianças com manifestações respiratórias e gastrointestinais. Os sinais e sintomas mais frequentemente relacionados ao HBoV são febre, coriza, tosse, chiado no peito, náusea, vômitos e diarreia<sup>186,187</sup>. Chieochansin *et al* (2008), conduziu um estudo na Tailândia com crianças hospitalizadas por pneumonia comunitária e demonstrou que em 90% dos casos o HBoV foi co-detectado com outros vírus respiratórios.<sup>188</sup>

Esse padrão de ocorrência do HBoV já foi registrado em diversos estudos, levando à discussão sobre qual o verdadeiro papel que ocupa nas infecções do trato respiratório. As co-deteccões mais comuns acontecem com o rinovírus, adenovírus, norovírus e rotavírus, porém, outras co-deteccões ainda não descritas não podem ser descartadas.<sup>187,188</sup>

Não há vacinas até o momento, sendo as melhores formas de prevenção higiene pessoal e do ambiente; existência de infraestrutura urbana adequada, e etiqueta respiratória.<sup>152</sup>

### **Coronavírus**

Os Coronavírus pertencem à família *Coronaviridae*, vírus envelopados, composto por fita simples de RNA e estão subdivididos em 04 gêneros: alphacoronavirus, betacoronavirus, gammacoronavirus e deltacoronavirus. Foram inicialmente descritos em 1931, estando atribuídos às infecções respiratórias em aves e outros mamíferos e, apenas na década de 60, foram descritos os primeiros coronavírus identificados em amostras biológicas de seres humanos.<sup>189</sup>

Até o momento, sete coronavírus são conhecidos por causarem infecções no ser humano, sendo eles o HCoV-229E, HCoV-NL63, HCoV-OC43, HCoV- HKU1, SARS-CoV, MERS-CoV e SARS-CoV-2, todos pertencentes aos gêneros alpha e betacoronavirus. Os gêneros gamma e deltacoronavirus ainda permanecem restritos a infecções animais.<sup>190</sup>

HCoV-229E, HCoV-NL63, HCoV-OC43 e HCoV- HKU1, comumente denominados como coronavírus sazonais e pertencentes ao gênero alphacoronavirus, estão globalmente distribuídos e frequentemente são detectados co-circulando com outros vírus respiratórios de ocorrência endêmica entre os seres humanos. São responsáveis pela ocorrência da gripe sazonal, em maioria com manifestações clínicas brandas e auto-limitadas.<sup>191,192</sup>

SARS-CoV, MERS-CoV e SARS-CoV-2, pertencentes ao gênero betacoronavirus, responsáveis por grande impacto sobre a população

humana nos últimos 20 anos, são altamente transmissíveis, com alta patogenicidade e associados às infecções severas do trato respiratório com altas taxas de morbimortalidade.<sup>193</sup>

A primeira grande emergência com estes betacoronavirus se deu em 2002 em Guangdong, província costeira no sudeste da China, fronteira com Hong Kong. Diante da ocorrência de casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) entre profissionais da saúde e seus pacientes, o SARS-CoV foi identificado. O vírus se espalhou rapidamente pelo sudeste asiático, América do Norte e Europa, com 8.437 casos notificados e 813 óbitos.<sup>194</sup>

Em 2012, na Arábia Saudita, um homem de 60 anos, tratador/criador de camelos, dá entrada no hospital com sete dias de febre, tosse produtiva e dificuldade de respirar. Após 11 dias de internação e do início do tratamento, ele evolui para uma infecção respiratória severa, intubação e óbito por falência renal e pulmonar<sup>195</sup>. Esse foi o primeiro dos mais de 90 casos registrados da Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS), que teve como agente etiológico o MERS-CoV, identificado pela primeira vez diante da ocorrência destes casos e registrou mortalidade de aprox. 65% entre os hospitalizados<sup>196</sup>. O MERS-CoV causou mais dois surtos nos anos de 2015 e 2018, na Coreia do Sul e Arábia Saudita, respectivamente. O vírus continua fazendo casos pelo mundo, tendo sido identificado em 27 países em 2020, com uma letalidade de aprox. 35%.<sup>197</sup>

Mais recentemente, o mundo moderno vivenciou a maior pandemia registrada desde a gripe espanhola em 1918-1920. Diante da ocorrência de casos de pneumonia com etiologia a esclarecer na cidade em dezembro de 2019 em Wuhan, China, cientistas identificaram o SARS-CoV-2 como agente patogênico dos casos notificados. A origem do evento foi atribuída à exposição a animais silvestres manipulados/consumidos pelos locais, vendidos em um mercado de peixes da cidade.<sup>198</sup>

A doença causada pelo SARS-CoV-2 foi denominada Covid-19. Inicialmente, os casos relatavam febre, tosse seca, mialgia, pressão no tórax e prostração e, à medida que o vírus se disseminava, outras sintomatologias foram sendo descritas como manifestações gastrintestinais, perda de olfato,

perda de paladar, dor de cabeça, dor de garganta, dentre outros<sup>199</sup>. Desde o início da pandemia, na China, o vírus conseguiu fazer casos em todos os continentes, num total de quase 680 milhões de pessoas infectadas e quase 7 milhões de óbitos em todo o mundo.<sup>145</sup>

A maior parte dos infectados vão manifestar sintomas gripais, autolimitados e de rápida resolução apenas com medidas de alívio sintomático. Em torno de 20% a 30% vão manifestar sintomatologia mais importante que requerem internação e, destes, aproximadamente 10% manifesta sinais graves da doença, com taxa de letalidade em torno de 1% no mundo, variando quando estratificado por região, país e localidade.<sup>145,152</sup>

A transmissão ocorre de pessoa a pessoa, através de gotículas de saliva, aerossóis e fômites contaminados. A epidemiologia da doença nos mostra que algumas pessoas estão sob maior risco de desenvolver as formas graves da doença, sendo estas pessoas com 50 anos ou mais, imunossuprimidos, obesos, portadores de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), cardiopatas, dentre outros.<sup>199</sup>

Medidas de prevenção incluem vacinação, distanciamento social, uso de máscara, etiqueta respiratória e desinfecção de ambientes são as estratégias mais recomendadas.<sup>152</sup>

### ***Haemophilus influenzae (HI)***

*Haemophilus influenzae* é uma bactéria gram-negativa, restrita aos seres humanos, que coloniza especialmente tecidos de nasofaringe, garganta, conjuntiva e trato urogenital.<sup>200</sup>

Podem ser subdivididas em um grupo de cepas encapsuladas e outro não encapsuladas, ambas potencialmente patogênicas ao ser humano. O primeiro, possui seis sorotipos distintos, nominados *HI a-f*, grupo ao qual pertence o *Hib*, o mais virulento de todos os sorotipos. O grupo das cepas não encapsuladas, denominadas *H. influenzae não tipificável* (HiNT), sempre tiveram menor importância epidemiológica até a introdução da vacina contra o *Haemophilus influenzae -b* (Hib) no mundo.<sup>201</sup>

O Hib está amplamente distribuído em todo o mundo, tendo sido responsável até o ano de 2000 por aproximadamente oito milhões de casos de pneumonia severa em crianças menores de cinco anos e de meningite bacteriana em menores de um ano, com uma estimativa de 371 mil óbitos no mundo, nessa população.<sup>201</sup>

Com a introdução da vacina contra Hib na rotina pediátrica na maior parte dos países do mundo a partir de 1990, as infecções severas causadas pelo Hib decresceram consideravelmente, dando espaço a outras cepas encapsuladas e também às HiNT de se tornarem importantes agentes infecciosos no cenário epidemiológico mundial. Atualmente, os casos de infecções severas causadas pelo Hib estão restritas aos países que não adotaram a vacinação na primeira infância ou que o fizeram mais recentemente.<sup>202</sup>

As infecções causadas pelos HI são classificadas como invasivas ou não invasivas. As infecções invasivas, mais importantes clinicamente e de maior risco para ao paciente, incluem pneumonia, bacteremia (sepse), meningite, epiglote, celulite e infecções ósseas e articulares diversas. As infecções não invasivas, causadas tanto por HI encapsulados como não encapsulados, incluem infecções de mucosa, otite, sinusite e exacerbação de sintomas em adultos portadores de DPOC.<sup>203</sup>

A transmissão ocorre através de gotículas/aerossóis respiratórios e contato com secreção respiratória contaminada. Devido à ampla implementação da vacinação em crianças, nos primeiros seis meses de vida, o Hib não se configura mais como importante agente patogênico em crianças. Estudos demonstraram que entre 2009 e 2015, as infecções causadas pelo Hib foram prevalentes em adultos, com comorbidades, especialmente cardiopatas, DPOC, obesos e diabéticos, alertando para a importância de rever as abordagens vacinais contra o Hib para este grupo de pessoas.<sup>204</sup>

Tratamento inclui antibioticoterapia e medidas de suporte sintomático. A melhor prevenção contra infecções causadas pelo Hib é a vacinação, indicada para crianças entre dois meses de vida e cinco anos de idade, com alta imunogenicidade e proteção a longo prazo.<sup>201,202</sup>

### ***Mycoplasma pneumoniae* (MP)**

Desde 1930, casos de pneumonia atípica intrigavam médicos e pesquisadores devido às manifestações clínicas diferentes daquelas atribuídas a patógenos ora conhecidos. Foi apenas em 1963 que a bactéria *Mycoplasma pneumoniae*, pertencente à família *Mycoplasmataceae*, foi então descrita.<sup>205</sup>

Amplamente distribuído, infecções causadas pelo MP ocorrem de forma endêmica e/ou epidêmica ao longo do ano, estando prevalentemente associadas a surtos delimitados a populações aglutinadas/confinadas, levando à vulgarmente denominada pneumonia comunitária.<sup>206</sup>

A maior parte das pessoas infectadas vão desenvolver sintomas respiratórios inespecíficos e autolimitados, porém, aqueles que desenvolvem pneumonia vão manifestar sintomas como febre, mal-estar geral, dor de cabeça e tosse, seca e persistente – principal característica de infecções causadas pelo MP. Complicações extrapulmonares podem ocorrer e incluem manifestações neurológicas, cardiovascular, digestivas e hematológicas, devido à liberação de toxinas na patogenia do agente.<sup>206</sup>

Conhecidamente resistente ao tratamento com bactericidas, a imunidade natural adquirida pela infecção do MP é curta, sendo muito comum novas infecções ao longo da vida e a disseminação contínua por parte de pessoas colonizadas. Uma parte desse problema pode estar relacionado à falha na resposta imunológica e, em alguns casos, devido ao uso comum de medicamentos bacteriostáticos, que controlam a doença, mas não eliminam o agente patogênico do organismo.<sup>207,208</sup>

A prevenção, assim como para a maioria dos agentes patogênicos transmitidos pela via respiratória, inclui etiqueta respiratória, lavagem das mãos e a garantia da circulação e renovação do ar em ambientes confinados.<sup>152</sup>

### ***Streptococcus pneumoniae* (SP)**

Identificada em 1881, o *Streptococcus pneumoniae* é uma bactéria gram-positiva oportunista, que coloniza o trato respiratório superior de indivíduos imunocompetentes sem causar adoecimento, até que encontre uma oportunidade de invadir os tecidos e desencadear uma infecção.<sup>209</sup>

Com mais de 90 sorotipos descritos até o momento, o SP foi reconhecidamente o principal agente causador de pneumonias num cenário pré-antibioticoterapia<sup>210</sup>. Atualmente, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), ainda se configura como um importante problema de saúde pública no mundo, sendo um dos principais agentes bacterianos causadores de infecções de média e alta severidade em crianças, idosos e pessoas imunocomprometidas.<sup>211</sup>

Os diagnósticos clínicos mais frequentemente relacionados às infecções invasivas por SP são otite média, pneumonia comunitária, meningite e sepse<sup>210</sup>. Dentre estes, a pneumonia comunitária se destaca como evento de saúde pública e, segundo Pavia (2013), a ocorrência de coinfeções do SP com vírus respiratórios como influenza, adenovírus, parainfluenza e coronavírus é muito comum em amostras biológicas de pacientes sintomáticos o que levanta o questionamento sobre qual agente realmente é o principal causador do adoecimento.<sup>212</sup>

Além de crianças, idosos e pessoas imunocomprometidas, a infecção por SP durante a gestação pode levar a deficiência cognitiva do bebê, uma vez que a bactéria se aloja no cérebro em formação durante o tratamento da gestante. Ainda, segundo Feldman (2018), a pneumonia causada pelo SP pode levar à ocorrência de microlesões no tecido miocárdico, sendo estas potencialmente preditoras de eventos cardiovasculares pós-tratamento, especialmente em idosos.<sup>213</sup>

A transmissão ocorre principalmente através do contato próximo pessoa a pessoa, sendo mais comum em meses secos e frios. Devido a sua alta resistência às intempéries do meio ambiente, é importante considerar a transmissão através de superfícies contaminadas e pelo compartilhamento de fômites.<sup>214</sup>

O tratamento é complexo e, muitas vezes, exige uma combinação de antibióticos para o controle da infecção, uma vez que o SP tem uma habilidade natural de aprender com o ambiente, desenvolvendo resistência à maior parte dos antibióticos comumente utilizados.<sup>215</sup>

A principal forma de prevenção é a vacinação que, desde a sua introdução na rotina pediátrica e a recomendação para pessoas idosas e imunocomprometidas, já reduziu drasticamente a incidência de doenças invasivas causadas pelo SP no mundo.<sup>216</sup>

No Brasil, a vacinação contra o SP é realizada na rotina pediátrica com a vacina Pneumocócica 10-valente, recomendada em duas doses e mais reforço, aos dois, quatro e 12 meses de vida, respectivamente. Adolescentes, previamente vacinados com a vacina Pneumocócica 10-valente, está recomendada a vacinação com a Pneumocócica 23-valente após os cinco anos de vida e, para populações indígenas, a partir da mesma idade, sem necessidade de comprovação de vacinação anterior. Idosos com 60 anos ou mais em condições especiais, a vacina Pneumocócica 23-valente está recomendada em dose única, desde que tenha um intervalo de pelo menos cinco anos da dose anterior.<sup>217</sup>

### 2.5.2 Vigilância epidemiológica das doenças respiratórias

Implementação de sistemas de vigilância em saúde são, atualmente, a principal prática em saúde pública que temos no mundo. A coleta de dados e o processamento de informações de saúde auxiliam as decisões e a organização dos serviços em diversas áreas como para a prevenção, assistência, educação em saúde, alocação adequada de recursos públicos e, mais recentemente, para o monitoramento da circulação, emergência/reemergência, evolução ou mudança do perfil epidemiológico de agentes patogênicos no ambiente e/ou em determinadas populações.<sup>218</sup>

De maneira geral, os sistemas de vigilância para doenças respiratórias têm por objetivo mitigar o impacto da doença sobre a população

através da informação epidemiológica de alta qualidade e oportuna, para a tomada de decisão. Pretendem determinar o tipo de ocorrência e a população sob maior risco, características genéticas e imunológicas dos agentes respiratórios, distribuição ambiental e geográfica, bem como o impacto sobre a saúde da população - morbidade, mortalidade e letalidade.<sup>219</sup>

Hammond *et al* (2022), realizou uma revisão sistemática de artigos que descrevessem estratégias inovadoras ou não-convencionais de vigilância e as comparassem com um sistema de vigilância tradicional para influenza. Seus resultados incluíram estudos produzidos em 22 países, de todos os continentes, no período de janeiro/2007 a janeiro/2022. Dentre as estratégias inovadoras ou não-convencionais encontradas, o uso da tecnologia foi uma ferramenta recorrente e potencialmente complementar aos sistemas de vigilância tradicionais, incluindo pesquisa sistemática em prontuários eletrônicos, busca por padrão de pesquisa na internet, sistemas de dispensação de medicamentos, dentre outros.<sup>219</sup>

Dada a importância epidemiológica e a carga da doença causada por vírus respiratórios, especialmente influenza, a Organização Mundial da Saúde (OMS) possui um programa global com o objetivo de oferecer aos países membros orientação estratégica, suporte técnico e apoio na coordenação das atividades essenciais para a manutenção e melhora dos seus sistemas de vigilância.<sup>220</sup>

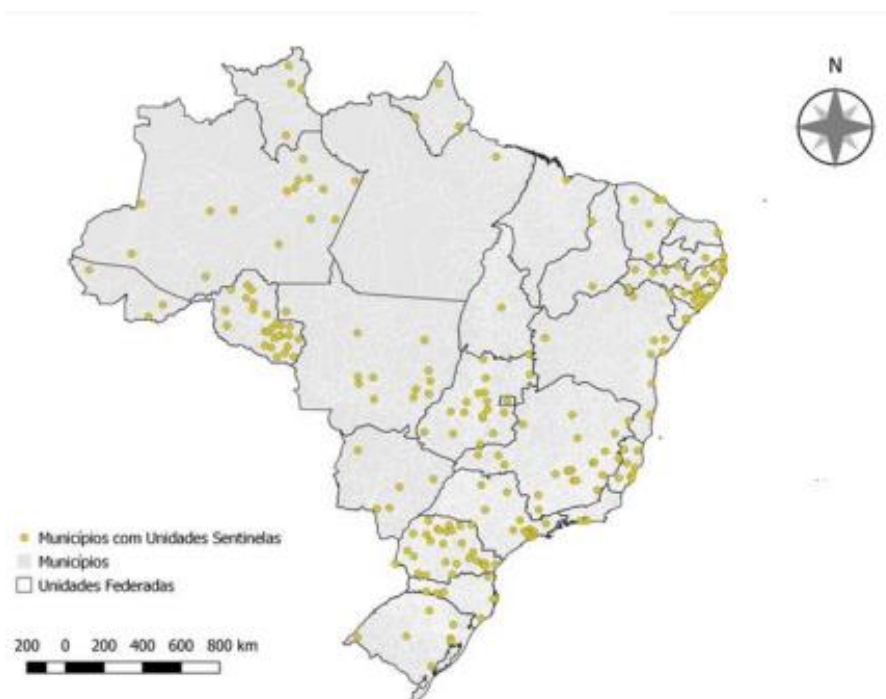
Para alcance destes objetivos, possuem três iniciativas globais de sistemas de vigilância: i) *Global Influenza Surveillance and Response System (GISRS)*<sup>221</sup>, desde 1952, é um modelo de saúde global e colaborativo, onde países membros compartilham dados e informações de genoma viral com objetivo de proteger a saúde global com ações efetivas de vigilância, preparação, resposta e alerta para a emergência/reemergência de patógenos respiratórios; ii) *Pandemic Influenza Preparedness (PIP) Framework*, desde 2011, é uma estratégia global de preparação e resposta a emergências respiratórias que, dentre outras ações, concentram esforços para garantir o acesso a vacinas aos países em desenvolvimento e, a iii) agenda de pesquisa em saúde pública para a influenza, que tem o objetivo reunir pesquisadores

para discutir as prioridades relacionadas às emergências respiratórias de efeito, potencialmente, pandêmico.<sup>222</sup>

Iniciativas semelhantes foram também protagonizadas pelo CDC nos Estados Unidos, que possuem uma série de programas e sistemas de vigilância voltados ao monitoramento de patógenos respiratórios. Estes programas realizam a vigilância de eventos respiratórios de importância epidemiológica através do monitoramento de sistemas eletrônicos laboratoriais, hospitalares e das coberturas vacinais.<sup>223,224,225</sup>

No Brasil, o sistema de vigilância para síndromes respiratórias foi criado em 2000, com o objetivo de monitorar a circulação do vírus influenza no país. Desde então, o sistema vem se fortalecendo e, hoje, realiza a vigilância para vírus respiratórios através de uma estratégia de vigilância sentinela para síndromes gripais (SG) e da vigilância das síndromes respiratórias agudas graves (SRAG) de pacientes hospitalizados ou que evoluíram para o óbito, de forma colaborativa com os laboratórios de saúde pública (Lacen).<sup>226</sup>

De acordo com a Lista Nacional de Notificação Compulsória de Doenças, Agravos e Eventos de Saúde Pública (2022)<sup>227</sup>, a SG suspeita de Covid-19 e a SRAG associada ao Coronavírus são doenças de notificação compulsória imediata (até 24hs), aos três níveis de gestão – municipal, estadual e federal. As unidades sentinela que fazem parte da rede de vigilância estão distribuídas em todas as UFs, especialmente nas capitais e regiões metropolitanas (Figura 9).<sup>149</sup>



**Fonte:** Sivep-Gripe. Dados atualizados em 4 de novembro de 2022. Sujeitos a alterações.  
**Figura 9** – Distribuição das unidades sentinelas de Síndrome Gripal, Brasil 2022.

A recente incorporação da Covid-19 a este sistema de vigilância levou a uma reorganização dos serviços de saúde no que tange à vigilância, fazendo com que todos os serviços de saúde que atendam casos de SG devam notificar e investigar todos os casos notificados, mesmo que não façam parte da rede de vigilância sentinela.<sup>226</sup>

## 2.6 Vigilância sindrômica: conceito e aplicabilidade

Foi idealizada no final da década de 90, nos Estados Unidos, como um sistema de vigilância mais sensível capaz de identificar através de um conjunto pré-definido de manifestações clínicas a possível ocorrência de terrorismo químico ou biológico, antes mesmo do diagnóstico laboratorial.<sup>228</sup>

Devido à sua grande versatilidade em ser utilizada na vigilância de eventos diversos, que podem incluir desde bioterrorismo até vigilância de doenças infecciosas, parasitárias, crônicas e comportamentais, com

possibilidades diversas também para a captação dos dados de vigilância, a vigilância sindrômica ao longo do tempo e das experiências documentadas, acabou recebendo denominações distintas, o que pode em certa medida ter dificultado o estabelecimento de um conceito bem definido.<sup>228,229</sup>

Segundo Henning (2004)<sup>228</sup>, diversos são os termos que já foram atribuídos à vigilância sindrômica: sistema de detecção oportuna, vigilância prodrômica, sistema de detecção de surtos, vigilância sentinela de sistemas de informações, vigilância de indicadores de saúde, dentre outros.

Em nosso estudo, trabalhamos com a definição de vigilância sindrômica como uma estratégia de vigilância que se propõe, captar e/ou analisar sistematicamente indicadores inespecíficos de doença, incluindo sinais e sintomas, que possam levar à detecção oportuna de surtos, epidemias ou circulação de agentes potencialmente patogênicos em populações pré-definidas, antes mesmo dos sistemas de vigilância tradicionais, que se caracterizam ser universais, passivos, por notificação individual ou agregado por agravo.<sup>229,230</sup>

Ainda, com vistas a auxiliar no conhecimento do perfil e comportamento epidemiológico de uma dada população, em tempo real – *situational awareness*, possibilitando que a equipe de saúde e/ou gestores locais identifiquem oportunamente mudanças no padrão epidemiológico e intervenham, apropriadamente, ainda ao nível local, evitando/contendo a disseminação para outras pessoas, comunidades ou territórios.<sup>231</sup>

A vigilância sindrômica tem sido muito utilizada para o monitoramento da saúde ocupacional, especialmente durante a pandemia da Covid-19<sup>214</sup>; no monitoramento e resposta rápida a ocorrências de saúde em eventos de massa<sup>215</sup>, assim como na vigilância das arboviroses transmitidas por *Aedes*, especialmente como estratégia para a melhoria das subnotificações e potencial disseminação para dengue, chikungunya e Zika.<sup>231</sup>

Para alcançar seus objetivos, o sistema de vigilância sindrômica deve adotar uma definição de síndromes que atenda aos objetivos do sistema, de forma flexível, altamente sensível e pouco específica. A captação de dados pode ser feita através da busca sistemática em sistemas de informação ou

diretamente junto à população, quando implementada em serviços de atenção primária ou nas principais portas de entrada dos sistemas de saúde.<sup>229</sup>

As principais vantagens de se implementar uma vigilância de abordagem sindrômica complementar às rotinas de vigilância tradicionais, para além da detecção oportuna de eventos e/ou circulação de patógenos, é o aumento da sensibilidade do sistema; a análise de dados em tempo real, possibilitando intervenção rápida e monitoramento da resposta; o custo-efetividade, quando comparado ao impacto que um evento não detectado oportunamente pode causar sobre a população e sobre o sistema de saúde – vide o que todo o mundo vivenciou com a pandemia de Covid-19; pode ser implementado apenas em territórios/populações de interesse, grupos vulneráveis ou com dificuldade de acesso aos serviços de saúde, além da possibilidade de captar outros eventos que não sejam alvo do sistema implementado baseado em doenças de notificação compulsória oficialmente vigiadas, mas que seja potencialmente preocupante em termos de saúde pública.<sup>229</sup>

Os principais desafios para implementação de um sistema de vigilância sindrômica incluem a organização da rede de vigilância para atender aos objetivos do sistema. Os serviços/sistemas envolvidos - laboratório, vigilância vetorial, vigilância ambiental, outros - devem trabalhar de forma colaborativa e complementar, numa perspectiva *One Health*. Ademais, recursos humanos podem também se configurar em um desafio, uma vez que implica na mobilização e capacitação de profissionais para compor as equipes de saúde com atividades dedicadas para o monitoramento, análise e emissão de alertas epidemiológicos.<sup>229</sup>

Desde 1998, a Inglaterra utiliza um sistema de vigilância sindrômica para influenza cujos indicadores incluem a detecção de mudança no padrão de ocorrência de consultas médicas e/ou teleconsultas relacionadas à influenza ou influenza-*like* e a realização de testagens de sensibilidade antimicrobiana nos sistemas públicos de laboratório. Esse sistema permite a detecção oportuna da influenza sazonal, o planejamento da resposta, o

monitoramento do padrão epidemiológico e a avaliação do impacto da doença sobre a população.<sup>232</sup>

Ainda, permitiu ao longo dos últimos 20 anos, que os gestores públicos de saúde do país aprendessem com essa experiência a importância da integração dos sistemas de saúde pública; do bom relacionamento interinstitucional e profissional, entre as instituições; da necessidade de infraestrutura tecnológica para a sustentabilidade do programa e a importância da flexibilidade do sistema, que ao longo do tempo sofreu uma série de avaliações e reconduções para seu aprimoramento.<sup>232</sup>

Uma outra iniciativa de implementação de uma vigilância sindrômica é o *National Syndromic Surveillance Program (NSSP)*, conduzido pelo CDC americano. Tratou-se de um sistema de vigilância em saúde, atuando na transversalidade com outros sistemas, que têm por objetivo detectar surtos e/ou epidemias de overdose por opioides e comprometimentos pulmonares secundários ao uso de cigarro eletrônico e *vaping*. Captam dados de diversos sistemas de informação como hospitalar, laboratorial e de clínicas de reabilitação, analisando e divulgando em tempo real resultados da epidemiologia destes agravos e o impacto sobre a população americana.<sup>233</sup>

No Brasil, em 2002, a Secretaria de Vigilância em Saúde propôs a implantação de um Sistema de Vigilância de Síndrome Febril Ictérica Aguda e/ou Síndrome Febril Hemorrágica Aguda no estado do Amazonas, com objetivo de detectar casos e/ou surtos de doenças, aumentar a sensibilidade do sistema de vigilância local, melhorar a oportunidade, detectar doenças emergentes e reemergentes, dentre outros. Foi realizado treinamento de pessoal, estabelecidas as definições de caso e algoritmo de vigilância para realização da proposta. Os resultados dessa estratégia reiteraram a importância de se trabalhar com a vigilância de síndromes e a necessidade de expansão da estratégia para outros estados.<sup>234</sup>

Outra iniciativa ocorreu em 2003-2004, no município de Campinas, interior de São Paulo. Foi desenvolvido um sistema de vigilância com abordagem sindrômica para doenças febris exantemáticas, como o objetivo de conhecer a epidemiologia destas doenças no território, na ausência de

casos autóctones de sarampo e baixa incidência de rubéola. Os resultados apontaram para a necessidade de investir esforços para que os sistemas de informação existentes sejam capazes de contribuir melhor com as ações de vigilância epidemiológica, especialmente, com a inclusão dos laboratórios de saúde públicos, privados e também do sistema privado de assistência à saúde.<sup>235</sup>

### 3. JUSTIFICATIVA

O aprendizado com a pandemia da Covid-19 mostrou à comunidade científica e aos sistemas de saúde a necessidade de revisitarmos os modelos de vigilância tradicionais.

Faz-se importante avaliar a necessidade de continuar gerando evidências de forma a se pensar em propor mudanças no modelo de vigilância epidemiológica tradicional para doenças infecciosas emergentes ou re-emergentes, prevalentemente passiva e com foco no diagnóstico para a tomada de decisão, para uma abordagem sindrômica que permita captar oportunamente a ocorrência de um potencial evento sob vigilância antes da confirmação laboratorial, possibilitando o desencadeamento de ações de resposta de forma mais oportuna.

Além disso, quando instituído em uma localidade com população adstrita que demande atenção à saúde endereçada para uma (ou mais) unidades em a que a vigilância sindrômica está instalada, é possível a realização de inferência populacional e não só para a amostra de pessoas que fortuitamente visite a unidade de saúde primária, de forma que é uma ferramenta que também possibilita o monitoramento sistemático da saúde (em seu conceito ampliado, e não apenas ausência de doença) das populações, e até do meio ambiente e da relação homem-ambiente, já que os indicadores ambientais também podem ser estudados.

A abordagem sindrômica para patógenos respiratórios e arbovírus transmitidos por *Aedes* em unidades básicas de saúde, é uma estratégia complementar às ações de vigilância tradicionais, ainda não substitutiva, e que pode futuramente gerar evidências científicas que suportem a mudança de vigilância universal, passiva, individual e baseada em doenças, para um conjunto de unidades de saúde sentinelas utilizando vigilância sindrômica com componentes ativos, principalmente para intervenções em saúde de forma a quebrar a cadeia de transmissão imediatamente a uma síndrome

registrada ao longo do tempo de trabalho instituído no(s) território(s). Afinal, esta busca compreender o perfil epidemiológico das suas populações, especialmente aquelas em situação de vulnerabilidade socioambiental, detectar oportunamente o aumento de síndromes e posteriormente de casos de doenças específicas ao confirmar laboratorialmente o agente etiológico, definir a magnitude destes responsáveis pela síndrome febril, e também possível emergência de uma doença, a fim de detectar e intervir no momento adequado diante da ocorrência de potenciais riscos para a saúde da população.

Ademais, pode auxiliar os sistemas de saúde no dimensionamento e organização dos serviços, na elaboração de políticas públicas, na comunicação de potenciais risco de forma efetiva, avaliar intervenções em saúde com base em evidências, bem como na mitigação do impacto da doença sobre a saúde da população humana e sobre a rede de assistência à saúde.

Desta forma, o presente estudo justificou-se pela carência de caracterização epidemiológica relacionada à circulação de patógenos respiratórios e arbovírus que, potencialmente, adoecem ou podem adoecer a população da XXV SCIA/Estrutural.

Propõe a detecção oportuna de agentes respiratórios que estão fora das rotinas tradicionais de vigilância, a possibilidade da análise de risco com base na distribuição destes patógenos, a compreensão da magnitude destas infecções na população, além da intervenção mais oportuna, no território.

Ainda, pretende gerar conhecimentos aplicáveis às rotinas do Sistema Único de Saúde (SUS) em benefício da sociedade.

## **4. OBJETIVOS**

### **4.1 Objetivo geral**

Descrever os achados epidemiológicos de uma vigilância sindrômica de base ambulatorial para agentes respiratórios e arbovírus urbanos transmitidos pelo mosquito *Aedes aegypti* na RA XXV SCIA/Estrutural.

### **4.2 Objetivos específicos**

- Descrever o perfil sociodemográfico e clínico dos participantes do estudo;
- Entender a magnitude e agentes etiológicos responsáveis pelo adoecimento da população da RA SCIA/Estrutural
- Conhecer a distribuição temporal e espacial dos principais agentes respiratórios e arbovírus urbanos que circulam na RA SCIA/Estrutural;
- Analisar a soroprevalência (IgG) para chikungunya e Zika;
- Avaliar a proporção de pessoas vacinada para Covid-19 que foram atendidos na RA SCIA/Estrutural.

## **5. MÉTODOS**

### **5.1 Desenho e população do estudo**

Foi realizado um estudo descritivo dos achados epidemiológicos de uma vigilância sindrômica respiratória e sugestiva de infecção por arbovírus de base ambulatorial para agentes respiratórios e arbovírus urbanos transmitidos por *Aedes aegypti*, em população vulnerável.

A população do estudo foi composta por pessoas residentes na RA XXV SCIA/Estrutural, com idade  $\geq 1$  ano, que buscaram atendimento médico na UBS-1 no período entre janeiro e dezembro de 2022.

### **5.2 Horizonte temporal**

O estudo foi realizado entre janeiro de 2022 e fevereiro de 2023. O trabalho de campo foi realizado nas dependências da UBS-1, no período entre 3 (três) de janeiro e 29 de dezembro de 2022.

### **5.3 Local do Estudo**

De acordo com o Plano Diretor de Ordenamento Territorial do Distrito Federal (PDOT), o Distrito Federal de organiza territorialmente em Unidades de Planejamento Territorial (UPT), sendo um total de sete UPTs, distribuídas conforme mostra a figura 10.<sup>236</sup>



O estudo foi realizado na Região Administrativa (RA) XXV SCIA/Estrutural, inserida na Unidade de Planejamento Territorial Central-Adjacente 2, composta também pelas RAs Vicente Pires, Águas Claras, Riacho Fundo, SIA, Guará e Núcleo Bandeirante.

Essa UPT começou a ser loteada ainda no final da década de 50, por meio de incentivos concedidos pelo Governo Federal, tais como iseno de impostos e cessão de lotes em regime de comodato, a comerciantes.

Cada uma destas RAs possui sua própria história, sendo idealizadas ao longo do tempo para atender a demandas governamentais e/ou  característica específica dos seus primeiros moradores.

A história da RA SCIA/Estrutural começa em 1960, numa área de aterro sanitário denominada “lixão da estrutural”. Ocupada por catadores de lixo e deflagrando um importante problema social da futura Capital Federal, o referido aterro sanitário localizava-se a 15km do Congresso Nacional e a 500 metros do Parque Nacional de Brasília, ocupando uma área de aproximadamente 200 hectares, sendo classificado como *o maior lixão a céu aberto da América Latina*<sup>238</sup> (Figura 11).



Fonte: Acervo Correio Braziliense, 20 de janeiro de 2018.

Figura 11 – “Lixão da Estrutural” - imagens de arquivo 2018

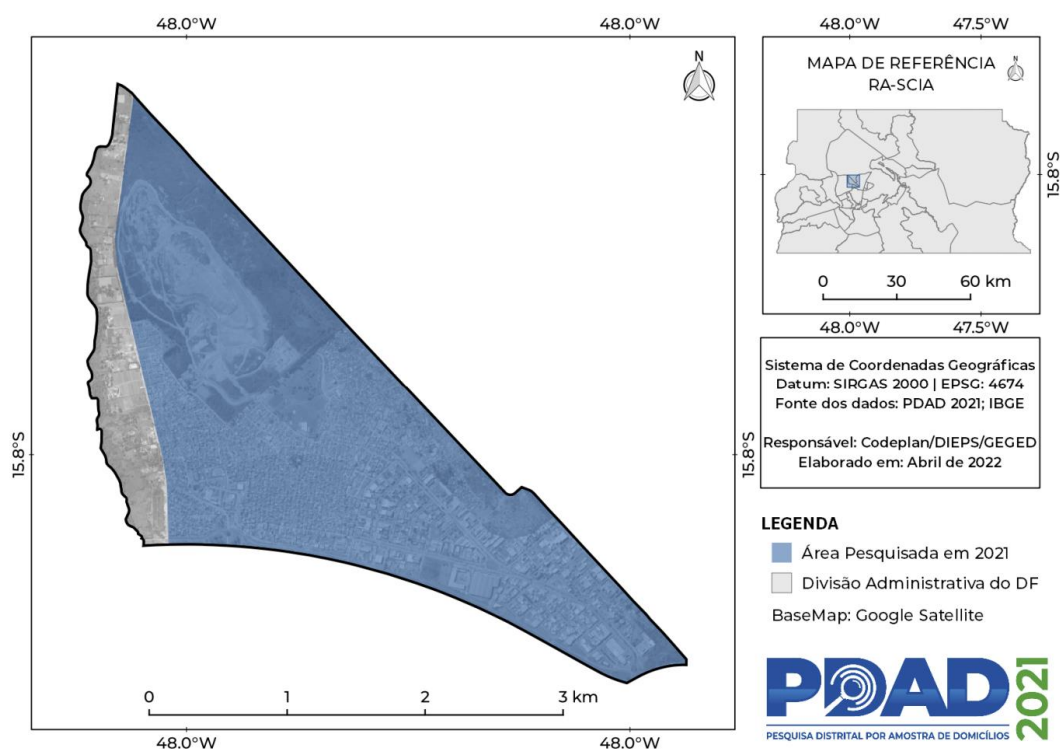
A abertura de estradas e o incentivo à implantação de indústrias na Capital Federal na década de 70, favoreceu a consolidação da Vila Estrutural, reconhecidamente registrada na primeira etapa do projeto urbanístico do Setor Complementar de Indústria e Abastecimento – SCIA, em 1997.

Através da Lei nº 3.315, de 27 de janeiro de 2004, foi criada a RA XXV, sendo a Vila Estrutural sua sede urbana. Em 2006, através da Lei Complementar nº 715, de 24 de janeiro de 2006, a Vila Estrutural é declarada como Zona Especial de Interesse Social – ZEIS, passando desde então a ser passível de regularização urbanística e fundiária.

*A ZEIS Vila Estrutural será objeto de regularização fundiária, urbanização das áreas ocupadas, mediante normas especiais de urbanização, uso e ocupação do solo e edificação, consideradas a situação sócio-econômica da população e as restrições ambientais indicadas pelo estudo de impacto ambiental e pelo licenciamento ambiental conforme admitido pela Lei Federal nº 10.257, de 10 de julho de 2001 – Estatuto da Cidade, no art. 2º, XIV. (Lei Complementar nº715, de 24 de janeiro de 2006).*

No ano de 2018 o “lixão da estrutural” foi definitivamente fechado e a população de catadores do entorno, dependente financeiramente dessa estrutura social precária, foi reconduzida a continuarem desenvolvendo suas atividades em galpões de triagem cedidos pelo Governo do Distrito Federal, no Setor de Indústria e Abastecimento (SIA) e no Setor de Armazenagem e Abastecimento Norte (Saan), em Ceilândia<sup>239</sup>. O espaço físico do antigo lixão se tornou uma área restrita para o descarte de resíduos da construção civil.

Na atualidade, a RA XXV SCIA/Estrutural ocupa uma área de aproximadamente 738,7 hectares, tendo como limite norte o Parque Nacional de Brasília<sup>240</sup>, a oeste a Floresta Nacional de Brasília (Flona)<sup>241</sup>, a leste a RA SIA – Setor de Indústria e Armazenamento e ao sul a RA Guará (Figura 12).



Fonte: PDAD, 2021.<sup>242</sup>

**Figura 12** – Área de cobertura do SCIA/Estrutural, DF-2022.

### 5.3.1 Características socioeconômicas e demográficas<sup>242</sup>

A RA XXV SCIA/Estrutural concentra 7,57% da população da UPT Central-Adjacente 2, e 1,25% do total da população do Distrito Federal, com densidade demográfica de 4.499,3 pessoas por km<sup>2</sup> residindo em aproximadamente 10.640 unidades domiciliares.

Possui uma população estimada em 38 mil pessoas, onde 50,7% destes são do sexo de nascimento masculino, 61,2% se autodeclararam pardos e com idade média de 27 anos.

No que tange à escolaridade das pessoas com 25 anos ou mais, 31,4% declararam ter ensino fundamental incompleto, seguido de 29,8% com ensino médio completo. Considerando as pessoas com 14 anos ou mais, 55,8% estavam economicamente ativas e 13,4% referiu estar desocupada nos últimos 30 dias, na ocasião da pesquisa. Fazendo um recorte para a

população com idade entre 18 e 29, 30,5% referiram não estudar, não trabalhar e nem estavam procurando emprego.

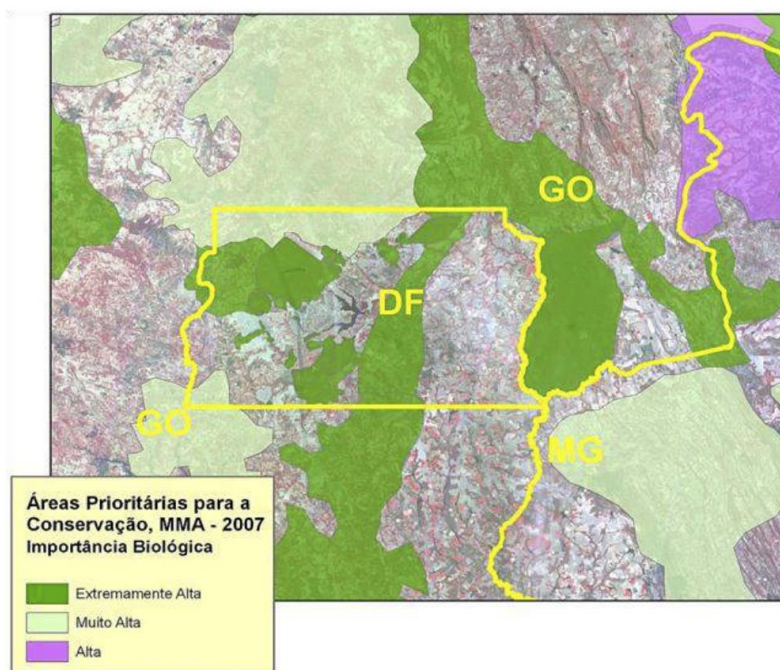
Quanto à inserção no mercado de trabalho, aproximadamente 40% da população economicamente ativa desta região referiu trabalhar no setor de serviços, onde, a grande maioria informou trabalhar em empresas situadas no SCIA, setor comercial que compõe a RA SCIA/Estrutural.

O valor médio de remuneração individual observado na pesquisa foi de R\$ 1.385,31 reais. Para o domicílio, composto por aproximadamente 3,5 residentes, a renda média foi estimada em R\$ 2.014,00, compatível com a classificação de estrato socioeconômico C1/C2 (R\$ 1.965,87 a R\$ 3.276,76), de acordo com as estimativas de renda domiciliar mensal para o Brasil.<sup>243</sup>

Quanto à infraestrutura urbana na RA SCIA/Estrutural, aproximadamente 80% dos domicílios referiram ter acesso à água encanada e 77% a esgotamento sanitário domiciliar. O acesso à energia elétrica é realidade para 77% dessa população.

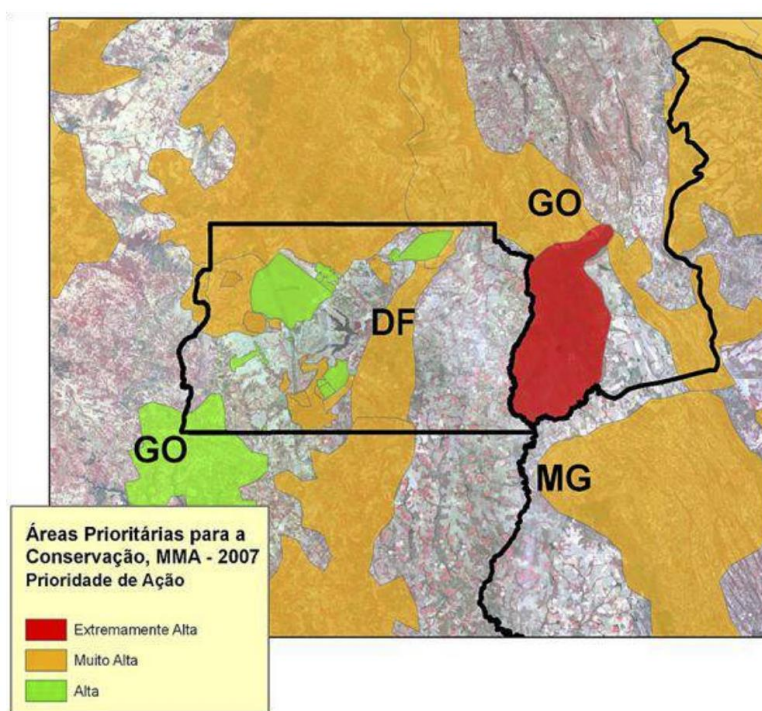
### 5.3.2 Características urbanas e ambientais

O Distrito Federal está localizado em uma região definida pelo Ministério do Meio Ambiente (MMA) por possuir territórios denominados de Áreas Prioritárias para a Conservação, Utilização Sustentável e Repartição de Benefícios da Biodiversidade Brasileira, para efeito de formulação e implementação de políticas públicas.<sup>244</sup> (Figuras 13 e 14).



Fonte: Planos de Manejo das Áreas de Proteção da Vila Estrutural.<sup>245</sup>

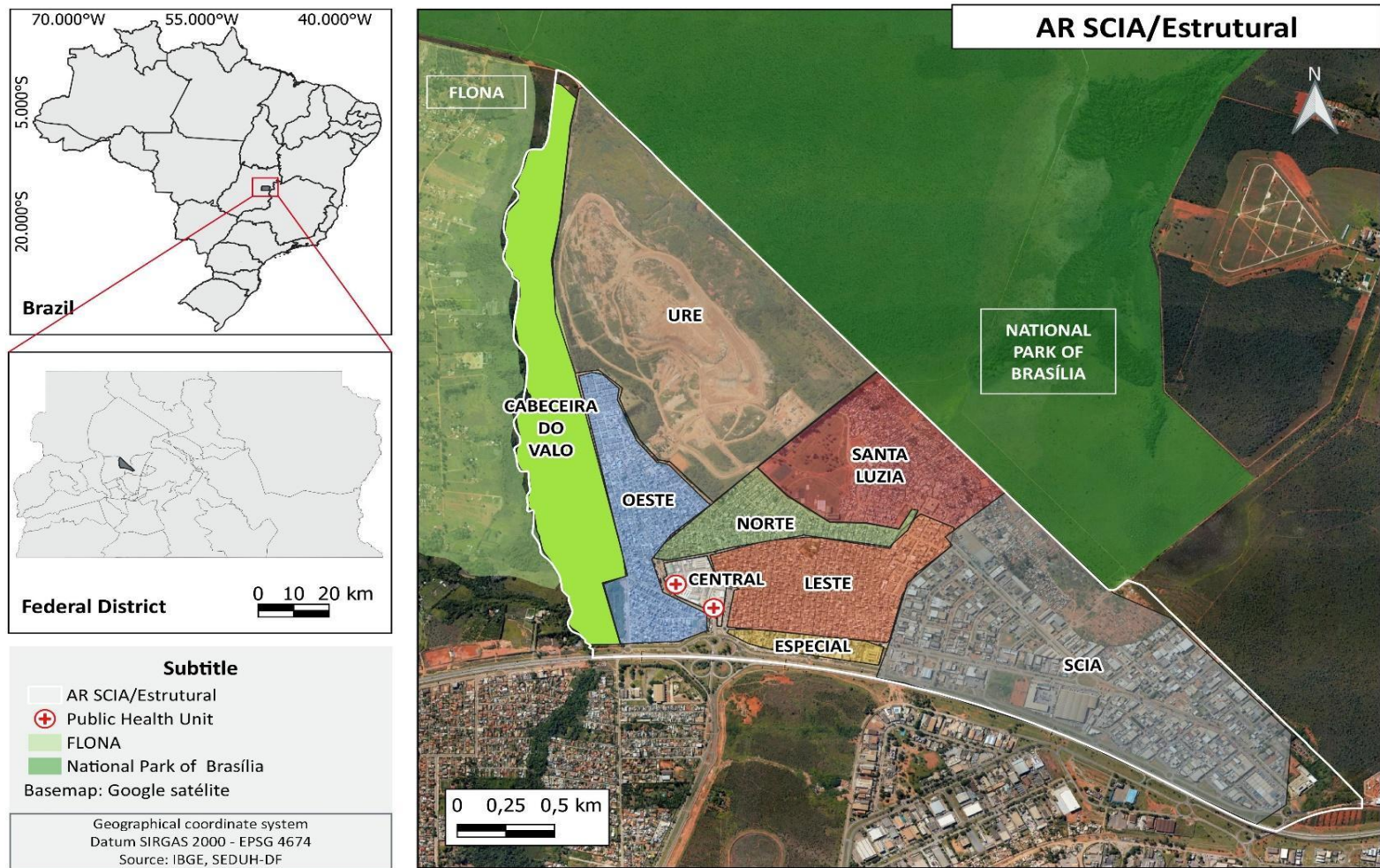
**Figura 13** – Áreas prioritárias para a Conservação, segundo importância biológica, DF-2007.



Fonte: Planos de Manejo das Áreas de Proteção da Vila Estrutural.<sup>245</sup>

**Figura 14** – Áreas prioritárias para a Conservação, segundo prioridade de ação, DF-2007.

A RA XXV SCIA/Estrutural tem seu território urbano subdividido em cinco setores e três subdivisões territoriais administrativas. Os setores estão localizados na região mais central da RA, possuem características residenciais e contam com boa/regular infraestrutura urbana (Figura 15). É considerada uma Área de Regularização de Interesse Social (ARIS) por possuir população baixa renda, sofrer pressões de ocupação urbana e com poucos atributos para a conservação da biodiversidade.<sup>236,246</sup>



Fonte: Acervo da pesquisa, 2022.

Figura 15 – Delimitação da extensão territorial e setores da RA XXV SCIA/Estrutural, DF-2022.

Os setores norte, leste, oeste, central e especial são os descritos com características residenciais, onde está a maior parte da população residente da região. Quanto à paisagem urbana há uma variação entre ruas com e sem asfaltamento; residências com estrutura precária a casas de alvenaria, dentre outros (Figura 16).



Fonte: Acervo da pesquisa, 2022.

**Figura 16** – Paisagem urbana, RA XXV SCIA/Estrutural, DF-2022.

O setor central se destaca por ser o centro funcional da RA, abriga grande parte dos prédios públicos e serviços do Distrito Federal destinados a atender a população da RA, dentre eles escolas, creches, delegacias, Centros de Referência de Assistência Social (CRAS/CREAS), centros de convivência, unidade básica de saúde e o prédio da administração pública da RA (Figura 17).



Fonte: Acervo da pesquisa, 2022

**Figura 17** – Paisagem urbana, setor central, RA XXV SCIA/Estrutural, DF-2022.

Dentre as subdivisões administrativas, encontramos o SCIA, a Cabeceira do Valo e Santa Luzia. O SCIA, setor da RA XXV SCIA/Estrutural com característica mais comercial, é onde se localiza o setor automobilístico de Brasília, sendo uma importante referência comercial para a população do local, do entorno e do Distrito Federal.

Dado a estas características, esse setor conta com grande fluxo diário de pessoas, sejam funcionários em suas jornadas de trabalho, onde muitos são residentes do local, seja pelo trânsito de clientes em busca do comércio da região. É classificado como setor de acolhimento na perspectiva do atendimento em saúde na UBS, a fim de garantir o acesso à saúde dessa população (Figura 18).

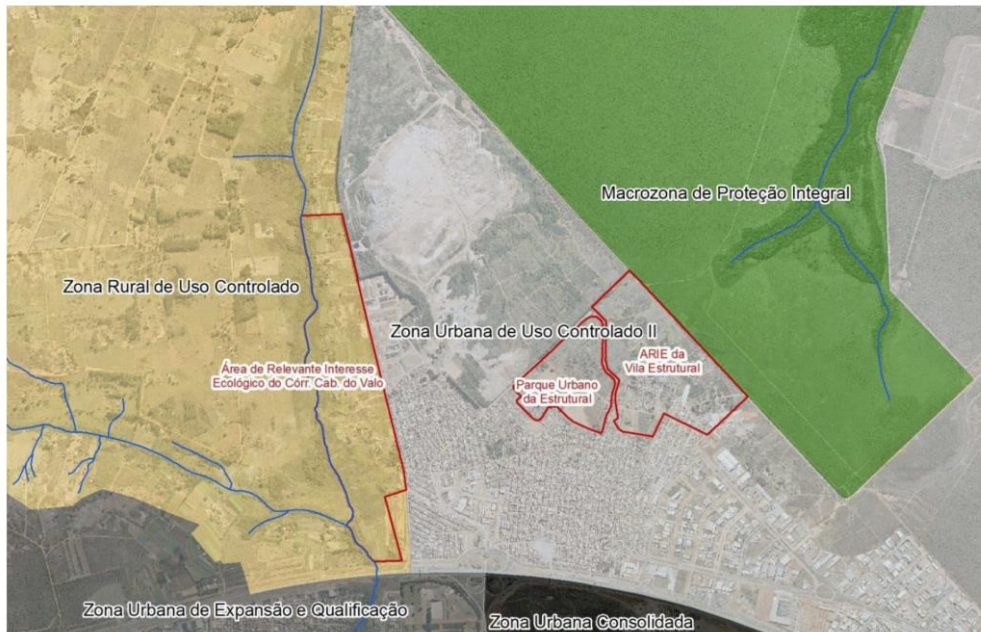


Fonte: Acervo da pesquisa, 2022

**Figura 18** – Paisagem urbana, setor SCIA, RA XXV SCIA/Estrutural, DF-2022.

As demais subdivisões da RA XXV SCIA/Estrutural são, Cabeceira do Valo e Santa Luzia. Possuem características distintas de paisagem, ocupação e uso do solo, porém, ambos possuem em seu território áreas classificadas como de Relevante Interesse Ecológico (ARIE), criadas para manter os ecossistemas naturais e estabelecer parâmetros para o uso da área, conforme abaixo (Figura 19):

*Uma ARIE tem como objetivo manter os ecossistemas naturais de importância regional ou local, e regular o uso admissível dessas áreas, de modo a compatibilizá-lo com os objetivos de conservação da natureza. É importante ressaltar que uma unidade desta categoria pode ser constituída por terras públicas ou privadas. (Plano de Manejo ARIE – Cabeceira do Valo).<sup>245</sup>*



Fonte: PDOT, 2009.

**Figura 19** – Áreas de Relevante Interesse Ecológico, RA XXV SCIA/Estrutural, DF-2022.

Santa Luzia é uma área sem nenhuma infraestrutura urbana, loteada de forma desordenada, caracterizada pela invasão e desmatamento da vegetação do entorno, onde hoje vivem aproximadamente 10 mil pessoas (Figura 20).<sup>246</sup>



Fonte: Acervo da pesquisa, 2022.

**Figura 20** – Paisagem urbana, setor Santa Luzia, RA XXV SCIA/Estrutural, DF-2022.

Além disso, em toda a sua porção norte se encontra o Parque Nacional de Brasília, unidade de conservação ambiental administrada pelo Instituto Chico Mendes de Conservação da Biodiversidade (ICMBio), que tem por objetivo a preservação de ecossistemas naturais, além do fomento à realização de pesquisas científicas, atividades recreativas e de educação ambiental e ecoturismo.

Possui uma área com mais de 42 mil hectares que protege ecossistemas típicos do cerrado, abrigando afloramentos de lençol freático, minas de água e bacias dos córregos formadores da represa de Santa Maria, que garante 25% do abastecimento de água potável do Distrito Federal.<sup>240</sup>

A Cabeceira do Valo é uma área rural, também com pouca ou quase nenhuma infraestrutura urbana, em processo de regularização fundiária, onde as pessoas fazem uso do solo para agricultura familiar e para subsistência (Figura 21).



**Fonte:** Acervo da pesquisa, 2022 e acervo digital da Agência Brasília, 2022.

**Figura 21** – Paisagem urbana, setor Cabeceira do Valo, RA XXV SCIA/Estrutural, DF-2022.

Esse setor tem limite territorial a leste com a Floresta Nacional de Brasília (Flona), unidade de conservação também administrada pelo ICMBio, criada em 1999 com objetivo principal de proteger as nascentes de rios que irrigam a maior represa da região, Represa do Descoberto, responsável por aproximadamente 70% do fornecimento de água que abastece o DF. É uma unidade também aberta ao público para visitação com principal incentivo à realização de atividades de ecoturismo.<sup>241</sup>

Possui uma área de aproximadamente 9.000 hectares e conta com uma grande biodiversidade em árvores e animais do cerrado.<sup>242</sup>

Importante destacar que, apesar de todos estes ambientes e unidades de conservação existentes no entorno da RA XXV SCIA/Estrutural serem protegidos por leis de proteção ambiental e projetos de conservação, a expansão de núcleos urbanos com alta densidade populacional, povoamento desordenado secundário   ausência e/ou insuficiência de políticas sociais que atendam às necessidades da população de baixa renda e o uso irregular do solo colocam em risco a conservação destes espaços naturais e sua biodiversidade, além de aumentar a intera o homem-ambiente de forma descontrolada e, por vezes, imprudente.

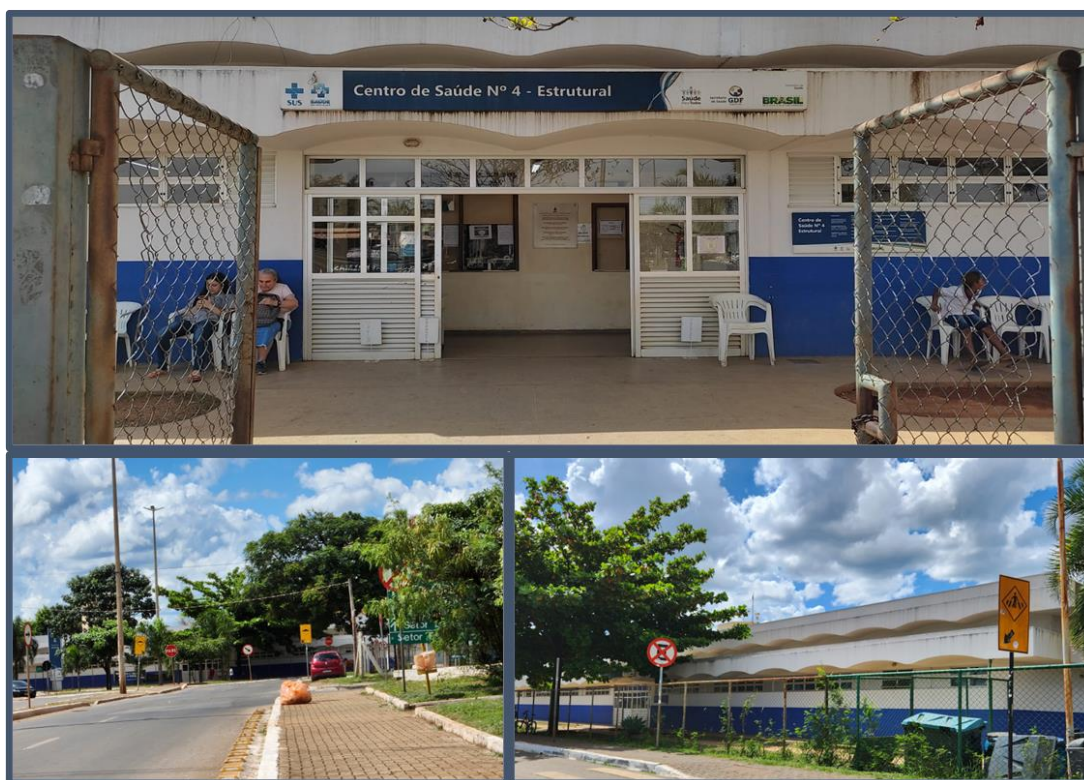
O resultado dessa combinação de fatores pode colocar em risco a saúde da população local e do entorno, que de forma indireta se beneficia desse ecossistema e, quem sabe, o risco da ocorrência de eventos zoonóticos de *spillover*, a exemplo do que ainda vivenciamos com a Covid-19.<sup>247</sup>

### 5.3.3 Características da rede de assistência   saúde

Os serviços de saúde no Distrito Federal estão subdivididos em Regiões de Saúde (SRS), cujas Superintendências são responsáveis por toda a rede de atendimento em saúde da sua região de abrangência, desde a atenção primária até as referências em m dia e alta complexidade. Do total de sete SRS, a RA SCIA/Estrutural   parte da Região de Saúde Centro-Sul (SRSCS).

Possui no território duas Unidades Básicas de Saúde (UBS), localizadas no setor central da RA, que contam com equipes de eSF vinculadas e funcionam de segunda a sexta-feira, das 8hs às 17hs (Figura 22).

De acordo com a PDAD 2021<sup>242</sup>, estima-se que 95% da população utilize exclusivamente o Sistema Único de Saúde e, os motivos mais frequentes de procura por atendimento nas UBSs do território são 53,2% para vacinação e 25,6% por motivo de adoecimento.



Fonte: Acervo da pesquisa, 2022.

**Figura 22** – Imagens da UBS-1, setor central, RA XXV SCIA/Estrutural, DF-2022.

A área da RA SCIA/Estrutural é subdividida em onze microáreas para atendimento das equipes de eSF. A política de atenção básica recomenda que estas equipes sejam compostas por, pelo menos, médico, enfermeiro, técnico de enfermagem, agentes comunitários de saúde (ACS) e equipe de saúde bucal, composta por odontólogo e técnico em saúde bucal.

Os atendimentos são realizados de maneira multiprofissional, para todas as fases da vida e de acordo com as necessidades do usuário, podendo incluir:

- Vacinação;
- Consultas clínicas eletivas e/ou atendimento de pequenas urgências;
- Consultas de enfermagem;
- Visita domiciliar, da equipe técnica da unidade quando necessário e, por rotina, do ACS;
- Atendimento ambulatorial, o que inclui administração de medicamentos, curativos, pequenas suturas e/ou retirada de pontos, realização de testes rápidos, dentre outros;
- Acompanhamento pré-natal;
- Entrega de medicamentos e/ou insumos básicos necessários à continuidade da assistência domiciliar do paciente, etc.

É importante ressaltar que as UBSs possuem um expressivo fluxo diário de pessoas, o que muitas vezes implica em uma grande espera por atendimento, levando à perda de oportunidade e fuga para busca por atendimento em outros serviços da rede de assistência.

Oliveira, *et al*<sup>48</sup>, realizou uma pesquisa em cinco regiões de saúde do Brasil, com objetivo de avaliar as barreiras de acesso a serviços públicos de saúde, com base nos parâmetros geográficos, disponibilidade de serviços e aceitabilidade do sistema. No que tange à disponibilidade, os resultados mostraram que as principais barreiras de acesso estão relacionadas à indisponibilidade de profissionais na equipe (equipes incompletas), tempo de espera e agendamentos incompatíveis com a necessidade do atendimento e/ou do usuário, horário de funcionamento inadequado, dentre outros.

Para os atendimentos de média e alta complexidade, bem como em nível especializado, a SRSCS possui fluxo de referência, conforme abaixo:

- Referência Hospitalar - Hospital Regional do Guará;

- Atendimento Psicossocial – Centro de Atenção Psicossocial Álcool e Drogas (CAPs ad) Guará e CAPs III no Riacho Fundo, para pessoas com transtornos mentais graves e em uso de substâncias psicoativas;
- Saúde Mental – Instituto de Saúde Mental, Riacho Fundo;
- Atendimento de Urgência e Emergência (UPA) – UPA do Núcleo Bandeirante;
- Laboratório de Análises Clínicas – Laboratório Regional do Guará, laboratório de referência para análises clínicas e/ou exames que fogem à rotina da atenção básica. Exames de rotina são coletados na UBS.

#### 5.4 Estratégia de amostragem

Os participantes foram captados por demanda espontânea, no momento em que buscavam atendimento de saúde na UBS-1, cujo funcionamento é de segunda a sexta-feira, das 08 às 17 horas.

Para fins de estimo dos recursos de pesquisa, foi realizada uma estimativa de (N) amostral de aproximadamente 1.400 pessoas para o estudo, considerando i) a média/ano de casos prováveis para dengue, chikungunya e Zika (ZDC) notificados pela RA SCIA/Estrutural, na série histórica 2017-2020<sup>249</sup>; ii) mdia/ano de casos confirmados para síndrome gripal notificado pela vigilância sentinela do Distrito Federal nos anos de 2020-2021<sup>250</sup> e, iii) frequência esperada de casos confirmados para Covid-19 em 80%, com base nos resultados preliminares da vigilância implementada em 2021.

Foram considerados **casos suspeitos** para infecção respiratória ou arbovirose, todas as pessoas residente na RA SCIA/Estrutural, que se apresentou na UBS-1 com febre aguda ( $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ ) ou com referência de febre ou sensação febril nos últimos dois dias, manifestando um ou mais dos seguintes sinais e sintomas: tosse, coriza, dor de garganta, dor de cabeça, dificuldade de respirar, alteração do olfato, alteração do paladar, náusea,

vômitos, diarreia, fraqueza/fadiga, perda de apetite, dor abdominal, calafrio, mialgia, pressão persistente no tórax, cianose perioral, confusão mental, exantema, dor nas costas, conjuntivite, artrite, artralgia intensa, petéquias e/ou dor retroorbital.

Todas as pessoas que chegaram à unidade de saúde eram acolhidas por profissionais da unidade, enfermeiros e/ou técnicos de enfermagem, a fim de passarem por uma avaliação preliminar sobre os motivos da procura por atendimento.

Aqueles que atenderam à definição de caso suspeito e aos critérios de elegibilidade, foram conduzidos aos profissionais da equipe de campo e convidados a conhecer e participar do estudo.

#### 5.4.1 Elegibilidade

Como **critério de inclusão**, foram considerados elegíveis todos as pessoas que atenderam à definição de caso suspeito do estudo e que consentiram participar do estudo assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para os residentes da Cidade Estrutural (Anexo A) e/ou o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para o responsável por menor de idade ou PcD residente da Cidade Estrutural (Anexo B) e o Termo de Assentimento (TA) para menor de idade ou PcD residente da Cidade Estrutural (Anexo C).

A assinatura destes documentos demonstra que os participantes receberam esclarecimentos prévios acerca da participação voluntária no estudo, dos objetivos, riscos, benefícios e compromisso de confidencialidade dos pesquisadores.

Como **critério de exclusão**, foram excluídas pessoas que tiveram diagnóstico prévio para outra doença, sendo essa não infecciosa, crônica ou causada por trauma.

## 5.5 Definições do estudo

Para fins de classificação do caso suspeito do estudo, foram utilizadas as seguintes definições:

- **Caso confirmado de Covid-19** – todo caso suspeito com resultado detectável para SARS-Cov-2 pela técnica de RT-qPCR;
- **Caso confirmado de dengue** – todo caso suspeito com resultado detectável para DENV pela técnica de RT-qPCR ou NS1 (ELISA) e/ou IgM (ELISA) reagente a partir do 6º dia do início dos sinais e sintomas;
- **Caso confirmado de chikungunya** – todo caso suspeito com resultado detectável para CHIKV pela técnica de RT-qPCR e/ou IgM (ELISA) reagente a partir do 6º dia do início dos sinais e sintomas;
- **Caso confirmado de Zika** – todo caso suspeito com resultado detectável para ZIKV pela técnica de RT-qPCR e/ou IgM (ELISA) reagente a partir do 6º dia do início dos sinais e sintomas;
- **Caso confirmado para outros agentes infecciosos respiratórios** – todo caso descartado para Covid-19 com resultado detectável para quaisquer agentes infecciosos do painel respiratório, pela técnica de RT-qPCR;
- **Casos de co-deteção** – condição atribuída aos indivíduos com achados laboratoriais detectável e/ou reagente para mais de um agente infeccioso em estudo;
- **Casos descartados para qualquer patógeno** – todo caso suspeito no estudo, com resultado não detectável por meio da técnica de RT-qPCR e/ou não reagente nas análises sorológicas para todos os patógenos em estudo.

Para subsidiar as análises e discussões relacionadas ao atendimento às definições de caso de vigilância, utilizadas protocolarmente pela Vigilância Epidemiológica dos Vírus Respiratórios e pela Vigilância Epidemiológica das Arboviroses, foram utilizadas as seguintes definições:

- **Caso suspeito de SG para Covid-19** – indivíduo com quadro respiratório agudo, caracterizado por pelo menos dois dos seguintes sintomas: febre (mesmo que referida), calafrios, dor de garganta, dor de cabeça, tosse, coriza, distúrbios olfativos ou distúrbios gustativos;<sup>226</sup>
- **Caso suspeito de dengue** - indivíduo com relato de febre (mesmo que referida), usualmente entre dois e sete dias, e dois ou mais dos seguintes sinais e sintomas: náusea, vômitos, exantema, mialgia, artralgia, dor de cabeça, dor retroorbital ou petéquias;<sup>81</sup>
- **Caso suspeito de chikungunya** - indivíduo com febre (mesmo que referida), artralgia ou artrite intensa, não explicado por outras condições e/ou diagnósticos de saúde;<sup>81</sup>
- **Caso suspeito de Zika** - indivíduo que apresente exantema, acompanhado de um dos seguintes sinais e sintomas: febre (mesmo que referida), conjuntivite ou artralgia intensa;<sup>81</sup>

## 5.6 Fonte e coleta de dados

O estudo foi realizado utilizando dados primários, coletados com ajuda de *tablets*, utilizando questionário estruturado (Anexo D) com auxílio da plataforma de captura de dados REDCap®, no momento do primeiro contato dos profissionais da equipe de campo com o paciente.

A equipe de campo foi composta por um entrevistador e um flebotomista, com formação em áreas da saúde e com registro ativo junto à entidade de classe, quando devido ao exercício da profissão.

A quantidade diária de equipes foi regulada pela demanda, bem como pela disponibilidade de profissionais, variando de uma a 3 (três) equipes atuando conjuntamente no campo.

As variáveis para coleta de dados foram classificadas em quatro grupos, sendo eles i) variáveis de identificação – nome; data de atendimento; data de nascimento; endereço e setor de residência; ii) variáveis sociodemográficas – idade; sexo de nascimento; raça/cor autodeclarada; escolaridade; estado civil; nacionalidade; naturalidade; número de pessoas residentes no domicílio; acesso à água, luz, esgotamento sanitário e coleta de lixo; atividade laboral e renda familiar mensal; iii) variáveis epidemiológicas – comorbidades; história vacinal para Covid-19, e iv) variáveis clínicas – sinais e sintomas; número de dias da manifestação dos primeiros sintomas.

Os dados relacionados à vacinação contra a COVID-19 foram coletados de forma referida, sem a obrigatoriedade de apresentação da caderneta de vacinação do paciente no momento da entrevista.

Todos os profissionais foram previamente treinados para o desenvolvimento das atividades relacionadas à pesquisa, incluindo conhecimento prévio dos objetivos do estudo, questões éticas, fluxos para captação dos participantes, procedimentos para coleta, conservação e transporte das amostras biológicas e fluxos de entrega das amostras biológicas junto ao LDM.

Os documentos assinados e os dados coletados estão sob guarda e responsabilidade da Universidade de Brasília.

## **5.7 Diagnóstico e análises laboratoriais**

Todos os participantes da pesquisa foram convidados a fornecer amostras biológicas para diagnóstico laboratorial - *swab* de nasofaringe e sangue venoso. O consentimento foi feito através da assinatura do Termo de Guarda de Amostra Biológica para os residentes da Cidade Estrutural (Anexo

E) e/ou Termo de Guarda de Amostra Biológica para menor de idade ou PcD residente da Cidade Estrutural (Anexo F).

As amostras de nasofaringe foram acondicionadas em tubos de 15ml contendo meio de transporte viral (VTM) e foram transportadas em caixas térmicas com temperatura entre +2°C e +8°C. O VTM foi aliquotado em microtubos de polipropileno para extração de ácido nucleico. O volume remanescente da amostra, o material extraído e o *swab* foram acondicionados em freezer com temperatura de -80°C, estando sob guarda dos profissionais do LDM.

O material extraído foi primeiramente analisado para detecção do SARS-CoV-2, por técnica de transcriptase reversa seguida pela reação em cadeia da polimerase em tempo real (RT-qPCR), utilizando o Kit Biomol *One Step/COVID-19* do Instituto de Biologia Molecular do Paraná (IBMP). Posteriormente, todas as amostras com resultado não detectável para SARS-CoV-2 foram testadas em um painel de agentes infecciosos respiratórios com 26 alvos da *Allplex™*. (Figura 23)

<p style="text-align: center;"><b>Allplex™</b> <small>R. ANVISA: 80102512126</small> <b>Respiratory Panel 1 (Vírus)</b></p>	<p style="text-align: center;"><b>Allplex™</b> <small>R. ANVISA: 80102512148</small> <b>Respiratory Panel 2 (Vírus)</b></p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vírus Influenza A (Gripe A)</li> <li>• Influenza A-H1 (Gripe A-H1)</li> <li>• Influenza A-H1pdm09 (Gripe A-H1pdm09)</li> <li>• Influenza A-H3 (Gripe A-H3)</li> <li>• Vírus Influenza B (Gripe B)</li> <li>• Vírus respiratório sincicial A (VSR A)</li> <li>• Vírus respiratório sincicial B (VSR B)</li> <li>• Controle Interno (CI)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Adenovirus (AdV)</li> <li>• Enterovirus (HEV)</li> <li>• Metapneumovirus (hMPV)</li> <li>• Vírus parainfluenza 1 (VPH 1)</li> <li>• Vírus parainfluenza 2 (VPH 2)</li> <li>• Vírus parainfluenza 3 (VPH 3)</li> <li>• Vírus parainfluenza 4 (VPH 4)</li> <li>• Controle Interno (CI)</li> </ul>
<p style="text-align: center;"><b>Allplex™</b> <small>R. ANVISA: 80102512074</small> <b>Respiratory Panel 3 (Vírus)</b></p>	<p style="text-align: center;"><b>Allplex™</b> <small>R. ANVISA: 80102512124</small> <b>Respiratory Panel 4 (Bactéria)</b></p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bocavirus 1/2/3/4 (HBoV)</li> <li>• Coronavirus 229E (229E)</li> <li>• Coronavirus NL63 (NL63)</li> <li>• Coronavirus OC43 (OC43)</li> <li>• Rhinovirus (HRV)</li> <li>• Controle Interno (CI)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bordetella parapertussis (BPP)</li> <li>• Bordetella pertussis (BP)</li> <li>• Chlamydia pneumoniae (CP)</li> <li>• Haemophilus influenzae (HI)</li> <li>• Legionella pneumophila (LP)</li> <li>• Mycoplasma pneumoniae (MP)</li> <li>• Streptococcus pneumoniae (SP)</li> <li>• Controle Interno (CI)</li> </ul>

Fonte: Seegene Brasil, 2022.

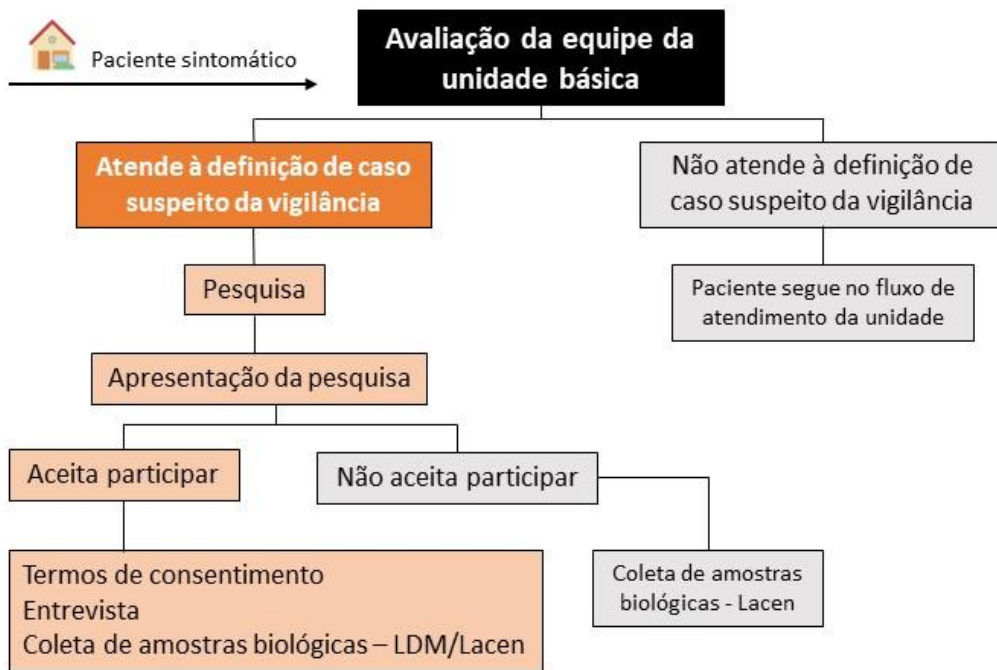
**Figura 23** – Painel de agentes respiratórios utilizado no estudo, RA XXV SCIA/Estrutural, DF-2022.

Aquelas amostras que ainda restaram negativas para todos os patógenos em estudo, foram armazenadas no LDM para análises futuras.

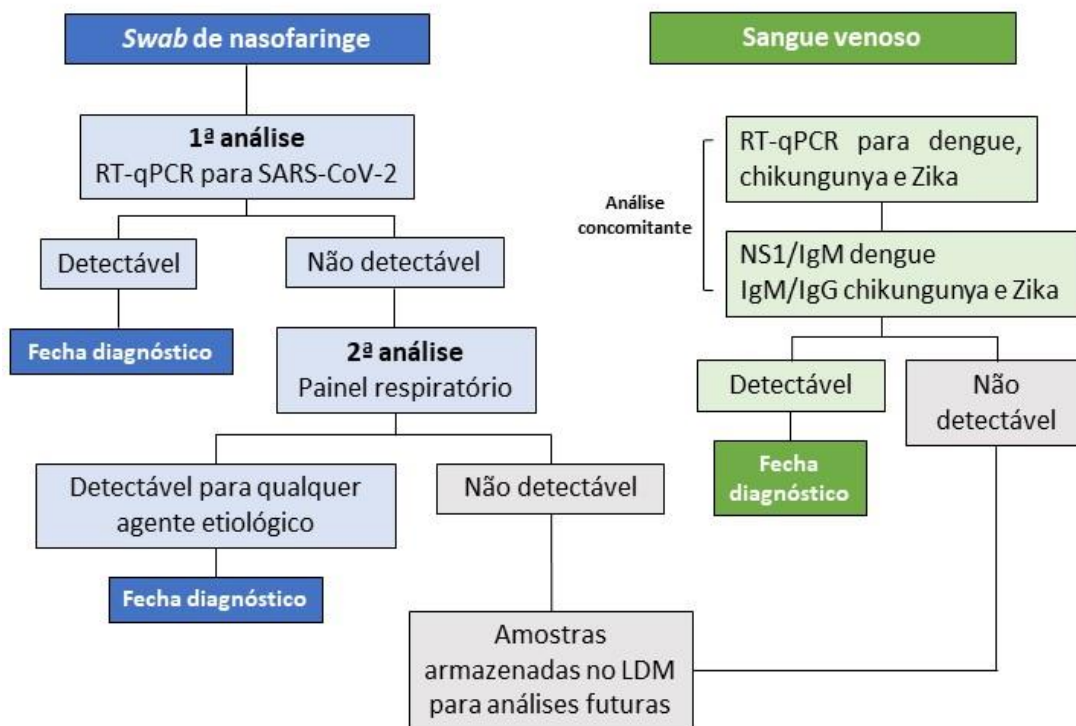
As amostras de sangue foram coletadas em tubos Vacutainer® com ativador de coagulação e transportadas em caixas térmicas com temperatura entre +2°C e +8°C. No laboratório, foram centrifugadas por 6 minutos a 3.500 rpm. O plasma foi aliquoteado e armazenado em microtubos de polipropileno a -20°C e o material excedente descartado.

O soro foi testado para dengue, chikungunya e Zika (ZDC) pela técnica de transcriptase reversa seguida pela reação em cadeia da polimerase em tempo real (RT-qPCR), utilizando o Kit Biomol ZDC I e II – Zika/Dengue/Chikungunya da IBMP e, também foi analisado para pesquisa de antígenos NS1 para dengue (Abbott), IgM e IgG para chikungunya (Vircell/Euroimmun, respectivamente) e Zika (Vircell), por técnica de imunoenensaio enzimático (ELISA). Não foram realizadas análises de IgG para dengue devido à inespecificidade dos resultados inerentes à técnica. As amostras descartadas para as arboviroses testadas foram armazenadas no LDM para análises futuras.

As rotinas da vigilância para captação dos pacientes, análises laboratoriais e diagnóstico seguiram conforme o fluxo representado na figura 24. Todo o material biológico foi coletado por profissionais habilitados e previamente treinados para este trabalho, usando material descartável e estéril. Todas as análises foram realizadas respeitando os parâmetros de qualidade e controle de cada técnica utilizada.



**Fluxo das amostras biológicas - Participante da pesquisa -**



**Figura 24** – Sistematização dos fluxos da vigilância para captação de pacientes, análises laboratoriais e diagnóstico, RA XXV SCIA/Estrutural, DF-2022.

## **5.8 Investimentos e infraestrutura disponível para o estudo**

Como contrapartidas institucionais, os pesquisadores contaram com a infraestrutura do Laboratório de Diagnóstico Molecular (LDM) do Hospital Universitário da Universidade de Brasília (HUB), sendo estes, equipamentos para análise molecular e sorológicas, incluindo sequenciamento e metagenômica, sala fria e profissionais qualificados para o processamento e análises laboratoriais.

Obteve cessão, em regime de comodato, de conjunto de equipamentos que viabilizaram as análises com o painel viral da *Allplex™*, sendo estes um analisador CFX96 composto por um módulo de reação ótica e um termociclador.

Contou com o apoio do Governo do Distrito Federal e anuência dos profissionais da UBS-1 na autorização do uso compartilhado do espaço físico da unidade de saúde para que o trabalho pudesse ser desenvolvido, de forma integrada com a equipe e atividades da unidade.

A parte logística - veículos para deslocamento das equipes de campo, combustível e motoristas; EPI e demais insumos para garantia das atividades no campo - e a gestão administrativa dos recursos e documentação relacionada, foi subsidiada com recursos oriundos da Universidade de Brasília e do Ministério da Educação.

Esse projeto de pesquisa concorreu ao edital de seleção *TEPHINET – Abbott Pandemic Defense Coalition FETP Fellowship*, tendo sido contemplado com aporte financeiro e de alguns insumos laboratoriais, bem como, contou com o apoio dos profissionais destas instituições supracitadas ao longo de todo o desenvolvimento do trabalho.

## **5.9 Análise e processamento dos dados**

A análise dos dados foi realizada por meio da estatística descritiva, onde foram calculadas medidas de frequência simples e relativa, de tendência central e dispersão.

A análise de soroprevalência foi realizada considerando no numerador o total de pessoas com resultado reagente de IgG para chikungunya e Zika e, no denominador, o total de pessoas que foram testadas para esta análise, multiplicado por 100.

Para fins de classificação do estrato socioeconômico dos participantes da pesquisa, foi utilizado como referência a metodologia do utilizada para desenvolvimento do Critério Brasil<sup>243</sup>, em vigor desde 2015, descrita por Kamakura & Mazzon<sup>251</sup>, com base na Pesquisa de Orçamento Familiar do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).

Durante as análises, foram criadas variáveis secundárias a partir das variáveis primárias coletadas, a saber: faixa etária (categorização da idade em anos); data de início dos sintomas (data do atendimento – dias de início de sintomas); dificuldade de respirar (dispneia ou dificuldade de respirar); fraqueza/fadiga (fraqueza muscular ou fadiga ou cansaço ou prostração).

Para a elaboração dos mapas temáticos foi utilizado o *software Excel* para a tabulação dos endereços e o *QGIS 3.16* para a confecção dos mapas. Foram utilizados dados da Secretaria de Desenvolvimento Urbano e Habitação do Distrito Federal (SEDUH-DF) para a setorização da região administrativa e do DF. A unidade geográfica de análise corresponde a XV Região Administrativa SCIA/Estrutural do Distrito Federal.

Para o georreferenciamento foi aplicado a técnica de geocodificação. O método consiste na transformação dos endereços em coordenadas geográficas através de um conjunto de procedimentos: organização dos dados em uma estrutura, realização da ligação dos dados identificados com o banco de dados de referência e por último, a extração das coordenadas do bando de dados de referência<sup>252</sup>. O georreferenciamento do setor Chácara Santa Luzia só foi possível indo a campo, junto com um Agente Comunitário de Saúde da UBS, onde as coordenadas foram obtidas através do aplicativo *OpenStreetMap*.

Para a visualização dos dados, optou-se pela técnica dos mapas temáticos, os quais podem representar fenômeno de qualquer natureza, de acordo com o objetivo do mapa<sup>253</sup>. Para representar os casos por setores, os casos encontrados foram simbolizados por pontos e os setores por área.

Para processamento dos dados, foi utilizado o Excel® 2019 e Epi Info™ 7.2.4. Dados ausentes e/ou em branco foram informados em cada análise.

### **5.10 Aspectos éticos**

O presente estudo está vinculado a um projeto guarda-chuva intitulado “Infecções por SARS-CoV-2 no Distrito Federal e RIDE, validação de testes de diagnóstico, vigilância ambulatorial e custos catastróficos relacionados a COVID-19 em área vulnerável”, que propõe a implantação de uma vigilância sentinela de base ambulatorial para vírus respiratórios e arbovírus na Unidade Básica de Saúde da RA XXV SCIA/Estrutural.

Foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Brasília (CEP-FM/UnB) parecer n. 4.495.472 / CAAE: 40557020.6.0000.5558 em 11 de janeiro de 2021 e pela Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde/FEPECS/SES-DF, parecer n. 4.608.515 / CAAE: 40557020.6.3001.5553, em 24 de março de 2021.

Tem como instituição proponente o Núcleo de Medicina Tropical da Universidade de Brasília (UnB) e como instituições participantes a Faculdade UnB Ceilândia, a Diretoria Regional de Atenção Primária à Saúde - Centro-Sul (DIRAPS/SRSCS) do Governo do Distrito Federal.

Todos os participantes no estudo consentiram a sua participação através da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para os residentes da Cidade Estrutural (Anexo A) e/ou o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para o responsável por menor de idade ou PcD residente da Cidade Estrutural (Anexo B) e o Termo de

Assentimento (TA) para menor de idade ou PcD residente da Cidade Estrutural (Anexo C).

No que tange ao consentimento e responsabilidades dos pesquisadores em relação à coleta e guarda das amostras biológicas, foi solicitado consentimento dos participantes através da assinatura do Termo de Guarda de Amostra Biológica para os residentes da Cidade Estrutural (Anexo E) e/ou Termo de Guarda de Amostra Biológica para menor de idade ou PcD residente da Cidade Estrutural (Anexo F).

Para garantir o sigilo e anonimato dos participantes da pesquisa, todas as amostras foram identificadas apenas com etiqueta contendo o número serial com código único para cada participante, desde a coleta da amostra, até o seu processamento final, para fins de análise, contraprova, e auditoria de órgãos de controle ou consultores externos à equipe gestora do projeto. Estes códigos eram gerados automaticamente pelo sistema e o acesso à identidade da pessoa ficou restrita aos pesquisadores diretamente envolvidos em sua análise.

As amostras biológicas ficarão armazenadas por até dez anos em biorrepositório no Núcleo de Medicina Tropical da Universidade de Brasília, para uso neste projeto de pesquisa.

Ressalte-se que serão cumpridas todas as recomendações definidas pelo artigo 6º da Lei Geral de Proteção de Dados Pessoais (LGPD), que estabelece os princípios a serem observados no tratamento aos dados pessoais. Serão também atendidos o disposto no Capítulo 2, Seção II, que versa sobre o tratamento aos dados pessoais sensíveis, e Seção IV, em que os artigos 15º e 16º versam sobre o término do tratamento de dados pessoais, além do Capítulo III, Seção III, que trata de dados de crianças e adolescentes, e em que os artigos 17º e 18º versam sobre os direitos do titular.

#### 5.10.1 Dos riscos e benefícios da pesquisa

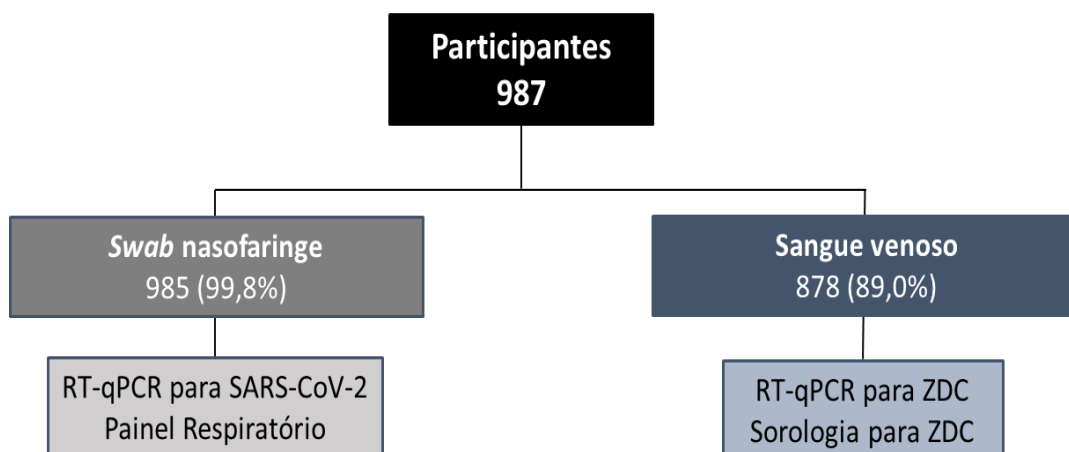
Quanto aos riscos da pesquisa, as coletas de amostras biológicas representaram risco mínimo, uma vez que respeitaram as recomendações de assepsia e coleta preconizadas pelos órgãos competentes. Caso essa intervenção tivesse provocado algum dano ao paciente, teria sido ofertada a devida assistência, gratuitamente, por meio da equipe da unidade de saúde e da rede SUS da Secretaria de Saúde do Distrito Federal.

Quanto aos benefícios, o aumento na sensibilidade de detecção, na oportunidade do diagnóstico das doenças febris agudas e do registro de doenças de notificação compulsória que escapa à rotina de vigilância. Ainda, os resultados do presente estudo poderão auxiliar na compreensão da magnitude e distribuição dos casos de infecções respiratórias e arboviroses e na dinâmica de adoecimento dessa população, possibilitando a avaliação de cenários de risco e planejamento dos serviços e das intervenções no território. A participação na pesquisa também oportunizou o diagnóstico ampliado e diferenciado, além da instituição de medidas terapêuticas de forma mais oportuna.

## 6. RESULTADOS

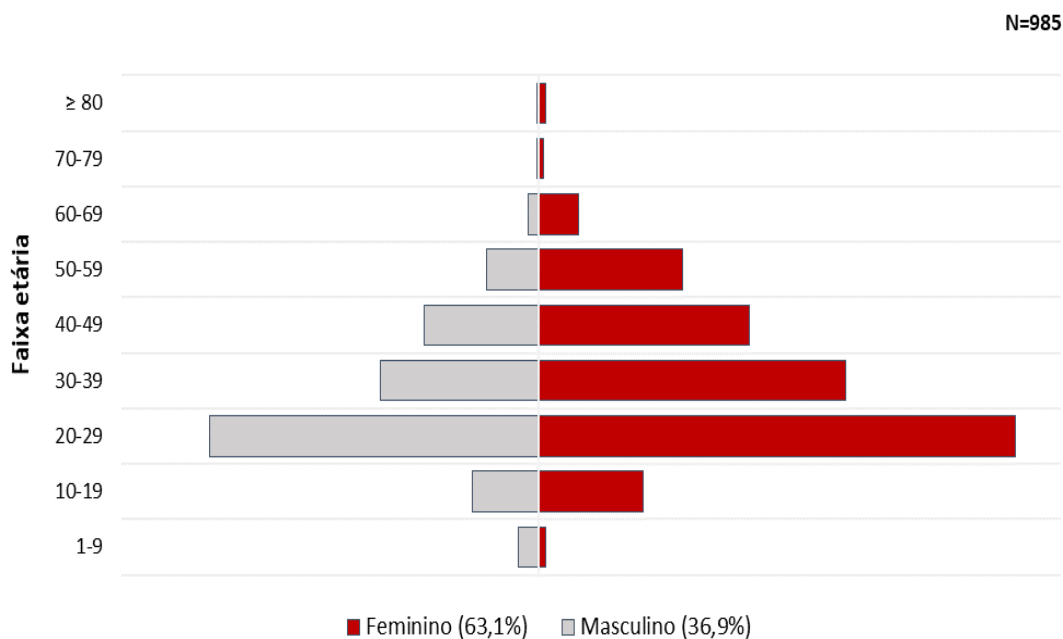
### 6.1. Características dos participantes no estudo

No período entre 3 de janeiro e 29 de dezembro de 2022, foram captadas 987 pessoas para participarem do estudo. Destas, 99,8% (985/987) realizaram coleta de *swab* de nasofaringe para diagnóstico de Covid-19 além de outros potenciais agentes respiratórios e, 89,0% (878/987) coletaram amostras de sangue venoso para diagnóstico de arboviroses urbanas (ZDC) (Figura 25).



**Figura 25** - Fluxograma das amostras biológicas coletadas e análises realizadas por tipo de amostra, janeiro a dezembro de 2022, RA XXV SCIA/Estrutural-DF.

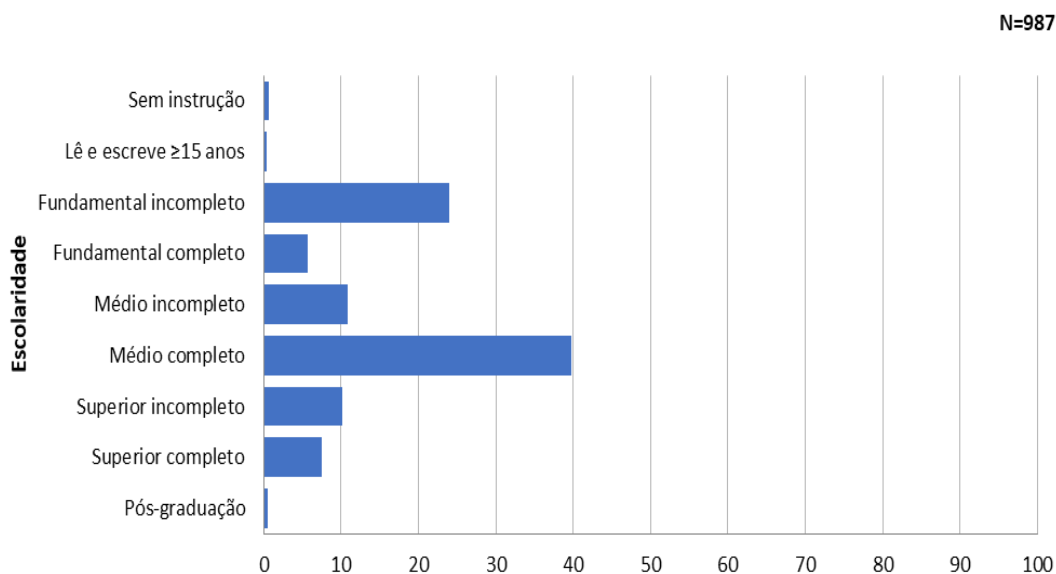
Do total dos participantes, 63,0% (622/987) foram do sexo de nascimento feminino, com mediana de 30 anos de idade (Q1-Q3: 24-42) (Figura 26). A raça/cor autodeclarada parda foi a mais frequente, com 60,9% (601/987) (Tabela 1) e, quanto à escolaridade, o ensino médio completo foi o mais registrado, com 39,8% (393/987) pessoas (Figura 27).



**Figura 26** – Participantes segundo sexo de nascimento e faixa etária, janeiro a dezembro de 2022, RA XXV SCIA/Estrutural-DF (*Missing data n=2*).

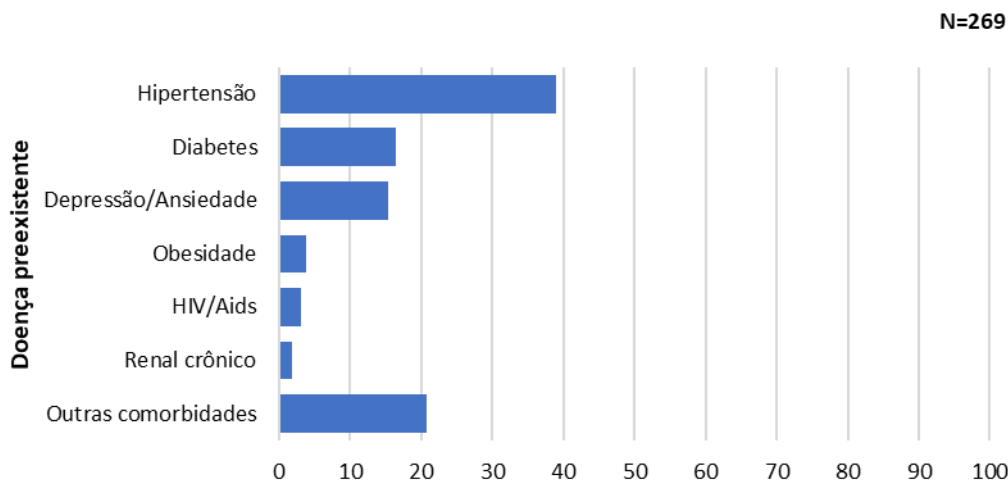
**Tabela 1** – Participantes segundo raça/cor autodeclarada, janeiro a dezembro de 2022, RA XXV SCIA/Estrutural-DF.

Raça/Cor autodeclarada	n	%
Parda	601	60,9
Preta	218	22,1
Branca	131	13,3
Amarela	25	2,5
Ignorado/Branco	9	0,9
Indígena	3	0,3
<b>Total</b>	<b>987</b>	<b>100,0</b>



**Figura 27** – Participantes segundo escolaridade, janeiro a dezembro de 2022, RA XXV SCIA/Estrutural-DF.

Quanto à presença de comorbidade, 27,3% (269/987) das pessoas referiram ter, pelo menos, uma doença preexistente. Destes, 39,0% (105/269) relataram hipertensão; 16,4% (44/269) diabetes e 15,2% (41/269) referiram diagnóstico prévio de depressão/ansiedade (Figura 28).

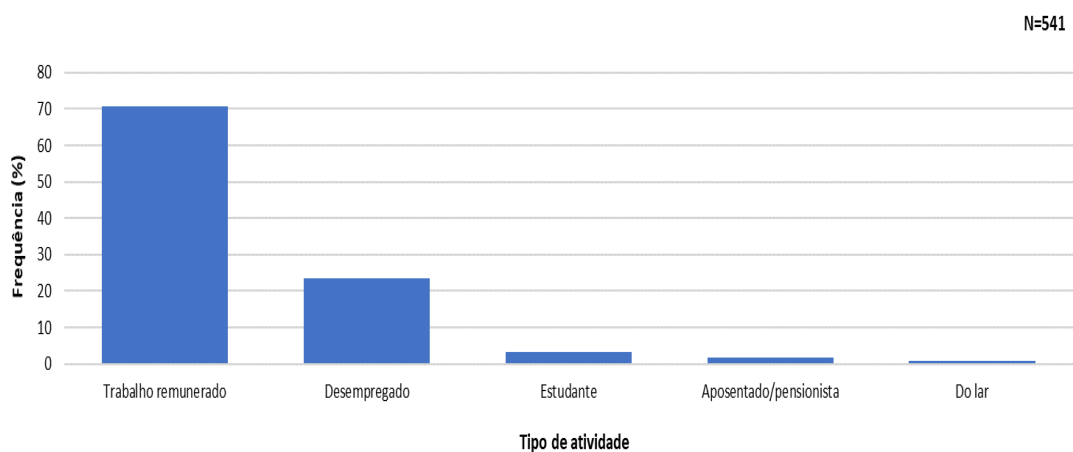


**Figura 28** – Participantes segundo relato de doença preexistente, janeiro a dezembro de 2022, RA XXV SCIA/Estrutural-DF.

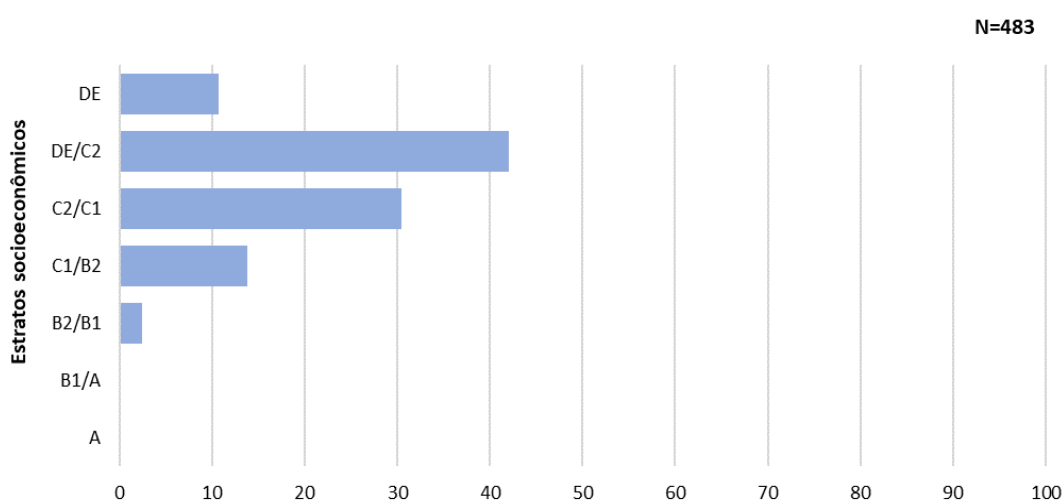
Daqueles que responderam ao perfil socioeconômico, 70,8% (383/541) informaram desenvolver algum trabalho remunerado no momento

da entrevista (Figura 29). Quanto à renda familiar, a média mensal informada foi R\$ 2.226,32 reais (Máx-Min: R\$ 0,00 – R\$ 25.000,00) para uma família mediana de 3 pessoas (Q1-Q3: 2-4).

Considerando a classificação para estrato socioeconômico, os participantes do estudo possuem renda familiar mensal que varia do estrato econômico DE (renda média de R\$ 900,60) ao estrato A (renda média de R\$ 21.826,74). Do total de pessoas que informaram a renda mensal familiar, 42,0% (203/483) das famílias foram classificadas como dos estratos DE/C2 (R\$ 900,60 – 1.965,87) (Figura 30).



**Figura 29** – Participantes segundo atividade laboral declarada, janeiro a dezembro de 2022, RA XXV SCIA/Estrutural-DF (*Missing data* n=446).



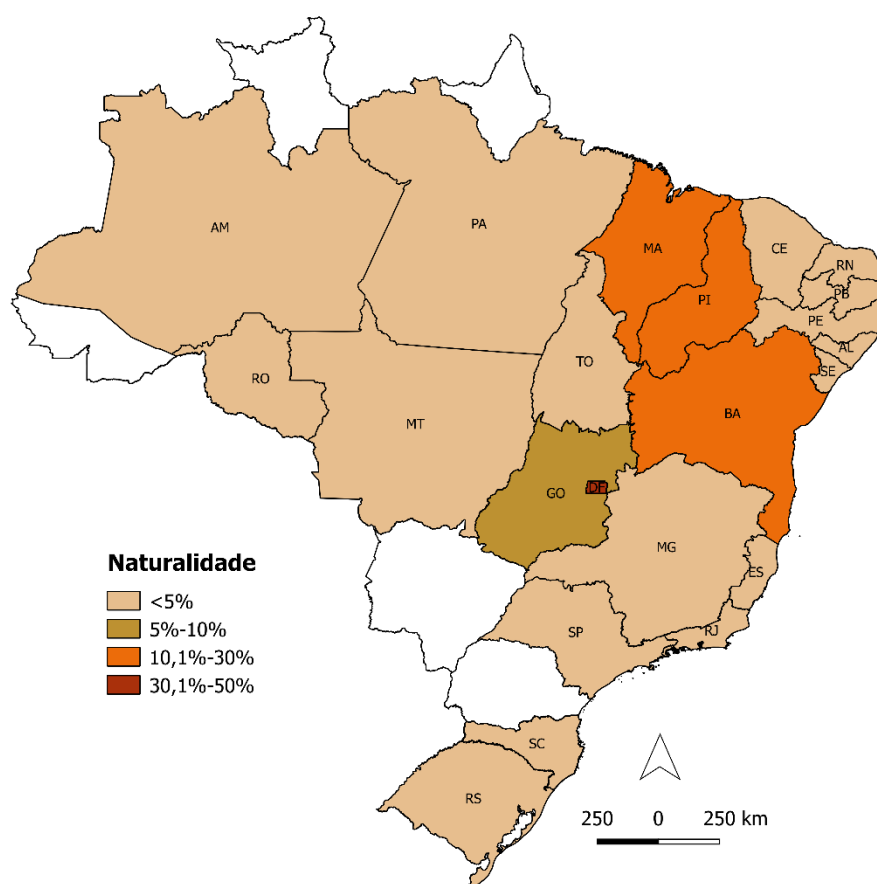
**Figura 30** – Participantes segundo estrato socioeconômico, janeiro a dezembro de 2022, RA XXV SCIA/Estrutural-DF (*Missing data* n=504).

Quanto ao acesso à infraestrutura urbana, dentre os respondentes, 98,9% (536/542) informaram ter acesso à energia elétrica da rede pública de fornecimento; 88,1% (474/538) teriam acesso à água encanada da rede pública de fornecimento; 79,4% (427/538) acesso ao serviço de esgoto da rede pública de fornecimento e, 91,3% (600/657) com acesso regular à coleta de lixo urbano, considerando como coleta regular a coleta urbana e a seletiva (Tabela 2).

**Tabela 2** – Características dos participantes segundo acesso aos serviços de infraestrutura urbana, janeiro a dezembro de 2022, RA XXV SCIA/Estrutural-DF.

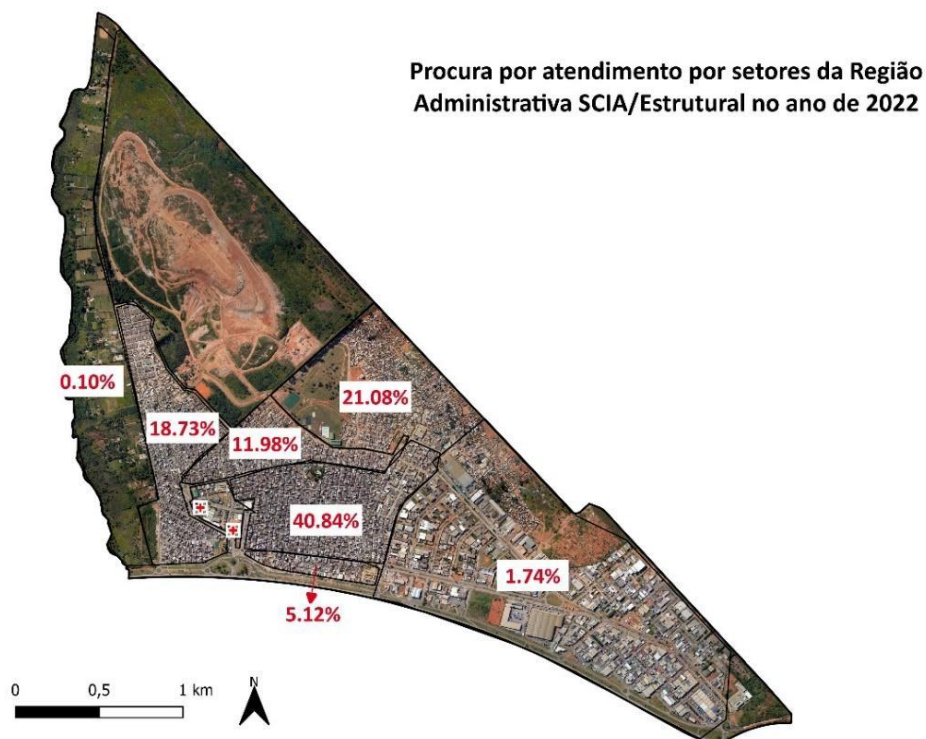
<b>Acesso à infraestrutura urbana</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Energia elétrica (n=542)</b>		
Sim	536	98,9
Não	3	0,6
Prefere não responder	3	0,6
<b>Água encanada (n=538)</b>		
Rede encanada	474	88,1
Poço artesiano ou manilha	40	7,4
Chafariz	5	0,9
Outros	19	3,5
<b>Serviço de esgoto (n=538)</b>		
Rede integrada (CAESB)	427	79,4
Fossa séptica	54	10,0
Não tem rede de esgoto	37	6,9
Fossa rudimentar	19	3,5
Não sabe	1	0,2
<b>Coleta de lixo (n=657)</b>		
Serviço de coleta urbana	414	63,0
Serviço com coleta	186	28,3
Jogado em local impróprio	26	4,0
Outro destino	30	4,6
Não sabe	1	0,2

Sobre a naturalidade, 40,0% (392/982) são pessoas naturais do Distrito Federal, 13,3% (131/982) nasceram no Maranhão e 11,1% (109/982) foram provenientes do estado da Bahia (Figura 31). Se considerarmos uma distribuição por região geográfica, 42,4% (416/982) foram provenientes da região nordeste do país. Quatro pessoas eram estrangeiras, sendo duas provenientes da Venezuela, uma do Haiti e outra de Cuba.



**Figura 31** – Distribuição dos participantes no estudo segundo naturalidade, janeiro a dezembro de 2022, RA XXV SCIA/Estrutural-DF (*Missing data* n=1).

Considerando a procura por atendimento segundo setor de residência na RA XXV SCIA/Estrutural, 40,8% (403/987) das pessoas informaram residir no setor Leste, seguido de 21,1% (208/987) Santa Luzia e 18,7% (185/987) setor Oeste (Figura 32).



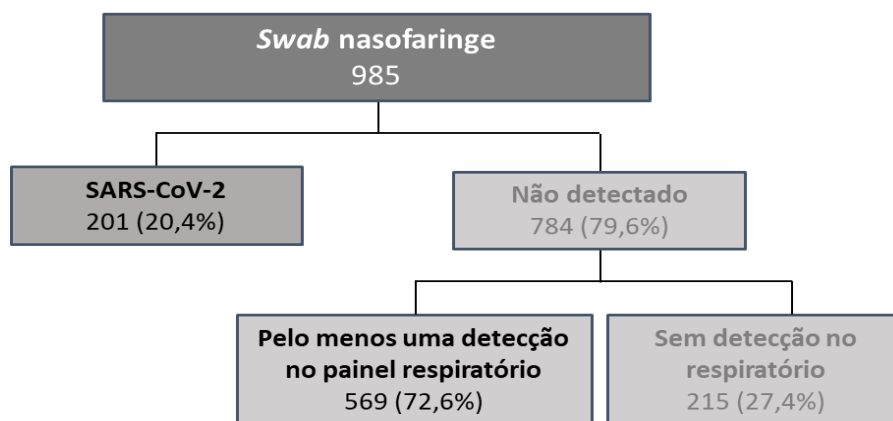
Fonte: Acervo da pesquisa, 2022.

**Figura 32** – Procura por atendimento segundo setor de residência, janeiro a dezembro de 2022, RA XXV SCIA/Estrutural-DF.

## 6.2. Descrição dos resultados para patógenos respiratórios

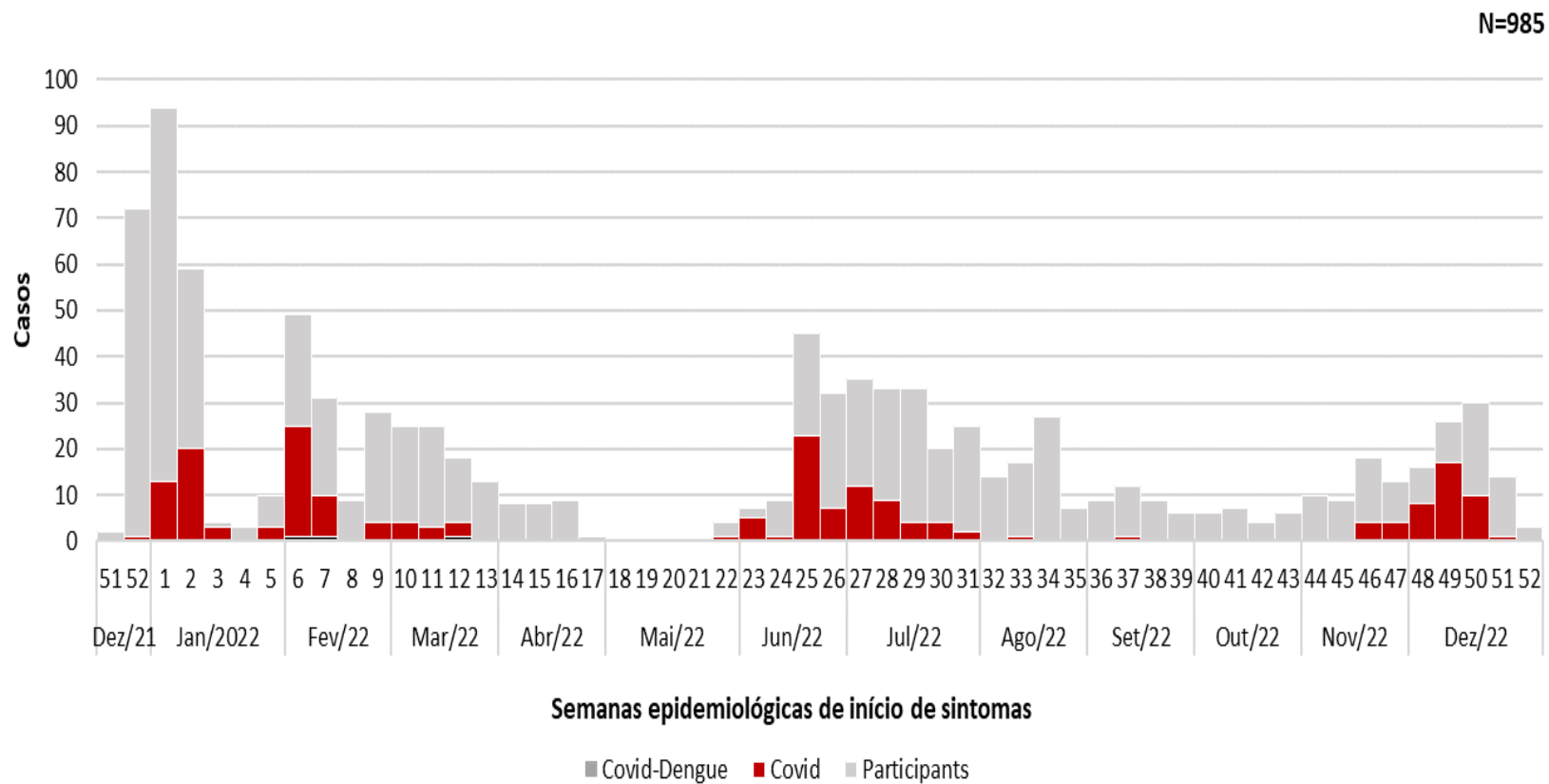
Nesse capítulo, serão apresentados os resultados dos achados de patógenos respiratórios para SARS-CoV-2 e para 25, dos 26 alvos do painel expandido utilizado. Os resultados para *Mycoplasma pneumoniae* foram desconsiderados por ter sido detectado um artefato de técnica diante do controle negativo (sem amostra), ao longo do estudo.

Do total de amostras de nasofaringe coletadas, 20,4% (201/985) foram detectáveis para SARS-CoV-2 (Covid-19). Dentre as descartadas, 72,6% (569/784) tiveram, pelo menos, uma detecção para um dos agentes em análise (Figura 33).



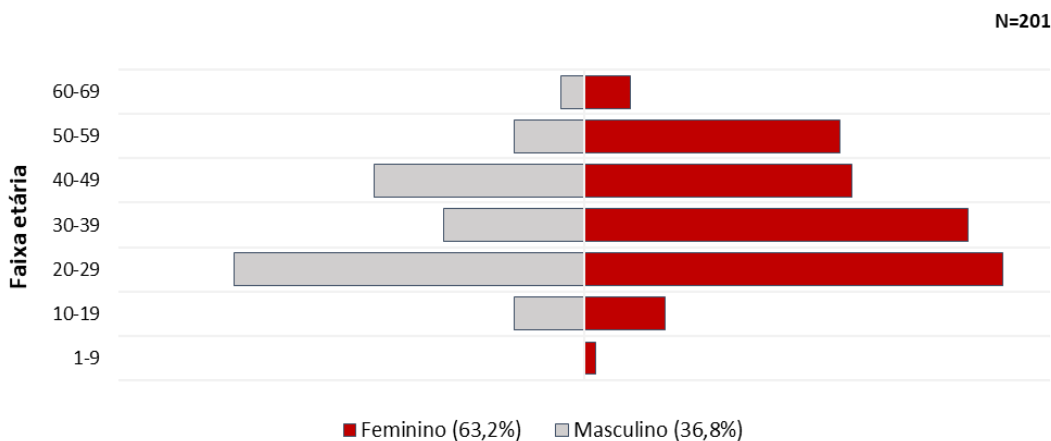
**Figura 33** - Fluxograma dos resultados das análises de nasofaringe, janeiro a dezembro de 2022, RA XXV SCIA/Estrutural-DF.

Os casos de Covid-19 foram observados em três ondas distintas, sendo a primeira entre as SE-1 e 12 de 2022 (janeiro a março), com 42,8% (86/201) do total de casos; a segunda onda ocorreu entre as SE-22 a 33 (julho a agosto), com 34,3% (69/201) dos casos e, a terceira onda, entre as SE-46 a 50 (novembro a dezembro), com 21,4% (43/201) dos confirmados (Figura 34).



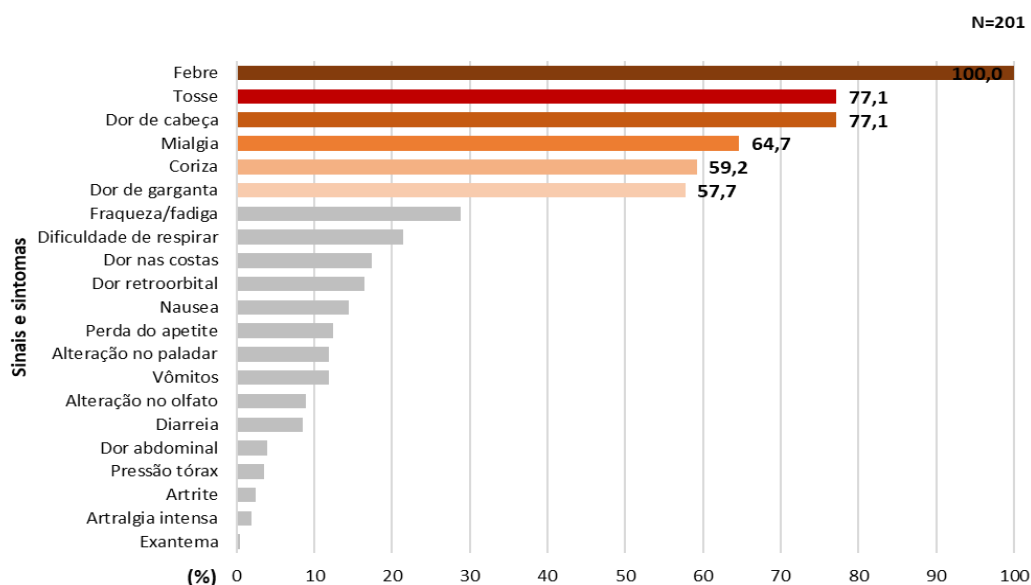
**Figura 34** – Casos confirmados de Covid-19 segundo semana epidemiológica de início de sintomas, janeiro a dezembro de 2022, RA XXV SCIA/Estrutural-DF.

Destes, 63,2% (127/201) do sexo de nascimento feminino, com maior frequência na faixa etária entre 20 a 49 anos e mediana de idade de 33 anos (Q1-Q3: 25-44) (Figura 35).



**Figura 35** – Casos confirmados de Covid-19 segundo sexo de nascimento e faixa etária, janeiro a dezembro de 2022, RA XXV SCIA/Estrutural-DF.

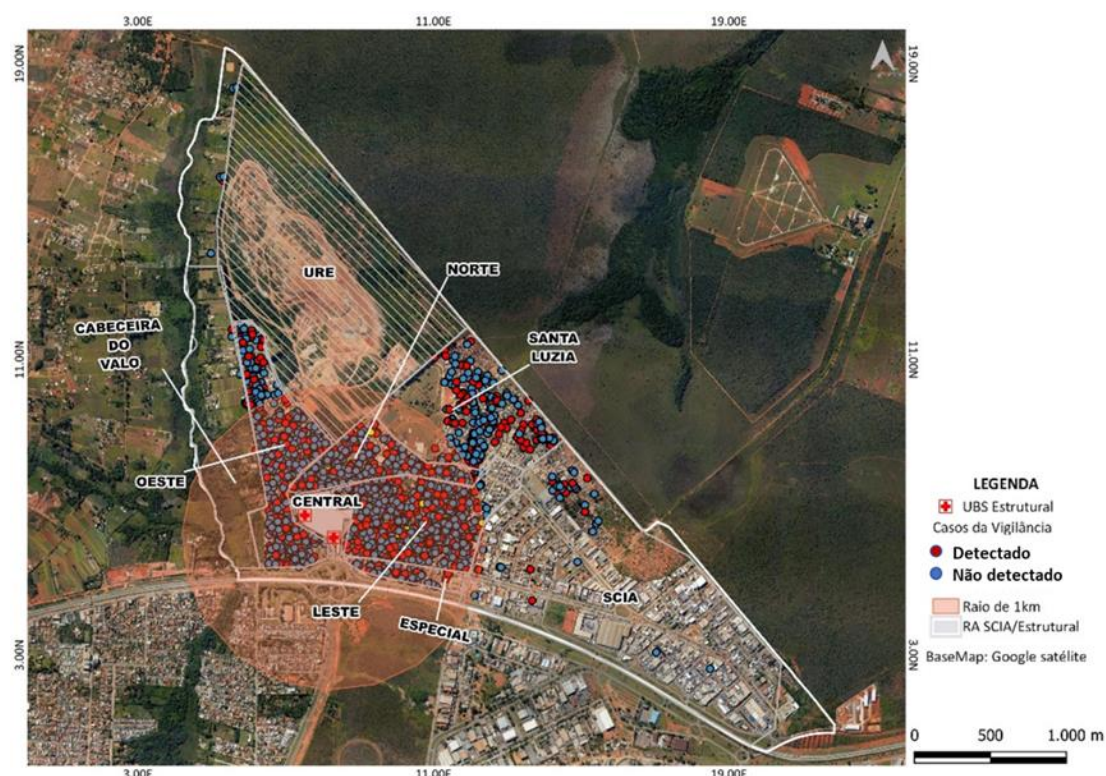
Quanto às manifestações clínicas, os casos tiveram uma mediana de 4 dias (Q1-Q3: 3-5) entre o início dos primeiros sinais e sintomas da doença até a coleta de nasofaringe. As manifestações clínicas que acometeram mais da metade das pessoas foram febre, 100,0% (201/201); dor de cabeça e tosse, 77,1% (155/201), respectivamente; mialgia, 64,7% (130/201); coriza, 59,2% (119/201) e dor de garganta, 57,7% (116/201) (Figura 36).



**Figura 36** – Casos confirmados de Covid-19 segundo sinais e sintomas, janeiro a dezembro de 2022, RA XXV SCIA/Estrutural-DF.

Do total de casos analisados, 99,3% (978/985) atenderam à definição de Síndrome Gripal suspeita de Covid-19, incluindo os casos confirmados; 84,6% (170/201) dos casos tiveram amostras coletadas até o 5º dia após o início dos sintomas e, 15,4% (31/201) entre o 6º e 10º.

Do total de pessoas que foram testadas para Covid-19, 40,8% (402/985) informaram ser residentes no setor leste da RA, seguidos de 18,7% (184/985) no setor oeste. De acordo com a figura 37, os casos confirmados estavam homogeneamente distribuídos no território.



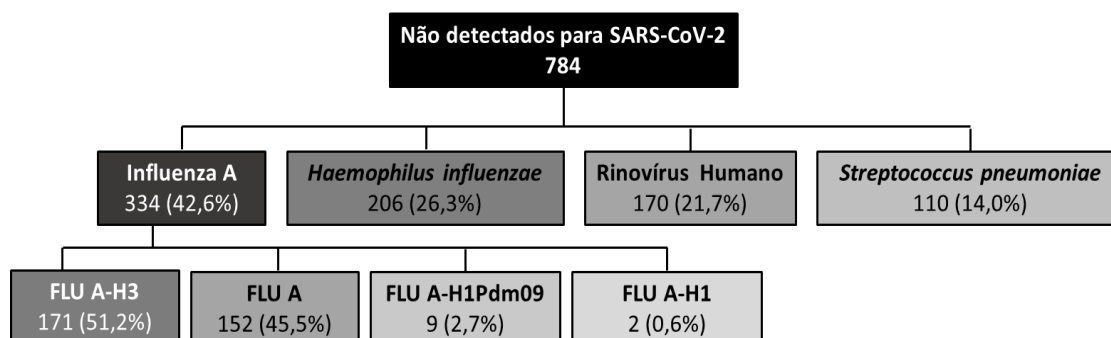
Fonte: Acervo da pesquisa, 2022.

**Figura 37** – Distribuição dos casos confirmados e não confirmados para Covid-19 segundo setor de residência, janeiro a dezembro de 2022, RA XXV SCIA/Estrutural-DF.

No que se refere à vacinação prévia contra a Covid-19, 47,8% (96/201) tinham pelo menos uma dose da vacina COVID-19 no momento da entrevista.

Dentre as amostras com resultado não detectado para SARS-CoV-2, 42,6% (334/784) tiveram detecção para o vírus Influenza A, sendo os mais

frequentes FLU A-H3 e FLU-A (Figura 38 e Tabela 3). Foram registradas diversas co-deteccões entre agentes infecciosos respiratórios.



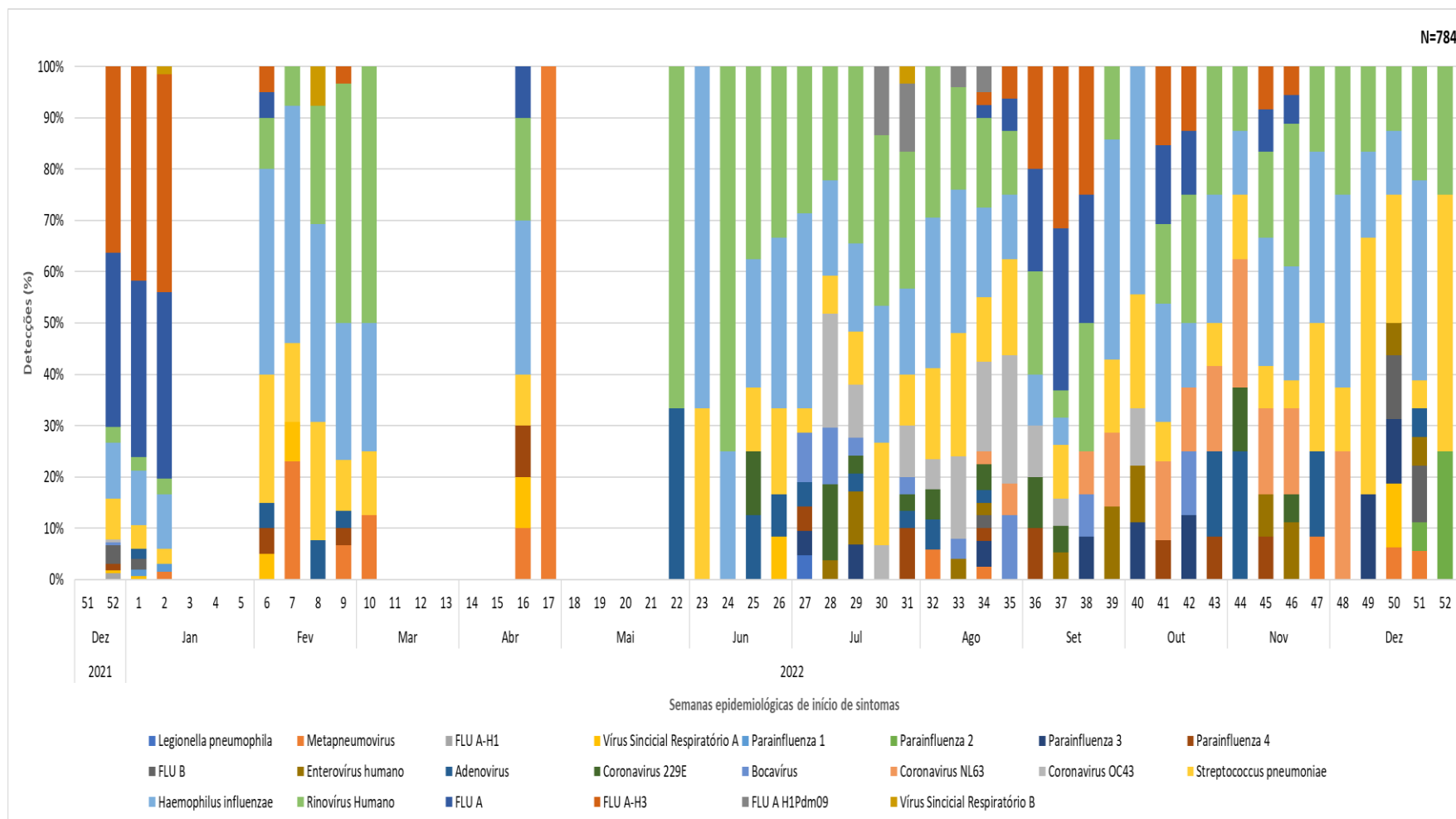
**Figura 38** – Fluxograma das detecccões mais frequentes de agentes infecciosos respiratórios em amostras de nasofaringe, janeiro a dezembro de 2022, RA XXV SCIA/Estrutural-DF.

**Tabela 3** – Detecccões de agentes infecciosos respiratórios em amostras de nasofaringe, janeiro a dezembro de 2022, RA XXV SCIA/Estrutural-DF.

Painel Respiratório (N=784)		
Agente infeccioso	n	%
Influenza A	334	42,6
FLU A-H3	171	51,2
FLU A	152	45,5
FLU A-H1Pdm09	9	2,7
FLU A-H1	2	0,6
<i>Haemophilus influenzae</i>	206	26,3
Human Rhinovirus	170	21,7
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	110	14,0
Coronavírus	66	8,4
OC43	34	51,5
NL63	18	27,3
229E	14	21,2
Parainfluenza	32	4,1
Parainfluenza 1	3	9,4
Parainfluenza 2	2	6,3
Parainfluenza 3	12	37,5
Parainfluenza 4	15	46,9
Metapneumovírus	28	3,6
Adenovírus	22	2,8
Vírus Sincial Respiratório	17	2,2
Vírus Sincial Respiratório A	12	70,6
Vírus Sincial Respiratório B	5	29,4
FLU B	14	1,8
Human Enterovírus	14	1,8
Bocavírus	13	1,7
<i>Legionella pneumophila</i>	1	0,1
<b>Total detecccões</b>	<b>1.027</b>	<b>131,0</b>
<b>Amostras sem detecccões</b>	<b>215</b>	<b>27,4</b>

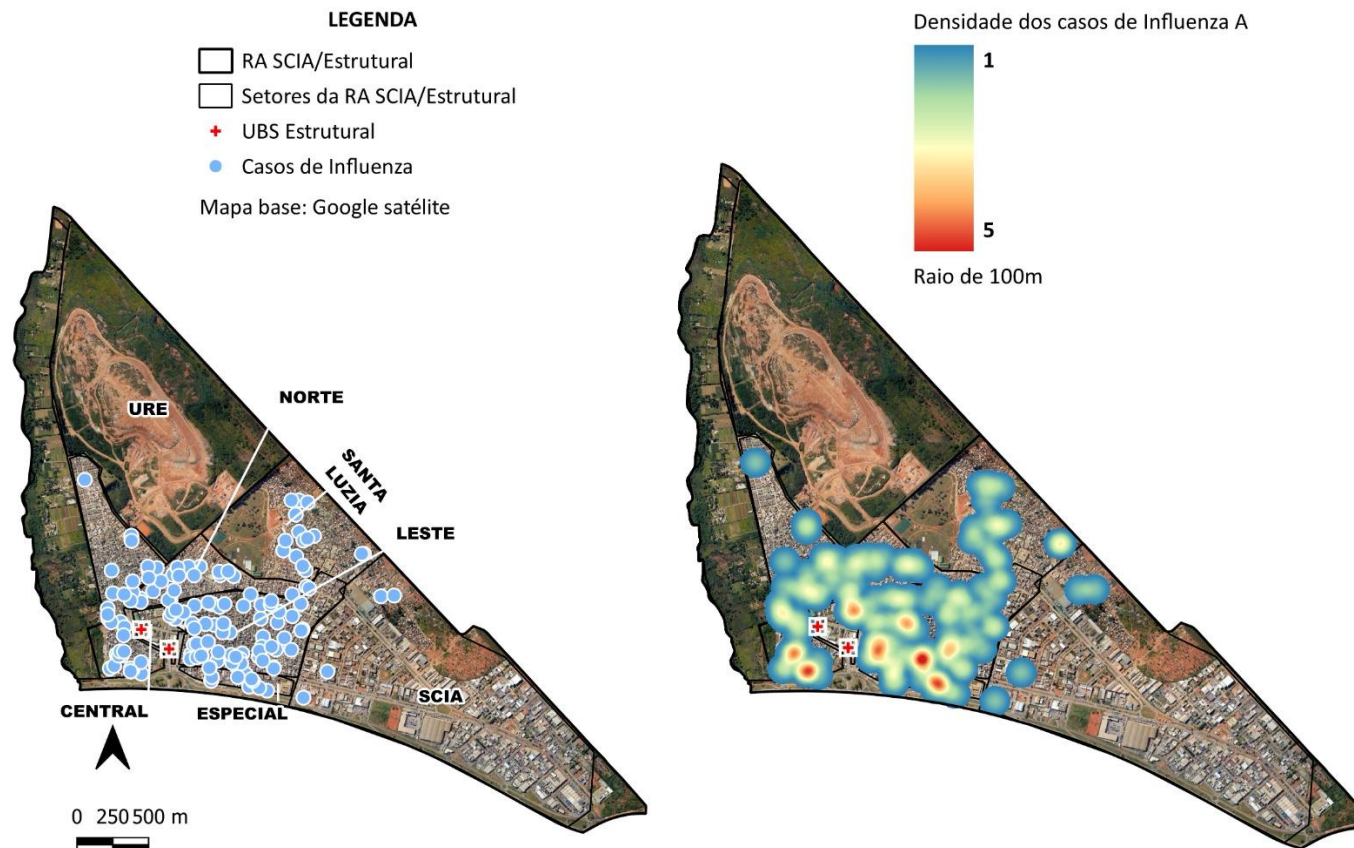
\*Co-detecccões

Analisando a distribuição das detecções de agentes respiratórios no tempo, segundo sazonalidade, entre os meses de dezembro 2021 a março de 2022 (verão), 53,2% (288/541) das detecções do período foram de vírus Influenza A, com prevalência do Flu A-H3 e Flu A, 53,1% (153/288) e 46,2% (133/288), respectivamente. No inverno, período entre os meses de junho a setembro de 2022, 16,3% (67/410) das detecções foram Rinovírus Humano, seguindo de 13,7% (56/410) para *Haemophilus influenzae*. Na primavera, período entre os meses de outubro a dezembro de 2022, 21,2% (39/184) das detecções foram *Haemophilus influenzae* e 14,7% (27/184) foram Vírus Sincicial Respiratório tipo B (Figura 39).



**Figura 39** – Detecções respiratórias, segundo semana epidemiológica de início de sintomas, janeiro a dezembro de 2022, RA XXV SCIA/Estrutural-DF.

Das amostras com detecção do vírus Influenza A (n=334), 45,5% (152/334) tiveram co-deteção de mais de um sorotipo. Dos casos (n=182), a maior prevalência foi para o sexo de nascimento feminino, 59,3% (108/182), com mediana de 30 anos de idade (Q1-Q3: 24-41). Os sinais e sintomas mais frequentes entre os casos foram febre 100,0% (182/182); dor de cabeça 83,5% (152/182); tosse 77,5% (141/182); mialgia 67,0% (122/182); coriza 64,8% (118/182) e dor de garganta 62,1% (113/182). A distribuição e densidade de casos de Influenza A, no território, estão representados na figura 40.

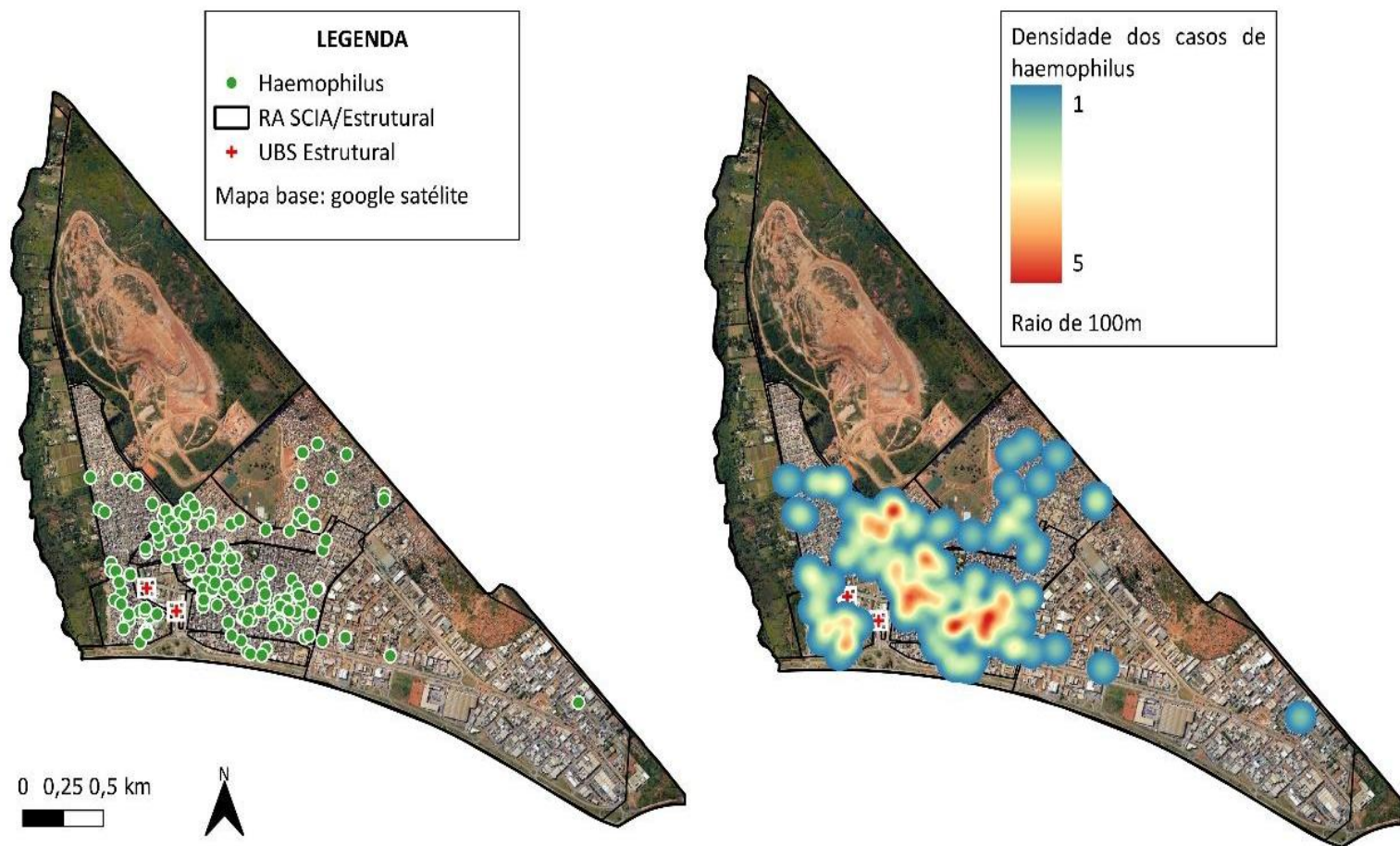


Fonte: Acervo da pesquisa, 2022.

**Figura 40** – Distribuição e densidade de casos de Influenza A, segundo setor de residência, janeiro a dezembro de 2022, RA XXV SCIA/Estrutural-DF.

Das amostras analisadas para Influenza A (n=182), 85,7% (156/182) foram coletadas até o 5º dia após o início dos sintomas e, 14,3% (26/182) entre o 6º e 12º dia.

*Haemophilus influenzae* (n=206) foi prevalente em pessoas do sexo feminino, 64,6% (133/206), com mediana de idade de 27 anos (Q1-Q3: 21-35). Do total de casos, 61,2% (126/206) nasceram antes da introdução da vacina Hib na rotina da criança, no Brasil. Os sinais e sintomas mais frequentes entre os casos foram febre 100,0% (206/206); dor de cabeça 78,6% (162/206); tosse 70,9% (146/206); dor de garganta 65,5% (135/206); coriza 60,2% (124/206) e mialgia 58,3% (120/206). A distribuição e densidade de casos de *Haemophilus influenzae*, no território, estão representados na figura 41.

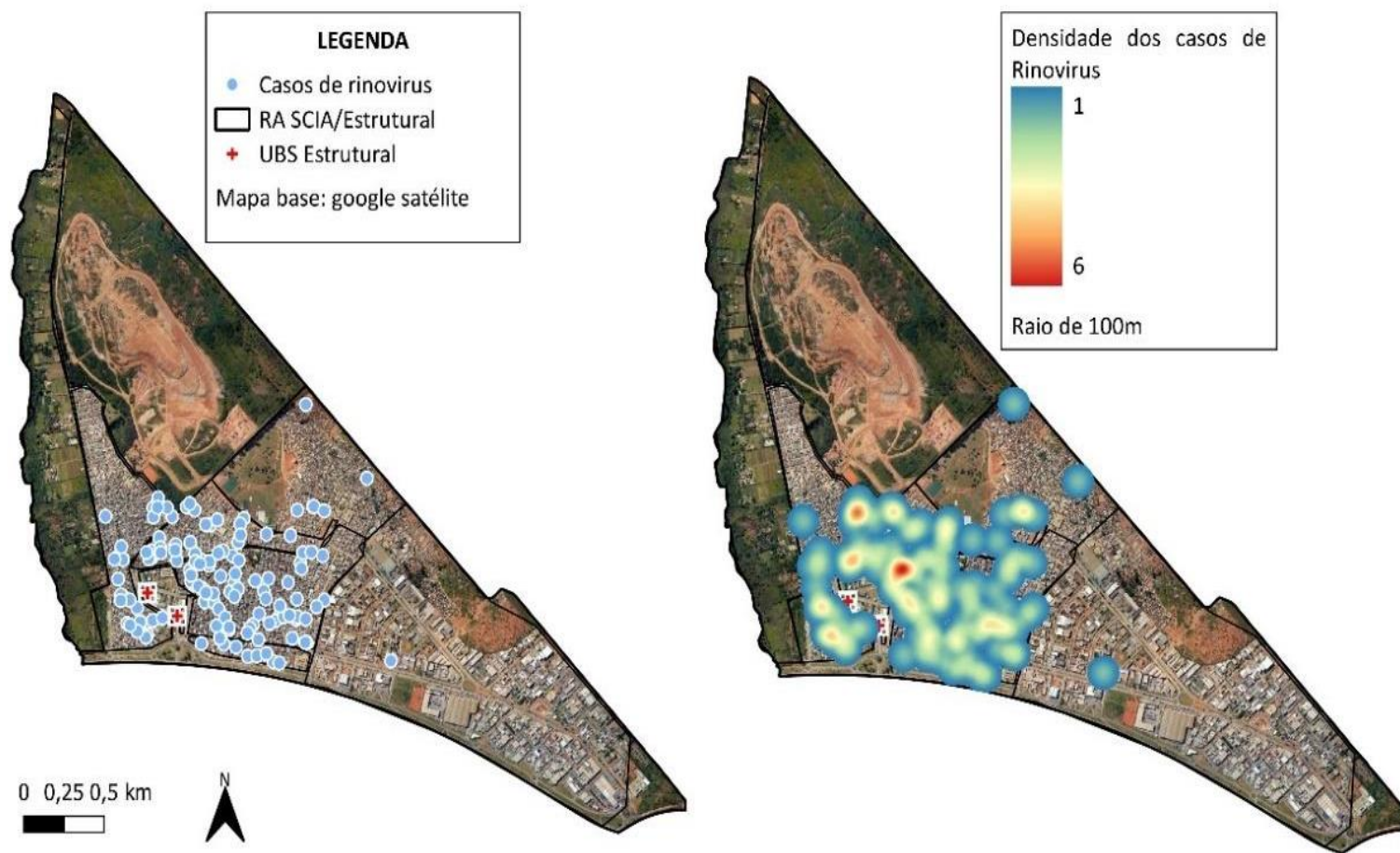


Fonte: Acervo da pesquisa, 2022.

**Figura 41** – Distribuição e densidade de casos de *Haemophilus influenzae*, segundo setor de residência, janeiro a dezembro de 2022, RA XXV SCIA/Estrutural-DF.

Das amostras analisadas para *Haemophilus influenzae* (n=206), 78,6% (162/206) foram coletadas até o 5º dia após o início dos sintomas e, 21,4% (44/206) entre o 6º e 14º dia.

Detecções de Rinovírus Humano (n=170) foram prevalentes em pessoas do sexo feminino, 65,9% (112/170), com mediana de idade de 27 anos (Q1-Q3: 23-34). Os sinais e sintomas mais frequentes entre os casos foram febre 100,0% (170/170); dor de cabeça 81,2% (138/170); tosse 71,8% (122/170); dor de garganta 70,6% (120/170); coriza 68,8% (117/170) e mialgia 60,6% (103/170). A distribuição e densidade de casos de Rinovírus, no território, estão representados na figura 42.

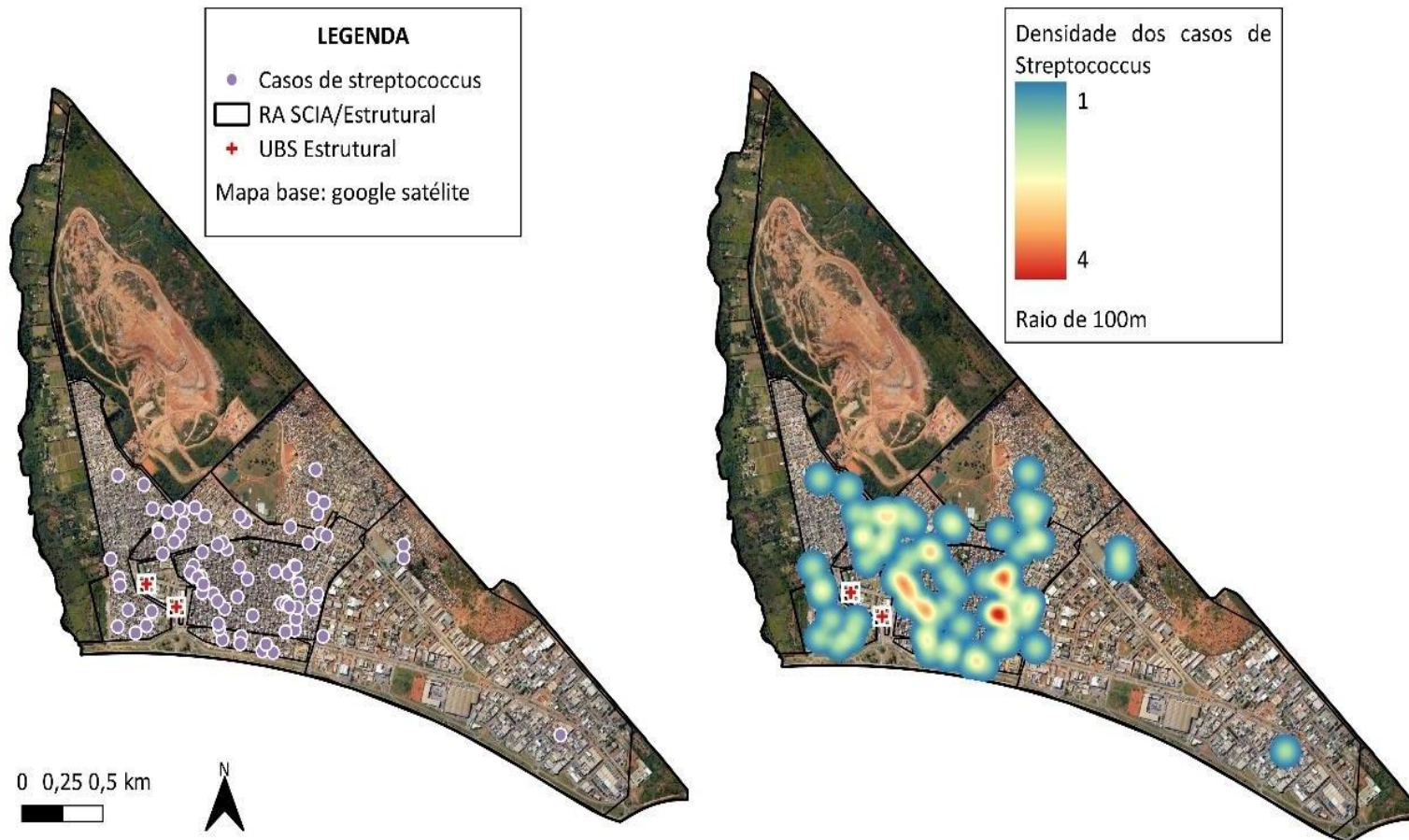


Fonte: Acervo da pesquisa, 2022.

**Figura 42** – Distribuição e densidade de casos de Rinovírus, segundo setor de residência, janeiro a dezembro de 2022, RA XXV SCIA/Estrutural-DF.

Das amostras analisadas para Rinovírus (n=170), 81,8% (139/170) foram coletadas até o 5º dia após o início dos sintomas e, 18,2% (31/170) entre o 6º e 12º dia.

*Streptococcus pneumoniae* (n=110) foi prevalente em pessoas do sexo feminino, 52,7% (58/110), com mediana de idade de 27 anos (Q1-Q3: 22-35). Os sinais e sintomas mais frequentes entre os casos foram febre 100,0% (110/110); dor de cabeça 80,0% (88/110); tosse 64,6% (71/110); mialgia 59,1% (65/110); coriza 60,9% (67/110) e dor de garganta 56,4% (62/110). Não houve casos em pessoas com 60 anos ou mais. A distribuição e densidade de casos de *Streptococcus pneumoniae*, no território, estão representados na figura 43.



Fonte: Acervo da pesquisa, 2022.

**Figura 43** – Distribuição e densidade de casos de *Streptococcus pneumoniae*, segundo setor de residência, janeiro a dezembro de 2022, RA XXV SCIA/Estrutural-DF.

Das amostras analisadas para *Streptococcus pneumoniae* (n=110), 75,5% (83/110) foram coletadas até o 5º dia após o início dos sintomas e, 24,5% (27/110) entre o 6º e 14º dia. Houve coinfeção com todos os patógenos do painel respiratório. Estes resultados devem ser interpretados com cautela, uma vez que não necessariamente as amostras de swab positivas para *S. pneumoniae* possam sinalizar o agente etiológico responsável pela infecção do sistema respiratório superior do paciente.

Os Enterovírus Humano (n=14) foram detectados em amostras cuja data de início de sintomas coincidem com o período de inverno e primavera, em pessoas com idade entre 13 e 53 anos, com maior frequência no setor leste (42,9%; 6/14), seguido de Santa Luzia (21,4%; 3/14). Coinfeções entre HEV e HRV foram detectadas em pessoas com idade entre 27 e 39 anos (0,6%; 5/784).

Parainfluenza vírus (PIV), subtipos 1 a 4, foram encontrados em 4,1% (32/784) do total de amostras analisadas, sendo os mais frequentes PIV-3 e PIV-4, 37,5% (12/32) e 46,9% (15/32) respectivamente. Foram detectados durante todo o ano, com maior frequência nos meses de inverno 37,5% (12/32) e 28,1% (9/32) primavera, em pessoas com idade entre 18 e 80 anos.

PIV-4 (n=15) foi mais frequente entre pessoas do sexo feminino, 73,3% (11/15), com idades que variaram entre 18 e 61 anos, residentes no setor Leste e Santa Luzia, 46,7% (7/15) e 26,7% (4/15) respectivamente. Os sinais e sintomas mais frequentes foram febre 100% (15/15); tosse 93,3% (14/15); dor de cabeça 86,7% (13/15); coriza e dor de garganta 80% (12/15); mialgia 73,3% (11/15).

Não houve registro de coinfeções entre sorotipos PIV na mesma amostra.

A relação entre as detecções nas análises respiratórias, faixa etária e sinais e sintomas manifestados, estão representadas nas tabelas 4 e 5, a seguir.

**Tabela 4** - Resultados das análises para patógenos respiratórios, incluindo SARS-CoV-2, segundo faixa etária e sinais e sintomas manifestados, janeiro a dezembro de 2022, RA XXV SCIA/Estrutural-DF.

Detecções para agentes respiratórios	RESULTADOS DAS ANÁLISES DO PAINEL RESPIRATÓRIO (N=784)												
	SARS-CoV-2 (n=201/985)		FLU A-H3 (n=171)	FLU A (n=152)	FLU A-H1 H1Pdm09 (n=9)	FLU A-H1 (n=2)	<i>Haemophilus influenzae</i> (n=206)	Rinovírus Humano (n=170)	<i>Streptococcus pneumoniae</i> (n=110)	Metapneumovírus (n=28)	Adenovírus (n=22)	Vírus Sincicial Respiratório A (n=12)	Vírus Sincicial Respiratório B (n=5)
	Detec (%)*	Não detec (%)**	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
<b>Faixa etária</b>													
1-9	1 (0.5)	12 (1.5)	1 (0.6)	0.0	0.0	0.0	5 (2.4)	2 (1.2)	5 (4.6)	1 (3.6)	1 (4.5)	1 (8.3)	0.0
10-19	13 (6.5)	69 (8.8)	7 (4.1)	7 (4.6)	0.0	1 (50.0)	29 (14.1)	21 (12.4)	11 (10.0)	10 (35.7)	2 (9.1)	1 (8.3)	0.0
20-29	66 (32.8)	320 (40.8)	76 (44.4)	68 (44.7)	5 (55.6)	1 (50.0)	93 (45.1)	76 (44.7)	48 (43.6)	7 (25.0)	13 (59.1)	2 (16.7)	3 (60.0)
30-39	45 (22.4)	179 (22.8)	37 (21.6)	33 (21.7)	2 (22.2)	0.0	43 (20.9)	47 (27.7)	28 (25.5)	4 (14.3)	3 (13.6)	4 (33.3)	1 (20.0)
40-49	41 (20.4)	113 (14.4)	27 (15.8)	23 (15.1)	2 (22.2)	0.0	20 (9.7)	18 (10.6)	16 (14.6)	2 (7.1)	3 (13.6)	2 (16.7)	1 (20.0)
50-59	29 (14.4)	66 (8.4)	18 (10.5)	17 (11.2)	0.0	0.0	11 (5.3)	6 (3.5)	2 (1.8)	2 (7.1)	0.0	2 (16.7)	0.0
60-69	6 (3.0)	18 (2.3)	4 (2.3)	3 (2.0)	0.0	0.0	4 (2.0)	0.0	0.0	2 (7.1)	0.0	0.0	0.0
70-79	0.0	3 (0.4)	0.0	0.0	0.0	0.0	1 (0.5)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
≥ 80	0.0	4 (0.5)	1 (0.6)	1 (0.7)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
<b>Sinais e sintomas</b>													
Febre	201 (100.0)	784 (100.0)	171 (100.0)	152 (100.0)	9 (100.0)	2 (100.0)	206 (100.0)	170 (100.0)	110 (100.0)	28 (100.0)	22 (100.0)	12 (100.0)	5 (100.0)
Coriza	119 (59.2)	479 (61.1)	111 (64.9)	101 (66.4)	6 (66.7)	1 (50.0)	124 (60.2)	117 (68.8)	67 (60.9)	20 (71.4)	14 (63.6)	8 (66.7)	4 (80.0)
Tosse	155 (77.1)	549 (70.0)	134 (78.4)	121 (79.6)	5 (55.6)	2 (100.0)	146 (70.9)	122 (71.8)	71 (64.5)	24 (85.7)	12 (54.5)	9 (75.0)	4 (80.0)
Dor de garganta	116 (57.7)	490 (62.5)	107 (62.6)	98 (64.5)	5 (55.6)	2 (100.0)	135 (65.5)	120 (70.6)	62 (56.4)	15 (53.6)	16 (72.7)	5 (41.7)	4 (80.0)
Dificuldade de respirar	43 (21.4)	146 (18.6)	42 (24.6)	37 (24.3)	1 (11.1)	1 (50.0)	39 (18.9)	34 (20.0)	18 (16.4)	5 (17.9)	4 (18.2)	3 (25.0)	1 (20.0)
Alteração do olfato	18 (9.0)	53 (6.8)	16 (9.4)	16 (10.5)	0.0	0.0	21 (10.2)	12 (7.1)	7 (6.4)	2 (7.1)	3 (13.6)	0.0	1 (20.0)
Alteração do paladar	24 (11.9)	74 (9.4)	17 (9.9)	16 (10.5)	0.0	0.0	28 (13.6)	15 (8.8)	10 (9.1)	2 (7.1)	2 (9.1)	3 (25.0)	1 (20.0)
Dor de cabeça	155 (77.1)	631 (80.5)	144 (84.2)	126 (82.9)	7 (77.8)	2 (100.0)	162 (78.6)	138 (81.2)	88 (80.0)	20 (71.4)	20 (90.0)	8 (66.7)	4 (80.0)
Náusea	29 (14.4)	87 (11.1)	16 (9.4)	16 (10.5)	2 (22.2)	0.0	31 (15.0)	16 (9.4)	13 (11.8)	5 (17.9)	1 (4.5)	0.0	2 (40.0)
Vômitos	24 (11.9)	66 (8.4)	18 (10.5)	14 (9.2)	1 (11.1)	1 (50.0)	24 (11.7)	9 (5.3)	13 (11.8)	0.0	0.0	0.0	0.0
Exantema	1 (0.5)	13 (1.7)	1 (0.6)	1 (0.7)	1 (11.1)	0.0	3 (1.5)	4 (2.4)	3 (2.7)	0.0	0.0	0.0	0.0
Mialgia	130 (64.7)	466 (59.4)	114 (66.7)	100 (65.8)	6 (66.7)	2 (100.0)	120 (58.3)	103 (60.6)	65 (59.1)	15 (53.6)	13 (59.1)	8 (66.7)	4 (80.0)
Dor retroorbital	33 (16.4)	149 (19.0)	46 (26.9)	42 (27.6)	2 (22.2)	1 (50.0)	41 (19.9)	34 (34.0)	23 (20.9)	4 (14.3)	6 (27.3)	3 (25.0)	1 (20.0)
Petéquias	0.0	1 (0.1)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Artralgia/intensa	4 (2.0)	25 (3.2)	7 (4.1)	7 (4.6)	0.0	0.0	6 (2.9)	6 (3.5)	3 (2.7)	1 (3.6)	0.0	0.0	0.0
Fraqueza/fadiga	58 (28.9)	195 (24.9)	37 (21.6)	35 (23.0)	4 (44.4)	1 (50.0)	53 (25.7)	45 (26.5)	19 (17.3)	4 (14.3)	5 (22.7)	4 (33.3)	2 (40.0)
Perda de apetite	25 (12.4)	85 (10.8)	28 (16.4)	23 (15.1)	1 (11.1)	0.0	16 (7.8)	16 (9.4)	14 (12.7)	0.0	0.0	4 (33.3)	1 (20.0)
Diarreia	17 (8.5)	73 (9.3)	13 (7.6)	10 (6.6)	0.0	1 (50.0)	15 (7.3)	15 (8.8)	14 (12.7)	2 (7.1)	2 (9.1)	0.0	0.0
Dor abdominal	8 (4.0)	33 (4.2)	11 (6.4)	8 (5.3)	0.0	0.0	10 (4.9)	4 (2.4)	3 (2.7)	0.0	0.0	0.0	0.0
Artrite	5 (2.5)	11 (1.4)	6 (3.5)	6 (3.9)	0.0	0.0	2 (1.0)	3 (1.8)	1 (0.9)	0.0	0.0	0.0	0.0
Conjuntivite	0.0	6 (0.8)	3 (1.8)	3 (2.0)	0.0	0.0	3 (1.5)	2 (1.2)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

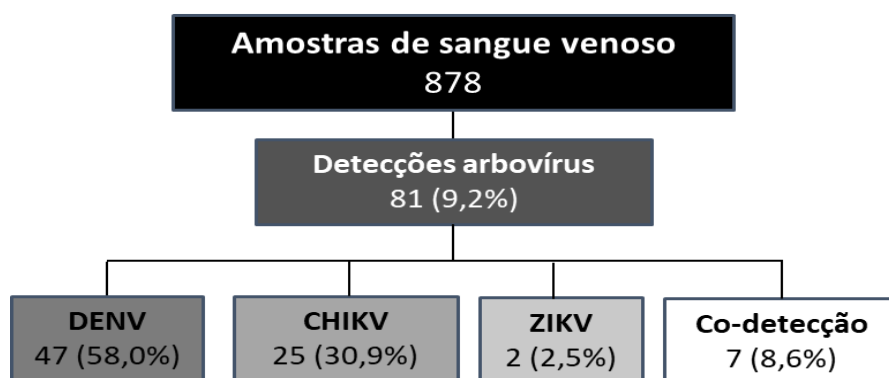
\* Detec = Detectável; \*\* Não detec = Não Detectável

**Tabela 5** – Resultados das análises para patógenos respiratórios, segundo faixa etária e sinais e sintomas manifestados, janeiro a dezembro de 2022, RA XXV SCIA/Estrutural-DF.

Detecções para agentes respiratórios	RESULTADOS DAS ANÁLISES DO PAINEL RESPIRATÓRIO (N=784)										
	FLU B (n=14)	Coronavírus OC43 (n=33)	Coronavírus NL63 (n=18)	Coronavírus 229E (n=14)	Enterovírus Humano (n=14)	Bocavirus (n=13)	Parainfluenza 1 (n=3)	Parainfluenza 2 (n=2)	Parainfluenza 3 (n=12)	Parainfluenza 4 (n=15)	Legionella pneumophila (n=1)
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
<b>Faixa etária</b>											
1-9	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
10-19	2 (14.3)	0.0	2 (11.1)	1 (7.1)	3 (21.4)	1 (7.7)	0.0	0.0	1 (8.3)	3 (20.0)	0.0
20-29	3 (21.4)	17 (51.5)	7 (38.9)	4 (28.6)	4 (28.6)	7 (53.8)	2 (66.7)	2 (100.0)	2 (16.7)	4 (26.7)	1 (100.0)
30-39	5 (35.7)	8 (24.2)	5 (27.8)	3 (21.4)	4 (28.6)	3 (23.1)	0.0	0.0	5 (41.7)	2 (13.3)	0.0
40-49	1 (7.1)	3 (9.1)	3 (16.7)	3 (21.4)	2 (14.3)	0.0	0.0	0.0	2 (16.7)	4 (26.7)	0.0
50-59	3 (21.4)	5 (15.2)	0.0	2 (14.3)	1 (7.1)	2 (15.4)	0.0	0.0	2 (16.7)	1 (6.7)	0.0
60-69	0.0	0.0	1 (5.6)	1 (7.1)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1 (6.7)	0.0
70-79	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
≥ 80	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1 (33.3)	0.0	0.0	0.0	0.0
<b>Sinais e sintomas</b>											
Febre	14 (100.0)	33 (100.0)	18 (100.0)	14 (100.0)	14 (100.0)	13 (100.0)	3 (100.0)	2 (100.0)	12 (100.0)	15 (100.0)	1 (100.0)
Coriza	11 (78.6)	24 (72.7)	13 (72.2)	11 (78.6)	8 (57.1)	8 (61.5)	3 (100.0)	2 (100.0)	10 (83.3)	12 (80.0)	1 (100.0)
Tosse	11 (78.6)	20 (60.6)	14 (77.8)	11 (78.6)	9 (64.3)	13 (100.0)	3 (100.0)	2 (100.0)	10 (83.3)	14 (93.3)	1 (100.0)
Dor de garganta	7 (50.0)	19 (57.6)	17 (94.4)	10 (71.4)	12 (85.7)	7 (53.8)	3 (100.0)	2 (100.0)	11 (91.7)	12 (80.0)	1 (100.0)
Dificuldade de respirar	4 (28.6)	5 (15.2)	1 (5.6)	3 (21.4)	1 (7.1)	3 (23.1)	1 (33.3)	0.0	2 (16.7)	5 (33.3)	0.0
Alteração do olfato	0.0	2 (6.1)	1 (5.6)	0.0	1 (7.1)	1 (7.7)	0.0	1 (50.0)	0.0	1 (6.7)	0.0
Alteração do paladar	0.0	3 (9.1)	1 (5.6)	2 (14.3)	1 (7.1)	3 (23.1)	0.0	1 (50.0)	0.0	1 (6.7)	1 (100.0)
Dor de cabeça	11 (78.6)	25 (75.8)	16 (88.9)	10 (71.4)	14 (100.0)	13 (100.0)	2 (66.7)	2 (100.0)	10 (83.3)	13 (86.7)	1 (100.0)
Náusea	0.0	2 (6.1)	0.0	0.0	3 (21.4)	2 (15.4)	0.0	0.0	2 (16.7)	2 (13.3)	1 (100.0)
Vômitos	0.0	2 (6.1)	1 (5.6)	0.0	2 (14.3)	1 (7.7)	0.0	0.0	1 (8.3)	1 (6.7)	0.0
Exantema	0.0	1 (3.0)	1 (5.6)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1 (6.7)	0.0
Mialgia	12 (85.7)	12 (36.4)	9 (50.0)	5 (35.7)	9 (64.3)	5 (28.5)	0.0	1 (50.0)	8 (66.7)	11 (73.3)	0.0
Dor retroorbital	5 (35.7)	5 (15.2)	2 (11.1)	0.0	2 (14.3)	2 (15.4)	0.0	0.0	1 (8.3)	3 (20.0)	0.0
Petéquias	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Artralgia intensa	1 (7.1)	1 (3.0)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Fraqueza/fadiga	3 (21.4)	7 (21.2)	0.0	4 (28.6)	5 (35.7)	3 (23.1)	1 (33.3)	0.0	1 (8.3)	3 (20.0)	1 (100.0)
Perda de apetite	1 (7.1)	1 (3.0)	2 (11.1)	1 (7.1)	3 (21.4)	2 (15.4)	1 (33.3)	0.0	1 (8.3)	2 (13.3)	0.0
Diarreia	1 (7.1)	2 (6.1)	2 (11.1)	1 (7.1)	2 (14.3)	0.0	0.0	0.0	1 (8.3)	2 (13.3)	1 (100.0)
Dor abdominal	1 (7.1)	1 (3.0)	0.0	0.0	1 (7.1)	1 (7.7)	0.0	0.0	0.0	1 (6.7)	0.0
Artrite	1 (7.1)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Conjuntivite	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

### 6.3. Descrição dos resultados para arbovírus transmitidos por *Aedes aegypti*

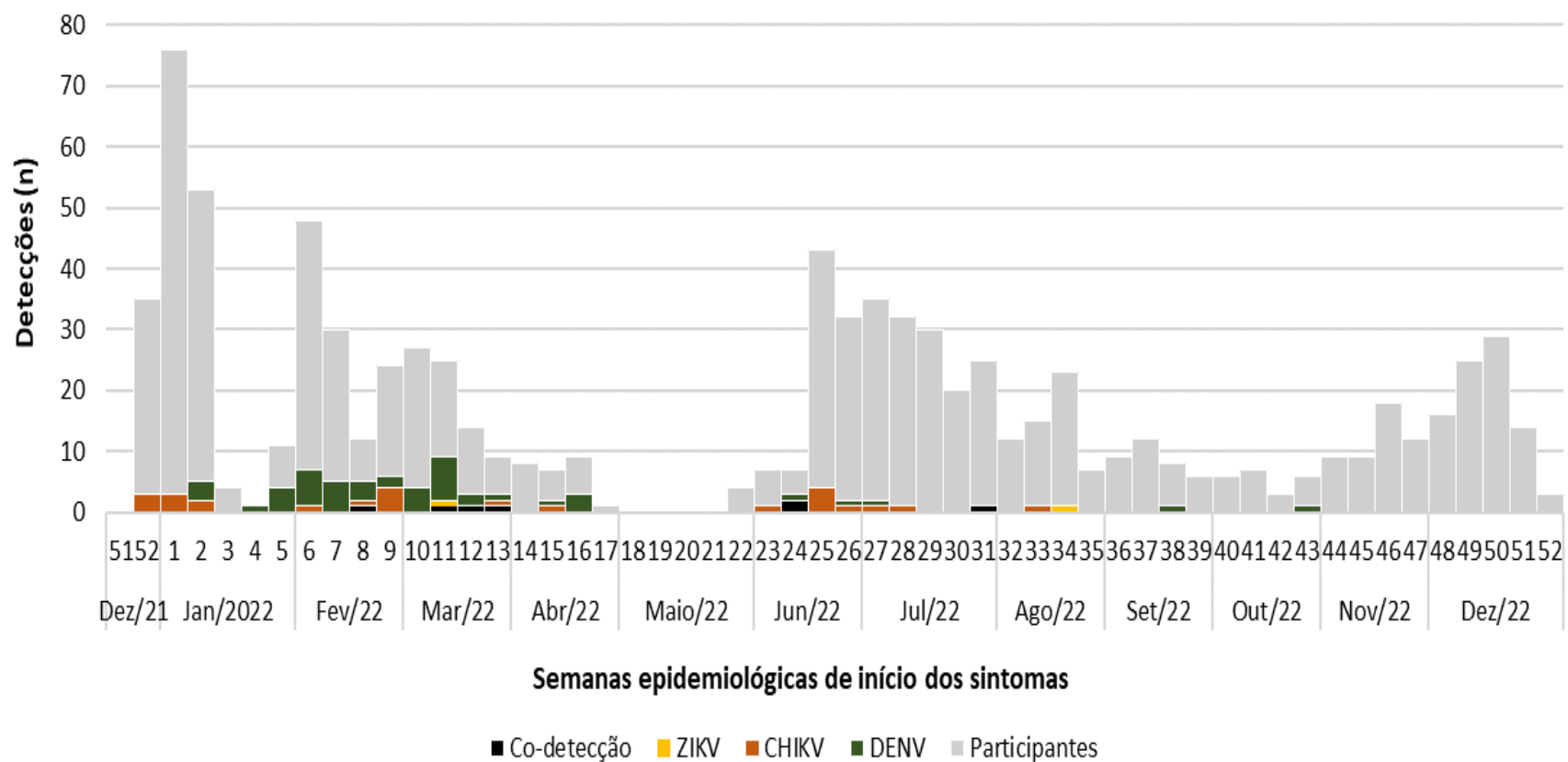
Do total de amostras de sangue venoso coletadas, 9,2% (81/878) tiveram pelo menos um arbovírus detectado. Houve prevalência para o DENV, 58% (47/81) e, 8,6% (7/81) de co-deteccões. As análises foram realizadas por meio da técnica de RT-qPCR e sorologia (NS1/IgM), de acordo com os critérios estabelecidos no estudo (Figura 44).



**Figura 44** – Fluxograma dos resultados das análises em amostras de sangue, janeiro a dezembro de 2022, RA XXV SCIA/Estrutural-DF.

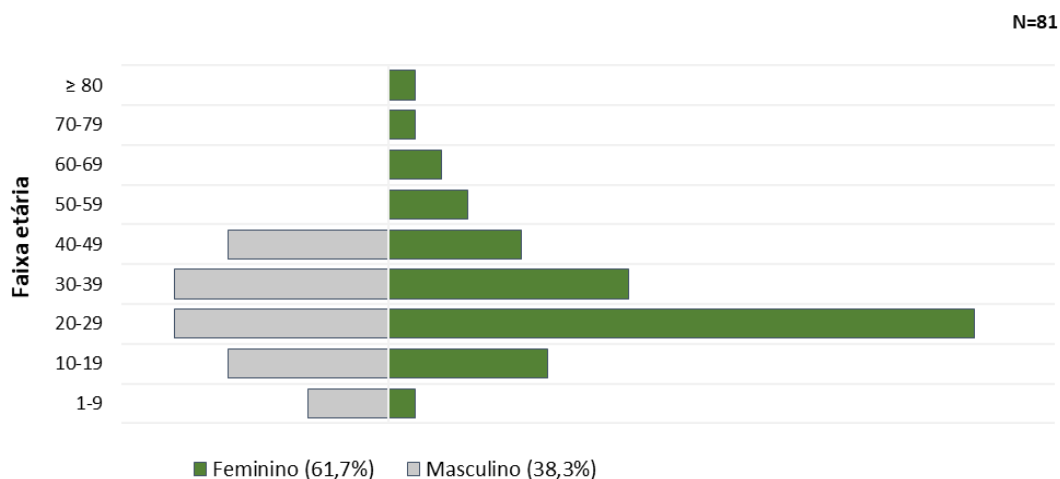
Considerando a data de início dos sintomas, as arboviroses foram mais frequentes entre os meses de dezembro de 2021 a março de 2022, período onde ocorreram 70,4% (57/81) das detecções. Do total de detecções de DENV, apenas um foi confirmado para sorotipo 2, detectado na SE-38 (Figura 45). Não foram identificados casos graves entre os participantes do estudo.

N=81



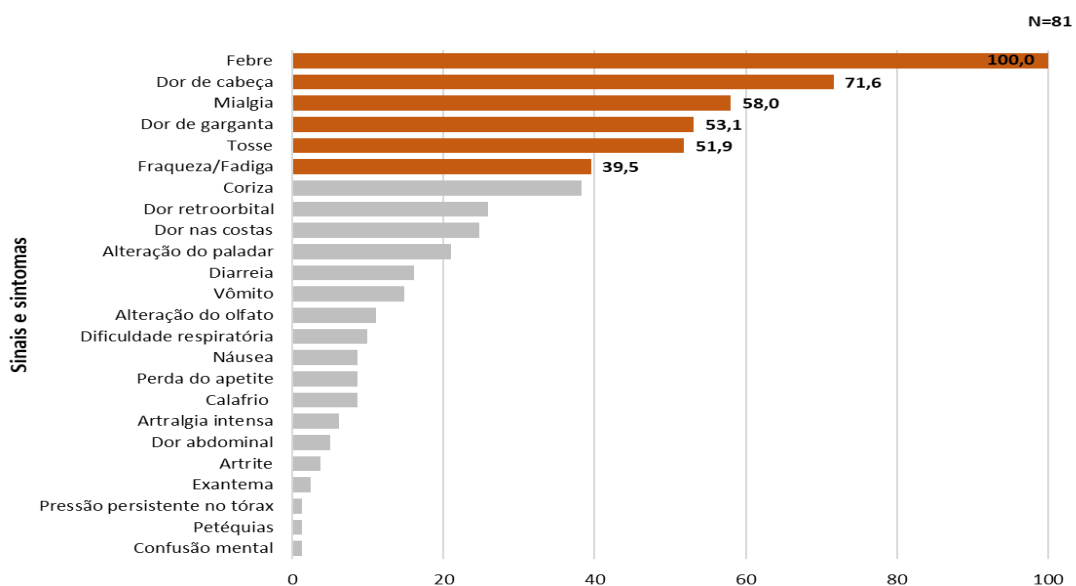
**Figura 45** – Distribuição dos casos de arboviroses, por semana epidemiológica de início de sintomas, janeiro a dezembro de 2022, RA XXV SCIA/Estrutural-DF.

Dos casos de arbovirose, 61,7% (50/81) foram do sexo de nascimento feminino, com mediana de idade de 27 anos (Q1-Q3: 21-36). (Figura 46)



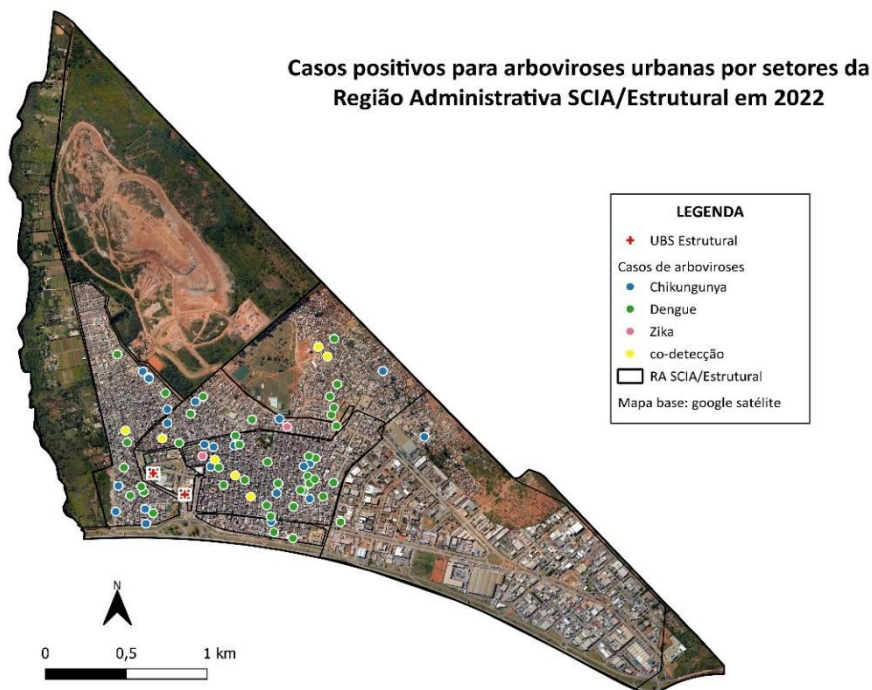
**Figura 46** – Casos de arbovirose segundo sexo de nascimento e faixa etária, janeiro a dezembro de 2022, RA XXV SCIA/Estrutural-DF.

As manifestações clínicas tiveram uma mediana de 6 dias (Q1-Q3: 4-7) entre o início dos primeiros sinais e sintomas da doença até a procura por atendimento, sendo as mais frequentes febre 100,0% (81/81); dor de cabeça 71,6% (58/81); mialgia 58,0% (47/81); dor de garganta 53,1% (43/81) e tosse 51,9% (42/81) (Figura 47).



**Figura 47** – Casos de arbovirose segundo sinais e sintomas, janeiro a dezembro de 2022, RA XXV SCIA/Estrutural-DF.

A figura abaixo apresenta a distribuição espacial dos casos confirmados para arboviroses no território, com distribuição homogênea em toda a RA.



Fonte: Acervo da pesquisa, 2022.

**Figura 48** – Distribuição dos casos de arboviroses, segundo setor de residência, janeiro a dezembro de 2022, RA XXV SCIA/Estrutural-DF.

Do total de amostras de sangue analisadas, 91,8% (806/878) atenderam à definição de caso suspeito de dengue; 3,6% (32/878) à definição de chikungunya e 3,0% (26/878) à definição de Zika.

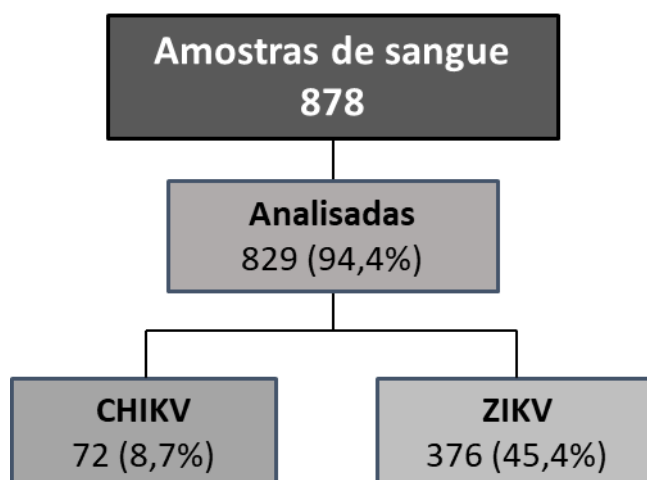
A totalidade dos casos confirmados de dengue atenderam à definição, sendo 84,4% (42/47) detectados por meio de metodologia direta (PCR e/ou NS1). Destas, 81,0% (34/42) foram amostras coletadas até o 5º dia após o início dos sintomas e, 19,0% (8/42) entre o 6º e 20º dias. Os sinais e sintomas mais frequentes foram febre 100,0% (47/47); dor de cabeça 70,2% (33/47) e mialgia 59,6% (28/42).

DENV sorotipo 2 foi detectado em uma mulher de 22 anos, residente no setor Oeste da RA XXV SCIA/Estrutural, sem comorbidades, que compareceu à UBS para atendimento com 2 (dois) dias de sinais e sintomas referindo febre, tosse, coriza, dor de garganta e dor de cabeça.

Do total de casos confirmados de chikungunya (n=25), apenas 16,0% (4/25) atenderam à definição. Os casos que **não atenderam** à definição (n=21) manifestaram com maior frequência febre 100,0% (21/21); dor de cabeça 81,0% (17/21); tosse 71,4% (15/21); dor de garganta 66,7% (14/21); coriza e mialgia 52,4% (11/21). Todos os casos que não atenderam à definição foram confirmados por meio de análise sorológica IgM-ELISA.

A totalidade dos casos de Zika (n=2) **não atenderam** à definição de caso. As manifestações mais frequentes nestes casos foram febre, coriza, dor de cabeça, dor nas costas, dor de garganta e dor retroorbital. Todos os casos de Zika foram confirmados por meio de análise sorológica (IgM-ELISA).

Na análise de soroprevalência (IgG), 45,4% (376/829) foram reagentes para ZIKV (Figura 49).



**Figura 49** - Fluxograma dos resultados do estudo de soroprevalência (IgG) para CHIKV e ZIKV, janeiro a dezembro de 2022, RA XXV SCIA/Estrutural-DF.

Durante o período do estudo, resultados parciais da vigilância foram compartilhados com a equipe da unidade sob a forma de boletins, com frequência semanal (Anexo G) e mensal (Anexo H). Estes documentos foram produzidos conjuntamente por todos os envolvidos no trabalho diário de coordenação, supervisão, monitoramento e análise dos dados de vigilância, e continham histograma das detecções, descrição, sintomatologia e distribuição

espacial dos casos confirmados, dentre outras informações relevantes para as ações de saúde no território.

Ainda, diante da detecção do DENV-2 na SE-38, foi elaborado um boletim de atualização epidemiológica em tempo real, com descrição e localização do caso, a fim de documentar as evidências para auxiliar na tomada de decisão pela equipe gestora da unidade (Anexo I).

## 7. DISCUSSÃO

O desenvolvimento desse estudo foi importante para o conhecimento do perfil e comportamento epidemiológico da população residente na RA XXV SCIA/Estrutural que utiliza a UBS-1, no território. A abordagem sindrômica possibilitou à equipe gestora da saúde no território o conhecimento epidemiológico em tempo real, possibilitando a intervenção mais oportuna para as condicionantes de saúde captadas por esta vigilância.

Os participantes foram em maioria adultos jovens (52,3%), predominantemente do sexo feminino, pardos, com baixa escolaridade e desenvolvendo alguma atividade laboral remunerada (70,8%). Estas características populacionais conversam com os achados de Guibu *et al* (2017), que utilizou dados da Pesquisa Nacional sobre Acesso, Utilização e Promoção do Uso Racional de Medicamentos – Serviços para analisar o perfil dos usuários da rede de atenção primária no Brasil.<sup>254</sup>

Por outro lado, os achados do estudo para o perfil de escolaridade e de atividade laboral dos participantes diferem da PDAD 2021<sup>242</sup>, censo populacional realizado no território. Nosso estudo revelou que os participantes que procuraram a unidade de saúde tiveram maior escolaridade e estiveram menos empregados/desenvolvendo alguma atividade laboral remunerada, quando comparado à PDAD. Essa divergência nos resultados pode sugerir o reflexo da pandemia sobre a saúde física e emocional da população, bem como pelas perdas de emprego secundárias ao adoecimento ou ao colapso da economia durante a pandemia.<sup>255</sup>

As manifestações clínicas referidas pelos casos confirmados, independente do agente infeccioso detectado, foi a mesma, com maior frequência para tosse, dor de cabeça, mialgia, coriza e dor de garganta, além da febre que foi comum a todos. Estes achados reforçam a importância da abordagem sindrômica para detecção de novos patógenos e/ou para

identificação da mudança na patogenicidade e riscos de um agente infeccioso já conhecido.

Os sinais e sintomas foram captados como uma pergunta aberta, onde os usuários referiam todos os sintomas de forma espontânea. Reforça-se a importância da participação laboratorial e da elaboração de protocolos para análise sindrômica, dado à inespecificidade da sintomatologia apresentada e à variedade dos agentes etiológicos detectados no estudo.

Cavalcante *et al* (2022), identificou em seu estudo de vigilância sindrômica para Covid-19 que a vivência da pandemia acelerou a pesquisa e implementação de protocolos sindrômicos em vários níveis, assistência e diagnóstico, devido à necessidade de promover o diagnóstico preciso e oportuno para o rastreamento e monitoramento dos casos suspeitos e confirmados da doença.<sup>256</sup>

Uma outra grande contribuição desse estudo está relacionada ao uso de definições de caso protocolares no âmbito da vigilância em saúde. A maioria dos casos confirmados de chikungunya e a totalidade dos casos de Zika do estudo não atenderam à definição de caso recomendada atualmente pelo Ministério da Saúde (MS). Esse achado pode sugerir a necessidade de se realizar novos estudos no âmbito da patogenicidade dos arbovírus urbanos transmitidos por *Aedes aegypti* a fim de subsidiar a revisão dos protocolos de vigilância e avaliar os benefícios da abordagem sindrômica na vigilância das arboviroses.

O CDC dos Estados Unidos e o Departamento de Saúde do estado americano da Flórida, utilizam para fins de vigilância da chikungunya e Zika, definições mais sensíveis e menos específicas que as utilizadas pelo Brasil, possibilitando uma maior captação de casos destas doenças.<sup>257,258</sup>

Ademais, os protocolos laboratoriais atuais, para o Brasil, recomendam que as amostras biológicas para diagnóstico laboratorial por metodologia direta (RT-PCR/NS1) devem ser coletadas até o 5º dia após o início dos sinais e sintomas da doença. Os achados do estudo demonstraram que para os patógenos pesquisados, aproximadamente 80% foram detectados em amostras até o 5º dia, por técnica de biologia molecular. Em

torno de 20% destes, foram detectados em amostras entre o 6° e 10° dias, analisadas com metodologias diretas (RT-PCR/NS1).

De maneira geral, o estudo captou poucos casos de Covid-19 e de arboviroses, especialmente dengue, e nenhum caso grave. Hipotetiza-se que a rotina do serviço de saúde prestado e o perfil de atendimento na UBS – atenção básica, em que se caracteriza pelo atendimento dos pacientes em período diurno, possam se configurar como fatores dificultadores do acesso, principalmente a casos de maior gravidade.

Pires *et al* (2010), estudando a oferta e demanda de serviços no âmbito do SUS no DF e entorno, identificou que a população busca por iniciativa própria os serviços de média e alta complexidade (nível hospitalar) na rede de assistência do SUS por fatores relacionados ao atendimento integral e resolutivo (consulta + exames), flexibilidade no horário de atendimento e, por considerarem o atendimento de melhor qualidade nestes locais. Estes autores identificaram que mais de 50% da busca por consulta médica que chega aos hospitais do DF têm perfil de atenção básica, seguidas pela busca por procedimentos de enfermagem.<sup>259</sup>

Ainda, a manifestação de sintomas inespecíficos, brandos e autolimitados para as doenças em estudo, são fatores que podem interferir na decisão das pessoas em procurarem serviços de saúde para atendimento.

O caso de dengue vírus sorotipo 2 detectado, mais uma vez, reforça a importância do aumento da sensibilidade de vigilância e do uso de técnicas laboratoriais de biologia molecular para diagnóstico rápido e acurado. A referida amostra foi encaminhada para o Lacen do Distrito Federal, conforme fluxo protocolar, para genotipagem e estudo de linhagem.

Ademais, há escassez de dados de vigilância no Brasil no que tange à gravidade da dengue e os fatores associados. Tsheten *et al* (2021) investigou os fatores preditores para o agravamento dos casos de dengue através de uma revisão sistemática e metanálise e identificou que ter uma segunda infecção, diabetes ou doença renal crônica são importantes condições para o agravamento da doença<sup>87</sup>. Porém, ainda carecem estudos sobre a participação dos sorotipos nos casos graves, especialmente no Brasil.

O uso do painel respiratório expandido, com 26 alvos, trouxe grande contribuição ao estudo, especialmente por oportunizar a busca por patógenos que não estão incluídos nas rotinas de vigilância ambulatorial. Foi identificado uma grande circulação do vírus influenza A, durante todo o ano, com maior frequência nos meses de verão 2021/2022 (dezembro/2021 a março/2022).

De acordo com dados do MS (2023), no ano de 2022 do total de casos de SRAG hospitalizados, com agente etiológico identificado, 3,8% (11.533/299.747) foram causados por vírus influenza A, sendo o mais frequente o Influenza A (H3N2), 47,2% (5.444/11.533). Importante destacar a fragilidade dos dados divulgados pelo Ministério da Saúde, onde mais de 40% dos registros de casos graves, hospitalizados, não possuem agente etiológico especificado<sup>260</sup>. No nosso estudo, em aproximadamente 70% das amostras analisadas foi possível detectar o agente etiológico possivelmente associado às manifestações clínicas, talvez pela estratégia usada com a oferta de um painel de diagnóstico maior, quando comparado com o protocolar pelo MS.

Para o *Haemophilus influenzae*, importante agente respiratório causador de pneumonias graves em crianças em época anterior à vacina Hib (1999), mais da metade dos casos do estudo foram identificados em jovens adultos. De acordo com Slack *et al* (2021), a introdução da vacina pode estar forçando a mudança no padrão epidemiológico do HI, passando a acometer mais adultos por estes serem susceptíveis ao agente<sup>201</sup>. Dentre os casos confirmados para HI no nosso estudo, mais de 60% têm 24 anos ou mais, sendo nascidos antes de 1999 e, portanto, com grande probabilidade de não terem sido vacinados contra o HI.

O estudo vivenciou algumas dificuldades operacionais, especialmente relacionadas para realizar coleta de amostras biológicas em menores de um ano de idade e, aos desafios encontrados para a manutenção das equipes de campo no território, ao longo do ano.

Quanto às limitações, podem ter ocorrido viés de seleção, relacionado ao critério de exclusão que, potencialmente pode ter excluídos casos da pesquisa e, viés de informação, relacionado à captação dos dados relacionados à vacinação contra Covid-19, que podem ter subestimado os

resultados do estudo. Ainda, as dificuldades relacionadas à geolocalização deficiente em razão do endereçamento irregular na RA, pode embutir erros de precisão na distribuição espacial.

## 8. CONCLUSÕES

O estudo de vigilância de base ambulatorial, com abordagem sindrômica e diagnóstico laboratorial, no âmbito da atenção primária à saúde colaborou com a sensibilidade da vigilância em nível local, na oportunidade e oferta de diagnóstico acurado para a população, bem como no conhecimento acerca do perfil epidemiológico da população e no registro de doenças de notificação compulsória que eventualmente escapam às rotinas da assistência em saúde no modelo predominantemente passivo de vigilância adotado no país.

Ainda, a redução do tempo de detecção dos eventos sob monitoramento possibilita a avaliação e tomada de decisão mais oportuna no território, bem como, pode servir para compor modelos matemáticos para predição de cenários de risco e/ou para detecção de fenômenos anômalos a um cenário já estabelecido.

A emergência sanitária com a Covid-19 trouxe à mesa de discussão a necessidade de revisitar as nossas ações de vigilância e resposta a eventos de grande magnitude, evitando assim o impacto sobre a saúde da população e sobre o sistema de saúde.

A integração entre vigilância e atenção primária à saúde é condição essencial para que isso aconteça. É imprescindível que as ações de vigilância sejam parte das atividades das equipes no território, estando integradas no processo de trabalho, no planejamento e na avaliação de saúde.

O principal objetivo da abordagem sindrômica foi possibilitar a detecção oportuna de potenciais casos, bem como, demonstrar que o monitoramento contínuo e sistematizado dos dados de saúde da população assistida, no território, possibilita intervenções cada vez mais oportunas diante da ocorrência de situações de importância epidemiológica.

Nesse sentido, recomenda-se que a vigilância sindrômica possa se tornar uma pauta prioritária no âmbito da Secretaria de Vigilância em Saúde

e Ambiente, com a discussão deste modelo de forma tripartite com os demais níveis de gestão do SUS e formação de grupo técnico que se debruce sobre as necessidades e possibilidades desse sistema, a fim de avaliar a importância e viabilidade da implementação deste modelo para doenças sob vigilância.

Acreditamos que um conjunto de unidades de saúde trabalhando sistematicamente numa abordagem sindrômica, distribuídas em municípios estratégicos com vulnerabilidades sociais semelhantes, possa permitir a vigilância das duas síndromes estudadas, realizando-a de forma oportuna, com menor custo e com capacidade de detectar maior diversidade de agentes etiológicos em circulação que estejam contribuindo para o adoecimento da população brasileira.

Ainda, recomenda-se à vigilância epidemiológica das arboviroses avaliar a necessidade de revisitar as definições de caso, inicialmente numa perspectiva sindrômica e, num formato mais conservador, para que sejam menos específicas e mais sensíveis, especialmente para chikungunya e Zika. No que tange ao conhecimento sobre os sorotipos dengue associados à gravidade e óbitos, é importante o desenvolvimento de um estudo multicêntrico que possa identificar sistematicamente os sorotipos, suas sublinhagens e fatores associados à gravidade nos casos captados pela vigilância no Brasil, a fim de entender a dinâmica da doença e implementar estratégias que possam mitigar o impacto desta, sobre a população.

Quanto à organização da atenção primária no Distrito Federal, entende-se importante desenvolver estudos sobre acesso e itinerário terapêutico dos usuários da rede de assistência do SUS, a fim de compreender se o problema na captação de casos na UBS está relacionado a acesso ao sistema, ou à interação comunidade x unidade de saúde. Estudos dessa natureza podem auxiliar na revisão dos fluxos de atendimento e referências de média e alta complexidade na rede, com objetivo de evitar a sobrecarga dos serviços de referência com demandas de atenção básica, bem como, com foco no aumento da resolubilidade e na atenção integral à saúde da população.

Por fim, e não menos importante, a interação universidade x comunidade x aprendizagem é uma ferramenta riquíssima de conceitos e para o desenvolvimento de habilidades profissionais. Através da metodologia do “aprender fazendo”, os estudantes são estimulados a exercitar o raciocínio científico/epidemiológico e o protagonismo nas atividades de pesquisa e investigação. Importante que o estímulo à participação em projetos de pesquisa e em atividades de campo seja incentivado ainda na graduação, quando o estudante está mais disponível em tempo e ao aprendizado.

## 9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Yang, W; Lan, Y; Sun, Q; Wang, J; Li, Z. Early Warning for Infectious Disease Outbreak – Theory and Practice. Elsevier, 2017.
2. Zisis, E; Hakimi, S; Lee, EY. Climate change, 24-hour movement behaviors, and health: a mini umbrella review. *Glob Health Res Policy*. 2021 Apr 29;6(1):15. DOI: [10.1186/s41256-021-00198-z](https://doi.org/10.1186/s41256-021-00198-z).
3. Gray, CG; Abdelgadir, A. While We Endure This Pandemic, What New Respiratory Virus Threats Are We Missing? *Open Forum Infectious Diseases*, Volume 8, Issue 3, March 2021, ofab078. DOI: <https://doi.org/10.1093/ofid/ofab078>
4. Wilder-Smith, A; Gubler, DJ; Weaver, SC; Monath, TP; Heymann, DL; Scott, TW. Epidemic arboviral diseases: priorities for research and public health. *The Lancet Infectious Disease*, v.17 issue 3, E101-E106, March 2017. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(16\)30518-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(16)30518-7)
5. Noor, R; Maniha, SM. A brief outline of respiratory viral disease outbreaks: 1889 – till date on the public health perspectives [Publicação *online*]. *Virus disease* 31(4): 441-449, 2020. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7466926/>
6. Piret, J; Boivin, G. Pandemics Throughout History. *Front Microbiol*. 2021 Jan 15;11:631736. DOI: [10.3389/fmicb.2020.631736](https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.631736). Erratum in: *Front Microbiol*. 2022 Sep 27;13:988058. PMID: 33584597; PMCID: PMC7874133.
7. Girard, M; Nelson, CB; Picot, V; Gubler, DJ. Arboviruses: A global public health threat – Conference Report. *Vaccine Journal* 38(2020) 3989-3994. Available in: <https://www.fondation-merieux.org/wp-content/uploads/2018/01/arboviruses-a-global-public-health-threat-2018-report.pdf>
8. Flauzino, RF; Souza-Santos, R; Oliveira, RM de. Social-environmental indicators for dengue surveillance at the local level. *SciELO Brazil* [Internet]. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0104-12902011000100023>
9. Ronca, SE; Ruff, JC; Murray, KO. A 20-year historical review of West Nile virus since its initial emergence in North America: Has West Nile virus become a neglected tropical disease? *PLOS Neglected Tropical Diseases*, May 2021. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0009190>
10. Marques-Toledo, CA; Bendati, MM; Codeço, CT; Teixeira, MM. Probability of dengue transmission and propagation in a non-endemic temperate area: conceptual model and decision risk levels for early alert, prevention and control. *Parasites & Vectors* 12, 38 (2019). DOI: <https://doi.org/10.1186/s13071-018-3280-z>
11. Mackenzie, JS; Jeggo, M. The One Health Approach-Why Is It So Important? *Trop Med Infect Dis*. 2019 May 31;4(2):88. DOI: [10.3390/tropicalmed4020088](https://doi.org/10.3390/tropicalmed4020088). PMID: 31159338; PMCID: PMC6630404.

12. Berezowski, J; Akkina, J; Del Rio Vilas, VJ; Devore, K; Dorea, FC; Dupuy, C; Maxwell, MJ; Singh, VV; Vial, F; Contadini, FM; Streichert, LC. One Health Surveillance: perceived benefits and workforce motivations. *Rev Sci Tech*. 2019 May;38(1):251-260. DOI: [10.20506/rst.38.1.2957](https://doi.org/10.20506/rst.38.1.2957). PMID: 31564726.
13. Abat, C; Chaudet, H; Rolain, JM; Colson, P; Raoult, D. Traditional and syndromic surveillance of infectious diseases and pathogens. *Int J Infect Dis*. 2016 Jul; 48:22-8. doi: [10.1016/j.ijid.2016.04.021](https://doi.org/10.1016/j.ijid.2016.04.021). Epub 2016 Apr 30. PMID: 27143522; PMCID: PMC7110877.
14. Junior, MF de S; Amorim, LAM; Santos, LEPS; Correia-Neto, J.S; Souza, H.A. Aprimoramento de Interfaces de Usuários de Sistemas de Informação em Saúde no Atendimento Pré-hospitalar na Ótica da Consciência Situacional. *Revista Brasileira de Sistemas de Informação (Brazilian Journal of Information Systems)*, 12(4), 98-116. [https://www.researchgate.net/publication/342429445\\_Aprimoramento\\_de\\_Interfaces\\_de\\_Usuarios\\_de\\_Sistemas\\_de\\_Informacao\\_em\\_Saude\\_no\\_Atendimento\\_Pre-hospitalar\\_na\\_Otica\\_da\\_Consciencia\\_Situacional](https://www.researchgate.net/publication/342429445_Aprimoramento_de_Interfaces_de_Usuarios_de_Sistemas_de_Informacao_em_Saude_no_Atendimento_Pre-hospitalar_na_Otica_da_Consciencia_Situacional)
15. Savoy, A; Patel, H; Murphy, DR; Meyer, AND; Herout, J; Singh, H. Electronic Health Records' Support for Primary Care Physicians' Situation Awareness: A Metanarrative Review. *Hum Factors*. 2023 Mar; 65(2):237-259. doi: [10.1177/00187208211014300](https://doi.org/10.1177/00187208211014300). Epub 2021 May 25. PMID: 34033500; PMCID: PMC9969495.
16. Paterson, BJ; Durrheim, DN. The remarkable adaptability of syndromic surveillance to meet public health needs. *J Epidemiol Glob Health*. 2013 Mar;3(1):41-7. DOI: [10.1016/j.jegh.2012.12.005](https://doi.org/10.1016/j.jegh.2012.12.005). Epub 2013 Jan 20. PMID: 23856537; PMCID: PMC7104096.
17. Zinsstag, J; Schelling, E; Wyss, K; Mahamat, MB. Potential of cooperating between human and animal health to strengthen health systems. *The Lancet [viewpoint]*. Volume. 366, Issue 9503, P2142-2145, December 17, 2005. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67731-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67731-8)
18. Berry, P; Enright, PM; Shumake-Guillemot, J; Prats, EV; Campbell-Lendrum, D. Assessing Health Vulnerabilities and Adaptation to Climate Change: A Review of International Progress. *Int J Environ Res Public Health*. 2018 Nov 23;15(12):2626. DOI: [10.3390/ijerph15122626](https://doi.org/10.3390/ijerph15122626). PMID: 30477122; PMCID: PMC6313539.
19. ZARICS. Zika, Arbovirus and Other Infections Cohort Studies. Disponível em: <http://www.zarics.unb.br/index.php/en/>. Acesso em 22 de março de 2023.
20. Gontijo, CC; Brito, RND; Teixeira, AIP; Romero, GAS; Pedrette, P; Ramalho, WM; Noronha, E; Haddad, R AND Araújo, WND (2022). Accuracy of point-of-care Panbio™ SARS-CoV-2 antigen-detection test in a socioeconomically vulnerable population in Brazil. *Front. Trop. Dis* 3:929524. doi: [10.3389/fitd.2022.929524](https://doi.org/10.3389/fitd.2022.929524)
21. Quintão, TdSC; Slavov, SN; Oliveira, PMd; Bezerra, RdosS; Cassemiro, EM; Alves, PPdM; Gontijo, CC; Martins, FdAP; Gurgel, HdC; Noronha, EF; Ramalho, WM; Araújo, WNd; Pereira, AL; Haddad, R. Viral

- metagenomics in nasopharyngeal swabs of Brazilian patients negative for SARS-CoV-2 unveils the presence of Chikungunya virus infection. *Journal of Infection*, volume 84, issue 2, E24-E28, fevereiro 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2021.12.001>
22. Michaelis. Dicionário Brasileiro da Língua Portuguesa. A&H Software Ltda, 2013.
  23. Rocha, RM. Avaliação da função de gestão municipal da vigilância em saúde do município de Itaboraí, estado do Rio de Janeiro. Dissertação (Mestrado) – Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Rio de Janeiro, 2015. 170p.
  24. Declich, S; Carter, A.O. Public Health Surveillance: historical origins, methods and evaluation. *Bulletin of the World Health Organization (WHO)*, 72(2), 285-304. February, 1994. Disponível em: [https://www.researchgate.net/publication/14992928\\_Public\\_health\\_surveillance\\_Historical\\_origins\\_methods\\_and\\_evaluation\\_Bulletin\\_of\\_the\\_World\\_Health\\_Organization\\_722\\_285-304](https://www.researchgate.net/publication/14992928_Public_health_surveillance_Historical_origins_methods_and_evaluation_Bulletin_of_the_World_Health_Organization_722_285-304)
  25. Romero, A; Trancoso, MdelC. La vigilancia epidemiológica, su significado e implicaciones em la practica y em la docencia. *Rev. ENSP (Medellín)* 6(1) Enero-Junio 1980. Disponível em: [https://bibliotecadigital.udea.edu.co/bitstream/10495/8206/1/RomeroArturo\\_1980\\_VigilanciaEpidemiologicaSignificado.pdf](https://bibliotecadigital.udea.edu.co/bitstream/10495/8206/1/RomeroArturo_1980_VigilanciaEpidemiologicaSignificado.pdf)
  26. Rosen, G. Uma História da Saúde Pública. Univ. Est. Paulista. São Paulo, 1994, 423p.
  27. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. À Sua Saúde – A Vigilância Sanitária na História do Brasil. Eduardo Bueno. Brasília-DF, 2005.
  28. Thacker, SB; Berkelman, RL. Public health surveillance in the United States. *Epidemiologic Reviews*, Volume 10, Issue 1, 1988, Pages 164–190, <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.epirev.a036021>
  29. Raska, K. Epidemiological Surveillance with particular reference to the use of immunological surveys. Division of Communicable Diseases, WHO Headquarters, Geneva. *Proc. Roy. Soc. Med*, volume 64, 1971. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1812294/pdf/procrsmed00281-0126.pdf>
  30. Costa, ZGA; Romano, APM; Elkhoury, ANM; Flannery, B. Evolução histórica da vigilância epidemiológica e do controle da febre amarela no Brasil. [Artigo histórico]. *Rev. Pan-Amaz Saude* 2011, 2(1):11-26. Disponível em <http://scielo.iec.gov.br/pdf/rpas/v2n1/v2n1a02.pdf>
  31. Czeresnia, D. Do contágio à transmissão: ciência e cultura na gênese do conhecimento epidemiológico [online]. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 1997. 123 p. Disponível em <https://books.scielo.org/id/knm4c>
  32. Brasil. Ministério da Saúde. Departamento Nacional de Endemias Rurais. História da Febre Amarela no Brasil [Odair Franco]. Rio de Janeiro, 1969.
  33. Brasil. Conselho Nacional de Secretários de Saúde – CONASS. Vigilância em Saúde. Brasília, 2007.

34. Silva, L.J da. O Controle das Endemias no Brasil e sua História. Cienc.Cult, vol.55, n.1. São Paulo, 2003. Disponível em: [http://cienciaecultura.bvs.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0009-67252003000100026](http://cienciaecultura.bvs.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0009-67252003000100026)
35. Silveira, AC; Pimenta Junior, F. A inserção institucional do controle da doença de Chagas. [Parte I – Antecedentes Históricos]. Ver.Soc.Bras.Med.Trop.44 (supl 2), 2011. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0037-86822011000800004>
36. Brasil. Presidência da República. Casa Civil – subchefia de assuntos jurídicos. Decreto-Lei nº 3.171 de 2 de abril de 1941. Reorganiza o Departamento Nacional de Saúde, do Ministério da Educação e Saúde, e da outras providências. Disponível em: [https://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/decreto-lei/1937-1946/del3171.htm](https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto-lei/1937-1946/del3171.htm)
37. Brasil. Presidência da República. Casa Civil – subchefia de assuntos jurídicos. Lei nº 2.743 de 6 de março de 1956. Cria o Departamento Nacional de Endemias Rurais no Ministério da Saúde e dá outras providências. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/leis/1950-1969/l2743.htm#:~:text=LEI%20No%202.743%2C%20DE%206%20DE%20MAR%C3%87O%20DE%201956.&text=Cria%20o%20Departamento%20Nacional%20de,Sa%C3%BAde%20e%20d%C3%A1%20outras%20provid%C3%A2ncias](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/1950-1969/l2743.htm#:~:text=LEI%20No%202.743%2C%20DE%206%20DE%20MAR%C3%87O%20DE%201956.&text=Cria%20o%20Departamento%20Nacional%20de,Sa%C3%BAde%20e%20d%C3%A1%20outras%20provid%C3%A2ncias)
38. Brasil. Presidência da República. Casa Civil – subchefia de assuntos jurídicos. Decreto nº 49.974 de 21 de janeiro de 1961. Regulamenta, sob a denominação de Código Nacional de Saúde, a Lei nº 2.312 de 3 de setembro de 1954, de normas Gerais sobre Defesa e Proteção da Saúde. Disponível em: <https://www2.camara.leg.br/legin/fed/decret/1960-1969/decreto-49974-a-21-janeiro-1961-333333-publicacaooriginal-1-pe.html>
39. Brasil. Presidência da República. Casa Civil – subchefia de assuntos jurídicos. Lei nº 6.259 de 30 de outubro de 1975. Dispõe sobre a organização das ações de Vigilância Epidemiológica, sobre o Programa Nacional de Imunizações, estabelece normas relativas à notificação compulsória de doenças, e dá outras providências. Disponível em: [https://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/leis/l6259.htm](https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l6259.htm)
40. Brasil. Presidência da República. Casa Civil – subchefia de assuntos jurídicos. Decreto nº 78.231 de 12 de agosto de 1976. Regulamenta a Lei nº 6.259 de 30 de outubro de 1975, que dispõe sobre a organização das ações de Vigilância Epidemiológica, sobre o Programa Nacional de Imunizações, estabelece normas relativas à notificação compulsória de doenças, e dá outras providências. Disponível em: [https://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/decreto/1970-1979/d78231.htm](https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto/1970-1979/d78231.htm)
41. Brasil. Presidência da República. Casa Civil – subchefia para assuntos jurídicos. Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. Brasília-DF. Disponível em:

[https://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/leis/l8080.htm#:~:text=LEI%20N%C2%BA%208.080,%20DE%2019%20DE%20SETEMBRO%20DE%201990.&text=Disp%C3%B5e%20sobre%20as%20condi%C3%A7%C3%B5es%20para,correspondentes%20e%20d%C3%A1%20outras%20provid%C3%AAs](https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l8080.htm#:~:text=LEI%20N%C2%BA%208.080,%20DE%2019%20DE%20SETEMBRO%20DE%201990.&text=Disp%C3%B5e%20sobre%20as%20condi%C3%A7%C3%B5es%20para,correspondentes%20e%20d%C3%A1%20outras%20provid%C3%AAs)

42. Brasil. Ministério da Saúde. A Política de Saúde no Brasil nos anos 90: avanços e limites. Brasília, 2002. Disponível em: [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/a\\_politica\\_de\\_saude.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/a_politica_de_saude.pdf)
43. Brasil. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde (Funasa). Site institucional. Atualizado em março de 2021. Disponível em: <http://www.funasa.gov.br/web/guest/institucional>
44. Brasil. Ministério da Saúde. Superintendência de Campanhas de Saúde Pública (SUCAM). Departamento de Erradicação e Controle de Endemias (DECEN). A SUCAM e as Endemias 1990/1994. Disponível em: [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/sucam\\_endemias\\_1990\\_1994.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/sucam_endemias_1990_1994.pdf)
45. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Site institucional, atualizado em julho/2021. Disponível em: <https://www.gov.br/pt-br/orgaos/agencia-nacional-de-vigilancia-sanitaria>
46. Laguardia, J; Domingues, CMA; Carvalho, C; Lauerma, CR; Macário, E; Glatt, R. Sistema de Informação de Agravos de Notificação em Saúde (Sinan): desafios no desenvolvimento de um sistema de informação em saúde. Epidemiol.Serv.Saúde, v.13, n.3. Brasília, 2004. DOI: <http://dx.doi.org/10.5123/S1679-49742004000300002>
47. Monken, M; Batistella, C. Vigilância em Saúde – aspectos históricos. Fundação Oswaldo Cruz. Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio, 2009. Disponível em: <http://www.sites.epsiv.fiocruz.br/dicionario/verbetes/vigsau.html>
48. Freitas, MB; Freitas, CMd. A vigilância da qualidade da água para consumo humano – desafios e perspectivas para o Sistema Único de Saúde. Ciência & Saúde Coletiva, 10(4): 993-1004, 2005. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/WW5yn576ZGbM3FQNDWYKFKB/?format=pdf&lang=pt>
49. Brasil. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº588, de 12 de julho de 2018. Institui a Política Nacional de Vigilância em Saúde (PNVS). Disponível em: <https://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2018/Reso588.pdf>
50. Brasil. Congresso Nacional. Presidência do Senado Federal. Decreto Legislativo nº 395 de 09 de julho de 2009 - aprova o texto revisado do Regulamento Sanitário Internacional, acordado na 58ª Assembléia Geral da Organização Mundial da Saúde, em 23 de maio de 2005. Disponível em: <https://legis.senado.leg.br/norma/586623/publicacao/15815158>
51. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária-Anvisa. Organização Mundial da Saúde. Regulamento Sanitário Internacional RSI – 2005. [versão em português]. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt->

- [br/assuntos/paf/regulamento-sanitario-internacional/arquivos/7181json-file-1](https://br/assuntos/paf/regulamento-sanitario-internacional/arquivos/7181json-file-1)
52. Regmi, K; Gee, I; Gilbert, R; Cliffe, SJ. Public Health Surveillance. Public Health Intelligence, 2016. DOI: [https://doi.org/10.1007%2F978-3-319-28326-5\\_5](https://doi.org/10.1007%2F978-3-319-28326-5_5)
  53. Organização Pan-Americana da Saúde. Módulos de Princípios de Epidemiologia para o Controle de Enfermidades. Módulo 4: vigilância em saúde pública. Brasília, 2010. Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/modulo\\_principios\\_epidemiologia\\_4.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/modulo_principios_epidemiologia_4.pdf)
  54. McGarrigle, CA; Fenton, KA; Gill, ON; Hughes, G; Morgan, D; Evans, B. Behavioural surveillance: the value of national coordination. Sex. Transm. Infect, 2002; 78:398-405. Disponível em: <https://sti.bmj.com/content/sextrans/78/6/398.full.pdf>
  55. Geneviève, LD; Martani, A; Wangmo, T; Paolotti, D; Koppeschaar, C; Kjelso, C; Guerrisi, C; Hirsch, M; Woolley-Meza, O; Lukowicz, P; Flahault, A; Elger, BS. Participatory Disease Surveillance Systems: Ethical Framework. J Med Internet Res. 2019 May 23;21(5):e12273. doi: [10.2196/12273](https://doi.org/10.2196/12273).
  56. Lopes, N; Nozawa, C; Linhares, REC. Características gerais e epidemiologia dos arbovírus emergentes no Brasil. Rev. Pan-Amaz Saúde [online]. 2014, vol.5, n.3, pp.55-64. Disponível em: [http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2176-62232014000300055&lng=pt&nrm=iso](http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2176-62232014000300055&lng=pt&nrm=iso)
  57. Wilder-Smith, A; Gubler, DJ; Weaver, SC; Monath, TP; Heymann, DL; Scott, TW. Epidemic arboviral diseases: priorities for research and public health. The Lancet Infectious Diseases, volume 17, issue 3, E101-E106, 2017. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(16\)30518-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(16)30518-7)
  58. Cleton, N; Koopmans, M; Reimerink, J; Godeke, G-J; Reusken, C. Come fly with me: Review of clinically important arboviruses for global travelers. Journal of Clinical Virology, Volume 55, Issue 3, 2012, Pages 191-203. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2012.07.004>.
  59. Gubler, DJ. Human Arbovirus Infections Worldwide. The New York Academy of Sciences. 2006. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2001.tb02681.x>
  60. Nelson, KE; Williams, CM [Editors]. Infectious Disease Epidemiology: theory and practice. 3rd edition, 2014.
  61. Forattini, Oswaldo Paulo. Culicidologia médica. Ed. Edusp, volume 2. 2002
  62. Charrel, RN; Leparç-Goffart, I; Gallian, P; Lamballerie, Xd. Globalization of Chikungunya: 10 years to invade the world. Clinical Microbiology and Infection (CMI), volume 20, issue 7, p.662-663, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1111/1469-0691.12694>
  63. Lwande, OW; Obanda, V; Lindstrom, A; Ahlm, C; Evander, M; Naslund, J; Bucht, G. Globe-Trotting Aedes aegypti and Aedes albopictus: Risk Factors for Arbovirus Pandemics. Vector Borne Zoonotic Dis. 2020 Feb;20(2):71-81. doi: [10.1089/vbz.2019.2486](https://doi.org/10.1089/vbz.2019.2486).

64. Kraemer, MUG; Sinka, ME; Duda, KA; Mylne, AQN; Shearer, FM; Barker, CM; Moore, CG; Carvalho, RG; Coelho, GE; Bortel, WV; Hendrickx, G; Schaffner, F; Elyazar, IRF; Teng, H-J; Brady, OJ; Messina, JP; Pigott, DM; Scott, TW; Smith, DL; Wint, GRW; Golding, N; Hay, SI (2015) The global distribution of the arbovirus vectors *Aedes aegypti* and *Ae. Albopictus*. *eLife* 4:e08347. DOI: <https://doi.org/10.7554/eLife.08347>
65. Tsuda, Y; Takagi, M. Survival and Development of *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* (Diptera: Culicidae) Larvae Under a Seasonally Changing Environment in Nagasaki, Japan. *Environmental Entomology*, Volume 30, Issue 5, 1 October 2001, Pages 855–860. DOI: <https://doi.org/10.1603/0046-225X-30.5.855>
66. Thomas, S.M; Obermayr, U; Fischer, D. *et al.* Low-temperature threshold for egg survival of a post-diapause and non-diapause European aedine strain, *Aedes albopictus* (Diptera: Culicidae). *Parasites Vectors* 5, 100 (2012). <https://doi.org/10.1186/1756-3305-5-100>
67. Weaver, SC; Charlier, C; Vasilakis, N; Lecuit, M. Zika, Chikungunya, and Other Emerging Vector-Borne Viral Diseases. *Annu Rev Med.* 2018 Jan 29;69:395-408. doi: [10.1146/annurev-med-050715-105122](https://doi.org/10.1146/annurev-med-050715-105122). Epub 2017 Aug 28. PMID: 28846489; PMCID: PMC6343128.
68. Paupy, C; Delatte, H; Bagny, L; Corbel, V; Fontenille, D. *Aedes albopictus*, an arbovirus vector: From the darkness to the light. *Microbes and Infection*, volume 11, issues 14-15, pages 1177-1185, 2009. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.micinf.2009.05.005>
69. Ponlawat, A; Harrington, LC. Blood Feeding Patterns of *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* in Thailand. *Journal of Medical Entomology*, Volume 42, Issue 5, 1 September 2005, Pages 844-849. DOI: <https://doi.org/10.1093/jmedent/42.5.844>
70. Delatte, H; Desvars, A; Bouétard, A; Bord, S; Gimonneau, G; Vourc'h, G; Fontenille, D. Blood-Feeding behavior of *Aedes albopictus*, a vector of Chikungunya on La Réunion. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*, volume 10, n°3, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1089/vbz.2009.0026>
71. Brady, O.J; Golding, N; Pigott, D.M. *et al.* Global temperature constraints on *Aedes aegypti* and *Ae. albopictus* persistence and competence for dengue virus transmission. *Parasites Vectors* 7, 338 (2014). <https://doi.org/10.1186/1756-3305-7-338>
72. Loubinos, LP; Suárez, S; Menéndez, Z; Nishimura, N; Escher, RL; O'Connell, SM; Rey, JR. Does temperature affect the outcome of larval competition between *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus*? *Journal of Vector Ecology*, 27(1):86-95, 2002. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12125878/>
73. Loubinos, LP; Bargielowski, I; Carrasquilla, MC; Nishimura, N. Coexistence of *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* (Diptera: Culicidae) in Peninsular Florida Two Decades After Competitive Displacements. *Journal of Medical Entomology*, Volume 53, Issue 6, November 2016, Pages 1385–1390. DOI: <https://doi.org/10.1093/jme/tjw122>

74. Vazeille, M; Mousson, L; Martin, E; Failloux, AB. Orally co-Infected *Aedes albopictus* from La Reunion Island, Indian Ocean, can deliver both dengue and chikungunya infectious viral particles in their saliva. *PLoS Negl Trop Dis*. 2010 Jun 8;4(6):e706. doi: [10.1371/journal.pntd.0000706](https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0000706)
75. Nuckols, JT; Huang, YJ; Higgs, S; Miller, AL; Pyles, RB; Spratt, HM; Horne, KM; Vanlandingham, DL. Evaluation of Simultaneous Transmission of Chikungunya Virus and Dengue Virus Type 2 in Infected *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* (Diptera: Culicidae). *J Med Entomol*. 2015 May;52(3):447-51. doi: [10.1093/jme/tjv017](https://doi.org/10.1093/jme/tjv017)
76. Horstick, O; Tozan, Y; Wilder-Smith, A. Reviewing dengue: still a neglected tropical disease? *PLoS Negl Trop Dis*. 2015 Apr 30;9(4):e0003632. doi: [10.1371/journal.pntd.0003632](https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0003632)
77. Stahl HC, Butenschoen VM, Tran HT, Gozzer E, Skewes R, Mahendradhata Y, Runge-Ranzinger S, Kroeger A, Farlow A. Cost of dengue outbreaks: literature review and country case studies. *BMC Public Health*. 2013 Nov 6;13:1048. doi: [10.1186/1471-2458-13-1048](https://doi.org/10.1186/1471-2458-13-1048)
78. Organización Panamericana de la Salud. Actualización epidemiológica semanal para dengue, chikunguña y zika em 2022. Actualizado em 23 de março de 2023. Disponível em: [https://ais.paho.org/ha\\_viz/arbo/pdf/OPS%20Arbo%20Boletin%202022.pdf](https://ais.paho.org/ha_viz/arbo/pdf/OPS%20Arbo%20Boletin%202022.pdf)
79. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Monitoramento dos casos de arboviroses até a semana epidemiológica 52 de 2022. Boletim epidemiológico, volume 54, nº1, 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/edicoes/2023/boletim-epidemiologico-volume-54-no-01/view>
80. Pan American Health Organization. Dengue: guidelines for patient care in the Region of the Americas. Washington, 2016. Disponível em: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/31207>
81. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Articulação Estratégica de Vigilância em Saúde. Guia de Vigilância em Saúde [Recurso eletrônico]. 5ª edição revisada e atualizada. Brasília-DF, 2022. Disponível em: [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia\\_vigilancia\\_saude\\_5ed\\_rev\\_atual.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_5ed_rev_atual.pdf)
82. Halstead S. Recent advances in understanding dengue. *F1000Research*. 2019 Jul 31;8:F1000 Faculty Rev-1279. doi: [10.12688/f1000research.19197.1](https://doi.org/10.12688/f1000research.19197.1)
83. Souza, RPd; Rocco, IM; Maeda, AY; Spenassatto, C; Bisordi, I; Suzuki, A, *et al*. Dengue virus type 4 phylogenetics in Brazil 2011: Looking beyond the Veil. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0001439>
84. Rigau-Pérez, JG; Clark, GG; Gubler, DJ; Dphil, PR; Sabders, EJ; Vorndam, AV. Dengue and dengue hemorrhagic fever. *The Lancet*, volume 352, issue 9132, P971-977, 1998. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(97\)12483-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(97)12483-7)

85. Anon, S; Anchalee, K; Warangkana, R; Lawan, W; Narong, N; Siripen, K *et al.* Natural history of plasma leakage in dengue hemorrhagic fever. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 26(4):p 283-290, 2007. DOI: [10.1097/01.inf.0000258612.26743.10](https://doi.org/10.1097/01.inf.0000258612.26743.10)
86. King, AMQ; Adams, MJ; Carstens, EB; Lefkowitz, EJ. *Family - Flaviviridae [Virus Taxonomy]*. Elsevier, 2012, Pages 1003-1020, ISBN 9780123846846. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-384684-6.00086-0>.
87. Tsheten T, Clements ACA, Gray DJ, Adhikary RK, Furuya-Kanamori L, Wangdi K. Clinical predictors of severe dengue: a systematic review and meta-analysis. *Infect Dis Poverty*. 2021 Oct 9;10(1):123. doi: [10.1186/s40249-021-00908-2](https://doi.org/10.1186/s40249-021-00908-2)
88. Abe, AHM; Marques, SM; Costa, PSS. Dengue em crianças: da notificação ao óbito. *Revista Paulista de Pediatria*, 30(2), 2012. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0103-05822012000200017>
89. Nascimento, LBD; Siqueira, CM; Coelho, GE; Júnior, JBS. Dengue in pregnant women: characterization of cases in Brazil, 2007-2015. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, 26(3), 2017. DOI: <https://doi.org/10.5123/S1679-49742017000300002>
90. Lin, RJ; Lee, TH; Leo, YS. Dengue in elderly: a review. *Expert Review of Anti-Infective Therapy*, volume 15, nº8, 729-735, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1080/14787210.2017.1358610>
91. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Articulação Estratégica de Vigilância em Saúde. Nota Técnica nº427/2021. Nota técnica conjunta CGLAB/CGARB para o fortalecimento e priorização de coleta de amostras para diagnóstico laboratorial direto de arboviroses. Brasília-DF.
92. Nunes MR, Faria NR, de Vasconcelos JM, Golding N, Kraemer MU, de Oliveira LF, *et al.* Emergence and potential for spread of Chikungunya virus in Brazil. *BMC Med*. 2015 Apr 30;13:102. doi: [10.1186/s12916-015-0348-x](https://doi.org/10.1186/s12916-015-0348-x)
93. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Chikungunya: manejo clínico. Brasília-DF, 2017. Disponível em: [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/chikungunya\\_manejo\\_clinico.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/chikungunya_manejo_clinico.pdf)
94. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Plano de Contingência Nacional para a Febre de Chikungunya. Brasília-DF, 2014. Disponível em: [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/plano\\_contingencia\\_nacional\\_febre\\_chikungunya.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/plano_contingencia_nacional_febre_chikungunya.pdf)
95. Fritel, X; Rollot, O; Gérardin, P; Gaüzère, B-A; Bideault, J; Lagarde, L; *et al.* Chikungunya Virus Infection during Pregnancy, Réunion, France, 2006. *Emerg Infect Dis*. 16(3):418-425. Disponível em: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/18095>

96. Lumsden, WH. An epidemic of virus disease in Southern Province, Tanganyika Territory, in 1952-53. II. General description and epidemiology. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1955 Jan;49(1):33-57. doi: [10.1016/0035-9203\(55\)90081-x](https://doi.org/10.1016/0035-9203(55)90081-x)
97. Silva LA, Dermody TS. Chikungunya virus: epidemiology, replication, disease mechanisms, and prospective intervention strategies. *J Clin Invest.* 2017 Mar 1;127(3):737-749. doi: [10.1172/JCI84417](https://doi.org/10.1172/JCI84417)
98. Mourad, O., Makhani, L. & Chen, L.H. Chikungunya: An Emerging Public Health Concern. *Curr Infect Dis Rep* 24, 217–228 (2022). <https://doi.org/10.1007/s11908-022-00789-y>
99. Soumahoro, M-K; Gérardini, P; Boelle, P-Y; Perrau, J; Fianu, A; Pouchot, J. Impact of Chikungunya Virus Infection on Health Status and Quality of Life: A Retrospective Cohort Study. *PLoS One* [Research article], 2009. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0007800>
100. Schilte C, Staikovsky F, Couderc T, Madec Y, Carpentier F *et al.* (2013). Correction: Chikungunya Virus-associated Long-term Arthralgia: A 36-month Prospective Longitudinal Study. *PLOS Neglected Tropical Diseases* 7(3): 10.1371/annotation/850ee20f-2641-46ac-b0c6-ef4ae79b6de6. DOI: <https://doi.org/10.1371/annotation/850ee20f-2641-46ac-b0c6-ef4ae79b6de6>
101. Waymouth HE, Zoutman de, Towheed TE. Chikungunya-related arthritis: case report and review of the literature. *Semin Arthritis Rheum.* 2013 Oct;43(2):273-8. doi: [10.1016/j.semarthrit.2013.03.003](https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2013.03.003)
102. Marques, CDL; Duarte, ALBP; Ranzolin, A; Dantas, AT; Cavalcanti, NG; Gonçalves, RSG *et al* (2017). Recomendações da Sociedade Brasileira de Reumatologia para diagnóstico e tratamento da febre chikungunya. Parte 1 – Diagnóstico e situações especiais. *Revista Brasileira de Reumatologia*, volume 57, supplement 2, págs.421-437. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rbr.2017.05.004>
103. Staples, JE; Hills, SL; Powers, AM. Chikungunya. Centers for Disease Control and Prevention. *Traveler's Health*. Chapter 4 – Travel-related infectious disease, 2020. Disponível em: <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2020/travel-related-infectious-diseases/chikungunya>
104. Gérardin P, Barau G, Michault A, Bintner M, Randrianaivo, H, Choker G *et al* (2008). Multidisciplinary prospective study of mother-to-child chikungunya virus infections on the island of La Réunion. *PLoS Med.* 2008 Mar 18;5(3):e60. doi: [10.1371/journal.pmed.0050060](https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0050060)
105. Gérardin P, Sampéris S, Ramful D, Boumahni B, Bintner M, Alessandri JL *et al* (2014). Neurocognitive outcome of children exposed to perinatal mother-to-child Chikungunya virus infection: the CHIMERE cohort study on Reunion Island. *PLoS Negl Trop Dis.* 2014 Jul 17;8(7):e2996. doi: [10.1371/journal.pntd.0002996](https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0002996)
106. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Departamento de Articulação Estratégica de Vigilância em Saúde e Ambiente. Coordenação-Geral de Laboratórios de Saúde Pública. Nota Técnica nº 13/2023 – CGLAB/DAEVS/SVSA/MS. Trata-se

- do apoio para o fortalecimento das ações de vigilância laboratorial e genômica definidas no Centro de Operações de Emergências (COE) Arboviroses. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/svsa/resposta-a-emergencias/coes/arboviroses/notas-informativas/nota-tecnica-no13-2023-cqlab-daevs-svsa-ms>
107. Dick, GWA; Kitchen, SF; Haddow, A. J. Zika Virus (I). Isolations and serological specificity. *Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, Volume 46, Issue 5, September 1952, Pages 509–520. DOI: [https://doi.org/10.1016/0035-9203\(52\)90042-4](https://doi.org/10.1016/0035-9203(52)90042-4)
108. Duffy MR, Chen TH, Hancock WT, Powers AM, Kool JL, Lanciotti RS *et al* (2009). Zika virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. *N Engl J Med*. 2009 Jun 11;360(24):2536-43. DOI: [10.1056/NEJMoa0805715](https://doi.org/10.1056/NEJMoa0805715)
109. Campos GS, Bandeira AC, Sardi SI. Zika Virus Outbreak, Bahia, Brazil. *Emerg Infect Dis*. 2015 Oct;21(10):1885-6. doi: [10.3201/eid2110.150847](https://doi.org/10.3201/eid2110.150847)
110. Hennessey M, Fischer M, Staples JE. Zika Virus Spreads to New Areas — Region of the Americas. May 2015–January 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016; 65:55–58. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6503e1>
111. Zanluca C, Melo VC, Mosimann AL, Santos GI, Santos CN, Luz K. First report of autochthonous transmission of Zika virus in Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2015 Jun;110(4):569-72. doi: [10.1590/0074-02760150192](https://doi.org/10.1590/0074-02760150192)
112. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº1.813 de 11 de novembro de 2015. Declara Emergência em Saúde Pública de importância Nacional (ESPIN) por alteração do padrão de ocorrência de microcefalias no Brasil. Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2015/prt1813\\_11\\_11\\_2015.html](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2015/prt1813_11_11_2015.html)
113. World Health Organization. Who Statement on the first meeting of the International Health Regulations (2015) (IHR 2005) Emergency Committee on Zika virus and observed increase in neurological disorders and neonatal malformations. Fevereiro de 2016. Disponível em: [https://www.who.int/news/item/01-02-2016-who-statement-on-the-first-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-\(ihr-2005\)-emergency-committee-on-zika-virus-and-observed-increase-in-neurological-disorders-and-neonatal-malformations](https://www.who.int/news/item/01-02-2016-who-statement-on-the-first-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-(ihr-2005)-emergency-committee-on-zika-virus-and-observed-increase-in-neurological-disorders-and-neonatal-malformations)
114. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos Não Transmissíveis e Promoção da Saúde. Saúde Brasil 2015/2016: uma análise da situação de saúde e da epidemia pelo vírus Zika e por outras doenças transmitidas pelo *Aedes aegypti* [recurso eletrônico]. Brasília-DF, 2017. Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude\\_brasil\\_2015\\_2016\\_analise\\_zika.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude_brasil_2015_2016_analise_zika.pdf)

115. Melo ASO; Malinger, G; Ximenes, R; Szejnfeld, PO; Sampaio, SA; Bispo de Filippis, AM. Zika virus intrauterine infection causes fetal brain abnormality and microcephaly: tip of the iceberg? *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, volume 47, issue 1, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1002/uog.15831>
116. Musso D, Nhan T, Robin E, Roche C, Bierlaire D, Zisou K, Shan YAN A, Cao-Lormeau VM, Broult J. Potential for Zika virus transmission through blood transfusion demonstrated during an outbreak in French Polynesia, November 2013 to February 2014. *Euro Surveill.* 2014 Apr 10;19(14):20761. doi: [10.2807/1560-7917](https://doi.org/10.2807/1560-7917)
117. Besnard M, Lastère S, Teissier A, Cao-Lormeau VM, Musso D. Evidence of perinatal transmission of Zika virus, French Polynesia. December 2013 and February 2014. *Euro Surveill.* 2014; 19(13): pii=20751. DOI: <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES2014.19.13.20751>
118. Martin, CR; Martin, CJH; Preedy, VR; Rajendram, R [Editors]. *Zika Virus Biology, Transmission, and Pathways – The Neuroscience of Zika Virus*. Academic Press, volume 1, 2021.
119. Plourde AR, Bloch EM. A Literature Review of Zika Virus. *Emerg Infect Dis.* 2016 Jul;22(7):1185-92. doi: [10.3201/eid2207.151990](https://doi.org/10.3201/eid2207.151990)
120. Shuaib, W; Stanazai, H; Abazid, AG; Mattar, AA. Re-Emergency of Zika Virus: A Review on Pathogenesis, Clinical Manifestations, Diagnosis, Treatment, and Prevention. *The American Journal of Medicine*, volume 129, issue 8, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2016.02.027>
121. Broutet, N; Krauer, F; Riesen, M; Khalakdina, A; Almiron, M; Aldighieri, S *et al* (2016). Zika Virus as a Cause of Neurologic Disorders. *The New England Journal of Medicine*. DOI: [10.1056/NEJMp1602708](https://doi.org/10.1056/NEJMp1602708)
122. Wongsurawat T, Athipanyasilp N, Jenjaroenpun P, Jun SR, Kaewnapan B, Wassenaar TM, Leelahakorn N. Case of Microcephaly after Congenital Infection with Asian Lineage Zika Virus Thailand. *Emerg Infect Dis.* 2018 Sep;24(9):1758–61. doi: [10.3201/eid2409.180416](https://doi.org/10.3201/eid2409.180416)
123. Rasmussen, SA; Jamieson, DJ. Teratogen update: Zika virus and pregnancy. *Birth Defects Research*, volume 112, issue 15, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1002/bdr2.1781>
124. Musso D, Gubler DJ. Zika Virus. *Clin Microbiol Rev.* 2016 Jul;29(3):487-524. doi: [10.1128/CMR.00072-15](https://doi.org/10.1128/CMR.00072-15)
125. Culshaw A, Mongkolsapaya J, Srean G. The immunology of Zika Virus. *F1000Res.* 2018 Feb 19; 7:203. doi: [10.12688/f1000research](https://doi.org/10.12688/f1000research)
126. World Health Organization. Vector-borne diseases [2020]. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/vector-borne-diseases#:~:text=Vector-borne%20diseases%20account%20for,either%20parasites,%20bacteria%20or%20viruses>. Acesso em 31 de março de 2023.
127. Weaver, SC. Prediction and prevention of urban arbovirus epidemics: A challenge for the global virology community. *Antiviral Res - HHS Public Access*, 2018, 156:80-84. DOI: [10.1016/j.antiviral.2018.06.009](https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2018.06.009).
128. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de

- vigilância sentinela de doenças neuroinvasivas por arbovírus. Brasília-DF, 2017.
129. Brasil. Ministério da Saúde. Ministério da Saúde lança campanha de combate à dengue, Zika e chikungunya. Site institucional, atualizado em maio/2023. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2023/maio/ministerio-da-saude-lanca-campanha-de-combate-a-dengue-zika-e-chikungunya>
  130. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução-RE N° 661, de 2 de março de 2023. Disponível em: <https://www.in.gov.br/web/dou/-/resolucao-re-n-661-de-2-de-marco-de-2023-467449608>. Acesso em 17 de março de 2023.
  131. Espinal, MA; Andrus, JK; Jauregui, B; Waterman, SH; Moren, DM; Santos, JI; Horstick, O; Francis, LA; Olson, D. 2019: Emerging and Reemerging Aedes-Transmitted Arbovirus Infections in the Region of the Americas: Implications for Health Policy. *American Journal of Public Health* 109, 387-392. DOI: <https://doi.org/10.2105/AJPH.2018.304849>
  132. Centers for Disease Control and Prevention. Mosquitoes – objectives of surveillance. Disponível em: <https://www.cdc.gov/mosquitoes/guidelines/west-nile/surveillance/index.html>. Acesso em 16 de março de 2023.
  133. Byrne, JP; Hays, JN. Epidemics and Pandemics – from ancient plagues to modern-day threats. Volume 1, Greenwood, 2021.
  134. Hon KL. Severe respiratory syndromes: travel history matters. *Travel Med Infect Dis*. 2013 Sep-Oct;11(5):285-7. doi: [10.1016/j.tmaid.2013.06.005](https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2013.06.005).
  135. Peltola V, Ruuskanen O. [Editorial commentary] Respiratory viral infections in developing countries: common, severe, and unrecognized. *Clin Infect Dis*. 2008 Jan 1;46(1):58-60. doi: [10.1086/524020](https://doi.org/10.1086/524020).
  136. Borland S, Gracieux P, Jones M, Mallet F, Yugueros-Marcos J. Influenza A Virus Infection in Cats and Dogs: A Literature Review in the Light of the "One Health" Concept. *Front Public Health*. 2020 Mar 20; 8:83. doi: [10.3389/fpubh.2020.00083](https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.00083).
  137. Harrington WN, Kackos CM, Webby RJ. The evolution and future of influenza pandemic preparedness. *Exp Mol Med*. 2021 May;53(5):737-749. doi: [10.1038/s12276-021-00603-0](https://doi.org/10.1038/s12276-021-00603-0).
  138. Valleron AJ, Cori A, Valtat S, Meurisse S, Carrat F, Boelle PY. Transmissibility and geographic spread of the 1889 influenza pandemic. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2010 May 11;107(19):8778-81. doi: [10.1073/pnas.1000886107](https://doi.org/10.1073/pnas.1000886107)
  139. Worobey M, Han GZ, Rambaut A. Genesis and pathogenesis of the 1918 pandemic H1N1 influenza A virus. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2014 Jun 3;111(22):8107-12. doi: [10.1073/pnas.1324197111](https://doi.org/10.1073/pnas.1324197111)
  140. Morens DM, Taubenberger JK. The Mother of All Pandemics Is 100 Years Old (and Going Strong)! *Am J Public Health*. 2018 Nov;108(11):1449-1454. doi: [10.2105/AJPH.2018.304631](https://doi.org/10.2105/AJPH.2018.304631)

141. Morens DM, Taubenberger JK, Fauci AS. The persistent legacy of the 1918 influenza virus. *N Engl J Med*. 2009 Jul 16;361(3):225-9. doi: [10.1056/NEJMp0904819](https://doi.org/10.1056/NEJMp0904819)
142. Viboud C, Simonsen L, Fuentes R, Flores J, Miller MA, Chowell G. Global Mortality Impact of the 1957-1959 Influenza Pandemic. *J Infect Dis*. 2016 Mar 1;213(5):738-45. doi: [10.1093/infdis/jiv534](https://doi.org/10.1093/infdis/jiv534).
143. Neumann G, Kawaoka Y. The first influenza pandemic of the new millennium. *Influenza Other Respir Viruses*. 2011 May;5(3):157-66. doi: [10.1111/j.1750-2659.2011.00231.x](https://doi.org/10.1111/j.1750-2659.2011.00231.x)
144. Zarocostas, J. World Health Organization declares A (H1N1) influenza pandemic. *BMJ* 2009; 338:b2425. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.b2425>
145. Johns Hopkins University & Medicine. Coronavirus Resource Center. COVID-19 Dashboard. Disponível em: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>. Acesso em 23 de março de 2023. Dados atualizados até 10 de março de 2023.
146. Taubenberger JK, Morens DM, Fauci AS. The next influenza pandemic: can it be predicted? *JAMA*. 2007 May 9;297(18):2025-7. doi: [10.1001/jama.297.18.2025](https://doi.org/10.1001/jama.297.18.2025).
147. World Health Organization. WHO publishes list of top emerging diseases likely to cause major epidemics. [2015]. Disponível em: <https://www.who.int/news/item/10-12-2015-who-publishes-list-of-top-emerging-diseases-likely-to-cause-major-epidemics>
148. World Health Organization. Influenza update n° 447. Disponível em: <https://www.who.int/publications/m/item/influenza-update-n--447>. Acesso em 23 de março de 2023.
149. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Departamento de Imunização e Doenças Imunopreveníveis. Informe Técnico Operacional – vacinação contra a influenza. Brasília-DF, 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/c/calendario-nacional-de-vacinacao/informes-tecnicos/informe-tecnico-operacional-de-vacinacao-contr-a-influenza-2023>
150. Pormohammad A, Ghorbani S, Khatami A, Razizadeh MH, Alborzi E, Zarei M, Idrovo JP, Turner RJ. Comparison of influenza type A and B with COVID-19: A global systematic review and meta-analysis on clinical, laboratory and radiographic findings. *Rev Med Virol*. 2021 May;31(3):e2179. doi: [10.1002/rmv.2179](https://doi.org/10.1002/rmv.2179).
151. Centers for Disease Control and Prevention. Influenza (Flu). Disponível em: <https://www.cdc.gov/flu/index.htm>. Acesso em 25 de março de 2023.
152. World Health Organization. Global Influenza Programme. Disponível em: <https://www.who.int/teams/global-influenza-programme>. Acesso em 04 de abril de 2023.
153. Guerrant, RL; Walker, DH; Weller, PF. *Tropical Infectious Diseases – principles, pathogens & practice*. Saunders, 3<sup>rd</sup> edition, 2011.
154. Borchers AT, Chang C, Gershwin ME, Gershwin LJ. Respiratory syncytial virus-A comprehensive review. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2013 Dec;45(3):331-79. doi: [10.1007/s12016-013-8368-9](https://doi.org/10.1007/s12016-013-8368-9).

155. Smith, DK; Seales, S; Budzik, C. Respiratory Syncytial Virus Bronchiolitis in Children. *Am Fam Physician*. 2017;95(2):94-99. Disponível em: <https://www.aafp.org/dam/brand/aafp/pubs/afp/issues/2017/0115/p94.pdf>
156. Li, Y; Wang, X; Blau, DM; Caballero, MT; Feikin, DR; Gill, CJ et al. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in children younger than 5 years in 2019: a systematic analysis. *The Lancet*, volume 399, issue 10340, p2047-2064, 2022. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00478-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00478-0)
157. Griffiths C, Drews SJ, Marchant DJ. Respiratory Syncytial Virus: Infection, Detection, and New Options for Prevention and Treatment. *Clin Microbiol Rev*. 2017 Jan;30(1):277-319. doi: [10.1128/CMR.00010-16](https://doi.org/10.1128/CMR.00010-16).
158. Vannella KM, Moore BB. Viruses as co-factors for the initiation or exacerbation of lung fibrosis. *Fibrogenesis Tissue Repair*. 2008 Oct 13;1(1):2. doi: [10.1186/1755-1536-1-2](https://doi.org/10.1186/1755-1536-1-2).
159. AstraZeneca. Synagis® Palivizumabe. [Bula comercial]. Disponível em: [https://www.azmed.com.br/content/dam/multibrand/br/pt/azmed-2022/home/bulas-profissionais/bulas/Synagis\\_Bula\\_Profissional.pdf](https://www.azmed.com.br/content/dam/multibrand/br/pt/azmed-2022/home/bulas-profissionais/bulas/Synagis_Bula_Profissional.pdf)
160. U.S. Food & Drug. FDA approves first respiratory syncytial virus (RSV) vaccine. Site institucional, atualizado em maio, 2023. Disponível em: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-respiratory-syncytial-virus-rsv-vaccine>
161. Ison, MG; Hayden, RT. Adenovirus. *ASM Journals – Microbiology Spectrum*, vol.4, n.4, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.DMIH2-0020-2015>
162. Lion T. Adenovirus infections in immunocompetent and immunocompromised patients. *Clin Microbiol Rev*. 2014 Jul;27(3):441-62. doi: [10.1128/CMR.00116-13](https://doi.org/10.1128/CMR.00116-13).
163. Matthes-Martin, S; Feuchtinger, T; Shaw, PJ; Engelhard, D; Hirsch, HH; Cordonnier, C; Ljungman, P. European guidelines for diagnosis and treatment of adenovirus infection in leukemia and stem cell transplantation: summary of ECIL-4 (2011). *Transplant Infectious Disease*, volume 14, issue 6, pages 555-563, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1111/tid.12022>
164. Sandkovsky U, Vargas L, Florescu DF. Adenovirus: current epidemiology and emerging approaches to prevention and treatment. *Curr Infect Dis Rep*. 2014 Aug;16(8):416. doi: [10.1007/s11908-014-0416-y](https://doi.org/10.1007/s11908-014-0416-y)
165. Brasil. Ministério da Saúde. Fundação Oswaldo Cruz. Vacinas de Vetores Virais. [2022] Disponível em: <https://www.bio.fiocruz.br/index.php/br/perguntas-frequentes/69-perguntas-frequentes/perguntas-frequentes-vacinas/2824-vacinas-de-vetores-virais-2#:~:text=Em%202020%20a%20Fiocruz%20anunciou,produzir%20a%20vacina%20100%25%20nacional.>

166. Centers for Disease Control and Prevention. Vaccine Information Statements (VISs). Adenovirus VIS. [2020] Disponível em: <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/vis/vis-statements/adenovirus.html>.
167. Dunn, JJ. Enteroviruses and Parechoviruses. ASM Journals - Microbiology Spectrum, vol.4, n.3, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.DMIH2-0006-2015>
168. de Crom SC, Rossen JW, Van Furth AM, Obihara CC. Enterovirus and parechovirus infection in children: a brief overview. Eur J Pediatr. 2016 Aug;175(8):1023-9. doi: [10.1007/s00431-016-2725-7](https://doi.org/10.1007/s00431-016-2725-7).
169. Centers for Disease Control and Prevention. Emergency Preparedness and Response. Severe Respiratory Illness Associated with Rhinoviruses and/or Enteroviruses Including EV-D68-Multistate, 2022. [2022]. Disponível em: <https://emergency.cdc.gov/han/2022/han00474.asp>
170. Centers for Disease Control and Prevention. Non-Polio Enterovirus – Prevention & Treatment. Institucional page, reviewed August, 2020. Available in: <https://www.cdc.gov/non-polio-enterovirus/about/prevention-treatment.html>
171. Esneau, C; Duff, AC; Bartlett, NW. Understanding Rhinovirus Circulation and Impact on Illness. Viruses, 2022; 14(1):141. DOI: <https://doi.org/10.3390%2Fv14010141>
172. Chuang, YY; Huang, YC. Enteroviral infection in neonates. Journal of Microbiology, Immunology and Infection (2019) 52, 851-857. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1684118219301549>
173. To, KKW; Yip, CCY; Yuen, K-Y. Rhinovirus – From bench to bedside. Journal of the Formosan Medical Association, volume 116, issue 7, pages 496-504, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2017.04.009>
174. Savolainen-Kopra, C; Simonen-Tikka, M-L; Klemola, P; Blomqvist, S; Suomenrinne, S; Nanto-Salonen, K; Simell, O; Roivainen, M. Human Rhinoviruses in INDID-study material – evidence for recovery of viable rhinovirus from fecal specimens. Journal of Medical Virology, volume 85, issue 8, pages 1466-1472, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1002/jmv.23593>
175. Shafagati N, Williams J. Human metapneumovirus - what we know now. F1000Res. 2018 Feb 1;7:135. doi: [10.12688/f1000research.12625.1](https://doi.org/10.12688/f1000research.12625.1).
176. Esposito S, Mastrolia MV. Metapneumovirus Infections and Respiratory Complications. Semin Respir Crit Care Med. 2016 Aug;37(4):512-21. doi: [10.1055/s-0036-1584800](https://doi.org/10.1055/s-0036-1584800).
177. Branche AR, Falsey AR. Parainfluenza Virus Infection. Semin Respir Crit Care Med. 2016 Aug;37(4):538-54. doi: [10.1055/s-0036-1584798](https://doi.org/10.1055/s-0036-1584798).
178. Fry AM, Curns AT, Harbour K, Hutwagner L, Holman RC, Anderson LJ. Seasonal trends of human parainfluenza viral infections: United States, 1990-2004. Clin Infect Dis. 2006 Oct 15;43(8):1016-22. doi: [10.1086/507638](https://doi.org/10.1086/507638).
179. Johnson, DW. Croup. BMJ Clin Evid, v.2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4178284/>

180. Henrickson KJ. Parainfluenza viruses. *Clin Microbiol Rev.* 2003 Apr;16(2):242-64. doi: [10.1128/CMR.16.2.242-264.2003](https://doi.org/10.1128/CMR.16.2.242-264.2003).
181. Qiu J, Soderlund-Venermo M, Young NS. Human Parvoviruses. *Clin Microbiol Rev.* 2017 Jan;30(1):43-113. doi: [10.1128/CMR.00040-16](https://doi.org/10.1128/CMR.00040-16)
182. Jartti T, Hedman K, Jartti L, Ruuskanen O, Allander T, Soderlund-Venermo M. Human bocavirus-the first 5 years. *Rev Med Virol.* 2012 Jan;22(1):46-64. doi: [10.1002/rmv.720](https://doi.org/10.1002/rmv.720).
183. Tozer SJ, Lambert SB, Whiley DM, Bialasiewicz S, Lyon MJ, Nissen MD, Sloots TP. Detection of human bocavirus in respiratory, fecal, and blood samples by real-time PCR. *J Med Virol.* 2009 Mar;81(3):488-93. doi: [10.1002/jmv.21409](https://doi.org/10.1002/jmv.21409).
184. Hamza IA, Jurzik L, Wilhelm M, Überla K. Detection and quantification of human bocavirus in river water. *J Gen Virol.* 2009 Nov;90(Pt 11):2634-2637. doi: [10.1099/vir.0.013557-0](https://doi.org/10.1099/vir.0.013557-0).
185. Abdelqader R, Hasan H, Alanagreh L. Epidemiology of Human Bocavirus in the Middle East and North Africa: Systematic Review. *Pathogens.* 2021; 10(11):1456. <https://doi.org/10.3390/pathogens10111456>
186. Kesebir D, Vazquez M, Weibel C, Shapiro ED, Ferguson D, Landry ML, Kahn JS. Human bocavirus infection in young children in the United States: molecular epidemiological profile and clinical characteristics of a newly emerging respiratory virus. *J Infect Dis.* 2006 Nov 1;194(9):1276-82. doi: [10.1086/508213](https://doi.org/10.1086/508213).
187. Guido M, Tumolo MR, Verri T, Romano A, Serio F, de Giorgi M, de Donno A, Bagordo F, Zizza A. Human bocavirus: Current knowledge and future challenges. *World J Gastroenterol.* 2016 Oct 21;22(39):8684-8697. doi: [10.3748/wjg.v22.i39.8684](https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i39.8684).
188. Chieochansin T, Samransamruajkit R, Chutinimitkul S, Payungporn S, Hiranras T, Theamboonlers A, Poovorawan Y. Human bocavirus (HBoV) in Thailand: clinical manifestations in a hospitalized pediatric patient and molecular virus characterization. *J Infect.* 2008 Feb;56(2):137-42. doi: [10.1016/j.jinf.2007.11.006](https://doi.org/10.1016/j.jinf.2007.11.006).
189. V'Kovski P, Kratzel A, Steiner S, Stalder H, Thiel V. Coronavirus biology and replication: implications for SARS-CoV-2. *Nat Rev Microbiol.* 2021 Mar;19(3):155-170. doi: [10.1038/s41579-020-00468-6](https://doi.org/10.1038/s41579-020-00468-6).
190. Hartenian E, Nandakumar D, Lari A, LY M, Tucker JM, Glaunsinger BA. The molecular virology of coronaviruses. *J Biol Chem.* 2020 Sep 11;295(37):12910-12934. doi: [10.1074/jbc.REV120.013930](https://doi.org/10.1074/jbc.REV120.013930).
191. Guthmiller JJ, Wilson PC. Remembering seasonal coronaviruses. *Science.* 2020 Dec 11;370(6522):1272-1273. doi: [10.1126/science.abf4860](https://doi.org/10.1126/science.abf4860).
192. Audi A, Alibrahim M, Kaddoura M, Hijazi G, Yassine HM, Zaraket H. Seasonality of Respiratory Viral Infections: Will COVID-19 Follow Suit? *Front Public Health.* 2020 Sep 15;8:567184. doi: [10.3389/fpubh.2020.567184](https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.567184).

193. V'Kovski P, Kratzel A, Steiner S, Stalder H, Thiel V. Coronavirus biology and replication: implications for SARS-CoV-2. *Nat Rev Microbiol.* 2021 Mar;19(3):155-170. doi: [10.1038/s41579-020-00468-6](https://doi.org/10.1038/s41579-020-00468-6).
194. Zhong NS, Zheng BJ, Li YM, Poon, XIE ZH, Chan KH, LI PH, Tan SY, Chang Q, Xie JP, Liu XQ, Xu J, LI DX, Yuen KY, Peiris, GUAN Y. Epidemiology and cause of severe acute respiratory syndrome (SARS) in Guangdong, People's Republic of China, in February, 2003. *Lancet.* 2003 Oct 25;362(9393):1353-8. doi: [10.1016/s0140-6736\(03\)14630-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(03)14630-2).
195. Zaki, AM; Boheemen, S VAN; Bestebroer, TM; Albert D.M.E. Osterhaus, ADME; Fouchier, RAM. Isolation of a Novel Coronavirus from a Man with Pneumonia in Saudi Arabia. *N Engl J Med*, 367; 19, 2012. DOI: [10.1056/NEJMoa1211721](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1211721)
196. Memish ZA, Mishra N, Olival KJ, Fagbo SF, Kapoor V, Epstein JH, Alhakeem R, Durosinioun A, AL Asmari M, Islam A, Kapoor A, Briese T, Daszak P, AL Rabeeah AA, Lipkin WI. Middle East respiratory syndrome coronavirus in bats, Saudi Arabia. *Emerg Infect Dis.* 2013 Nov;19(11):1819-23. doi: [10.3201/eid1911.131172](https://doi.org/10.3201/eid1911.131172).
197. Li YD, Chi WY, Su JH, Ferrall L, Hung CF, Wu TC. Coronavirus vaccine development: from SARS and MERS to COVID-19. *J Biomed Sci.* 2020 Dec 20;27(1):104. doi: [10.1186/s12929-020-00695-2](https://doi.org/10.1186/s12929-020-00695-2).
198. Hasoksuz, M; Kiliç, S; Saraç, F. Coronaviruses and SARS-CoV-2. *Turk J Med Sci* (2020) 50: 549-556. DOI: [10.3906/sag-2004-127](https://doi.org/10.3906/sag-2004-127)
199. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19). Disponível em: [https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab\\_3](https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab_3). Acesso em 02 de abril de 2023.
200. Bennett, JE; Dolin, R; Blaser, MJ. Principles and Practice of Infectious Diseases. 9<sup>th</sup> Edition, 2022.
201. Pan American Health Organization. Haemophilus influenzae. Disponível em: <https://www.paho.org/en/topics/haemophilus-influenzae>. Acesso em 02 de abril de 2023.
202. Slack MPE, Cripps AW, Grimwood K, Mackenzie GA, Ulanova M. Invasive Haemophilus influenzae Infections after 3 Decades of Hib Protein Conjugate Vaccine Use. *Clin Microbiol Rev.* 2021 Jun 16;34(3):e0002821. doi: [10.1128/CMR.00028-21](https://doi.org/10.1128/CMR.00028-21).
203. Slack MPE. A review of the role of Haemophilus influenzae in community-acquired pneumonia. *Pneumonia* (Nathan). 2015 Dec 1;6:26-43. doi: [10.15172/pneu.2015.6/520](https://doi.org/10.15172/pneu.2015.6/520).
204. Briere EC, Rubin L, Moro PL, Cohn A, Clark T, Messonnier N. Prevention and control of haemophilus influenzae type b disease: recommendations of the advisory committee on immunization practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep.* 2014 Feb 28;63(RR-01):1-14. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24572654/>
205. Saraya T. The History of Mycoplasma pneumoniae Pneumonia. *Front Microbiol.* 2016 Mar 22;7:364. doi: [10.3389/fmicb.2016.00364](https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.00364). PMID: 27047477; PMCID: PMC4801885.
206. Saraya T. Mycoplasma pneumoniae infection: Basics. *J Gen Fam Med.* 2017 Apr 17;18(3):118-125. doi: [10.1002/jgf2.15](https://doi.org/10.1002/jgf2.15).

207. Pollard, A., Perrett, K. & Beverley, P. Maintaining protection against invasive bacteria with protein–polysaccharide conjugate vaccines. *Nat Rev Immunol* 9, 213–220 (2009). <https://doi.org/10.1038/nri2494>
208. Waites KB, Xiao L, Liu Y, Balish MF, Atkinson TP. *Mycoplasma pneumoniae* from the Respiratory Tract and Beyond. *Clin Microbiol Rev.* 2017 Jul;30(3):747-809. doi: [10.1128/CMR.00114-16](https://doi.org/10.1128/CMR.00114-16).
209. Weiser JN, Ferreira DM, Paton JC. *Streptococcus pneumoniae*: transmission, colonization and invasion. *Nat Rev Microbiol.* 2018 Jun;16(6):355-367. doi: [10.1038/s41579-018-0001-8](https://doi.org/10.1038/s41579-018-0001-8).
210. World Health Organization. Pneumococcal Disease. Disponível em: <https://www.who.int/teams/health-product-policy-and-standards/standards-and-specifications/vaccine-standardization/pneumococcal-disease#:~:text=Streptococcus%20pneumoniae%20is%20an%20encapsulated,for%20most%20disease%20in%20infants>. Acesso em 03 de abril de 2023.
211. Pavia AT. What is the role of respiratory viruses in community-acquired pneumonia. *Infect Dis Clin North Am.* 2013 Mar;27(1):157-75. doi: [10.1016/j.idc.2012.11.007](https://doi.org/10.1016/j.idc.2012.11.007).
212. Loughran AJ, Tuomanen EI. Blood borne: bacterial components in mother's blood influence fetal development. *Inflamm Cell Signal.* 2016;3(4):e1421. doi: [10.14800/ics.1421](https://doi.org/10.14800/ics.1421).
213. Feldman, C; Normark, S; Henriques-Normark, B; Anderson, R. Pathogenesis and prevention of risk of cardiovascular events in patients with pneumococcal community-acquired pneumonia. *Journal of Internal Medicine*, volume 285, issue 6, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1111/joim.12875>
214. Feldman C, Anderson R. Recent advances in the epidemiology and prevention of *Streptococcus pneumoniae* infections. *F1000Res.* 2020 May 7;9:F1000 Faculty Rev-338. doi: [10.12688/f1000research.22341.1](https://doi.org/10.12688/f1000research.22341.1).
215. Marks LR, Reddinger RM, Hakansson AP. Biofilm formation enhances fomite survival of *Streptococcus pneumoniae* and *Streptococcus pyogenes*. *Infect Immun.* 2014 Mar;82(3):1141-6. doi: [10.1128/IAI.01310-13](https://doi.org/10.1128/IAI.01310-13).
216. Kim GL, Seon SH, Rhee DK. Pneumonia and *Streptococcus pneumoniae* vaccine. *Arch Pharm Res.* 2017 Aug;40(8):885-893. doi: [10.1007/s12272-017-0933-y](https://doi.org/10.1007/s12272-017-0933-y).
217. Brasil. Ministério da Saúde. Gov.br. Calendário Nacional de Vacinação. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/c/calendario-nacional-de-vacinacao>. Acesso em 03 de abril de 2023.
218. World Health Organization. Global Epidemiological Surveillance Standards for Influenza. WHO Library Catalogue, 2013. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241506601>
219. Hammond, A; Kim, JJ; Sadler, H; Vandemaele, K. Influenza surveillance systems using traditional and alternative sources of data: A

- scoping review. *Influenza Other Respi Viruses*, 2022; 16: 965-974. DOI: <https://doi.org/10.1111/irv.13037>
220. World Health Organization. Global Influenza Programme. Disponível em: <https://www.who.int/teams/global-influenza-programme>. Acesso em 04 de abril de 2023.
221. World Health Organization. Global Influenza Surveillance and Response System (GISRS). Disponível em: <https://www.who.int/initiatives/global-influenza-surveillance-and-response-system>. Acesso em 04 de abril de 2023.
222. World Health Organization. WHO Public Health Research Agenda for Influenza. Disponível em: <https://www.who.int/initiatives/public-health-research-agenda-for-influenza>. Acesso em 04 de abril de 2023.
223. Centers for Disease Control and Prevention. The National Respiratory and Enteric Virus Surveillance System (NREVSS). [2023] Disponível em: <https://www.cdc.gov/surveillance/nrevss/index.html>
224. Centers for Disease Control and Prevention. Respiratory Virus Hospitalization Surveillance Network (RESP-NET). Disponível em: <https://www.cdc.gov/surveillance/resp-net/dashboard.html>. Acesso em 04 de abril de 2023.
225. Centers for Disease Control and Prevention. National Center for Immunization and Respiratory Diseases (NCIRD). Disponível em <https://www.cdc.gov/ncird/overview/index.html>. Acesso em 04 de abril de 2023.
226. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de vigilância epidemiológica: emergência de saúde pública de importância nacional pela doença pelo coronavírus 2019. Brasília-DF, 2022.
227. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria GM/MS nº 1.102 de 13 de maio de 2022. Altera o Anexo 1 do Anexo V à Portaria de Consolidação GM/MS nº 4 de 28 de setembro de 2017, para incluir o Sars-CoV-2 no item da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) associada a coronavírus e incluir a covid-19, a Síndrome Inflamatória Multissistêmica pediátrica (SIM-P) associada à covid-19 e a Síndrome Inflamatória Multissistêmica em Adultos (SIM-A) associada à covid-19 na Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública, nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional. Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2022/prt1102\\_16\\_05\\_2022.html](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2022/prt1102_16_05_2022.html)
228. Henning, KJ. Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR). Overview of Syndromic Surveillance – What is Syndromic Surveillance? Supplement, September 24, 2004/53; 5-11. Disponível em: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/su5301a3.htm>
229. Abat, C; Chaudet, H; Rolain, JM; Colson, P; Raoult, D. Traditional and syndromic surveillance of infectious diseases and pathogens. *International Journal of Infectious Diseases*, 48 (2016) 22-28. Disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7110877/pdf/main.pdf>

230. World Health Organization. Establishing syndromic surveillance and event-based surveillance systems for zika, dengue and other arboviral diseases. WHO Library, 2020.
231. Cleton NB, Reusken CB, Wagenaar JF, Van Der Vaart EE, Reimerink J, Van Der Eijk AA, Koopmans MP. Syndromic Approach to Arboviral Diagnostics for Global Travelers as a Basis for Infectious Disease Surveillance. PLoS Negl Trop Dis. 2015 Sep 15;9(9):e0004073. doi: [10.1371/journal.pntd.0004073](https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004073).
232. Smith GE, Elliot AJ, Lake I, Edeghere O, Morbey R, Catchpole M, Heymann DL, Hawker J, Ibbotson S, McCloskey B, Pebody R. Public Health England Real-time Syndromic Surveillance Team. Syndromic surveillance: two decades experience of sustainable systems - its people not just data! Epidemiol Infect. 2019 Jan;147:e101. doi: [10.1017/S0950268819000074](https://doi.org/10.1017/S0950268819000074).
233. Centers for Disease Control and Prevention. National Syndromic Surveillance Program (NSSP). Division of Health Informatics and Surveillance, 2020. Disponível em: <https://www.cdc.gov/nssp/partners/how-nssp-works.html>
234. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. [recurso eletrônico]. Sistema de Vigilância de Síndrome Febril Ictérica Aguda e/ou Síndrome Febril Hemorrágica Aguda, Brasil 2004. Boletim epidemiológico n.04. Brasília-DF. Disponível em: [https://bvsmis.saude.gov.br/bvsmis/periodicos/boletim\\_eletronico\\_epi\\_ano04\\_n04.pdf](https://bvsmis.saude.gov.br/bvsmis/periodicos/boletim_eletronico_epi_ano04_n04.pdf)
235. Kemp, B; Toscano, CM; Barros, ENC de; Barros, FR de; Moraes, JC de. Setor privado de saúde e a vigilância da síndrome febril exantemática: uma experiência municipal. Epidemiol. Serv. Saúde, Brasília, 18(2): 141-152, abr-jun 2009. Disponível em: <http://scielo.iec.gov.br/pdf/ess/v18n2/v18n2a05.pdf>
236. Governo do Distrito Federal. Secretaria de Estado de Desenvolvimento Urbano e Habitação – SEDUH. [2009] Plano Diretor de Ordenamento Territorial do Distrito Federal – PDOT. Brasília-DF. Disponível em: <https://www.seduh.df.gov.br/plano-diretor-de-ordenamento-territorial/>. Acesso em 26 de fevereiro de 2023.
237. Governo do Distrito Federal. Companhia de Planejamento do Distrito Federal – CODEPLAN. Diretoria de Estudos Urbanos e Ambientais – DEURA. Estudo Urbano e Ambiental Consolidado do Distrito Federal. [2018]. Brasília-DF. Disponível em: <https://www.ipe.df.gov.br/wp-content/uploads/2018/02/Estudo-Urbano-e-Ambiental-Consolidado-do-Distrito-Federal-23-07-18.pdf>
238. Cidades Inteligentes - Notícias. O que foi o Lixão da Estrutural? O maior lixão da América Latina. [online]. Disponível em <http://ci.eco.br/o-que-foi-o-lixao-da-estrutural-o-maior-lixao-da-america-latina/>. Acesso em 23 de fevereiro de 2023.
239. Governo do Distrito Federal. Casa Civil do Distrito Federal – CACI. Lixão da Estrutural é definitivamente fechado. Gabriela Moll e Samira Pádua – Agência Brasília, 2018. Disponível em:

- <https://www.casacivil.df.gov.br/lixao-da-estrutural-e-definitivamente-fechado/>
240. Governo do Distrito Federal. Água Mineral – Parque Nacional de Brasília. [2020] Disponível em: <https://www.df.gov.br/agua-mineral/>. Acesso em 25 de fevereiro de 2023.
241. Silva, RR da. Unidades de Conservação no Brasil. Floresta Nacional de Brasília (FLONA). Disponível em <https://uc.socioambiental.org/pt-br/arp/2529>. Acesso em 25 de fevereiro de 2023.
242. Governo do Distrito Federal. Secretaria de Estado de Fazenda, Planejamento, Orçamento e Gestão do Distrito Federal – SEFP. Companhia de Planejamento do Distrito Federal – CODEPLAN. Pesquisa Distrital por Amostra de Domicílios – PDAD 2021/SCIA. [2022] Disponível em <https://www.codeplan.df.gov.br/wp-content/uploads/2022/05/SCIA.pdf>
243. Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa. Critério Brasil 2022. Disponível em <https://www.abep.org/criterio-brasil>
244. Brasil. Ministério de Estado do Meio Ambiente. Portaria MMA n.9, de 23 de janeiro de 2007. Disponível em [https://www.icmbio.gov.br/cepsul/images/stories/legislacao/Portaria/2007/p\\_mma\\_09\\_2007\\_areaprioritariaparabiodiversidade\\_revqd\\_p\\_126\\_2004.pdf](https://www.icmbio.gov.br/cepsul/images/stories/legislacao/Portaria/2007/p_mma_09_2007_areaprioritariaparabiodiversidade_revqd_p_126_2004.pdf)
245. Greentec – Tecnologia Ambiental. Plano de Manejo das Áreas de Proteção da Vila Estrutural. Brasília-DF, 2012.
246. Governo do Distrito Federal. Secretaria de Estado de Fazenda, Planejamento, Orçamento e Gestão do Distrito Federal – SEFP. Companhia de Planejamento do Distrito Federal – CODEPLAN. Pesquisa Distrital por Amostra de Domicílios – PDAD 2021/Chácara Santa Luzia, 2022.
247. Plowright, R., Parrish, C., McCallum, H. et al. Pathways to zoonotic spillover. *Nat Rev Microbiol* 15, 502–510 (2017). <https://doi.org/10.1038/nrmicro.2017.45>
248. Oliveira, RAD de; Duarte, CMR; Pavão, ALB; Viacava, F. Barreiras de acesso aos serviços em cinco regiões de saúde do Brasil: percepção de gestores e profissionais do Sistema Único de Saúde. *Cadernos de Saúde Pública* 2019; 35(11): e00120718. DOI: [10.1590/0102-311X00120718](https://doi.org/10.1590/0102-311X00120718)
249. Governo do Distrito Federal. Secretaria de Saúde. Subsecretaria de Vigilância em Saúde. Monitoramento dos casos de dengue, febre chikungunya, doença aguda pelo vírus zika e febre amarela até a semana epidemiológica 45 de 2021. *Boletim Epidemiológico* n.45, ano 16, novembro/2021. Disponível em [https://www.saude.df.gov.br/documents/37101/0/45\\_BOLETIM\\_MENSAL\\_ARBOVIROSES++2022\\_SE\\_01\\_a\\_45.pdf/13d79ca9-6128-62a5-a401-7f48e42ec6b2?t=1669399186039](https://www.saude.df.gov.br/documents/37101/0/45_BOLETIM_MENSAL_ARBOVIROSES++2022_SE_01_a_45.pdf/13d79ca9-6128-62a5-a401-7f48e42ec6b2?t=1669399186039)
250. Governo do Distrito Federal. Diretoria de Vigilância Epidemiológica. Subsecretaria de Vigilância em Saúde. *Boletim Epidemiológico* n.304 – Emergência de Saúde COVID-19 no âmbito do Distrito Federal [online]. Disponível em [https://www.saude.df.gov.br/wp-content/uploads/2020/03/Boletim-COVID\\_DF\\_304.pdf](https://www.saude.df.gov.br/wp-content/uploads/2020/03/Boletim-COVID_DF_304.pdf). Acesso em

18.10.2021.

251. Kamakura, W; Mazzon, JÁ, Critérios de estratificação e comparação de classificadores socioeconômicos no Brasil. RAE, v.56, n.1, 55-70. São Paulo, 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-759020160106>
252. Martins, D; Davis Jr, CA; Fonseca, FT. Geocodificação de endereços urbanos com indicação de qualidade. Anais do XIII GEOINFO - Simpósio Brasileiro de Geoinformática, novembro 25-27, 2012. Campos do Jordão, Brasil. P 36-41. Disponível em: <http://mtc-m16c.sid.inpe.br/col/sid.inpe.br/mtc-m18/2012/12.04.13.23/doc/furtado.pdf>
253. Archela, Rosely Sampaio; théry, Hervé. (2008). Orientação metodológica para construção e leitura de mapas temáticos. Confins [Online], 3.. URL: <http://journals.openedition.org/confins/3483>; DOI: <https://doi.org/10.4000/confins.3483>
254. Guibu, IA; Moraes, JC de; Junior, AAG; Costa, EA; Acurcio, F de A; Costa, KS *et al.* Características principais dos usuários dos serviços de atenção primária à saúde no Brasil. Rev Saude Publica 2017; 51. Supl 2:17s. DOI: <https://doi.org/10.11606/S1518-8787.2017051007070>
255. Paiva, LG de; Santos, WM dos; Dalmolin, G de L. Impacto da pandemia de SARS-CoV-2 no absenteísmo-doença de trabalhadores hospitalares. Rev Bras Med Trab 2022; 20(1): 65-71. DOI: <http://dx.doi.org/10.47626/1679-4435-2022-787>
256. Cavalcante, FV; Oliveira, A; Araujo, SQ de; Pacheco, C; Sacco, R da CC e S. Testes diagnóstico nacionais: insumos essenciais para a vigilância sindrômica da Covid-19. Saude Debate 46(134), 2022. DOI: <https://doi.org/10.1590/0103-1104202213405>
257. Centers for Disease Control and Prevention. National Notifiable Diseases Surveillance System (NNDSS). Zika virus disease and Zika virus infection – 2016 case definition. Disponível em <https://ndc.services.cdc.gov/case-definitions/zika-virus-disease-and-zika-virus-infection-2016-06-01/>
258. Florida Department of Health. Chikungunya fever (CHIK). Disponível em <https://www.floridahealth.gov/diseases-and-conditions/chikungunya/index.html>
259. Pires, MRGM; Gottens, LBD; Martins, CMF; Guilhem, D; Alves, ED. Oferta e demanda por média complexidade/SUS: relação com atenção básica. Ciência Saúde Coletiva 15 (supl 1), 2010. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1413-81232010000700007>
260. Brasil. Ministério da Saúde. SRAG 2021 a 2023 – Banco de Dados de Síndrome Respiratória Aguda Grave – incluindo dados da COVID-19. OpenDataSUS. Disponível em <https://opendatasus.saude.gov.br/dataset/srag-2021-a-2023>. Acesso em 10 de abril de 2023. Dados atualizados em 05 de abril de 2023.

## 10. APÊNDICE

### Artigo

*Infectious Disease Etiology – a Syndromic Surveillance Study, Brazil 2022.*

Este artigo será submetido à revista ***epiH – Epidemiology and Health***

### COVER LETTER

#### Summary

At the local level, this outpatient surveillance study, with a syndromic approach, in the scope of primary health care, collaborated to reduce time-detection of the events under surveillance enabling more timely-decision at the local level. For the scientific community and for public health policy makers, the use of epidemiological methodologies aimed to identify the epidemiological profile of this population to generate knowledge applicable to a great variety of health contexts, especially when related to vulnerable and socio-environmental exposed populations. In addition, turns to reality the possibility to predict accurately the occurrence of health events and to mitigate their impact in the community.

#### Previously published work

As linked to an umbrella study, there are other contributions from this entire project, as shown below:

Gontijo, CC; Brito, RND; Teixeira, AIP; Romero, GAS; Pedrette, P; Ramalho, WM, et al (2022). **Accuracy of point-of-care Panbio™ SARS-CoV-2 antigen-detection test in a socioeconomically vulnerable population in Brazil.** *Front. Trop. Dis* 3:929524.

DOI: 10.3389/fitd.2022.929524

Quintão, TDSC; Slavov, SN; Oliveira, PMD; Bezerra, RDS; Casemiro, EM; Alves, PPDM, et al. **Viral metagenomics in nasopharyngeal swabs of**

**Brazilian patients negative for SARS-CoV-2 unveils the presence of Chikungunya virus infection.** Journal of Infection, volume 84, issue 2, E24-E28, February 2022.

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2021.12.001>

### **Article type**

Original article

### **Previous interactions with *epiH***

None.

### **Ethical issues**

This study was approved by the University of Brasília Research Ethics Committee, reference number 4.495.472/ CAAE: 40557020.6.0000.5558 in January 2021, and from the Teaching and Research in Health Sciences Foundation from the Federal District Health Department, reference number 4.608.515 / CAAE: 40557020.6.3001.5553, in March 2021, as an institutional protocol for its realization.

### **TITLE PAGE**

Infectious Disease Etiology – a Syndromic Surveillance Study, Brazil 2022.

### **AUTHORS**

Maria Isabella Claudino Haslett<sup>1\*</sup>, Alex Leite Pereira<sup>1,2</sup>, Carolina Carvalho Gontijo<sup>1,3</sup>, Elza Ferreira Noronha<sup>1,4</sup>, Emerson Luiz Lima Araújo<sup>5</sup>, Fabiano dos Anjos Pereira Martins<sup>6</sup>, Francisco Averhoff<sup>7</sup>, Gustavo Adolfo Sierra Romero<sup>1,4</sup>, Helen da Costa Gurgel<sup>8</sup>, Luiz Carlos Júnior Alcântara<sup>9</sup>, Michael G. Berg<sup>7</sup>, Priscilla Pedrette de Mello Alves<sup>8</sup>, Rossana Michelli Ferreira Pontes<sup>6</sup>, Russel Kempke<sup>7</sup>, Svetoslav Nanev Slavov<sup>10</sup>, Rodrigo Haddad<sup>1,4</sup>, Walter Massa Ramalho<sup>1</sup>, Wildo Navegantes de Araújo<sup>1</sup>

## **AUTHORS AFFILIATIONS**

<sup>1</sup>*Tropical Medicine Department, University of Brasilia, Brasilia, Federal District, Brazil*

<sup>2</sup>*Biology Department, University of Brasilia, Brasilia, Federal District, Brazil*

<sup>3</sup>*Human Genetics Laboratory, Institute of Biological Sciences, University of Brasilia, Brasilia, Federal District, Brazil*

<sup>4</sup>*Molecular Diagnostic Laboratory of the University Hospital of Brasilia, Federal District, Brazil*

<sup>5</sup>*General Coordination of Public Health Laboratories, Health and Environmental Strategic Surveillance Department, Health and Environmental Surveillance Secretariat, Ministry of Health, Brazil*

<sup>6</sup>*Department of the Federal District, Federal District Government, Brasilia, Federal District, Brazil*

<sup>7</sup>*Abbott Laboratories, Illinois, Abbott Park, Illinois, United States*

<sup>8</sup>*Geography Department, University of Brasilia, Brasilia, Federal District, Brazil*

<sup>9</sup>*Flavivirus Laboratory, Oswaldo Cruz Institute, Oswaldo Cruz Foundation (FIOCRUZ), Rio de Janeiro, Brazil*

<sup>10</sup>*Butantan Institute, São Paulo, Brazil*

## **FUNDING**

This study is linked to the umbrella project “SARS-CoV-2 infections in the Federal District and Integrated Development Region and Surroundings (RIDE), diagnostic tests validation, outpatient surveillance, and COVID-19 catastrophic costs in a vulnerable area” and received funds from Brazil’s Ministry of Education – Project 6935-MEC/UnB/FM Integrated Research and Service Actions to face the Covid-19 pandemic in the Federal District. In addition, we applied for the TEPHINET – Abbott Pandemic Defense Coalition FETP Fellowship having been awarded financial support for fieldwork and laboratory inputs.

## **CORRESPONDING AUTHOR**

Maria Isabella Claudino Haslett

Tropical Medicine Department – Darcy Ribeiro Campus  
University of Brasilia  
E-mail address: [haslett.isabella@gmail.com](mailto:haslett.isabella@gmail.com)

## ABSTRACT

**Objectives** – Describe the epidemiological findings of outpatient health surveillance for respiratory infectious agents and urban arboviruses (dengue, chikungunya, and Zika), with a syndromic approach, in primary health care in a slum area of the Federal District, Brazil.

**Methods** – From January 3<sup>rd</sup> to December 29<sup>th</sup> we interviewed people living in the area, aged  $\geq 1$  year old, who went to the health unit presenting fever and one or more illness-related signs and symptoms. Consenting participants provided nasopharyngeal and blood samples, and answered a questionnaire. Nasopharyngeal swabs were tested using reverse transcriptase followed by real-time polymerase chain reaction (RT-qPCR) for SARS-CoV-2 and other 26 respiratory infectious targets. Blood was tested using RT-qPCR and serological IgM/NS1 tests for arboviruses.

**Results** - 987 participants were enrolled. Of nasopharyngeal samples (n=985), SARS-CoV-2 was detected in 20.4% (201/985); from those with no detection for SARS-CoV-2 (n=784), 42.6% (334/784) had Influenza A serotypes viruses; 26.3% (206/784) *Haemophilus influenzae*, and 21.7% (170/784) Human Rhinovirus. Of blood samples (n=878), in 9.2% (81/878) at least one urban arbovirus was detected, with 58.0% (47/81) prevalence for dengue virus. Overall, 21.8% (215/987) tested negative for any pathogen of the study and will go to Next Sequencing Generation (NSG).

**Conclusions** - A variety of respiratory and vector-borne pathogens affected the study population, causing mild and self-limiting diseases. Syndromic surveillance can complement traditional surveillance routines in Brazil shifting away from early detection to focus on situational awareness and response, collaborating with the health service organization to address the needs of vulnerable populations.

**Keywords** - Syndromic Surveillance, Infectious Disease, Respiratory Diseases, Urban Arboviruses, Primary Health Care.

## **INTRODUCTION**

In the last few years, Brazil experienced a combined sanitary and economic crisis, social vulnerabilities, deforestation, and changing land use patterns that can contribute to the next epidemic/pandemic zoonotic emergency as Covid-19, especially for vulnerable populations<sup>1,2</sup>. Continuously understanding population dynamics and the occurrence of diseases is important to develop strategies of preparedness and response to outbreaks and/or epidemic diseases caused by emerging/reemerging infectious agents mitigating the impact on the human population.<sup>3,4</sup>

The syndromic surveillance approach can contribute significantly to public health policies by complementing the traditional surveillance model that proposes an early detection pathogen concept to issue epidemiological alerts to a situational awareness model and prompt response. It can improve data systematization, interpretation, and information dissemination, with results aimed at the risk population and decision-makers, helping monitor and predict health events in the territory, and collaborating with the health service organization to address the needs and protect the population.<sup>5,6,7</sup>

Primary health care is the main and most important way to access public health services in Brazil. Is guided by the universality, comprehensive care, humanization, and equity principles, at individual and collective levels, with actions that include surveillance, disease prevention, diagnosis, treatment, and rehab, focused on health preservation and maintenance.<sup>8,9</sup>

This study investigated respiratory infectious agents and urban arboviruses with a syndromic approach in primary health care in a slum area of the Federal District in Brazil. Aims to describe confirmed cases of respiratory and arbovirus diseases, estimate the prevalence rate in this population, and contribute with vanguard strategies for public health surveillance policies in primary care health surveillance.

## **MATERIALS AND METHODS**

**Surveillance site description** - the study area is located in the Federal District, the federal capital of Brazil. It was created in 2004 and came from a sanitary landfill existing around the 90s there, with the worst rates of social vulnerability, no land regularization, environmental and urban vulnerabilities, and low income<sup>10</sup>. Is classified by the federal government as of Relevant Ecological Interest (*ARIE*)<sup>11</sup>, with the purpose of preserving natural ecosystems. Borders the National Park of Brasilia<sup>12</sup>, a local fauna and flora conservation unit, and the Brasilia National Forest (FLONA)<sup>13</sup>, the rivers source conservation unit that irrigates and supplies the local population. In addition, there's only one public primary health care unit in this slum area, to serve an estimated population of 37.5 thousand people. About 95% have no health insurance and depend exclusively on this health service.<sup>10</sup> (Figure 1)

**Data source and study population** - we set up a surveillance project enhancing existing passive surveillance for SARS-CoV-2 to syndromic surveillance for respiratory pathogens and urban arboviruses with a symptom screening approach, in a slum area of the Federal District. The study population was people living in the slum area, aged  $\geq 1$  year old, who went to the health care unit for medical assistance between January 3<sup>rd</sup> and December 29<sup>th</sup>, 2022. On free demand, all patients presenting to the health unit from Monday to Friday (8 am – 5 pm) were screened by the local health professionals and, if they met the suspect case definition, they were eligible to be enrolled in the study. Participants were interviewed with a structured online form on REDCap, with tablets, in the health unit and then, conducted for nasopharyngeal and blood collection. Suspected cases were people with acute or referred febrile manifestation ( $\geq 37.5^{\circ}\text{C}$ ), with one or more of these signs and symptoms: cough, coryza, sore throat, headache, difficulty breathing, loss of smell, loss of taste, nausea, vomiting, diarrhea, weakness or fatigue, lack of appetite, abdominal pain, myalgia, rash, conjunctivitis, intense arthralgia, arthritis, retroorbital pain or petechia. Exclusion criteria was the refusal to participate.

**Sample handling** - nasopharyngeal swabs were stored in 15ml tubes with viral transport medium (VTM) and transported daily in thermal boxes at a temperature between +2°C and +8°C to the Molecular Diagnostic Laboratory (MDL) in the University of Brasilia Hospital (UBH). VTM was aliquoted for nucleic acid extraction into polypropylene microtubes. The remaining volume, the extracted material, and the swab were stored at -80°C in the laboratory. Blood samples were collected in vacutainer blood collection tubes with a coagulation activator (5ml) and transported daily in thermal boxes at a temperature between +2°C and +8°C to the hospital laboratory. There, they were centrifuged for 6 minutes at 3,500 rpm. Plasma was aliquoted and stored in polypropylene microtubes at -20°C, and the surplus material was discarded.

**Samples analysis** - the first analysis for nasopharyngeal extracts was RT-qPCR for SARS-CoV-2 detection. Negative samples for SARS-CoV-2 were tested using RT-qPCR in a multiplex respiratory assay which included Influenza A and B serotypes, Respiratory Syncytial Virus A and B (RSV), Adenovirus (AdV), Human Enterovirus (HEV), Human Metapneumovirus (hMPV), Human Parainfluenza Viruses 1/2/3/4 (HPIVs), Human Bocavirus (HBoV), Coronaviruses (229E, NL63, OC43), Human Rhinovirus (HRV), Bordetella parapertussis (BPP), Bordetella pertussis (BP), Chlamydomphila pneumoniae (CP), Legionella pneumophila (LP), *Haemophilus influenzae* (HI), and *Streptococcus pneumoniae* (SP). Blood samples were tested for Zika, dengue, and chikungunya (ZDC) using RT-qPCR and also NS1 and IgM serology analysis (ELISA).

**Diagnosis determination** - all suspected cases with a detectable molecular test result for any of the screened respiratory agents were confirmed for respiratory illness. For arboviruses, were confirmed all suspected cases with a detectable molecular test result for ZDC and/or with a serological reagent test as follows: i) for dengue infection, a reagent NS1 and/or an IgM (ELISA) reagent test from the 6th day after the onset of signs and symptoms, or ii) for

chikungunya and Zika infection, a reagent IgM (ELISA) from the 6th day after the onset of signs and symptoms.

**Data analysis and processing** - results were presented with descriptive statistics, which included frequencies, percentages, and means. Prevalent rates for respiratory and arboviruses infections were calculated using the total number of confirmed cases for a given disease in the numerator, and the total number of tested people in the denominator, multiplied by 100. Secondary variables were created in the statistical software based on the main ones, namely: age group (age classification in groups); difficulty breathing (dyspnea OR difficulty breathing), and weakness/fatigue (muscle weakness OR fatigue OR tiredness OR prostration). For the thematic maps, we used official data from the Federal District for georeferencing, using the geocoding technique. For some addresses, the geographic coordinates were obtained *in loco*, through the OpenStreetMap application. All statistical analyses were performed with Microsoft Excel® 2019, Epi Info™ 7.2.4, and QGIS 3.16 version. Missing or blank data were informed in the analysis.

**Ethics statement** - the umbrella project protocol was submitted and approved by the University of Brasília Research Ethics Committee (CEP-UnB) N° 4.495.472 Ethical Appreciation Certificate (CAAE) N° 40557020.6.0000.5558 on January 11, 2021, and from the Teaching and Research in Health Sciences Foundation from the Federal District Health Department (FEPECS/SES/DF) N° 4.608.515, CAAE: 40557020.6.3001.5553 on March 24, 2021. From all aged ≥18 years participants, written consent was obtained. For those aged <18 years written assent form from parents/guardians was required. All documents are under the University of Brasilia's responsibility.

## RESULTS

**Participant's characteristics** - from January 3<sup>rd</sup> to December 29<sup>th</sup>, 2022, 987 participants were enrolled in the study. Of those, 63.0% (622/987) were female, with a median age was 30 years (IQR: 24-42), and 39.8% (393/987) had complete high school education. Regarding socioeconomic information (n=541), 69.5% (376/541) reported that they were employed. Families had an average of 3.5 people, with a median monthly family income of \$ 344,8 USD (IQR: \$ 230 – \$ 546). Of all, 18.0% (178/987) reported at least one preexisting illness. From those who referred any comorbidity (n=178), 59.0% (105/178) had hypertension; 24.7% (44/178) had diabetes and 23.0% (41/178) had a previous diagnosis of depression/anxiety. (Table 1)

**Respiratory pathogen detections** - from those who provided nasopharyngeal samples (n=985), SARS-CoV-2 was detected in 20.4% (201/985) (Table 2). All individuals reported fever, 77.1% (155/201) headache and cough, 64.7% (130/201) myalgia, 59.2% (119/201) coryza, and 57.7% (116/201) sore throat. We identified three Covid-19 waves during the period of the study: the first between January and March with 42.8% (86/201) of all confirmed cases; the second in June-July, with 34.3% (69/201) and in November-December, with 21.4% (43/201) of all confirmed cases. (Figure 2)

Of multiplex respiratory assay (n=784), 42.6% (334/784) had influenza A serotypes; 26.3% (206/784) *Haemophilus influenzae* (HI), and 21.7% (170/784) Human Rhinovirus (HRV). All individuals reported fever, 80.5% (631/784) headache; 70.0% (549/784) cough; 62.5% (490/784) sore throat; 61.1% (479/784) coryza; 59.4% (466/784) myalgia (Tables 2 and 3). Among influenza A serotypes detections (n=334), 45.5% (152/334) were co-detected in between serotypes, with 182 confirmed infections; 85.7% (156/182) of these samples were collected up to the 5<sup>th</sup> of onset signs and symptoms, and 14.3% (26/182) between the 6<sup>th</sup> and 12<sup>th</sup> day.

**Blood-borne arbovirus detections** - of those who provided blood samples (n=878), in 9.2% (81/878) at least one arbovirus was detected. Dengue virus was prevalent in 58.0% (47/81), and 8.6% (7/81) has co-detections (Figure 3; Table 4). All individuals reported fever, 71.6% (58/81) headache; 58.0% (47/81) myalgia; 53.1% (43/81) sore throat, and 51.9% (42/81) cough (Table 4). Arboviruses were mostly detected at the beginning of the year, between December 2021 and March 2022, 71.6% (58/81) of all, considering the date of onset signs and symptoms (Figure 3). Dengue virus serotype 2 was detected in a 22 years old woman, with two days of onset signs and symptoms on the interview. She had a mild infection, presenting fever, coryza, sore throat, and headache.

No deaths or severe cases were registered in the study.

## **DISCUSSION**

The sociodemographic profile of the study population, young and female, was also found in the Federal District Household Survey (2021)<sup>10</sup>. This study demonstrated that the surveillance site population had an average age of 27 years, and due to sex proportion, according to the Brazil National Health Survey (2019)<sup>14</sup>, from the population who daily uses medical care at public primary health care unit, more than 80% were female. Corroborating, Gutmann *et al* (2022)<sup>15</sup>, evidenced in their study that women seek health services more due to social factors, where care is a responsibility for women, especially after motherhood.

Regarding socioeconomic profile, the population had low education, and an average family income compatible with C social class for Brazil, on a scale that starts at A, average monthly income greater than or equal to USD \$4,000, and E, average monthly income less than or equal to USD \$ 170. Household infrastructure, living essential access, and breadwinner education level were used as metrics for social parameters. <sup>16</sup>

Respiratory findings in adults, aged between 20 and 49 years, demonstrate that most of them were diagnosed with a respiratory infection caused by the influenza virus, with higher frequency for Flu A (H3), followed by coronaviruses. The most common signs and symptoms were cough, coryza, and sore throat. Among coronavirus infections, loss of smell and taste were not significant.

Since 1999, Brazil implemented a free annual vaccination against seasonal influenza, whose annual vaccine composition is recommended by the World Health Organization (WHO), through the WHO Global Influenza Surveillance and Response System (GISRS). Thus, for the 2022 vaccination, influenza virus A (H3N2) was part of the vaccine.<sup>17,18,19</sup>

According to Fiocruz studies (2021)<sup>20</sup>, the new H3N2 strain was introduced in Brazil at the end of 2021, contributing to an increase in FLU cases across the country, in an atypical period (October to December 2021). Researchers attributed this occurrence to the reduced circulation of the influenza virus in 2020, with all the non-pharmacological measures recommendations to the Covid-19 pandemic, combined with low adherence to the national vaccination campaign, for the same reason.

Brazil has already detected the presence of other coronaviruses (NL63, OC43, and 229E) since 2008, which are responsible for less severe respiratory tract infections when compared to SARS-CoV-2. They are very common in temperate and tropical climate countries, and circulate throughout the year, simultaneously, with sporadic outbreaks in communities due to the easy transmission among children, with a high attack rate, which can put immunocompromised patients at risk.<sup>21,22,23,24</sup>

Of arboviruses diagnoses, the most prevalent was dengue. Fever and painful signs and symptoms were the most frequent, including myalgia, headache,

and retro-orbital pain. Joint pain was not a significant finding among confirmed cases of chikungunya.

Dengue virus serotype 2, the Cosmopolitan genotype, was first detected in Brazil in the state of Goiás (2021), in a health worker with no travel history. We still have a lot to know about its transmission dynamics in our region, but our finding in this study leads us to the hypothesis that this genotype might be circulating in the country for some time, unnoticed by surveillance systems.<sup>25</sup>

A variety of respiratory pathogens affected this vulnerable population. With the syndromic approach, we could detect that all confirmed and non-confirmed cases of respiratory and arboviruses infections had the same group of most frequent signs and symptoms, showing that syndromic surveillance may help to detect changing patterns and/or a new pathogen introduction. According to Asten et al (2014), is a disease monitoring methodology, that looks for the behavior, signs, and symptoms in the population that may be indicative of an infection.<sup>26</sup>

Brazil's respiratory surveillance is developed through a Sentinel Surveillance Network and severe acute respiratory syndrome (SARS) Surveillance, articulated with Public Health Laboratories. These services are organized to collect biological samples from FLU-like suspected and hospitalized cases and from SARS-suspected death cases<sup>27</sup>. The most important characteristic of the health unit that we conducted our study on is that it is located inside the community, as close as possible to the population, and organized under the territoriality logic.

Syndromic surveillance for acute febrile illnesses can complement traditional surveillance routines by emerging/reemerging pathogens, shifting away from early detection, and expansion of the diagnostic capacity of public health services to focus on situational awareness. This will better address the needs

of vulnerable populations, increase sensibility and help to understand the health-disease process of a given population. <sup>28</sup>

The lack of vaccination history from the participants, especially for Covid-19, and seasonal influenza might be a study limitation. Furthermore, we believed that due to the biological sample collection technics, our study sample does not allow us to discuss child detection results.

For health surveillance, the changing concept to situational awareness instead of early detection, with special attention to vulnerable populations and considering one health principle, is recommended. Furthermore, increases the potential for several communicable diseases notification, even in delicate moments such as a pandemic or seasonality, when compared to a traditional system. The human-nature interaction is increasingly frequent in the globalized world and the possibility of new infectious agents introducing has become a constant reality. <sup>29,30</sup>

## **SUPPLEMENTARY MATERIALS**

Supplementary materials will be available online.

## **CONFLICT OF INTEREST**

The authors have no conflicts of interest to declare for this study.

## **FUNDING**

This study is linked to the umbrella project “SARS-CoV-2 infections in the Federal District and Integrated Development Region and Surroundings (*RIDE*), diagnostic tests validation, outpatient surveillance, and COVID-19 catastrophic costs in a vulnerable area” and received funds from Brazil’s Ministry of Education – Project 6935-MEC/UnB/FM Integrated Research and Service Actions to face the Covid-19 pandemic in the Federal District. In addition, we applied for the TEPHINET – Abbott Pandemic Defense Coalition

FETP Fellowship having been awarded financial support for fieldwork and laboratory inputs.

## **ACKNOWLEDGEMENTS**

None.

## **AUTHOR CONTRIBUTIONS**

As a workgroup, all authors had substantial contributions to the conception, design, data analysis, and interpretation. The corresponding authors were responsible for writing and drafting for being revised by the group before submission. All authors have approved the final version for publishing and agree to be accountable for all aspects of the work in ensuring that the questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

## **ORCID**

Maria Isabella Claudino Haslett: <https://orcid.org/0000-0002-3573-5491>; Alex Leite Pereira: <https://orcid.org/0000-0002-0346-7146>; Carolina Carvalho Gontijo: <https://orcid.org/0000-0002-8021-5081>; Elza Ferreira Noronha: <https://orcid.org/0000-0003-4558-3214>; Emerson Luiz Lima Araújo: <https://orcid.org/0000-0002-7684-2883>; Fabiano dos Anjos Pereira Martins: <https://orcid.org/0000-0002-0879-6977>; Francisco Averhoff: <https://orcid.org/0000-0003-0810-1212>; Gustavo Adolfo Sierra Romero: <https://orcid.org/0000-0003-0798-3399>; Helen da Costa Gurgel: <https://orcid.org/0000-0002-4250-6742>; Luiz Carlos Júnior Alcântara: <https://orcid.org/0000-0002-6769-9931>; Michael G. Berg: <https://orcid.org/0000-0002-4717-9605>; Priscilla Pedrette de Mello Alves: <https://orcid.org/0000-0003-4928-8394>; Svetoslav Nanev Slavov: <https://orcid.org/0000-0003-0805-6140>; Rodrigo Haddad: <https://orcid.org/0000-0003-4699-164X>; Walter Massa Ramalho: <https://orcid.org/0000-0001-5085-5670>; Wildo Navegantes de Araújo: <https://orcid.org/0000-0002-6856-4094>.

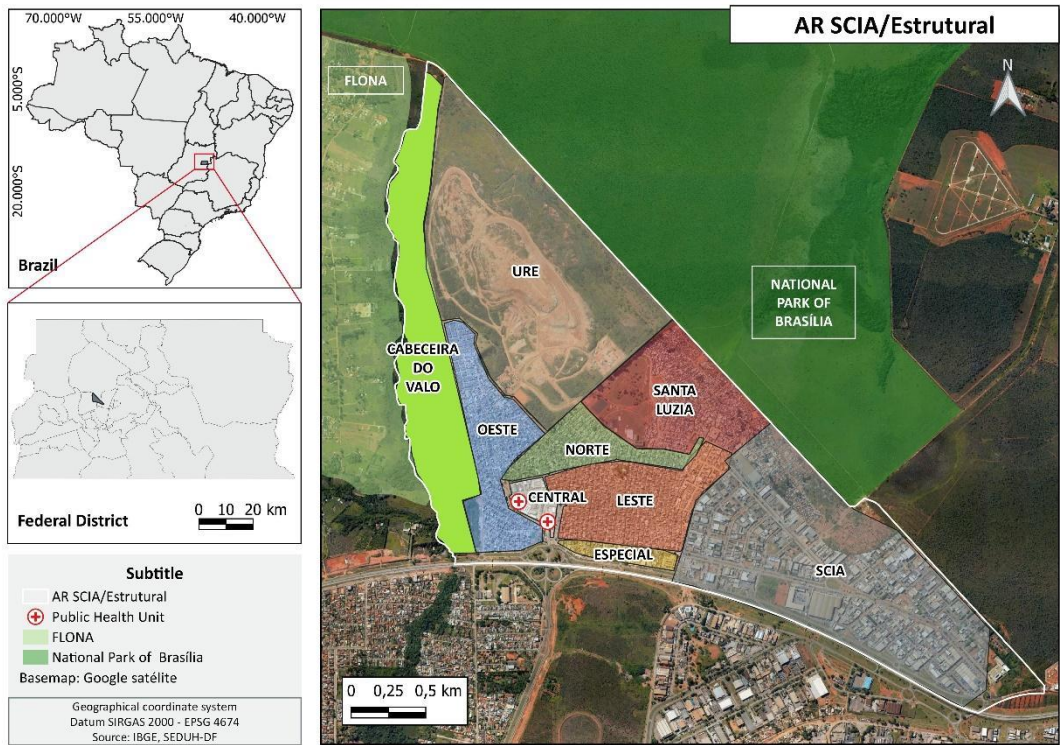
## REFERENCES

1. Winck, GR; Raimundo, RLG; Fernandes-Ferreira, H; Bueno, MG; D`Andrea, OS; Rocha, FL et al (2022). **Socioecological vulnerability and the risk of zoonotic Disease emergence in Brazil**. Science Advances, volume 8, issue 26. DOI: <https://doi.org/10.1126/sciadv.abo5774>
2. Zisis E; Hakimi S; Lee EY. **Climate change, 24-hour movement behaviors, and health: a mini umbrella review**. Glob Health Res Policy. 2021 Apr 29;6(1):15. DOI: <https://doi.org/10.1186/s41256-021-00198-z>
3. Yang, W; Lan, Y; Sun, Q; Wang, J; LI, Z. **Early Warning for Infectious Disease Outbreak – Theory and Practice**. Elsevier, 2017.
4. Gray, GC; Abdelgadir, A. **While We Endure This Pandemic, What New Respiratory Virus Threats Are We Missing?** *Open Forum Infectious Diseases*, Volume 8, Issue 3, March 2021, ofab078. DOI: <https://doi.org/10.1093/ofid/ofab078>
5. Paterson, BJ; Durrheim, DN. **The remarkable adaptability of syndromic surveillance to meet public health needs**. J Epidemiol Glob Health. 2013 Mar;3(1):41-7. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jegh.2012.12.005>
6. Berry, P; Enright, PM; Shumake-Guillemot, J; Prats, EV; Campbell-Lendrum, D. **Assessing Health Vulnerabilities and Adaptation to Climate Change: A Review of International Progress**. Int J Environ Res Public Health. 2018 Nov 23;15(12):2626. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph15122626>
7. Abat, C; Chaudet, H; Rolain, JM; Colson, P; Raoult, D. **Traditional and syndromic surveillance of infectious diseases and pathogens**. Int J Infect Dis. 2016 Jul; 48:22-8. doi: [10.1016/j.ijid.2016.04.021](https://doi.org/10.1016/j.ijid.2016.04.021). Epub 2016 Apr 30. PMID: 27143522; PMCID: PMC7110877.
8. BRAZIL. Ministry of Health. Health Surveillance Secretariat. Health Surveillance Strategic Department Coordination. **Health Surveillance Guide** “Portuguese, author’s translation” [online]. 5<sup>th</sup> revised and updated edition. Brasilia, Federal District, 2022. Available from: [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia\\_vigilancia\\_saude\\_5ed\\_rev\\_atual.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_5ed_rev_atual.pdf)

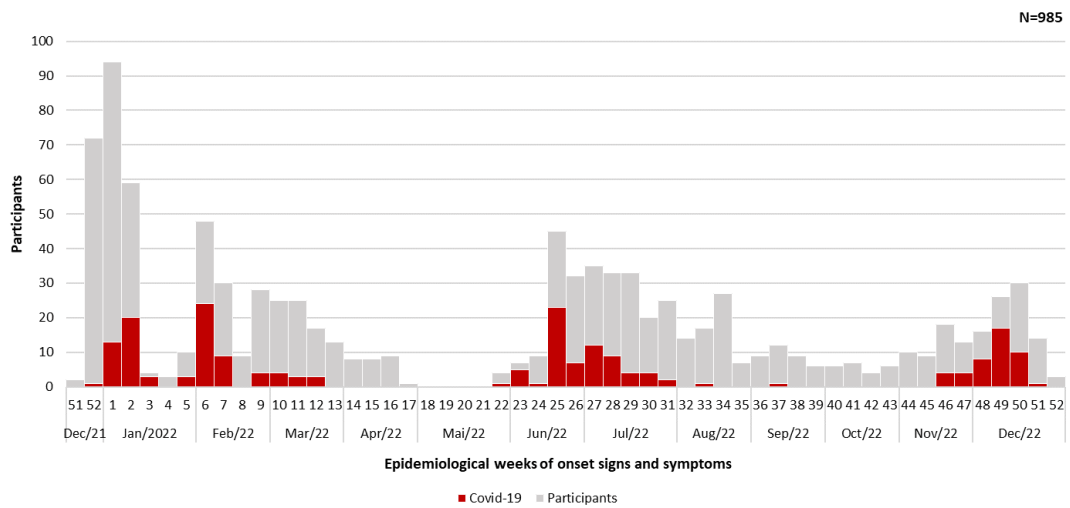
9. BRAZIL. Ministry of Health. **Normative act n° 2.436, September 21<sup>st</sup>, 2017.** Approves the National Primary Care Policy, establishing the review of guidelines for the primary care services organization, within the scope of the Unified Health System “Portuguese, author’s translation”. Brasilia, Federal District, 2022. Available from:  
[https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prt2436\\_22\\_09\\_2017.html](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prt2436_22_09_2017.html)
10. FEDERAL DISTRICT GOVERNMENT. Finance, Planning, Budget, and Management Secretariat of the Federal District. Federal District Planning Company. **Federal District Household Survey – PDAD 2021/SCIA** “Portuguese, author’s translation”. [2022] Available from:  
<https://pdad2021.ipe.df.gov.br/>
11. GREENTEC – Environmental Technology. **Management Plan for the Protection Areas** “Portuguese, author’s translation”. Brasilia, Federal District, 2012. Available from: <https://www.ibram.df.gov.br/wp-content/uploads/2018/02/Plano-Manejo-ARIE-Cabeceira-do-Valo-parte1.compressed.pdf>
12. FEDERAL DISTRICT GOVERNMENT. **Brasilia National Park** “Portuguese, author’s translation”. [2020] Available from: <https://www.df.gov.br/agua-mineral/>.
13. SOCIOENVIRONMENTAL INSTITUTE. Conservation Units and Indigenous Lands. **National Forest of Brasilia (FLONA)** “Portuguese, author’s translation”. Available from: <https://uc.socioambiental.org/pt-br/arp/2529>.
14. BRAZILIAN INSTITUTE OF GEOGRAPHY AND STATISTICS. **Statistical database - Brazil National Health Survey 2019** “Portuguese, author’s translation”. Available from: <https://sidra.ibge.gov.br/pesquisa/pns/pns-2019>
15. Gutmann, VLR.; Santos, DD; Silva, CD; Vallejos, CCC; Acosta, D; Mota, MS. **Reasons that take women and men to seek the basic health units.** Journal of Nursing and Health, 2022. Available from:  
<https://periodicos.ufpel.edu.br/ojs2/index.php/enfermagem/article/view/20880/14242>
16. BRAZILIAN RESEARCH COMPANIES ASSOCIATION. **Brazil’s Social**

- Criteria, 2022** “Portuguese, author’s translation”. Available in:  
<https://www.abep.org/criterio-brasil>
17. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global Influenza Surveillance and Response System (GISRS)**. Available from:  
<https://www.who.int/initiatives/global-influenza-surveillance-and-response-system>
18. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2023 southern hemisphere influenza season**. September 2022. Available from:  
[https://cdn.who.int/media/docs/default-source/influenza/who-influenza-recommendations/vcm-southern-hemisphere-recommendation-2023/202209\\_recommendation.pdf?sfvrsn=83a26d50\\_3&download=true](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/influenza/who-influenza-recommendations/vcm-southern-hemisphere-recommendation-2023/202209_recommendation.pdf?sfvrsn=83a26d50_3&download=true)
19. NATIONAL HEALTH SURVEILLANCE AGENCY. **ANVISA n.252/2022/ - regulatory process and proposal that establishes the influenza vaccine composition for Brazil in 2023** “Portuguese, author’s translation”. October 2022. Available in: [https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2022/anvisa-define-a-composicao-das-vacinas-de-influenza-para-2023-1/SEI\\_ANVISA2109931Voto2522022DIRE2.pdf](https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2022/anvisa-define-a-composicao-das-vacinas-de-influenza-para-2023-1/SEI_ANVISA2109931Voto2522022DIRE2.pdf)
20. FIOCRUZ FOUNDATION. **H3N2 Darwin: learn more about the influenza virus type circulating in the country** “Portuguese, author’s translation”. December 2021. Available from: <https://portal.fiocruz.br/noticia/h3n2-darwin-saiba-mais-sobre-o-tipo-do-virus-influenza-em-circulacao-no-pais>
21. Bezerra, PGM; Britto, MCA; Correia, JB; Duarte, MDCMB; Fonseca, AM; Rose, K, et al. **Viral and atypical bacterial detection in acute respiratory infection in children under five years**. PLoS One. 2011 Apr 18;6(4):e18928. DOI: [10.1371/journal.pone.0018928](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0018928)
22. BRAZILIAN TROPICAL MEDICINE SOCIETY. **Other human coronaviruses: close, but still so far away**. April 2020. Available from: <https://sbmt.org.br/other-human-coronaviruses-close-but-still-so-far/>
23. Ogimi, C; Kim, YJ; Martin, ET; Huh, HJ; Chiu, CH; Englund, JA. **What's New with the Old Coronaviruses?** J Pediatric Infect Dis Soc. 2020 Apr 30;9(2):210-217. DOI: [10.1093/jpids/piaa037](https://doi.org/10.1093/jpids/piaa037)

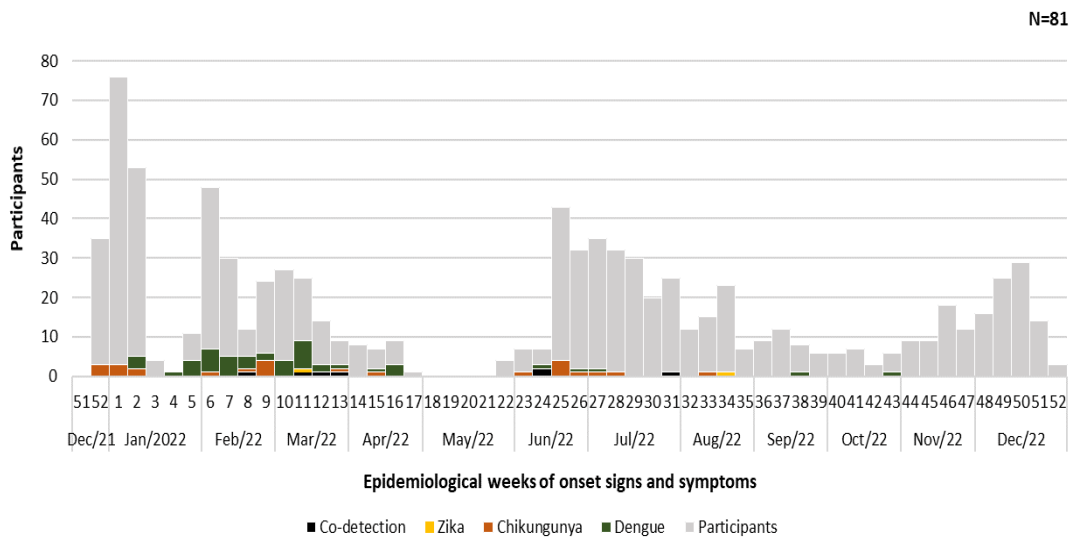
24. Leao, JC; Gusmao, TPL; Zarzar, AM; Filho, JCL; Faria, ABS; Silva, IHM, et al. **Coronaviridae-Old friends, new enemy!** Oral Dis. 2022 Apr;28 Suppl 1(Suppl 1):858-866. DOI: [10.1111/odi.13447](https://doi.org/10.1111/odi.13447)
25. Giovanetti, M; Pereira, LA; Santiago, GA; Fonseca, V; Mendoza, MPG; Oliveira, C et al. **Emergence of Dengue Virus Serotype 2 Cosmopolitan Genotype, Brazil.** Emerging Infectious Diseases. Vol. 28, No. 8, August 2022. DOI: <https://doi.org/10.3201/eid2808.220550>
26. van Asten, L; Fanoy, EB; Hooiveld, M; Koopmans, MP; Kretzschmar MEE. **Syndromic surveillance: a finger on the pulse of public health.** Ned Tijdschr Geneesk. 2014;158: A7415. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24975977/>
27. BRASIL. Ministry of Health. Surveillance Health Secretariat. **Surveillance Epidemiological Guidelines: Public Health Emergency of National Concern due to Coronavirus Disease-Covid-19** “Portuguese, author’s translation”. Brasília, 2022. Available from: <https://bit.ly/3zeIGhL>
28. Sosin, DM; DeThomasis, J. **Evaluation Challenges for Syndromic Surveillance – Making Incremental Progress.** MMWR Supplement – CDC. September 2004 / 53(Suppl); 125-129.
29. Cross, AR; Baldwin, VM; Roy, S; Essex-Lopresti, AE; Prior, JL; Harmer, NJ. **Zoonoses under our noses.** Microbes and Infection, Volume 21, Issue 1, 2019, Pages 10-19. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.micinf.2018.06.001>.  
Morens, DM; Fauci, AS. **Emerging Pandemic Diseases: How we got to COVID-19.** Cell, volume 182, issue 5, p.1077-1092, September 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.08.021>



**Figure 1** – Surveillance site of study, Federal District-Brazil, 2022.



**Figure 2** – Covid-19 confirmed cases considering the epidemiological weeks of onset signs and symptoms, from January 1<sup>st</sup> to December 29<sup>th</sup>, Federal District-Brazil, 2022.



**Figure 3** – Arboviruses confirmed cases considering the epidemiological weeks of onset signs and symptoms, from January 1<sup>st</sup> to December 29<sup>th</sup>, Federal District-Brazil, 2022.

**Table 1 - Participant's characteristics, from January 3<sup>rd</sup> to December 29<sup>th</sup>, Federal District – Brazil, 2022.**

<b>Sociodemographics (n=987)</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Gender</b>		
Male	363	36.8
Female	622	63.0
Blank/Ignored	2	0.2
<b>Age Group</b>		
1-9	13	1.3
10-19	82	8.3
20-29	386	39.1
30-39	224	22.7
40-49	156	15.8
50-59	95	9.6
60-69	24	2.4
70-79	3	0.3
≥ 80	4	0.4
<b>Median age</b>	<b>IQR</b>	
30 years	24 - 42	
<b>Education</b>		
Incomplete elementary school	237	24.0
Complete elementary school	56	5.7
Incomplete high school	107	10.8
Complete high school	393	39.8
Incomplete bachelor's degree	100	10.1
Complete bachelor's degree	74	7.5
Postgraduated	5	0.5
No schooling	7	0.7
Adult literacy	4	0.4
Blank/Ignored	4	0.4
<b>Socioeconomics (n=541)</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Job situation</b>		
Currently employed	383	70.8
Not employed	127	23.5
Retired	9	1.7
Student	18	3.3
Housekeeper	4	0.7
<b>Average family size</b>	<b>Range</b>	
3.5 people	1 - 11	
<b>Median family income (USD)</b>	<b>IQR</b>	
\$ 344,8	\$ 230 - \$ 546	
<b>Comorbidity (n=178)</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Depression/Anxiety	41	23.0
Diabetes	44	24.7
Dyslipidemia	12	6.7
Hypertension	105	59.0
HIV/Aids	8	4.5
Obesity	10	5.6
Chronic Kidney Disease	5	2.8
Transplanted	0	0.0

**Table 2 – Respiratory pathogens detections according to age group, signs, and symptoms, from January 3<sup>rd</sup> to December 29<sup>th</sup>, Federal District – Brazil, 2022.**

Respiratory pathogens detections	MULTIPLEX ASSAY RESULTS (N=784)												
	SARS-CoV-2 (n=201/985)		FLU A-H3 (n=171)	FLU A (n=152)	FLU A-H1Pdm09 <sup>3</sup> (n=9)	FLU A-H1 (n=2)	H1 <sup>4</sup> (n=206)	HRV <sup>5</sup> (n=170)	SP <sup>6</sup> (n=110)	hMPV <sup>7</sup> (n=28)	AdV <sup>8</sup> (n=22)	RSV A <sup>9</sup> (n=12)	RSV B <sup>10</sup> (n=5)
	Detec <sup>1</sup> (%)*	N. detec <sup>2</sup> (%)**	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
<b>Age Group</b>													
1-9	1 (0.5)	12 (1.5)	1 (0.6)	0.0	0.0	0.0	5 (2.4)	2 (1.2)	5 (4.6)	1 (3.6)	1 (4.5)	1 (8.3)	0.0
10-19	13 (6.5)	69 (8.8)	7 (4.1)	7 (4.6)	0.0	1 (50.0)	29 (14.1)	21 (12.4)	11 (10.0)	10 (35.7)	2 (9.1)	1 (8.3)	0.0
20-29	66 (32.8)	320 (40.8)	76 (44.4)	68 (44.7)	5 (55.6)	1 (50.0)	93 (45.1)	76 (44.7)	48 (43.6)	7 (25.0)	13 (59.1)	2 (16.7)	3 (60.0)
30-39	45 (22.4)	179 (22.8)	37 (21.6)	33 (21.7)	2 (22.2)	0.0	43 (20.9)	47 (27.7)	28 (25.5)	4 (14.3)	3 (13.6)	4 (33.3)	1 (20.0)
40-49	41 (20.4)	113 (14.4)	27 (15.8)	23 (15.1)	2 (22.2)	0.0	20 (9.7)	18 (10.6)	16 (14.6)	2 (7.1)	3 (13.6)	2 (16.7)	1 (20.0)
50-59	29 (14.4)	66 (8.4)	18 (10.5)	17 (11.2)	0.0	0.0	11 (5.3)	6 (3.5)	2 (1.8)	2 (7.1)	0.0	2 (16.7)	0.0
60-69	6 (3.0)	18 (2.3)	4 (2.3)	3 (2.0)	0.0	0.0	4 (2.0)	0.0	0.0	2 (7.1)	0.0	0.0	0.0
70-79	0.0	3 (0.4)	0.0	0.0	0.0	0.0	1 (0.5)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
≥ 80	0.0	4 (0.5)	1 (0.6)	1 (0.7)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
<b>Signs and symptoms</b>									110				
Fever	201 (100.0)	784 (100.0)	171 (100.0)	152 (100.0)	9 (100.0)	2 (100.0)	206 (100.0)	170 (100.0)	100.0	28 (100.0)	22 (100.0)	12 (100.0)	5 (100.0)
Coryza	119 (59.2)	479 (61.1)	111 (64.9)	101 (66.4)	6 (66.7)	1 (50.0)	124 (60.2)	117 (68.8)	67 (60.9)	20 (71.4)	14 (63.6)	8 (66.7)	4 (80.0)
Cough	155 (77.1)	549 (70.0)	134 (78.4)	121 (79.6)	5 (55.6)	2 (100.0)	146 (70.9)	122 (71.8)	71 (64.5)	24 (85.7)	12 (54.5)	9 (75.0)	4 (80.0)
Sore throat	116 (57.7)	490 (62.5)	107 (62.6)	98 (64.5)	5 (55.6)	2 (100.0)	135 (65.5)	120 (70.6)	62 (56.4)	15 (53.6)	16 (72.7)	5 (41.7)	4 (80.0)
Difficulty breathing	43 (21.4)	146 (18.6)	42 (24.6)	37 (24.3)	1 (11.1)	1 (50.0)	39 (18.9)	34 (20.0)	18 (16.4)	5 (17.9)	4 (18.2)	3 (25.0)	1 (20.0)
Loss of smell	18 (9.0)	53 (6.8)	16 (9.4)	16 (10.5)	0.0	0.0	21 (10.2)	12 (7.1)	7 (6.4)	2 (7.1)	3 (13.6)	0.0	1 (20.0)
Loss of taste	24 (11.9)	74 (9.4)	17 (9.9)	16 (10.5)	0.0	0.0	28 (13.6)	15 (8.8)	10 (9.1)	2 (7.1)	2 (9.1)	3 (25.0)	1 (20.0)
Headache	155 (77.1)	631 (80.5)	144 (84.2)	126 (82.9)	7 (77.8)	2 (100.0)	162 (78.6)	138 (81.2)	88 (80.0)	20 (71.4)	20 (90.0)	8 (66.7)	4 (80.0)
Nausea	29 (14.4)	87 (11.1)	16 (9.4)	16 (10.5)	2 (22.2)	0.0	31 (15.0)	16 (9.4)	13 (11.8)	5 (17.9)	1 (4.5)	0.0	2 (40.0)
Vomiting	24 (11.9)	66 (8.4)	18 (10.5)	14 (9.2)	1 (11.1)	1 (50.0)	24 (11.7)	9 (5.3)	13 (11.8)	0.0	0.0	0.0	0.0
Rash	1 (0.5)	13 (1.7)	1 (0.6)	1 (0.7)	1 (11.1)	0.0	3 (1.5)	4 (2.4)	3 (2.7)	0.0	0.0	0.0	0.0

Myalgia	130 (64.7)	466 (59.4)	114 (66.7)	100 (65.8)	6 (66.7)	2 (100.0)	120 (58.3)	103 (60.6)	65 (59.1)	15 (53.6)	13 (59.1)	8 (66.7)	4 (80.0)
Retroorbital pain	33 (16.4)	149 (19.0)	46 (26.9)	42 (27.6)	2 (22.2)	1 (50.0)	41 (19.9)	34 (34.0)	23 (20.9)	4 (14.3)	6 (27.3)	3 (25.0)	1 (20.0)
Petechia	0.0	1 (0.1)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Intense arthralgia	4 (2.0)	25 (3.2)	7 (4.1)	7 (4.6)	0.0	0.0	6 (2.9)	6 (3.5)	3 (2.7)	1 (3.6)	0.0	0.0	0.0
Weakness or fatigue	58 (28.9)	195 (24.9)	37 (21.6)	35 (23.0)	4 (44.4)	1 (50.0)	53 (25.7)	45 (26.5)	19 (17.3)	4 (14.3)	5 (22.7)	4 (33.3)	2 (40.0)
Lack of appetite	25 (12.4)	85 (10.8)	28 (16.4)	23 (15.1)	1 (11.1)	0.0	16 (7.8)	16 (9.4)	14 (12.7)	0.0	0.0	4 (33.3)	1 (20.0)
Diarrhea	17 (8.5)	73 (9.3)	13 (7.6)	10 (6.6)	0.0	1 (50.0)	15 (7.3)	15 (8.8)	14 (12.7)	2 (7.1)	2 (9.1)	0.0	0.0
Abdominal pain	8 (4.0)	33 (4.2)	11 (6.4)	8 (5.3)	0.0	0.0	10 (4.9)	4 (2.4)	3 (2.7)	0.0	0.0	0.0	0.0
Arthritis	5 (2.5)	11 (1.4)	6 (3.5)	6 (3.9)	0.0	0.0	2 (1.0)	3 (1.8)	1 (0.9)	0.0	0.0	0.0	0.0
Conjunctivitis	0.0	6 (0.8)	3 (1.8)	3 (2.0)	0.0	0.0	3 (1.5)	2 (1.2)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

<sup>1</sup>Detectable; <sup>2</sup>Not Detectable; <sup>3</sup>FLU A H1Pdm09; <sup>4</sup>Haemophilus influenzae; <sup>5</sup>Human Rhinovirus; <sup>6</sup>Streptococcus pneumoniae; <sup>7</sup>Human metapneumovirus; <sup>8</sup>Adenovirus; <sup>9</sup>Respiratory Syncycial Virus type A; <sup>10</sup>Respiratory Syncycial Virus type B.

**Table 3 – Respiratory pathogens detections according to age group, signs, and symptoms, from January 3<sup>rd</sup> to December 29<sup>th</sup>, Federal District – Brazil, 2022.**

MULTIPLEX ASSAY RESULTS (N=784)											
Respiratory pathogens detections	FLU B (n=14)	OC43 <sup>1</sup> (n=33)	NL63 <sup>2</sup> (n=18)	229E <sup>3</sup> (n=14)	HEV <sup>4</sup> (n=14)	HBoV <sup>5</sup> (n=13)	HPIV 1 <sup>6</sup> (n=3)	HPIV 2 <sup>7</sup> (n=2)	HPIV 3 <sup>8</sup> (n=12)	HPIV 4 <sup>9</sup> (n=15)	LP10 (n=1)
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
<b>Age Group</b>											
1-9	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
10-19	2 (14.3)	0.0	2 (11.1)	1 (7.1)	3 (21.4)	1 (7.7)	0.0	0.0	1 (8.3)	3 (20.0)	0.0
20-29	3 (21.4)	17 (51.5)	7 (38.9)	4 (28.6)	4 (28.6)	7 (53.8)	2 (66.7)	2 (100.0)	2 (16.7)	4 (26.7)	1 (100.0)
30-39	5 (35.7)	8 (24.2)	5 (27.8)	3 (21.4)	4 (28.6)	3 (23.1)	0.0	0.0	5 (41.7)	2 (13.3)	0.0
40-49	1 (7.1)	3 (9.1)	3 (16.7)	3 (21.4)	2 (14.3)	0.0	0.0	0.0	2 (16.7)	4 (26.7)	0.0
50-59	3 (21.4)	5 (15.2)	0.0	2 (14.3)	1 (7.1)	2 (15.4)	0.0	0.0	2 (16.7)	1 (6.7)	0.0
60-69	0.0	0.0	1 (5.6)	1 (7.1)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1 (6.7)	0.0
70-79	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
≥ 80	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1 (33.3)	0.0	0.0	0.0	0.0
<b>Signs and symptoms</b>											
Fever	14 (100.0)	33 (100.0)	18 (100.0)	14 (100.0)	14 (100.0)	13 (100.0)	3 (100.0)	2 (100.0)	12 (100.0)	15 (100.0)	1 (100.0)
Coryza	11 (78.6)	24 (72.7)	13 (72.2)	11 (78.6)	8 (57.1)	8 (61.5)	3 (100.0)	2 (100.0)	10 (83.3)	12 (80.0)	1 (100.0)
Cough	11 (78.6)	20 (60.6)	14 (77.8)	11 (78.6)	9 (64.3)	13 (100.0)	3 (100.0)	2 (100.0)	10 (83.3)	14 (93.3)	1 (100.0)
Sore throat	7 (50.0)	19 (57.6)	17 (94.4)	10 (71.4)	12 (85.7)	7 (53.8)	3 (100.0)	2 (100.0)	11 (91.7)	12 (80.0)	1 (100.0)
Difficulty breathing	4 (28.6)	5 (15.2)	1 (5.6)	3 (21.4)	1 (7.1)	3 (23.1)	1 (33.3)	0.0	2 (16.7)	5 (33.3)	0.0
Loss of smell	0.0	2 (6.1)	1 (5.6)	0.0	1 (7.1)	1 (7.7)	0.0	1 (50.0)	0.0	1 (6.7)	0.0
Loss of taste	0.0	3 (9.1)	1 (5.6)	2 (14.3)	1 (7.1)	3 (23.1)	0.0	1 (50.0)	0.0	1 (6.7)	1 (100.0)
Headache	11 (78.6)	25 (75.8)	16 (88.9)	10 (71.4)	14 (100.0)	13 (100.0)	2 (66.7)	2 (100.0)	10 (83.3)	13 (86.7)	1 (100.0)
Nausea	0.0	2 (6.1)	0.0	0.0	3 (21.4)	2 (15.4)	0.0	0.0	2 (16.7)	2 (13.3)	1 (100.0)
Vomiting	0.0	2 (6.1)	1 (5.6)	0.0	2 (14.3)	1 (7.7)	0.0	0.0	1 (8.3)	1 (6.7)	0.0
Rash	0.0	1 (3.0)	1 (5.6)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1 (6.7)	0.0
Myalgia	12 (85.7)	12 (36.4)	9 (50.0)	5 (35.7)	9 (64.3)	5 (28.5)	0.0	1 (50.0)	8 (66.7)	11 (73.3)	0.0
Retroorbital pain	5 (35.7)	5 (15.2)	2 (11.1)	0.0	2 (14.3)	2 (15.4)	0.0	0.0	1 (8.3)	3 (20.0)	0.0

Petechia	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Intense arthralgia	1 (7.1)	1 (3.0)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Weakness or fatigue	3 (21.4)	7 (21.2)	0.0	4 (28.6)	5 (35.7)	3 (23.1)	1 (33.3)	0.0	1 (8.3)	3 (20.0)	1 (100.0)
Lack of appetite	1 (7.1)	1 (3.0)	2 (11.1)	1 (7.1)	3 (21.4)	2 (15.4)	1 (33.3)	0.0	1 (8.3)	2 (13.3)	0.0
Diarrhea	1 (7.1)	2 (6.1)	2 (11.1)	1 (7.1)	2 (14.3)	0.0	0.0	0.0	1 (8.3)	2 (13.3)	1 (100.0)
Abdominal pain	1 (7.1)	1 (3.0)	0.0	0.0	1 (7.1)	1 (7.7)	0.0	0.0	0.0	1 (6.7)	0.0
Arthritis	1 (7.1)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Conjunctivitis	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

<sup>1</sup>Coronavirus OC43; <sup>2</sup>Coronavirus NL63; <sup>3</sup>Coronavirus 229E; <sup>4</sup>Human Enterovirus; <sup>5</sup>Human Bocavirus; <sup>6</sup>Human Parainfluenza type 1; <sup>7</sup>Human Parainfluenza type 2; <sup>8</sup>Human Parainfluenza type 3; <sup>9</sup>Human Parainfluenza type 4; <sup>10</sup>Legionella pneumophila.

**Table 4 – Blood-borne arbovirus detections according to gender, age group, signs, and symptoms, from January 3<sup>rd</sup> to December 29<sup>th</sup>, Federal District – Brazil, 2022.**

Blood-borne arbovirus detections (N=81)	Dengue (n=47/58.0%)	Chikungunya (n=25/30.9%)	Zika (n=2/2.5%)	Co-detections (n=7/8.6%)
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
<b>Gender</b>				
Male	22 (46.8)	7 (28.0)	0.0	2 (28.6)
Female	25 (53.2)	18 (72.0)	2 (100.0)	5 (71.4)
Blank/Ignored	0.0	0.0	0.0	0.0
<b>Age Group</b>				
1-9	2 (4.3)	1 (4.0)	0.0	1 (14.3)
10-19	7 (14.9)	2 (8.0)	0.0	3 (42.9)
20-29	15 (31.9)	12 (48.0)	1 (50.0)	2 (28.6)
30-39	8 (17.0)	9 (36.0)	0.0	0.0
40-49	11 (23.4)	0.0	0.0	0.0
50-59	1 (2.1)	0.0	1 (50.0)	1 (14.3)
60-69	2 (4.3)	0.0	0.0	0.0
70-79	1 (2.1)	0.0	0.0	0.0
≥ 80	0.0	1 (4.0)	0.0	0.0
<b>Signs and symptoms</b>				
Fever	47 (100.0)	25 (100.0)	2 (100.0)	7 (100.0)
Coryza	16 (34.0)	12 (48.0)	1 (50.0)	2 (28.6)
Cough	22 (46.8)	17 (68.0)	0.0	3 (42.9)
Sore throat	20 (42.6)	17 (68.0)	2 (100.0)	4 (57.1)
Difficulty breathing	3 (6.40)	4 (16.0)	0.0	1 (14.3)
Loss of smell	4 (8.5)	5 (20.0)	0.0	0.0
Loss of taste	6 (12.8)	10 (40.0)	0.0	1 (14.3)
Headache	33 (70.2)	20 (80.0)	1 (50.0)	4 (57.1)
Nausea	4 (8.5)	12.0)	0.0	0.0
Vomiting	7 (14.9)	5 (20.0)	0.0	0.0
Rash	1 (2.1)	0.0	0.0	1 (14.3)
Myalgia	28 (59.6)	15 (60.0)	0.0	4 (57.1)
Retroorbital pain	13 (27.7)	7 (28.0)	1 (50.0)	0.0
Petechia	1 (2.1)	0.0	0.0	0.0
Intense arthralgia	3 (6.40)	2 (8.0)	0.0	0.0
Weakness or Fatigue	20 (42.6)	11 (44.0)	0.0	1 (14.3)
Lack of appetite	3 (6.40)	4 (16.0)	0.0	0.0
Diarrhea	10 (21.3)	3 (12.0)	0.0	0.0
Abdominal pain	3 (6.40)	1 (4.0)	0.0	0.0
Arthritis	1 (2.1)	2 (8.0)	0.0	0.0
Conjunctivitis	0.0	0.0	0.0	0.0

## 11. ANEXOS

### Anexo A

#### Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para os residentes da Cidade Estrutural: estudos de acurácia, vigilância ambulatorial e custos catastróficos



#### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE) para os residentes da Cidade Estrutural: estudos de acurácia, vigilância ambulatorial e custos catastróficos

Prezado(a) Senhor(a),

Você está sendo convidado(a) a participar da pesquisa "Infecções por SARS-CoV-2 no Distrito Federal e RIDE, validação de testes de diagnóstico, vigilância ambulatorial e custos catastróficos relacionados a COVID-19 em área vulnerável" coordenada pelo Prof. Dr. Wildo Navegantes de Araújo. O(a) senhor(a) receberá todos os esclarecimentos necessários antes e durante a pesquisa e lhe garantimos que seu nome não aparecerá, sendo mantido o mais rigoroso sigilo, e sem aparecer informações que permitam lhe identificar. A sua participação é voluntária, ou seja, você decide se quer ou não participar da pesquisa. Se o(a) Sr.(a) decidir não participar, nada mudará no seu tratamento ou na sua relação conosco. Mesmo que você tenha aceitado e mude de ideia futuramente, garantimos que não terá problemas.

#### Objetivos

O estudo que o(a) senhor(a) está sendo convidado(a) a participar tem o objetivo de validar formas de identificar a presença do vírus SARS-CoV-2, que causa a COVID-19, de saber quantas pessoas na Cidade Estrutural tem a doença durante a pesquisa, e avaliar como os custos com doença podem interferir na situação financeira das famílias.

#### Escolha dos participantes

Os participantes foram escolhidos de três formas: (i) por apresentar sintomas de gripe na Unidade Básica de Saúde (UBS) da quando forem à UBS, (ii) por apresentar sintomas de gripe durante a visita domiciliar, ou (iii) por residir com alguém com sintomas de gripe.

#### Voluntariedade de Participação

Você não receberá nenhum tipo de pagamento e nenhum benefício a mais pela participação na pesquisa, a não ser o melhor conhecimento da doença e a possibilidade do seu melhor conhecimento de acordo com o que for descoberto. Não haverá, também, qualquer despesa financeira pela sua participação que esteja diretamente relacionada à pesquisa.

#### Sobre os dados

Os dados do seu prontuário, já fornecidos à UBS, precisarão ser coletados. Caso a coleta seja em sua residência, precisaremos coletar alguns dados seus durante uma entrevista. Estimamos que o tempo necessário para a entrevista seja de até 30 minutos. Porém, não existe um tempo pré-determinado para responder os questionários e o seu tempo será respeitado. É importante que você saiba que pode se recusar a responder qualquer questão. Garantimos que ninguém, além dos pesquisadores, terá acesso às suas informações. Essa é uma forma de evitar que outras pessoas vejam os seus dados e de garantir que eles estarão seguros com os nossos pesquisadores.

#### Sobre a coleta de material biológico

Caso você concorde em participar no estudo, precisaremos coletar material para exames e análises, ou seja, sangue do seu braço e/ou do seu dedo e/ou material de dentro da sua narina e/ou saliva.

(i) Caso você tenha procurado atendimento na UBS, precisaremos coletar amostras de dentro da sua narina (passaremos uma espécie de cotonete por dentro do seu nariz) ou sangue do seu braço (até três tubos de 5 ml cada), dependendo de quantos dias você está com sintomas de gripe, e que você responda algumas perguntas. Pediremos também para visitar você na sua casa para acompanhar a

## Anexo A



sua recuperação. Precisaremos fazer algumas perguntas e coletar sangue do seu braço e uma ou duas gotas de sangue da ponta do seu dedo.

(ii) Caso você more com uma pessoa que procurou atendimento na UBS e esteja com sintomas de gripe quando formos até a sua casa, precisaremos coletar material para exames. Dependendo de quantos dias você está com sintomas de gripe, vamos coletar material de dentro da sua narina (passaremos uma espécie de cotonete por dentro do seu nariz) ou sangue do seu braço (até três tubos de 5 ml cada).

(iii) Caso você more com uma pessoa que procurou atendimento na UBS e não esteja com sintomas de gripe quando formos até a sua casa, precisaremos coletar um pouco de sua saliva e sangue do seu braço (até três tubos de 5 ml cada).

### Riscos

Para estes procedimentos, é possível que aconteçam os seguintes desconfortos: dor no local da coleta de sangue e um pequeno hematoma, mas desaparecerá em alguns dias; e leve incômodo no momento da coleta do material de dentro da sua narina com o cotonete. Caso você precise de assistência médica por causa de qualquer procedimento feito neste estudo, indicamos que busque atendimento na rede de assistência à saúde do Sistema Único de Saúde (SUS), por meio da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal (SES/DF), onde ela será garantida de maneira gratuita pelo tempo que for preciso (Artigo 196 da Constituição Federal de 1988).

Embora haja uma chance pequena de que a confidencialidade dos seus dados seja perdida, garantimos que ninguém, além dos pesquisadores, terá acesso às suas informações. Essa é uma forma de evitar que outras pessoas vejam os seus dados e de garantir que eles estarão seguros com os nossos pesquisadores.

### Resultados dos exames

Os resultados dos exames realizados serão comunicados aos participantes do projeto na UBS ou em seu domicílio, entre 1 semana e até 6 meses após a coleta do material para as análises.

### Guarda e utilização de amostras biológicas

A amostra de seu sangue, do material de dentro da sua narina e da sua saliva serão utilizados nesta pesquisa e permanecerão armazenados por até 10 anos para este mesmo estudo. As amostras ficarão sob a guarda do Núcleo de Medicina Tropical (NMT) da Universidade de Brasília (UnB) e todas serão armazenadas utilizando um processo com um número no estudo e suas iniciais para que seja garantida a confidencialidade de seu nome.

No caso de serem descobertos algum teste ou novo componente que lhe beneficie de alguma forma, o pesquisador acessará o arquivo do investigador – único local onde os seus dados serão armazenados – e um contato será feito com você para informá-lo desse benefício. **Não utilizaremos as suas amostras para nada que você não autorize.**

### Benefícios

Os conhecimentos gerados pela pesquisa podem contribuir para a **prevenção e o controle** de infecções por SARS-CoV-2, vírus que causa COVID19. Estes conhecimentos geram evidências científicas que auxiliam os gestores a implantar **políticas públicas** voltadas à redução do dano causado pela COVID19. Você será testado para descobrir se está com COVID-19 e será orientado a buscar atendimento na UBS, caso receba resultado positivo no exame.

### Confidencialidade

Ninguém além dos pesquisadores terá acesso às suas informações e às amostras coletadas na pesquisa. Não falaremos que você está na pesquisa com mais ninguém e seu nome não irá aparecer em nenhum lugar.

## Anexo A



### Divulgação dos resultados

Depois que a pesquisa acabar, os resultados serão informados para você. Também serão divulgados às autoridades interessadas (como a SES/DF e a UnB) e em relatórios, artigos científicos e outras divulgações educacionais. Ressaltamos que nenhuma informação coletada será, em nenhum momento, divulgada de maneira identificada, resguardando seu sigilo, privacidade e confidencialidade.

Se o(a) Senhor(a) tiver qualquer dúvida em relação à pesquisa, por favor telefone para o doutor Wildo Navegantes de Araújo, no Núcleo de Medicina Tropical da UnB, no telefone (61) 3107-1623 ou (61) 99444-6569, disponíveis inclusive para ligação a cobrar. O(A) Sr(a) pode também entrar em contato com o Dr. Wildo pelo e-mail [wildo.covid19@gmail.com](mailto:wildo.covid19@gmail.com).

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina (CEP/FM) da Universidade de Brasília. O CEP é composto por profissionais de diferentes áreas cuja função é defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos. As dúvidas com relação à assinatura do TCLE ou os direitos do participante da pesquisa podem ser esclarecidos pelo telefone (61) 3107-1918 ou pelo e-mail [cepfm@unb.br](mailto:cepfm@unb.br), horário de atendimento de 08:30hs às 12:30hs e de 14:30hs às 16:00hs, de segunda a sexta-feira. O CEP/FM está localizado na Faculdade de Saúde/Faculdade de Medicina no 2º andar do prédio, Campus Universitário Darcy Ribeiro, Universidade de Brasília, Asa Norte. Estas dúvidas podem também ser esclarecidas pelo telefone (61)2017-2127 ou pelo e-mail [comitedeetica.secretaria@gmail.com](mailto:comitedeetica.secretaria@gmail.com). O CEP/FEPECS fica localizado no Endereço: SMHN 2 Qd 501 BLOCO A - FEPECS, Asa Norte, Brasília - DF, CEP 70.710-904.


Caso concorde em participar, pedimos que assine este documento que foi elaborado em duas vias, uma ficará com o pesquisador responsável e a outra com o(a) Senhor(a).

Nome do participante :

Assinatura:

Coordenador da pesquisa: Prof. Dr. Wildo Navegantes de Araújo

Assinatura:

  
Prof. Dr. Wildo Navegantes de Araújo  
Professor Adjunto  
UnB/FCE - Mat.: 1060467

Brasília, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 202\_\_.

Este documento foi elaborado em duas vias, uma ficará com o pesquisador responsável e a outra com o sujeito da pesquisa. (1ª. Via – Voluntário da pesquisa - 2ª. Via – Pesquisador)

## Anexo B

### Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para o responsável por menor de idade ou PcD residente da Cidade Estrutural: estudos de acurácia, vigilância ambulatorial e de custos catastróficos



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE) para o responsável por menor de idade ou PcD residente da Cidade Estrutural: estudos de acurácia, vigilância ambulatorial e de custos catastróficos

Prezado(a) Senhor(a),

Você é o(a) responsável pelo menor de idade ou pela Pessoa com Deficiência (PcD) que está sendo convidado(a) a participar da pesquisa "Infecções por SARS-CoV-2 no Distrito Federal e RIDE, validação de testes de diagnóstico, vigilância ambulatorial e custos catastróficos relacionados a COVID19 em área vulnerável" coordenada pelo Prof. Dr. Wildo Navegantes de Araújo.

O(a) senhor(a) receberá todos os esclarecimentos necessários antes e durante a pesquisa e lhe garantimos que seu nome e o nome da pessoa sob sua responsabilidade não aparecerão, e não aparecerá nenhuma informação que permita identificar vocês.

A participação do(a) menor e/ou da PcD sob sua responsabilidade é voluntária, ou seja, é você quem decide se quer ou não que ele(a) participe da pesquisa. Se o(a) Sr.(a) decidir que ele(a) não deve participar nada mudará em seu tratamento ou na sua relação conosco. Mesmo que você tenha aceitado e mude de ideia futuramente, garantimos que não terá problemas.

#### **Objetivos**

O estudo que o(a) menor ou PcD sob sua responsabilidade está sendo convidado(a) a participar tem o objetivo validar formas de identificar a presença do vírus SARS-CoV-2, que causa a COVID-19, de saber quantas pessoas na Cidade Estrutural tem a doença durante a pesquisa, e avaliar como os custos com doença podem interferir na situação financeira das famílias.

#### **Escolha dos participantes**

Os participantes foram escolhidos de três formas: (i) por apresentar sintomas de gripe na Unidade Básica de Saúde (UBS) da quando forem à UBS, (ii) por apresentar sintomas de gripe durante a visita domiciliar, ou (iii) por residir com alguém com sintomas de gripe.

#### **Voluntariedade de Participação**

Nem você, nem o(a) menor ou a PcD sob sua responsabilidade receberão nenhum tipo de pagamento e nenhum benefício a mais pela participação na pesquisa, a não ser o melhor conhecimento da doença de acordo com o que for descoberto. Não haverá, também, qualquer despesa financeira pela participação que esteja diretamente relacionada à pesquisa.

#### **Sobre os dados**

Estimamos que o tempo necessário para a entrevista seja de até 30 minutos. Porém, não existe um tempo pré-determinado para responder os questionários e o seu tempo e o da pessoa sob sua responsabilidade será respeitado. É importante que você e a pessoa sob sua responsabilidade saibam que podem se recusar a responder qualquer questão. Garantimos que ninguém, além dos pesquisadores, terá acesso às informações. Essa é

## Anexo B



uma forma de evitar que outras pessoas vejam os seus dados e os da pessoa sob sua responsabilidade e de garantir que eles estarão seguros com os nossos pesquisadores.

### **Sobre a coleta de material biológico**

O(a) menor ou a PcD sob sua responsabilidade precisará fornecer algumas amostras biológicas para exames e análises, ou seja, sangue do braço e/ou do dedo e/ou material de dentro da narina e/ou saliva.

(i) Caso o(a) menor ou a PcD sob sua responsabilidade tenha procurado atendimento na UBS, precisaremos coletar amostras de dentro da narina (passaremos uma espécie de cotonete por dentro do seu nariz) ou sangue do braço (até três tubos de 5 ml cada), dependendo de quantos dias ele(a) está com sintomas de gripe, e que ele(a) responda algumas perguntas. Pediremos também para visitar a pessoa sob sua responsabilidade em casa para acompanhar a sua recuperação. Precisaremos fazer algumas perguntas e coletar sangue do seu braço e uma ou duas gotas de sangue da ponta do seu dedo.

(iii) Caso a pessoa sob sua responsabilidade more com uma pessoa que procurou atendimento na UBS e esteja com sintomas de gripe quando formos até a casa onde mora, precisaremos coletar material para exames. Dependendo de quantos dias ele(a) está com sintomas de gripe, vamos coletar material de dentro da narina (passaremos uma espécie de cotonete por dentro do nariz) ou sangue do braço (até três tubos de 5 ml cada).

(iii) Caso você a pessoa sob sua responsabilidade more com uma pessoa que procurou atendimento na UBS e não esteja com sintomas de gripe quando formos até a casa onde mora, precisaremos coletar um pouco de saliva e sangue do braço (até três tubos de 5 ml cada) para exames.

### **Riscos**

Para estes procedimentos, é possível que aconteçam os seguintes desconfortos: dor no local da coleta de sangue e um pequeno hematoma, mas desaparecerá em alguns dias; e leve incômodo no momento da coleta do material de dentro da narina com o cotonete. Caso você precise de assistência médica por causa de qualquer procedimento feito neste estudo, indicamos que busque atendimento na rede de assistência à saúde do Sistema Único de Saúde (SUS), por meio da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal (SES/DF), onde ela será garantida de maneira gratuita pelo tempo que for preciso (Artigo 196 da Constituição Federal de 1988).

Embora haja uma chance pequena de que a confidencialidade dos seus dados seja perdida, garantimos que ninguém, além dos pesquisadores, terá acesso às suas informações. Essa é uma forma de evitar que outras pessoas vejam os seus dados e de garantir que eles estarão seguros com os nossos pesquisadores.

### **Resultados dos exames**

Os resultados dos exames realizados serão comunicados aos participantes do projeto e aos seus responsáveis na UBS ou em seu domicílio, a partir de 1 semana e até 6 meses após a coleta do material para as análises.

## Anexo B



**Guarda e utilização de amostras biológicas** A amostra de sangue, do material de dentro da narina e da saliva coletados da pessoa sob sua responsabilidade serão utilizados nesta pesquisa e permanecerão armazenados por até 10 anos para este mesmo estudo. As amostras ficarão sob a guarda do Núcleo de Medicina Tropical (NMT) da Universidade de Brasília (UnB) e todas serão armazenadas utilizando um processo com um número no estudo e suas iniciais para que seja garantida a confidencialidade do nome da pessoa sob sua responsabilidade.

No caso de serem descobertos algum teste ou novo componente que beneficie o participantes de alguma forma, o pesquisador acessará o arquivo do investigador – único local onde os dados do participante serão armazenados – e um contato será feito com o responsável pelo menor ou PcD para informá-lo desse benefício. Não utilizaremos as amostras do participante para nada que o seu responsável não autorize.

### **Benefícios**

Os conhecimentos gerados pela pesquisa podem contribuir para a prevenção e o controle de infecções por SARS-CoV-2, vírus que causa COVID19. Estes conhecimentos geram evidências científicas que auxiliam os gestores a implantar políticas públicas voltadas à redução do dano causado pela COVID19. O(a) menor ou PcD sob sua responsabilidade será testado para descobrir se está com COVID-19 e será orientado a buscar atendimento na UBS, caso receba resultado positivo no exame.

### **Confidencialidade**

Ninguém além dos pesquisadores terá acesso às suas informações, nem às informações do(a) menor ou da PcD sob sua responsabilidade, e nem às amostras coletadas na pesquisa. Não falaremos que o(a) menor ou a PcD sob sua responsabilidade está participando da pesquisa com mais ninguém e o nome dele(a) e o seu não aparecerão em nenhum lugar.

### **Divulgação dos resultados**

Depois que a pesquisa acabar, os resultados serão informados para você. Também serão divulgados às autoridades interessadas (como a SES/DF e a UnB) e em relatórios, artigos científicos e outras divulgações educacionais. Ressaltamos que nenhuma informação coletada será, em nenhum momento, divulgada de maneira identificada, resguardando seu sigilo, privacidade e confidencialidade.

Se o(a) Senhor(a) tiver qualquer dúvida em relação à pesquisa, por favor telefone para o doutor Wildo Navegantes de Araújo, no Núcleo de Medicina Tropical da UnB, no telefone (61) 3107-1623 ou (61) 99444-6569, disponíveis inclusive para ligação a cobrar. O(A) Sr(a) pode também entrar em contato com o Dr. Wildo pelo e-mail [wildo.covid19@gmail.com](mailto:wildo.covid19@gmail.com).

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina (CEP/FM) da Universidade de Brasília. O CEP é composto por profissionais de diferentes áreas cuja função é defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos. As dúvidas com relação à assinatura do TCLE ou os direitos do participante da pesquisa podem ser esclarecidos pelo telefone (61) 3107-1918 ou pelo e-mail [cepfm@unb.br](mailto:cepfm@unb.br), horário de atendimento de 08:30hs às 12:30hs e de 14:30hs às 16:00hs, de

## Anexo B



segunda a sexta-feira. O CEP/FM está localizado na Faculdade de Saúde/Faculdade de Medicina no 2º andar do prédio, Campus Universitário Darcy Ribeiro, Universidade de Brasília, Asa Norte. Estas dúvidas podem também ser esclarecidas pelo telefone (61)2017-2127 ou pelo e-mail comitedeetica.secretaria@gmail.com. O CEP/FEPECS fica localizado no Endereço: SMHN 2 Qd 501 BLOCO A - FEPECS, Asa Norte, Brasília - DF, CEP 70.710-904.

Caso concorde, pedimos que assine este documento que foi elaborado em duas vias, uma ficará com o pesquisador responsável e a outra com o(a) Senhor(a).

Nome do(a) criança/adolescente/PcD:

Nome do(a) responsável:

Rubrica: \_\_\_\_\_

Coordenador da pesquisa: Prof. Dr. Wildo Navegantes de Araújo

Assinatura: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. Wildo Navegantes de Araújo  
Professor Adjunto  
UnB/FECE - Mat.: 1060457

Brasília, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 202\_\_\_\_.

Este documento foi elaborado em duas vias, uma ficará com o pesquisador responsável e a outra com o sujeito da pesquisa.  
(1ª. Via – Voluntário da pesquisa - 2ª. Via – Pesquisador)

## Anexo C

### Termo de Assentimento (TA) para menor de idade ou PcD residente da Cidade Estrutural: estudos de acurácia, vigilância ambulatorial e de custos catastróficos



TERMO DE ASSENTIMENTO para menor de idade ou PcD residente da Cidade Estrutural: estudos acurácia, vigilância ambulatorial e de custos catastróficos

Olá,

Você está sendo convidado(a) a participar de uma pesquisa muito importante!

Somos pesquisadores da Universidade de Brasília e estamos realizando uma pesquisa sobre a COVID19 no Distrito Federal (DF).

O nome da nossa pesquisa é "Infecções por SARS-CoV-2 no Distrito Federal e RIDE, validação de testes de diagnóstico, vigilância ambulatorial e custos catastróficos relacionados a COVID19 em área vulnerável" e é coordenada pelo Prof. Dr. Wildo Navegantes de Araújo. Nós queremos saber quais testes são realmente eficazes para diagnosticar a doença de forma rápida e precisa, saber quantas pessoas têm COVID19 na Cidade Estrutural, e avaliar como os custos com doença podem interferir na situação financeira das famílias.

A COVID19 é uma doença causada pelo coronavírus SARS-CoV-2, um tipo de vírus respiratório. Ele foi descoberto há pouco tempo, e ainda não sabemos muita coisa sobre ele. Esta pesquisa é importante porque estamos tentando entender melhor o vírus e a doença e encontrar formas de saber se uma pessoa está infectada o quanto antes para que possamos ajudar a prevenir e combater essa doença.

Você foi selecionado(a) por apresentar sintomas de gripe ou por morar em uma casa onde tem alguém que esteja com sintomas de gripe.

Nós pedimos ao seu responsável legal para que você participe da nossa pesquisa e ele(a) autorizou. Este termo é o nosso pedido para que você participe de nossa pesquisa. Sua participação é voluntária e é você quem decide se irá participar ou não. Mesmo que você aceite nosso pedido, você poderá mudar de ideia mais tarde.

Nós precisaremos de alguns dados sobre a sua saúde cedidos por você, com o acompanhamento de seu responsável, durante uma entrevista. A nossa entrevista poderá ser por volta de 30 minutos e acreditamos que até será divertida.

É importante que você saiba que nenhum dado pessoal seu será divulgado em nenhum momento! Isso significa que não diremos a ninguém que você participou da pesquisa e seus dados serão guardados em segredo por nós.

Você precisará fornecer algumas amostras para exames e análises de laboratório. Precisaremos coletar sangue de seu braço (são apenas três tubos) e/ou sangue da ponta do seu dedo (apenas uma ou duas gotas) e/ou material de dentro da sua narina (passaremos uma espécie de cotonete por dentro do seu nariz) e/ou saliva.

Pode ser que você doa um pouco no local da coleta de sangue e apareça um pequeno ponto vermelho, mas desaparecerá em alguns dias; e um pouco de incômodo no momento da coleta do material de dentro da sua narina com o cotonete. Se você precisar de assistência por causa desses procedimentos, indicamos que busque atendimento na rede de assistência

## Anexo C



à saúde do Sistema Único de Saúde (SUS), por meio da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal (SES/DF), onde ela será garantida de maneira gratuita pelo tempo que for preciso (Artigo 196 da Constituição Federal de 1988).

Você e seu responsável receberão os resultados de todos os exames em até 6 meses após a coleta das amostras de sangue, que ficarão guardadas conosco no Núcleo de Medicina Tropical da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília.

Se você tiver qualquer dúvida em relação à pesquisa, por favor telefone para o doutor Wildo Navegantes de Araújo, no Núcleo de Medicina Tropical da UnB, no telefone (61) 3107-1623 ou (61) 99444-6569, disponíveis inclusive para ligação a cobrar. Você pode também entrar em contato com o Dr. Wildo pelo e-mail [wildo.covid19@gmail.com](mailto:wildo.covid19@gmail.com).

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina (CEP/FM) da Universidade de Brasília. O CEP é composto por profissionais de diferentes áreas cuja função é defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos. As dúvidas com relação à assinatura do TCLE ou os direitos do participante da pesquisa podem ser esclarecidos pelo telefone (61) 3107-1918 ou pelo e-mail [cepfm@unb.br](mailto:cepfm@unb.br), horário de atendimento de 08:30hs às 12:30hs e de 14:30hs às 16:00hs, de segunda a sexta-feira. O CEP/FM está localizado na Faculdade de Saúde/Faculdade de Medicina no 2º andar do prédio, Campus Universitário Darcy Ribeiro, Universidade de Brasília, Asa Norte. Estas dúvidas podem também ser esclarecidas pelo telefone (61)2017-2127 ou pelo e-mail [comitedeetica.secretaria@gmail.com](mailto:comitedeetica.secretaria@gmail.com). O CEP/FEPECS fica localizado no Endereço: SMHN 2 Qd 501 BLOCO A - FEPECS, Asa Norte, Brasília - DF, CEP 70.710-904.


Caso concorde em participar, pedimos que você assine este documento que foi elaborado em duas vias, uma ficará com o pesquisador responsável e a outra com você.

Nome do(a) participante:

Assinatura:

Coordenador da pesquisa: Prof. Dr. Wildo Navegantes de Araújo

Assinatura:



Prof. Dr. Wildo Navegantes de Araújo  
Professor Adjunto  
UnB/FECE - Mat.: 1060467

Brasília, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 202 \_\_\_\_.

Este documento foi elaborado em duas vias, uma ficará com o pesquisador responsável e a outra com o participante da pesquisa. (1ª. Via – Voluntário da pesquisa - 2ª. Via – Pesquisador)

## Anexo D

### Questionário de Identificação e Custos Catastróficos

*Confidential*

Vigilância Ambulatorial na Estrutural  
Page 1 of 9

### Identificação

---

Record ID \_\_\_\_\_

---

Etiqueta \_\_\_\_\_

---

Data do atendimento: \_\_\_\_\_

---

Entrevistador

- Ana Claudia Pinheiro
- Ana Isabel Passarela
- Carolina Gontijo
- Carolina de Araújo
- Ian Matheus Ganem
- João Guilherme Alves
- Livia
- Lusmair
- Mariana Dornelles
- Maria Paula Fenelon
- Marina Pereira
- Paula
- Pedro Ricardo
- Priscilla Pedrette
- Raissa Brito
- Renata Noleto
- Samuel Sabino
- Thais Lucena
- Daniel
- Barbara
- João
- Gabriela
- Sallis
- Sarah
- Rosane
- Adriane
- Bianca
- Fabiane
- Alice
- Giulia

---


Flebotomista

- Ana Luiza Medeiros
- Ana Luisa Felix
- Fabiola
- Loyane Mayara
- Leonardo
- Karolina
- Ryan
- Paula Lopes
- Melody
- Raissa
- Allana
- Lis
- Nilba
- Janyle
- Rosleia

---

Qual seu nome? \_\_\_\_\_

---

07/04/2023 6:23pm projectredcap.org 

## Anexo D

*Confidential* Page 2 of 9

---

É a primeira vez que você participa da pesquisa?  Yes  
 No  
(para saber se a pessoa é reincidente ou não na busca por atendimento para COVID-19 na UBS)

---

Você sabe o número da etiqueta? (O número que está no TCLE, na ficha que recebeu na outra vez que veio na UBS) \_\_\_\_\_

---

Qual seu sexo biológico?  Feminino  
 Masculino  
 Outro  
 Prefere não responder  
 Não sabe/ em branco/ ignorado  
(Conjunto de informações genéticas, órgãos genitais, capacidades reprodutivas e características fisiológicas )

---

Qual seu gênero?  Mulher  
 Homem  
 Outro  
 Prefere não responder  
 Não sabe/ em branco/ ignorado  
((Gênero consiste na construção social atribuída ao sexo))

---

Você tem nome social?  Não  
 Sim  
 Prefere não responder  
(Perguntar somente se a opção de gênero for diferente de sexo)

---

Qual seu nome social? \_\_\_\_\_

---

A senhora está gestante?  Não  
 Sim  
 Prefere não responder  
 Não sabe/ em branco/ ignorado

---


Qual é o número do seu CPF? \_\_\_\_\_

---

Qual é o número do seu cartão do SUS? \_\_\_\_\_

---

Qual é seu estado civil?  Solteiro  
 Casado só civil  
 Casado só religioso  
 Casado no civil e religioso  
 Convivente  
 Divorciado  
 Separado  
 Viúvo  
 Não se aplica  
 Prefere não responder  
 Não sabe/ em branco/ ignorado

07/04/2023 6:23pm projectredcap.org 

## Anexo D

*Confidential* Page 3 of 9

---

Qual o nome da sua mãe? \_\_\_\_\_

---

Qual o nome do seu pai? \_\_\_\_\_

---

Qual a sua nacionalidade?  Nascido no Brasil  
 Nasceu em outro país  
 Prefere não responder  
 Não sabe/ em branco/ ignorado (país de nascimento)

---

Qual país? \_\_\_\_\_


---

Qual a sua naturalidade?  Acre  
 Alagoas  
 Amapá  
 Amazonas  
 Bahia  
 Ceará  
 Distrito Federal  
 Espírito Santo  
 Goiás  
 Maranhão  
 Mato Grosso  
 Mato Grosso do Sul  
 Minas Gerais  
 Pará  
 Paraíba  
 Paraná  
 Pernambuco  
 Piauí  
 Rio de Janeiro  
 Rio Grande do Norte  
 Rio Grande do Sul  
 Rondônia  
 Roraima  
 Santa Catarina  
 São Paulo  
 Sergipe  
 Tocantins  
 Prefere não responder  
 Não sabe/ em branco/ ignorado (Estado de nascimento)


---

Qual é o seu nível de escolaridade?  Sem instrução e menos de 1 ano de estudo  
 Sabe ler e escrever / 15 anos ou mais  
 Fundamental incompleto  
 Fundamental completo,  
 Médio incompleto  
 Médio completo  
 Superior incompleto  
 Superior completo  
 Pós-graduação  
 Especialização  
 Analfabeto / 15 anos ou mais  
 Alfabetização de adultos  
 Prefere não responder  
 Não sabe/ em branco/ ignorado

---

07/04/2023 6:23pm projectredcap.org 

## Anexo D

<i>Confidential</i>		<i>Page 4 of 9</i>
Qual a sua idade?	_____	
	(Em anos completos)	
Qual a data do seu nascimento?	_____	
NÃO PRECISA PERGUNTAR, MARCAR CONFORME A IDADE INFORMADA! É menor de idade?	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No	(Não precisa fazer essa pergunta, verificar ao perguntar a idade)
Possui alguma deficiência intelectual ou cognitiva?	<input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Prefere não responder <input type="radio"/> Não sabe/ em branco / ignorado	(ex: autismo, síndrome de Down, síndrome de Asperger)
Se sim, especifique	_____	
Qual é seu nome? (do entrevistado)	_____	
	(nome da pessoa que está dando a entrevista)	
Qual o seu parentesco com o paciente?	<input type="radio"/> Mãe <input type="radio"/> Pai <input type="radio"/> Madrasta <input type="radio"/> Padrasto <input type="radio"/> Irmão <input type="radio"/> Irmã <input type="radio"/> Avó <input type="radio"/> Avô <input type="radio"/> Tia <input type="radio"/> Tio <input type="radio"/> Outro	
Se outro, especifique	_____	
Qual é o endereço do domicílio do paciente?	_____	
	(ex: qd 2 cj 10 cs 20)	
Qual o setor do domicílio?	<input type="radio"/> Norte <input type="radio"/> Oeste <input type="radio"/> Leste <input type="radio"/> Santa Luzia <input type="radio"/> Setor Especial <input type="radio"/> Setor de industrias (SCIA) <input type="radio"/> Cabeceira do valo <input type="radio"/> Não sabe informar	(Qual o setor dentro da RA Estrutural)
Sabe seu CEP?	_____	
07/04/2023 6:23pm		projectredcap.org 

## Anexo D

*Confidential* Page 5 of 9

---

Quantas pessoas moram nessa casa? \_\_\_\_\_

---

Quantos cômodos há na sua residência?  
(incluindo banheiro e cozinha) \_\_\_\_\_

---

Quantos cômodos servem de dormitórios? \_\_\_\_\_

---

Como é o serviço de abastecimento de água da sua residência?

- Rede encanada (CAESB)
- Poço artesiano ou manilha
- Compra água de caminhão-pipa
- Captação de água de chuva
- Chafariz
- Outros
- Prefere não responder
- Não sabe/ em branco/ ignorado

---

Outros: abastecimento de água \_\_\_\_\_

---

Tem energia elétrica na sua residência?

- Não
- Sim
- Prefere não responder
- Não sabe/ em branco/ ignorado

---

Como é o serviço de esgoto na sua residência?

- Rede integrada (CAESB)
- Não tem rede de esgoto
- Fossa séptica
- Fossa rudimentar
- Prefere não responder
- Não sabe/ em branco/ ignorado"

---

Qual é o destino do lixo que é produzido na sua residência?

- SLU
- SLU com coleta seletiva
- Queimado ou enterrado
- Jogado em local impróprio
- outro destino
- Prefere não responder
- Não sabe/ em branco/ ignorado

---

Telefone para contato: \_\_\_\_\_

---

Qual é o seu whatsapp? \_\_\_\_\_  
(Se for o mesmo do tel de contato, copiar e colar)

---

Tem email? \_\_\_\_\_


---

Qual é o melhor meio de comunicação para ter contato?

- Telefone: chamada
- Telefone: whatsapp
- Por email

(A forma que a pessoa deseja receber o resultado dos exames)

---

07/04/2023 6:23pm projectredcap.org 

## Anexo D

Confidential

Page 6 of 9

Entre as opções que vou ler, qual cor de pele/raça  
você considera como sendo a sua?

- Parda
- Branca
- Preta
- Amarela
- Indígena
- Outro
- Prefere não responder
- Não sabe/ em branco/ ignorado"

### Agora falaremos sobre os dados clínicos, os sintomas que o(a) senhor(a) está sentindo.

Você tem algum problema de saúde ou alguma doença?

- Obesidade
- Diabetes
- Hipertensão
- Colesterol alto
- HIV/AIDS
- Fez transplante
- Outros
- Doença renal (hemodiálise)
- Depressão / Ansiedade
- Outras condições psiquiátricas
- Não, nenhum problema ou agravo
- Prefere não responder
- Não sabe/ em branco/ ignorado

Qual outro problema de saúde?

\_\_\_\_\_

Você usa algum remédio todos os dias?

- Não
- Sim
- Prefere não responder
- Não sabe/ em branco/ ignorado

Para que você usa esse remédio?

\_\_\_\_\_

Sabe o nome do remédio?

\_\_\_\_\_

## Anexo D

*Confidential* Page 7 of 9

---

Quais sintomas você está sentindo?

- Tosse
- Febre
- Sensação febril
- Coriza
- Dor de garganta
- Dor de cabeça (cefaleia)
- Dificuldade para respirar
- Perda de olfato (anosmia)
- Alteração do paladar (ageusia)
- Náuseas
- Vômitos
- Diarreia
- Cansaço (astenia)
- Diminuição do apetite (hiporexia)
- Dispneia (falta de ar)
- Dor abdominal
- Calafrios
- Dor muscular / dor no corpo (mialgia)
- Fadiga (sensação de cansaço)
- Adinamia (fraqueza muscular)
- Prostração
- Hiporexia (redução ou falta de apetite)
- Pressão persistente no tórax
- Coloração azulada de lábios ou rosto
- Alteração da consciência (confusão mental)
- Exantema (manchas vermelhas)
- Dor nas costas
- Conjuntivite
- Artrite (dor, rigidez ou restrição nas articulações)
- Artralgia intensa (dor nas juntas)
- Petéquias (manchas marrom-arroxeadas com sangramento sob a pele)
- Dor retroorbital (dor atrás dos olhos)
- Nenhum sintoma
- Outros

(Pode marcar mais de uma opção)

---

Se outros, quais? \_\_\_\_\_

---

Há quantos dias está sentindo os sintomas? \_\_\_\_\_

---

**Agora falaremos sobre vacinas**

Você já tomou a vacina contra a COVID-19?

- Sim
- Não
- Não sabe
- Prefere não responder/ ignorado

---


Quantas doses da vacina contra COVID-19 você já tomou?

- Uma dose
- Duas doses
- Três doses
- Quatro doses
- Não sabe
- Prefere não responder/ignorado

---

Qual foi a data da última dose da vacina contra a COVID-19 que você tomou? \_\_\_\_\_

---

07/04/2023 6:23pm projectredcap.org 

## Anexo D

Confidential

Page 8 of 9

Qual vacina você tomou?

- Coronavac (produzida pelo Instituto Butantan em parceria com a farmacêutica chinesa Sinovac)
- Astrazeneca / Oxford/ Fiocruz (produzida pelo Instituto Fiocruz)
- Pfizer/BioNTech
- Sputnik V/ Instituto Gamaleya (produzida pela Rússia)
- Covaxin / Bharat Biotech
- Janssen (Johnson e Johnson)
- Não sabe
- Prefere não responder/ignorado

Você sentiu algum sintoma quando recebeu a vacina para a COVID-19? (na semana que tomou a vacina)

- Não (nenhum sintoma)
- Tosse
- Febre
- Sensação febril
- Coriza
- Dor de garganta
- Dor de cabeça
- Dificuldade para respirar
- Perda de olfato (anosmia)
- Alteração do paladar (ageusia)
- Náuseas
- Vômitos
- Diarreia
- Cansaço (astenia)
- Diminuição do apetite (hiporexia)
- Dispneia (falta de ar)
- Dor abdominal
- Calafrios
- Mialgia (dor muscular)
- Fadiga (sensação de cansaço)
- Cefaleia (dor de cabeça)
- Adinamia (fraqueza muscular)
- Prostração
- Hiporexia (redução ou falta de apetite)
- Pressão persistente no tórax
- Coloração azulada de lábios ou rosto
- Alteração da consciência
- Exantema (manchas vermelhas)
- Dor nas costas
- Conjuntivite
- Artrite (dor, rigidez ou restrição nas articulações)
- Artralgia intensa (dor nas juntas)
- Petéquias (manchas marrom-arroxeadas com sangramento sob a pele)
- Dor retroorbital (dor atrás dos olhos)
- Dor no local da vacina
- Não sabe
- Prefere não responde/ ignorado

Você já tomou vacina contra a Febre Amarela?

- Sim
- Não
- Não sabe
- Prefere não responde/ ignorado

Qual a data da última dose?

(Informar a data da última dose recebida e registrada na carteira de vacina)

07/04/2023 6:23pm

projectredcap.org



## Anexo D

*Confidential* Page 9 of 9

---

Você já tomou vacina contra Gripe (Influenza / H1N1)?

Sim  
 Não  
 Não sabe  
 Prefere não responde/ ignorado

---

Qual a data da última dose?


(Informar a data da última dose recebida e registrada na carteira de vacina)

---

Observações

(Campo para o entrevistador anotar algo que chamou atenção durante a coleta de dados)

---

07/04/2023 6:23pm projectredcap.org 

## Anexo D

Confidential

Vigilância Ambulatorial na Estrutural  
Page 1 of 4

### Custos catastrófico

Record ID \_\_\_\_\_

#### Primeiro vamos conversar sobre o período antes do mês de março de 2020, antes da pandemia começar.

Qual era a situação da sua atividade antes da pandemia começar (antes de março de 2020)?

- "Sem atividade
- Tem trabalho remunerado
- Aposentado
- Aposentado trabalhando
- Pensionista
- Do lar
- Desempregado
- Estudante
- Trabalho voluntário
- Prefere não responder
- Não sabe/ em branco/ ignorado"

Qual era o setor da sua atividade remunerada?

- "Sem atividade remunerada
- Agropecuária
- Construção civil
- Indústria
- Comércio
- Adm pública federal
- Adm pública do gdf
- Transporte
- Comunicação
- Educação
- Saúde
- Serv. Domésticos
- Serv. Pessoais
- Serv. Crédito e financeiros
- Serv. Comunitários
- Serv. De informática
- Serv. De arte/cultura
- Serv. Em geral
- Outras atividades
- Prefere não responder
- Não sabe/ em branco/ ignorado"

Qual era o valor da sua renda mensal antes da quarentena (antes de março de 2020)?

\_\_\_\_\_ (valor em real)

Você tinha mais de um trabalho antes da pandemia começar?

- Não
- Dois trabalhos
- Três trabalhos
- Quatro ou mais trabalhos
- Prefere não responder
- Não sabe/ em branco

Qual era a renda da sua família antes da quarentena (antes de março de 2020)?

\_\_\_\_\_ (valor em real)

07/04/2023 6:23pm

projectredcap.org



## Anexo D

Confidential

Page 2 of 4

### Agora falaremos sobre o período a partir do mês de março de 2020, quando a pandemia começou.

Você tinha algum dinheiro de reserva (economizado) até março de 2020?

- "Não  
 Sim  
 Prefere não responder  
 Não sabe/ em branco"

Você gastou esse dinheiro que tinha economizado?

- "Não  
 Sim  
 Gastou parcialmente  
 Prefere não responder  
 Não sabe/ em branco"

Depois que começou a pandemia a sua família precisou gastar mais dinheiro com (alimentação, saúde, exame, transporte)?

- "Sim  
 Não  
 Prefere não responder  
 Não sabe/ em branco"

Com alimentação?

\_\_\_\_\_ (valor em real)

Com transporte?

\_\_\_\_\_ (valor em real)

Com exames?

\_\_\_\_\_ (valor em real)

Com medicação?

\_\_\_\_\_ (valor em real)

Com remédios naturais?

\_\_\_\_\_ (valor em real)

Algum outro gasto que eu não falei? (especificar)

\_\_\_\_\_ (dizer o que é o valor em real)

Em média, quanto você precisou gastar a mais na pandemia? (por mês)

\_\_\_\_\_ (valor em real)

Você ou a sua família precisaram retirar dinheiro de alimentação, saúde ou de educação por causa da pandemia?

- "Sim  
 Não  
 Prefere não responder  
 Não sabe/ em branco"

Quanto?

\_\_\_\_\_ (valor em real)

07/04/2023 6:23pm

projectredcap.org



## Anexo D

*Confidential* Page 3 of 4

---

A renda da sua família diminuiu por causa da pandemia?  "Sim  
 Não  
 Prefere não responder  
 Não sabe/ em branco"

---

Qual foi o motivo da renda da sua família ter diminuído?  "Alguém da família foi demitido  
 Perdeu dias de trabalho  
 Demanda de trabalho diminuiu  
 Salário/diária diminuiu  
 Outros  
 Prefere não responder  
 Não sabe/ em branco"

---

Qual foi o outro motivo? \_\_\_\_\_

---

Você ou a sua família precisaram fazer dívidas por causa da pandemia?  Não  
 Sim  
 Prefere não responder  
 Não sabe/ em branco"

---

Quanto em média de dívidas? \_\_\_\_\_  
(valor em real)

---

Você foi dispensado do trabalho durante o período da pandemia (depois de março de 2020)?  "Sim  
 Não  
 Demitido  
 Perdeu diárias  
 Não se aplica  
 Prefere não responder  
 Não sabe/ em branco"

---


Por quanto tempo? (meses) \_\_\_\_\_  
(número (quantidade de meses) (2 casas))

---

**Agora vamos falar sobre o agora, o presente, como está a sua situação no momento.**

Qual é a sua atividade no momento?  "Sem atividade  
 Tem trabalho remunerado  
 Aposentado  
 Aposentado trabalhando  
 Pensionista  
 Do lar  
 Desempregado  
 Estudante  
 Trabalho voluntario  
 Trabalho informal (sem carteira assinada)  
 Prefere não responder  
 Não sabe/ em branco"

---

07/04/2023 6:23pm projectredcap.org 

## Anexo D

*Confidential* Page 4 of 4

---

Qual o setor da atividade?

- Sem atividade remunerada
- Agropecuária
- Construção civil
- Indústria
- Comércio
- Adm pública federal
- Adm pública do gdf
- Transporte
- Comunicação
- Educação
- Saúde
- Serv. Domésticos
- Serv. Pessoais
- Serv. Creditícios e financeiros
- Serv. Comunitários
- Serv. De informática
- Serv. De arte/cultura
- Serv. Em geral
- Outras atividades
- Prefere não responder
- Não sabe/ em branco/ ignorado

---

Qual é o valor da sua renda agora?

\_\_\_\_\_

(valor em real)

---

Qual é renda mensal da sua família agora?

\_\_\_\_\_

(valor em real)

---

Na semana passada, por pelo menos uma hora, trabalhou ou fez algum bico?

- "Não
- Sim
- Prefere não responder
- Não sabe/ em branco/ ignorado"

---

Tem mais de um trabalho?

- "Não
- Sim
- Dois trabalhos
- Três trabalhos
- Quatro ou mais trabalhos
- Prefere não responder
- Não sabe/ em branco/ ignorado"

---

O senhor(a) contribui para o INSS?

- "Não
- Sim
- Prefere não responder
- Não sabe/ em branco/ ignorado"

---


Você recebe ou recebeu algum benefício social governo?

- Bolsa família - Auxílio Brasil
- Auxilio emergencial
- Programa DF sem Miséria
- Programa Bolsa Alfa
- Prestação Continuada (BPC/LOAS)
- Não recebe
- Não recebeu
- Prefere não responder
- Não sabe/ em branco/ ignorado"

---

Observações

\_\_\_\_\_

07/04/2023 6:23pm projectredcap.org 

## Anexo E

### Termo de Guarda de Amostra Biológica para os residentes da Cidade Estrutural: estudos de acurácia, vigilância ambulatorial e custos catastróficos



#### TERMO DE GUARDA DE AMOSTRA BIOLÓGICA para os residentes da Cidade Estrutural: estudos acurácia, vigilância ambulatorial e de custos catastróficos

Concordo em participar da pesquisa “Infecções por SARS-CoV-2 no Distrito Federal e RIDE, validação de testes de diagnóstico, vigilância ambulatorial e custos catastróficos relacionados a COVID19 em área vulnerável” e com o armazenamento das minhas amostras em biorrepositório no Núcleo de Medicina Tropical, localizado na Faculdade de Medicina da UnB, podendo ser utilizadas, juntamente com as informações cedida por mim durante a coleta e/ou provenientes do meu prontuário e/ou da entrevista, na pesquisa coordenada pelo prof. Dr. Wildo Navegantes de Araújo. Se eu quiser, a minha amostra e meus dados poderão ser retirados da pesquisa em qualquer momento, sem qualquer prejuízo, bastando comunicar aos pesquisadores.

Autorizo a coleta das minhas amostras biológicas cedidos por mim para a pesquisa coordenada pelo prof. Dr. Wildo Navegantes de Araújo.

Autorizo  Não autorizo

Em relação às amostras que serão guardadas no biorrepositório:

Autorizo  Não autorizo

Afirmo que recebi todas as informações necessárias para entender os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, e concordo em participar.

Nome do(a) participante:

Assinatura:

Coordenador da pesquisa: Prof. Dr. Wildo Navegantes de Araújo

Assinatura:    
 Prof. Dr. Wildo Navegantes de Araújo  
 Professor Adjunto  
 UnB/FCE - Mat.: 1060467

#### **Contato:**

Professor Wildo Navegantes de Araújo: telefone (61) 3107-1623, email: wildo.covid19@gmail.com  
 Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina: Universidade de Brasília Campus Universitário Darcy Ribeiro, Asa Norte - CEP 70910-900 - Brasília, DF. Horário de atendimento de 08:30hs às 12:30hs e de 14:30hs às 16:00hs, de segunda a sexta-feira. Tel.: (61) 3107-1918, cepfm@unb.br  
 CEP/FEPECS: SMHN 2 Qd 501 BLOCO A - FEPECS, Asa Norte, Brasília - DF, CEP 70.710-904. Tel.: (61)2017-2127, comitedeetica.secretaria@gmail.com.

Este documento foi elaborado em duas vias, uma ficará com o pesquisador responsável e a outra com o sujeito da pesquisa. (1ª. Via – Voluntário da pesquisa - 2ª. Via – Pesquisador)

## Anexo F

### Termo de Guarda de Amostra Biológica para menor de idade ou PcD residente da Cidade Estrutural: estudos de acurácia, vigilância ambulatorial e de custos catastróficos



TERMO DE GUARDA DE AMOSTRA BIOLÓGICA para os residentes da Cidade Estrutural: estudos acurácia, vigilância ambulatorial e de custos catastróficos

Concordo em participar da pesquisa "Infecções por SARS-CoV-2 no Distrito Federal e RIDE, validação de testes de diagnóstico, vigilância ambulatorial e custos catastróficos relacionados a COVID19 em área vulnerável" e com o armazenamento das minhas amostras em biorrepositório no Núcleo de Medicina Tropical, localizado na Faculdade de Medicina da UnB, podendo ser utilizadas, juntamente com as informações cedida por mim durante a coleta e/ou provenientes do meu prontuário e/ou da entrevista, na pesquisa coordenada pelo prof. Dr. Wildo Navegantes de Araújo. Se eu quiser, a minha amostra e meus dados poderão ser retirados da pesquisa em qualquer momento, sem qualquer prejuízo, bastando comunicar aos pesquisadores.

Autorizo a coleta das minhas amostras biológicas cedidos por mim para a pesquisa coordenada pelo prof. Dr. Wildo Navegantes de Araújo.

Autorizo  Não autorizo

Em relação às amostras que serão guardadas no biorrepositório:

Autorizo  Não autorizo

Afirmo que recebi todas as informações necessárias para entender os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, e concordo em participar.

Nome do(a) criança/adolescente/PcD:

Nome do(a) responsável:

Assinatura:

Coordenador da pesquisa: Prof. Dr. Wildo Navegantes de Araújo

Assinatura:

  
Prof. Dr. Wildo Navegantes de Araújo  
Professor Adjunto  
UnB/FECS - Matr.: 1000457

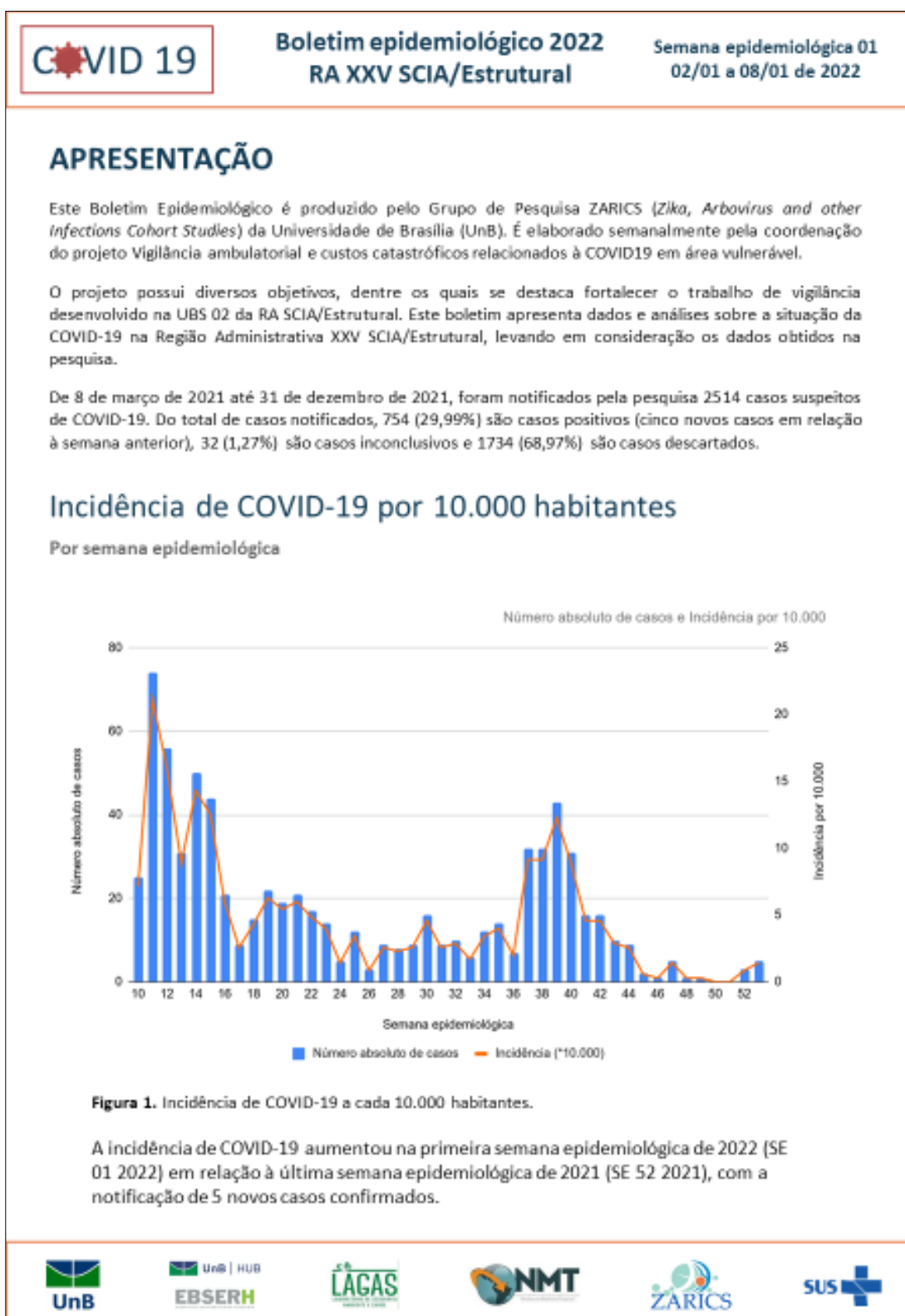
**Contato:**

Professor Wildo Navegantes de Araújo: telefone (61) 3107-1623, email: wildo.covid19@gmail.com  
Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina: Universidade de Brasília Campus Universitário Darcy Ribeiro, Asa Norte - CEP 70910-900 - Brasília, DF. Horário de atendimento de 08:30hs às 12:30hs e de 14:30hs às 16:00hs, de segunda a sexta-feira. Tel.: (61) 3107-1918, cepfm@unb.br  
CEP/FEPECS: SMHN 2 Qd 501 BLOCO A - FEPECS, Asa Norte, Brasília - DF, CEP 70.710-904. Tel.: (61)2017-2127, comitedeetica.secretaria@gmail.com.

Este documento foi elaborado em duas vias, uma ficará com o pesquisador responsável e a outra com o sujeito da pesquisa.  
(1ª. Via – Voluntário da pesquisa - 2ª. Via – Pesquisador)

## Anexo G

Modelo de boletim semanal elaborado pela equipe de vigilância da pesquisa



## Anexo G

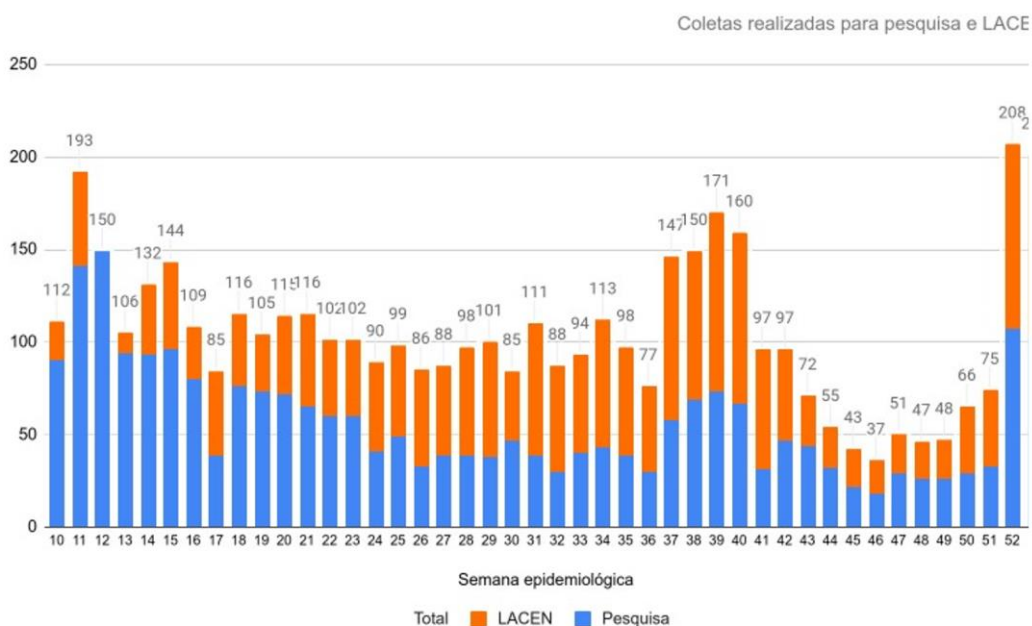
COVID 19

Boletim epidemiológico 2022  
RA XXV SCIA/Estrutural

Semana epidemiológica 01  
02/01 a 08/01 de 2022

### Coletas de casos suspeitos de COVID-19 na UBS 02 da RA XXV SCIA/Estrutural

Por semana epidemiológica, incluindo dados da pesquisa e da UBS



**Figura 2.** Número de casos suspeitos de COVID-19 coletados pela equipe da UnB para diagnóstico via UnB e via LACEN. Os casos encaminhados para a pesquisa foram notificados pela pesquisa. O número de coletas para a UBS foi registrado em livro ata e conferido pela equipe da unidade de saúde.

Houve uma diminuição no número total de casos suspeitos na primeira semana epidemiológica de 2022 em relação à última semana epidemiológica de 2021 (SE 52). Dos 202 casos suspeitos atendidos pela equipe de saúde da UBS, 103 foram direcionados para a pesquisa.



## Anexo G

COVID 19

Boletim epidemiológico 2022  
RA XXV SCIA/Estrutural

Semana epidemiológica 01  
02/01 a 08/01 de 2022

### Mapa dos casos positivos por COVID19 por equipe de saúde na SE 01

Na semana epidemiológica corrente, incluindo apenas dados da pesquisa



**Mapa 1.** Número de casos suspeitos de COVID-19 notificados pela pesquisa e pela UBS.

Na primeira semana epidemiológica de 2022 (SE 01 2022) houve cinco casos positivos, sendo que um deles apresenta comorbidade e um apresentou sintomas de SRAG. Na área da equipe 1, houve dois casos positivos, ambos na mesma residência, sendo um deles com SRAG. Na área da equipe 5, houve um caso com comorbidade. Os demais casos positivos ocorreram nas áreas das equipes 3 e 10.



## Anexo G



**Boletim epidemiológico 2022**  
**RA XXV SCIA/Estrutural**

Semana epidemiológica 01  
02/01 a 08/01 de 2022

### Coletas de swab feitas na UBS 02 da RA XXV SCIA/Estrutural

Por semana epidemiológica, incluindo dados da pesquisa e da UBS

Semana epidemiológica	Amostras coletadas			Média
	Pesquisa	LACEN	Total	
10	90	22	112	56
11	141	52	193	96,5
12	150	0	150	75
13	94	12	106	53
14	93	39	132	66
15	96	48	144	72
16	80	29	109	54,5
17	39	46	85	42,5
18	76	40	116	58
19	73	32	105	52,5
20	72	43	115	57,5
21	65	51	116	58
22	60	42	102	51
23	60	42	102	51
24	41	49	90	45
25	49	50	99	49,5
26	33	53	86	43
27	39	49	88	44
28	39	59	98	49
29	38	63	101	50,5
30	47	38	85	42,5
31	39	72	111	55,5
32	30	58	88	44
33	40	54	94	47
34	43	70	113	56,5
35	39	59	98	49
36	30	47	77	38,5
37	58	89	147	73,5
38	69	81	150	75
39	73	98	171	85,5
40	67	93	160	80
41	31	66	97	48,5
42	47	50	97	48,5
43	44	28	72	36
44	32	23	55	27,5
45	22	21	43	21,5
46	18	19	37	18,5
47	29	22	51	25,5
48	26	21	47	23,5
49	26	22	48	24
50	29	37	66	33
51	33	42	75	37,5
52	107	101	208	104
1	103	99	202	101

**Tabela 1.** Número de casos suspeitos de COVID -19 coletados pela equipe da UnB para diagnóstico via UnB e via LACEN. Os casos encaminhados para a pesquisa foram notificados pela pesquisa. O número de coletas para a UBS foi registrado em livro ata e conferido pela equipe da unidade de saúde.

*Cores mais escuras denotam números maiores*



## Anexo H

Modelo de boletim mensal elaborado pela equipe de vigilância da pesquisa



COVID-19

# BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO

## UBS 02 SCIA/ESTRUTURAL

### JANEIRO DE 2022



### APRESENTAÇÃO

Este Boletim Epidemiológico é produzido pelo Grupo de Pesquisa ZARICS (*Zika, Arbovirus and other Infections Cohort Studies*) do Núcleo de Medicina Tropical da Universidade de Brasília (<https://www.zarics.unb.br/index.php/en/>). É elaborado mensalmente pela coordenação do projeto Vigilância ambulatorial e custos catastróficos relacionados à COVID19 em área vulnerável.

O projeto possui diversos objetivos, dentre os quais se destaca fortalecer o trabalho de vigilância desenvolvido pela UBS 02 da RA XXV SCIA/Estrutural. Este boletim apresenta dados e análises sobre a situação da COVID-19 na Região Administrativa XXV SCIA/Estrutural, levando em consideração os dados obtidos pela pesquisa.

De 8 de março de 2021 até 31 de janeiro de 2021, foram notificados pela pesquisa 2524 casos suspeitos de COVID-19. Do total de casos notificados, 772 (30,59%) são casos positivos (três novos casos em relação à semana anterior), 32 (1,86%) são casos inconclusivos e 1721 (68,19%) são casos descartados.

No mês de janeiro de 2022, por motivos operacionais, a pesquisa foi interrompida no dia 19. Assim, o presente boletim apresenta os dados das semanas epidemiológicas 01 (02 a 08 de janeiro), 02 (09 a 15 de janeiro) e parte da semana 03 (16 a 19 de janeiro).

## Anexo H

### Casos detectados e não detectados de COVID -19 por mês

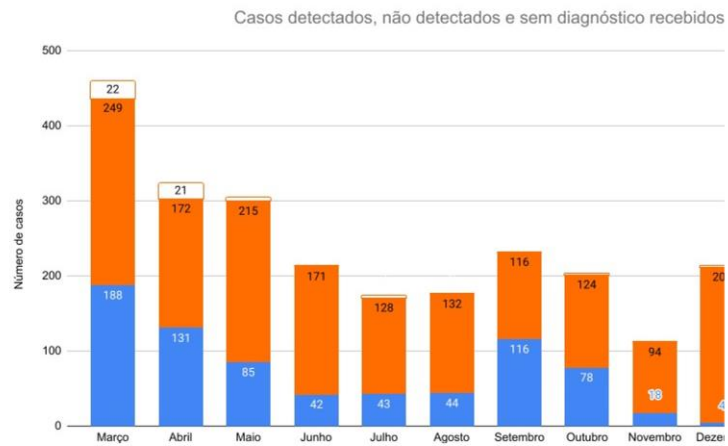


Figura 1. Número de casos positivos, negativos e sem diagnóstico entre os participantes da pesquisa. São considerados sem diagnóstico aqueles com RT-qPCR inconclusiva ou cujas amostras não foram viáveis.

No mês de janeiro de 2021, foi observada uma aumento de 14 paciente (6,6%) na demanda recebida pela pesquisa em relação ao mês de dezembro de 2021, apesar da interrupção da pesquisa a partir do dia 20 de janeiro

### Incidência mensal de COVID -19

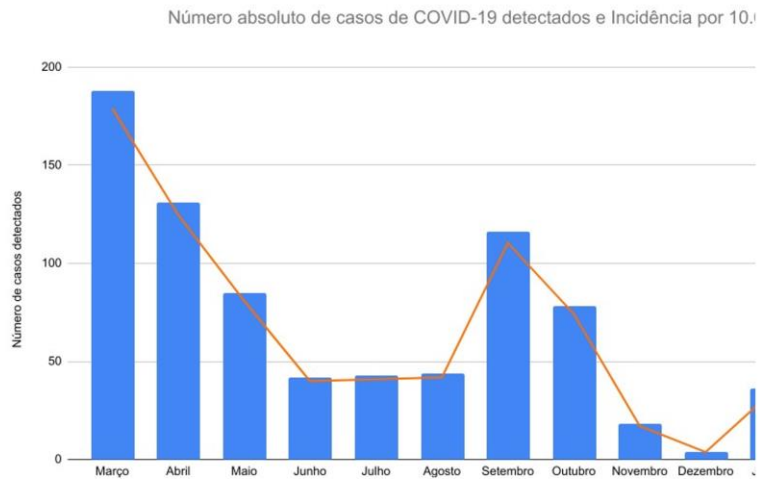


Figura 2. Incidência de COVID-19 para cada 10.000 habitantes, considerando tamanho populacional de 35.000 habitantes.

No mês de janeiro a incidência de COVID-19 estimada a partir dos dados da pesquisa foi maior que a observada no mês anterior apesar da interrupção da coleta de dados a partir do dia 20. Este valor está portanto, subestimado

## Anexo H

### Incidência mensal de COVID-19

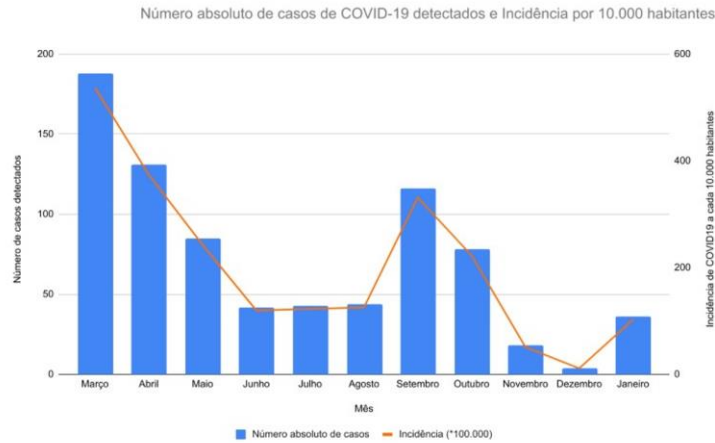


Figura 2. Incidência de COVID-19 para cada 10.000 habitantes, considerando tamanho populacional de 35.000 habitantes.

No mês de janeiro a incidência de COVID-19 estimada a partir dos dados da pesquisa foi maior que a observada no mês anterior pesada a interrupção da coleta de dados a partir do dia 20. Este valor está, portanto, subestimado.

### Caracterização dos casos confirmados recebidos na pesquisa

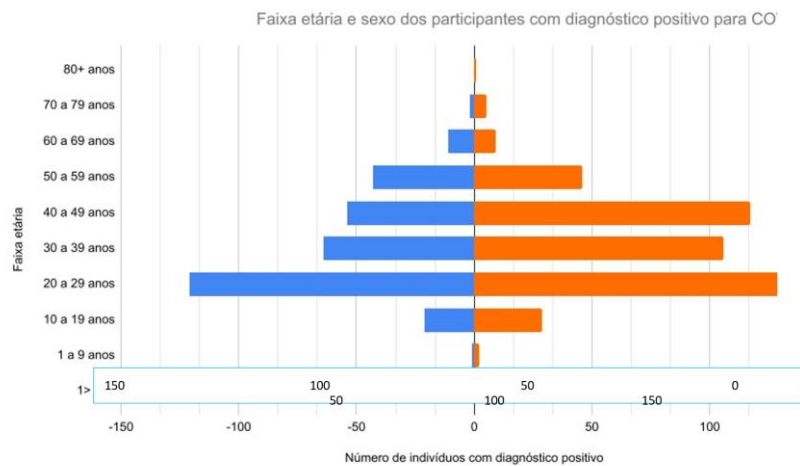
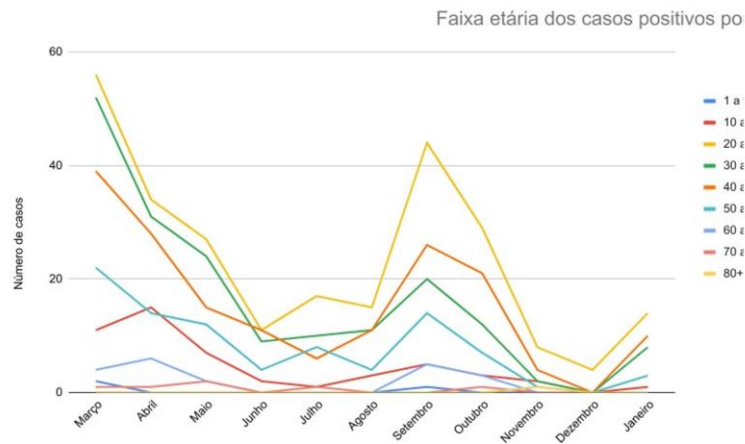


Figura 3. Pirâmide sexo-idade dos participantes com SARS-CoV-2 detectado entre março e dezembro de 2021.

Ao longo de todo o período a maior parte dos participantes da pesquisa foi do sexo feminino (1584; 62,76%). A idade variou de 4 a 94 anos, com mediana de 31 anos de idade. Em relação à raça, a maior parte dos participantes declarou ser preto ou pardo (2003; 79,36%).

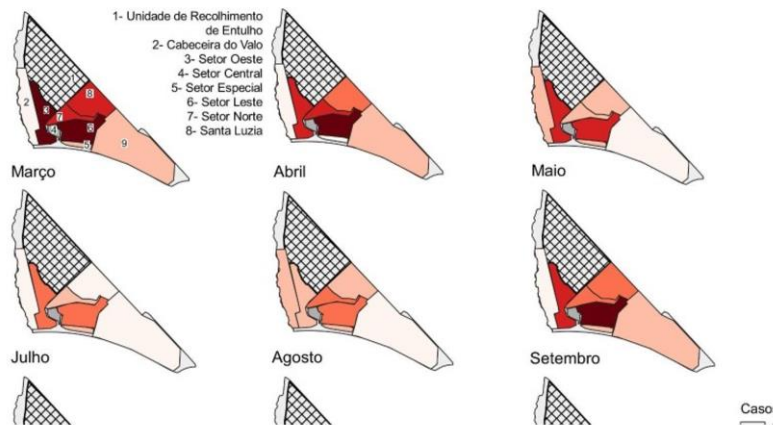
## Anexo H

### Faixa etária dos casos positivos de COVID19 por mês



Ao longo do período de março de 2021 a janeiro de 2022, as faixas etárias mais afetadas pela COVID-19 foram, na ordem, 20 a 29 anos (259; 33,5%), 30 a 39 anos (179; 23,2%) e 40 a 49 anos (171; 22,2%).

### Distribuição de casos confirmados por setores e por mês



No mês de janeiro de 2022, o número de casos confirmados de COVID-19 aumentou em relação ao mês anterior em quase todos os setores da Cidade Estrutural. Foram identificados dois novos casos em Santa Luzia (18,92%), cinco no Setor Norte (13,51%) e dois no Setor Especial (5,41%). Os maiores números de casos foram observados nos Setores Oeste (12; 32,43%) e Leste (11; 29,73%). Nenhum novo caso foi identificado nos setores Cabeceira do Valo e SCIA.

## Anexo H

### Sinais e sintomas clínicos apresentados pelos casos positivos de COVID-19 por mês

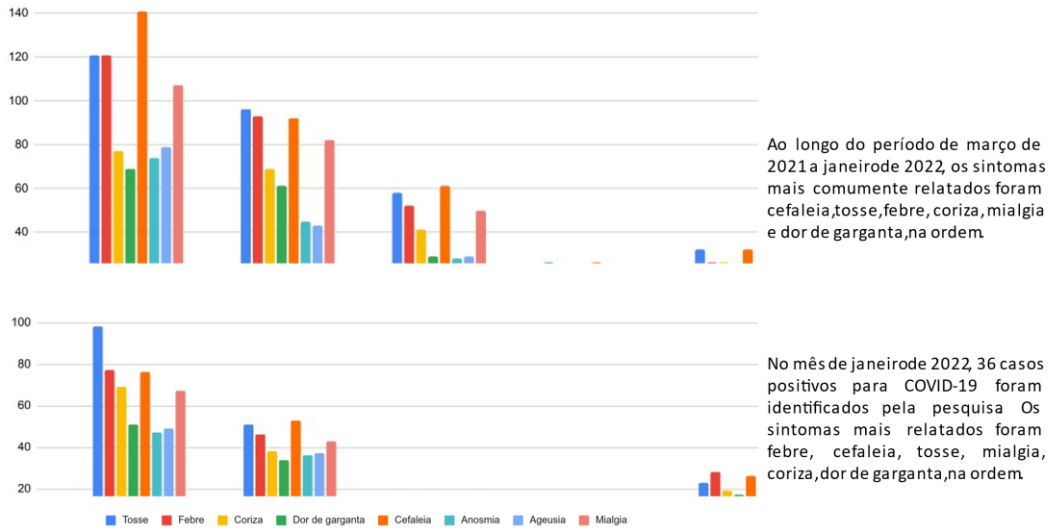


Figura 6. Número de indivíduos que relataram os sintomas listados nos meses de março de 2021 a janeiro de 2022.

### Casos positivos entre participantes com esquema vacinal completo, incompleto e não vacinados

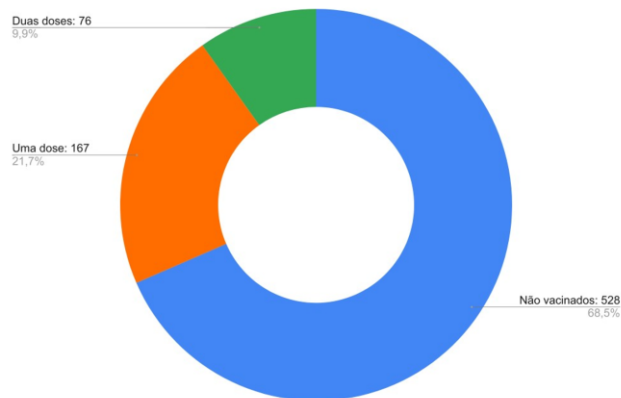


Figura 7. Número de indivíduos com diagnóstico molecular positivo para COVID-19 entre março e dezembro de 2021 estando com esquema vacinal completo, incompleto ou não vacinados.

Dos participantes da pesquisa em idade vacinal, 1055 (41,8%) pessoas tomaram vacina contra a COVID-19. Dessas, 504 (47,8%) têm o esquema vacinal completo (duas doses) e 550 (52,1%) têm o esquema vacinal incompleto (uma dose). Ao longo de todo o período de pesquisa (março de 2021 a janeiro de 2022), a maior parte dos casos positivos ocorreu entre indivíduos não vacinados (528; 68,5%) e com esquema vacinal incompleto (uma dose; 167; 21,7%). Foram apresentados dados de participantes maiores de 4 anos.

## Anexo I

### Boletim de atualização epidemiológica, em tempo real, para a detecção do dengue vírus sorotipo 2, na RA XXV SCIA/Estrutural

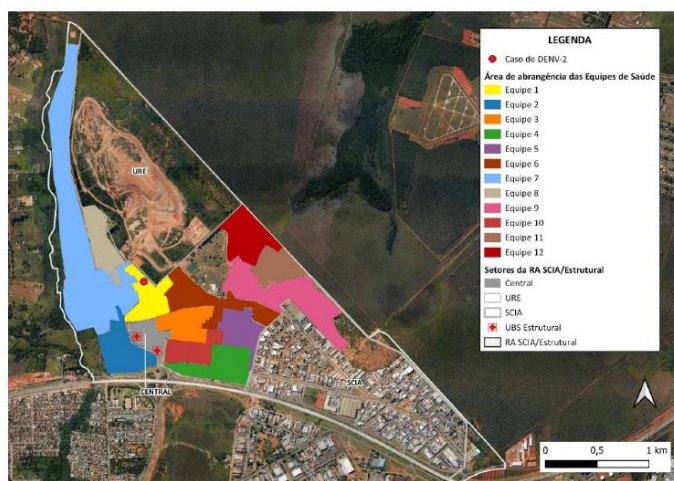
#### Boletim de atualização epidemiológica RA XXV SCIA/Estrutural

Semana epidemiológica 38  
18/09 a 24/09 de 2022

### CONTEXTUALIZAÇÃO

Em 20 de setembro de 2022, atendemos como participante da pesquisa em andamento na UBS 02 da RA SCIA/Estrutural, paciente do sexo feminino, 22 anos, não gestante, com três dias de sintomas, referindo **febre, tosse, coriza, dor de garganta e dor de cabeça**. A paciente coletou amostras de *swab* nasal e sangue, que foram analisadas pela técnica de RT-qPCR para COVID-19 (*swab*) e para dengue, chikungunya e Zika. Os resultados liberados em 29 de setembro de 2022 indicaram **detecção de DENV, sorotipo 2**, o que levou à elaboração desse alerta.

A referida paciente reside na quadra 5, conjunto 17, casa 37 – Setor Oeste, sendo atendido pela equipe 1 da UBS 2/Estrutural, conforme mapa abaixo.



Importante registrar que desde janeiro de 2022, quando aumentamos a sensibilidade da vigilância para captação de casos suspeitos para arboviroses urbanas, foram detectados 41 casos de dengue em pessoas que aceitaram participar da pesquisa. Desses, 40 (97,6%) portavam **DENV sorotipo 1**, com ocorrência entre os meses de janeiro a abril de 2022 (SE-2 a SE-16), sendo o esperado para a sazonalidade da doença. A detecção do **DENV sorotipo 2** na SE-38 pode indicar o início de novo período sazonal para arboviroses urbanas no território e, desta forma, documentamos as evidências encontradas a fim de auxiliar na análise do contexto epidemiológico para a tomada de decisão.

Em razão de questões internas ao projeto, não foi possível obter resultados laboratoriais de forma mais oportuna. Por sabermos da importância da oportunidade das ações em termos de saúde pública, estamos trabalhando para melhorar esse indicador de qualidade da vigilância.

Este Boletim de Atualização Epidemiológica é produzido pelo Grupo de Pesquisa ZARICS (*Zika, Arbovirus and other Infections Cohort Studies*) da Universidade de Brasília (UnB) e tem por objetivo principal trabalhar conjuntamente com a equipe do território a fim de fortalecer o trabalho de vigilância desenvolvido pela equipe da UBS 02 da RA SCIA/Estrutural.

