

Universidade de Brasília
Faculdade de Medicina
Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical

Emily Raquel Nunes Vidal

Carga epidemiológica da Febre de Chikungunya no Brasil.

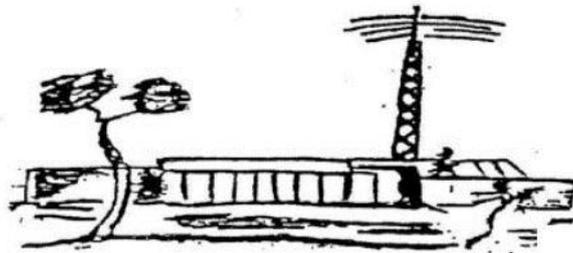
BRASÍLIA
2021

Carga epidemiológica da Febre de Chikungunya no Brasil.

Emily Raquel Nunes Vidal

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical da Universidade de Brasília, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Medicina Tropical. Área de concentração: Epidemiologia e Controle de Doenças Infecciosas e Parasitárias.

Orientador: Professor Doutor Henry Maia Peixoto



BRASÍLIA

2021

FICHA CATALOGRÁFICA

VV648c Vidal, Emily Raquel Nunes
Carga epidemiológica da Febre de Chikungunya no Brasil. /
Emily Raquel Nunes Vidal; orientador Henry Maia Peixoto. --
Brasília, 2021.
120 p.

Dissertação (Mestrado - Mestrado em Medicina Tropical) --
Universidade de Brasília, 2021.

1. Febre de Chikungunya. 2. Carga epidemiológica de
doença. 3. DALY. 4. Brasil. I. Peixoto, Henry Maia, orient.
II. Título.

Carga epidemiológica da Febre de Chikungunya no Brasil.

Emily Raquel Nunes Vidal

Data da defesa

27 de outubro de 2021

Composição da Banca Examinadora

Orientador: Professor Doutor Henry Maia Peixoto (Presidente)

Universidade de Brasília

Professora Doutora Maria Regina Fernandes de Oliveira (Membro PPGMT)

Universidade de Brasília

Doutora Gilmara Lima Nascimento (Membro externo)

Secretaria de Saúde do Distrito Federal

Doutora Luciana Guerra Gallo (Membro suplente)

Organização Panamericana da Saúde

BRASÍLIA

2021

DEDICATÓRIA

Dedico este estudo à mulher mais sábia, competente e brilhante que já
conheci, Dionei Nunes Silva, minha linda mãe.

Uma mãe solo que há 25 anos lida com as responsabilidades de maternar
de forma impecável. Uma mulher preta, de periferia, que perdeu seus pais
precocemente e que esbarrou em diversas barreiras de acesso, mas que
através da educação teve seus sonhos, que antes lhe eram negados,
viabilizados.

Uma profissional incrível, que se dedica e contribui para um sistema
educacional melhor, humana, se compromete com as necessidades dos
alunos e comunidade, o meu maior exemplo de profissionalismo.

Mamãe, é um imenso privilégio tê-la aqui comigo, tão perto. A senhora
contribui para um país melhor.

Quem sou hoje é fruto do seu cuidado e amor!

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por seu cuidado detalhista em todos os momentos da minha vida, por ter me direcionado para a Saúde Coletiva e conseqüentemente para a Epidemiologia, não teria um caminho melhor a seguir.

À minha mãe e irmã, Dionei e Bruna, por acreditarem em mim, por todo carinho, paciência e conselhos que tanto me ajudaram a chegar até aqui, pelos momentos de descontração, as gargalhadas que me ajudaram a respirar em meio às dificuldades. Vocês são as minhas melhores amigas.

Ao meu noivo, Cássio, por me ouvir e apoiar, por sonhar comigo e por todo carinho, você torna a caminhada mais leve e bonita.

Aos meus familiares e amigos, como é bom tê-los em minha vida, vocês me fazem muito bem.

Ao meu prezado orientador, Henry Maia, um excelente professor, pesquisador e orientador. Esteve sempre presente em todas as fases de realização desta dissertação, sua *expertise*, organização e paciência foram essenciais para que eu chegasse até aqui.

À professora Elizabeth Duarte e à Lívia Vinhal, pela grata parceria.

Às pessoas que tive o privilégio de conhecer ao ingressar no mestrado pelo Núcleo de Medicina Tropical. Ao Matheus e ao Felipe pelas conversas, apoio e parceria, foi muito mais leve realizar as disciplinas com vocês. A todos os professores do programa, pela dedicação e por serem profissionais excepcionais, os admiro ainda mais e me espelho em vocês. À equipe da secretaria do NMT, admiro muito o quão organizados e eficientes vocês são, o trabalho de vocês impacta positivamente as nossas vidas. À toda a equipe profissional do núcleo.

Agradeço à Universidade de Brasília, tenho imenso amor e apreço por esta instituição, sou muito grata por tudo que tenho vivido aqui e pelo crescimento profissional e acadêmico proporcionado.

Às políticas de assistência estudantil, que são fundamentais para a garantia da equidade.

A todas e a todos pesquisadores que contribuem de forma extraordinária para o desenvolvimento e alcance de um país melhor.

E, por fim, ao Sistema Único de Saúde, que tanto amo e defendo.

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Definição de caso da Febre de Chikungunya, Brasil.

Quadro 2. Parâmetros adotados para estimar a carga da Febre de Chikungunya no Brasil.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Distribuição da Febre de Chikungunya de acordo com ano de notificação e variáveis sociodemográficas, Brasil, 2016 e 2017.

Tabela 2. Distribuição dos casos da Febre de Chikungunya de acordo com ano de notificação e variáveis clínicas, Brasil 2016 e 2017.

Tabela 3. Estimativas do DALY segundo grupo de idade e contribuição dos componentes YLD e YLL para a Febre de Chikungunya, Brasil, 2016.

Tabela 4. Estimativas do DALY segundo grupo de idade e contribuição dos componentes YLD e YLL para a Febre de Chikungunya, Brasil, 2017.

Tabela 5. Estimativas do DALY para análise de sensibilidade a partir dos valores inferiores dos pesos de incapacidade (0,051 - fase aguda e 0,117 - fase crônica), Brasil, 2016.

Tabela 6. Estimativas do DALY para análise de sensibilidade a partir dos valores inferiores dos pesos de incapacidade (0,051 - fase aguda e 0,117 - fase crônica), Brasil, 2017.

Tabela 7. Estimativas do DALY para análise de sensibilidade a partir dos valores superiores dos pesos de incapacidade (0,133 - fase aguda e 0,581 - fase crônica), Brasil, 2016.

Tabela 8. Estimativas do DALY para análise de sensibilidade a partir dos valores superiores dos pesos de incapacidade (0,133 - fase aguda e 0,581 - fase crônica), Brasil, 2017.

Tabela 9. Estimativas do DALY para análise de sensibilidade a partir do valor inferior do intervalo de confiança da proporção de sintomas crônicos pós CHIKF (41%), Brasil, 2016.

Tabela 10. Estimativas do DALY para análise de sensibilidade a partir do valor inferior do intervalo de confiança da proporção de sintomas crônicos pós CHIKF (41%), Brasil, 2017.

Tabela 11. Estimativas do DALY para análise de sensibilidade a partir do valor superior do intervalo de confiança da proporção de sintomas crônicos pós CHIKF (58%), Brasil, 2016.

Tabela 12. Estimativas do DALY para análise de sensibilidade a partir do valor superior do intervalo de confiança da proporção de sintomas crônicos pós CHIKF (58%), Brasil, 2017.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Ciclo de vida do *Aedes aegypti*.

Figura 2. Sinais e sintomas dos casos da Febre de Chikungunya notificados em 2017, Brasil.

Figura 3. Distribuição do Coeficiente de Incidência da Febre de Chikungunya notificada no ano de 2016, Brasil.

Figura 4. Distribuição do Coeficiente de Mortalidade da Febre de Chikungunya notificada no ano de 2016, Brasil.

Figura 5. Distribuição do Coeficiente de Letalidade da Febre de Chikungunya notificada no ano de 2016, Brasil.

Figura 6. Distribuição do Coeficiente de Incidência da Febre de Chikungunya notificada no ano de 2017, Brasil.

Figura 7. Distribuição do Coeficiente de Mortalidade da Febre de Chikungunya notificada no ano de 2017, Brasil.

Figura 8. Distribuição do Coeficiente de Letalidade da Febre de Chikungunya notificada no ano de 2017, Brasil.

Figura 9. Distribuição dos casos da Febre de Chikungunya por mês de início dos sintomas em 2016 e 2017, Brasil.

Figura 10. Análise de sensibilidade a partir de três diferentes parâmetros de proporção de inflamação crônica pós Chikungunya (pCHIK-CIR), 2016 e 2017.

Figura 11. Análise de sensibilidade a partir dos valores dos pesos do YLD, 2016 e 2017.

Figura 12. Memória de cálculo do YLL, 2016.

Figura 13. Memória de cálculo do YLD (fase aguda), 2016.

Figura 14. Memória de cálculo do YLD (fase crônica), 2016.

Figura 15. Memória de cálculo do DALY, 2016.

Figura 16. Memória de cálculo do YLL, 2017.

Figura 17. Memória de cálculo do YLD (fase aguda), 2017.

Figura 18. Memória de cálculo do YLD (fase crônica), 2017.

Figura 19. Memória de cálculo do DALY, 2017.

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AVAI/DALY	Anos de vida ajustados por incapacidades
CHIKF	Febre de Chikungunya
CHIKV	Vírus Chikungunya
CID	A Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde
CNPq	Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
IBM SPSS	<i>Statistical Packages for the Social Sciences</i>
MID	<i>Intelligent Dengue Monitoring System</i>
MS	Ministério da Saúde
RT-PCR	Transcrição reversa seguida de reação em cadeia da polimerase
SIH	Sistema de Internação Hospitalar
SIM	Sistema de Informação de Mortalidade
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
SVS	Secretaria de Vigilância em Saúde
YLD	Anos vividos com incapacidade
YLL	Anos de vida perdidos por morte prematura
IC	Intervalo de Confiança
GBD	Carga Global de Morbidade (<i>Global Burden of Disease</i>)
OMS	Organização Mundial da Saúde
DW	Peso da incapacidade (<i>Disability Weight</i>)

FINANCIAMENTO

Instituição financiadora: Este estudo foi apoiado pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e pelo Instituto de Avaliação de Tecnologia em Saúde (IATS).

Apoio Financeiro: Bolsa de mestrado no período de 12 meses.

ÍNDICE

RESUMO	16
ABSTRACT	18
1. INTRODUÇÃO	20
1.1 Apresentação	20
1.2 Arboviroses	21
1.3 Febre de Chikungunya: Vetor, agravo, aspectos epidemiológicos e clínicos	22
1.4 Carga da doença: Anos de vida ajustados por incapacidade.....	29
2. JUSTIFICATIVA	31
3. OBJETIVOS.....	32
3.1 Geral	32
3.2. Específicos	32
4. MÉTODOS.....	33
4.1. Estudo Epidemiológico Descritivo.....	33
4.2. Carga Epidemilógica da CHIKF	34
4.3 Considerações éticas.....	37
5. RESULTADOS	38
5.1 Caracterização por pessoa, tempo e lugar.....	39
5.2 DALY.....	52
6. DISCUSSÃO.....	58
7. CONCLUSÕES	62
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	64
9. APÊNDICE.....	71
9.1 Tabelas da Análise de Sensibilidade.....	71
9.2 Artigo científico.....	80
9.3 Memória de cálculo do DALY	106
10. ANEXO	114
10.1 Ficha de Investigação de Dengue e Febre de Chikungunya - SINAN.....	114
10.2 Parecer Consubstanciado do CEP	117

RESUMO

Introdução: A Febre de Chikungunya (CHIKF) é uma doença que impacta negativamente a qualidade de vida das pessoas, por se tratar de uma arbovirose cujos sintomas podem impossibilitar a realização de atividades cotidianas por um longo período e, em alguns casos, incapacitar permanentemente ou levar ao óbito. Desde o isolamento do primeiro caso no Brasil em 2014, o coeficiente de incidência e o número de óbitos vêm aumentando, por isso, faz-se necessário compreender como a doença tem comportado-se epidemiologicamente. **Objetivos:** O presente estudo descreveu os casos da CHIKF e estimou a sua carga no Brasil nos anos de 2016 e 2017 por meio do indicador DALY. **Métodos:** O estudo foi dividido em duas etapas: um estudo epidemiológico descritivo, onde foram estimados os coeficiente de incidência, de mortalidade e de letalidade para o Brasil, por Unidade da Federação. Os dados foram apresentados a partir da distribuição espaço-temporal. A segunda etapa consistiu em estudo de carga da doença: anos de vida ajustados por incapacidades (AVAI ou DALY, em inglês), esse indicador agrega medidas de morbidade (tempo vivido em situações de saúde abaixo da ideal) e de mortalidade (tempo perdido por morte prematura) em um só valor, possibilitando assim investigações mundiais sobre a carga epidemiológica da doença. **Resultados:** Os coeficientes de incidência e mortalidade para o Brasil corresponderam a 114,70 e 0,15 por 100 mil habitantes, e a letalidade a 0,13% em 2016. Em 2017 esses valores foram 87,59, 0,12 por 100 mil habitantes e 0,14%, respectivamente. A carga estimada de CHIKF para o Brasil em 2016 foi de 77.422,61 DALY ou 0,3757 por 1.000 habitantes. Os anos de vida perdidos por morte prematura (YLL) corresponderam a 10,04% do valor total do DALY e os anos vividos com incapacidade (YLD) a 89,96%. Em 2017 a carga estimada foi de 59.307,59 DALY ou 0,2856 por 1.000 habitantes, sendo que o YLL correspondeu a 9,65% e o YLD a 90,35%. **Conclusão:** Doenças negligenciadas afetam de forma negativa a situação socioeconômica das pessoas. Por serem doenças promotoras da pobreza, acabam gerando um

ciclo vicioso, uma vez que a vulnerabilidade financeira aumenta o risco de novas doenças e de injustiças sociais. Com a CHIKF não é diferente, trata-se de uma doença que impacta na produtividade, por gerar sintomas crônicos que podem ser incapacitantes. A CHIKF é uma doença com carga elevada no Brasil e a fase crônica é a principal responsável pelos elevados números de DALY. Embora os YLD sejam responsáveis pela maioria dos DALY, deve-se destacar a importante contribuição das mortes, uma vez que YLL foi responsável por aproximadamente 10% do valor total do DALY. Os resultados indicaram que a CHIKF é um preocupante e emergente problema de saúde pública que traz grandes desafios para os gestores do SUS e demais autoridades brasileiras, indicando a necessidade de maiores investimentos na prevenção, cuidados aos doentes e o desenvolvimento de novas tecnologias de saúde que possam mitigar este problema.

Palavras-chave: Febre de Chikungunya, DALY, Carga Global de Doença, Brasil

ABSTRACT

Introduction:

Chikungunya fever (CHIKF) is a disease that negatively impacts the quality of life. It's an arbovirosis whose symptoms can make it impossible to perform daily activities for a long period and, in some cases, permanently disable or lead to death. Since the isolation of the first case in Brazil seven years ago, the incidence rate and the number of deaths have been increasing, so it's necessary to understand how the disease has behaved epidemiologically.

Objectives: The present study described the CHIKF cases and estimated the burden of CHIKF in Brazil between 2016 and 2017 using disability-adjusted life years (DALY). **Methods:** The study was divided into two stages. The first stage consisted of a descriptive epidemiological study with estimations of incidence, mortality, and case-fatality rates for each Brazilian state. The data were presented from the spatial-temporal distribution. The second stage consisted of a study of disease burden: DALY, this indicator aggregates measures of morbidity (time lived in sub-optimal health situations) and mortality (time lost to premature death) into a single value, thus enabling worldwide investigations of the epidemiological burden of the disease. **Results:** In Brazil, the incidence rate in 2016 was 114.70 per 100,000 inhabitants, while the mortality rate was 0.15 per 100,000, for a case-fatality rate of 0.13%. In 2017, these figures were 87.59 and 0.12 per 100,000 inhabitants and 0.14%, respectively. The estimated CHIKF burden for Brazil in 2016 was 77,422.61 DALYs or 0.3757 per 1,000 inhabitants. In 2016, the YLL share of DALY was 10.04%, with YLD accounting for the remaining 89.96%. In 2017, the estimated burden was 59,307.59 DALYs or 0.2856 per 1,000 inhabitants, with YLL accounting for 9.65% of the total and YLD for 90.35%. **Conclusion:** Neglected diseases negatively affect the socioeconomic status of people. Because they are poverty-promoting diseases, they end up generating a vicious cycle, given that economic vulnerability increases the risk of new diseases and social

injustices. CHIKF is no different; it is a disease that impacts productivity by generating chronic symptoms that can be disabling. CHIKF is a disease with a high burden in Brazil, the chronic phase is the main responsible for the high numbers of DALYs. Although YLD accounts for the majority of DALYs, the important contribution of deaths should be highlighted, since YLL accounted for approximately 10% of the total DALY value. The results indicated that CHIKF is a worrisome and emerging public health problem that brings great challenges to SUS managers and other Brazilian authorities, indicating the need for greater investments in prevention, patient care, and the development of new health technologies that can mitigate this problem.

Keywords: Chikungunya fever, DALY, Global Burden of Disease, Brazil

1. INTRODUÇÃO

1.1 Apresentação

Essa dissertação de mestrado parte do anseio de compreender a Febre de Chikungunya (CHIKF) no Brasil. Havia a hipótese de que esta possuía potencial impacto negativo, por se tratar de uma doença emergente, de fácil disseminação e que por vezes gera consequências a longo prazo para a saúde das pessoas infectadas. Influenciando negativamente tanto no âmbito individual, em decorrência dos sintomas crônicos e incapacitantes, como coletivo, por poder desencadear custos para os sistemas de saúde e para a sociedade, e gerar novas demandas sociais, econômicas e de saúde.

Dessa forma, foi realizado levantamento bibliográfico e notou-se que a quantidade de estudos específicos de CHIKF, bem como de métodos aplicados nestes estudos era, no período das buscas iniciais (abril de 2019), incipiente e ainda não respondiam a diversas perguntas importantes para compreensão mais aprofundada do comportamento desse agravo à saúde no Brasil.

Surgiram perguntas como “Qual a carga da CHIKF no Brasil?”, “Essa carga assemelha-se a de outros países da América Latina e/ou demais regiões?”, “Essa carga aproxima-se da carga das demais arboviroses?”, “Quais os parâmetros da doença já mensurados em estudos analíticos realizados no Brasil?”, “Como é a distribuição da CHIKF no Brasil?”, “Quais as características das pessoas infectadas?”, “Quais os custos da CHIKF no Brasil?”, dentre outras.

O presente estudo propõe-se a responder algumas das perguntas supracitadas. Esbarrou-se ao longo do processo em obstáculos que foram desde: A pequena quantidade de estudos com informações específicas sobre a CHIKF no Brasil; até o enfrentamento da Pandemia da COVID-19, que afastou estudantes e pesquisadores das mais diversas áreas do

conhecimento de suas respectivas universidades e afetou a nível mundial a saúde física, mental, social e emocional de todas e todos.

Estudar, pesquisar e especializar-se em Epidemiologia e Controle de Doenças Infecciosas e Parasitárias tem seus desafios, porém, na mesma medida proporciona esperança e imenso anseio de trabalhar pela saúde e bem-estar das diversas pessoas que são assistidas pelo Sistema Único de Saúde e demais políticas públicas. Viva o SUS, viva a ciência!

1.2 Arboviroses

As arboviroses são um grupo de vírus diversos transmitidos de um hospedeiro suscetível para outro e, atualmente, contabiliza-se mais de 500 arbovírus reconhecidos ao redor do mundo. Esses possuem como vetores principais os artrópodes, incluindo mosquitos e carrapatos que ingerem sangue do hospedeiro infectado e neste processo os transmitem para outros indivíduos(1).

As arboviroses são primariamente, em grande parte, infecções que ocorrem em animais e que ocasionalmente infectam humanos, a exemplo da dengue e febre amarela na Ásia e na África, que possuem como hospedeiro primário o macaco(1,2). Nas últimas duas décadas é possível identificar aumento nos cenários epidêmicos de arboviroses no mundo, e parte deste aumento deve-se às condições ambientais vividas em territórios como o Brasil, que possui áreas de reprodução acentuada do mosquito *Aedes aegypti* em regiões urbanas(1).

Importa esclarecer que a urbanização e metropolização das sociedades possui relação direta com a realidade em saúde das populações, desempenhando papel fundamental na proliferação de arboviroses e demais doenças. Temas como condições hídricas, saneamento básico, alimentação, acesso à moradia, e urbanização não planejadas se relacionam com a presença de arboviroses(3).

No Brasil, estes fatores não apenas corroboram as características de clima e realidade territorial, mas reforçam relações causais como a

identificada por Almeida, Cota e Rodrigues (2020) entre a falta de saneamento e a presença de Zika Vírus em regiões do país. Logo, torna-se clara a associação de aspectos ambientais, econômicos e de saúde pública, e seus impactos na amplitude de acometimento dos arbovírus(4).

Para além do impacto social, as arboviroses geram custos diretos e indiretos substanciais, tanto na perspectiva do paciente/família como na perspectiva governamental/do sistema de saúde e da sociedade. Até 2017, o Brasil desembolsou mais recursos financeiros para o pagamento de despesas com o tratamento de doenças causadas pelo *Aedes aegypti* do que com as ações de prevenção(5).

Neste cenário, interessa compreender de forma específica a Febre de Chikungunya como uma arbovirose pertinente à realidade brasileira, certa de que sua disseminação está relacionada a um conjunto de fatores, como os relacionados acima, motivo pelo qual a discussão nos próximos tópicos será ampliada.

1.3 Febre de Chikungunya: Vetor, agravo, aspectos epidemiológicos e clínicos

1.3.1 Vetor

O *Aedes aegypti* é pouco estudado por sua fisiologia e ecologia como mosquito, sendo mais conhecido como o principal vetor do vírus da dengue, doença que possui como vetor secundário o *Aedes albopictus*(6). Atualmente o mosquito é conhecido também pela transmissão do vírus da Febre de Chikungunya, Zika e Febre Amarela, realçando ainda mais a necessidade de medidas para seu controle(7).

A introdução de outras arboviroses no Brasil transmitidas pelo *Aedes* tem representado especial perigo para as áreas urbanas devido ao adensamento populacional que, ao acontecer de forma desordenada, possibilita maior facilidade para dispersão do vetor e conseqüentemente do vírus(8).

O *Aedes aegypti*, na natureza, nutre-se do néctar de flores e suco de frutos e o repasto sanguíneo é realizado apenas pelas fêmeas do mosquito, ato necessário para maturação dos ovos, que em específico nesta espécie é realizado em sucessão considerada maior que as demais, fato que aumenta a possibilidade de o mosquito transmitir o vírus(6). Na figura 1 observa-se o ciclo de vida do *Aedes aegypti*.

Aedes aegypti

Um ovo demora entre 7 e 10 dias para virar um mosquito adulto

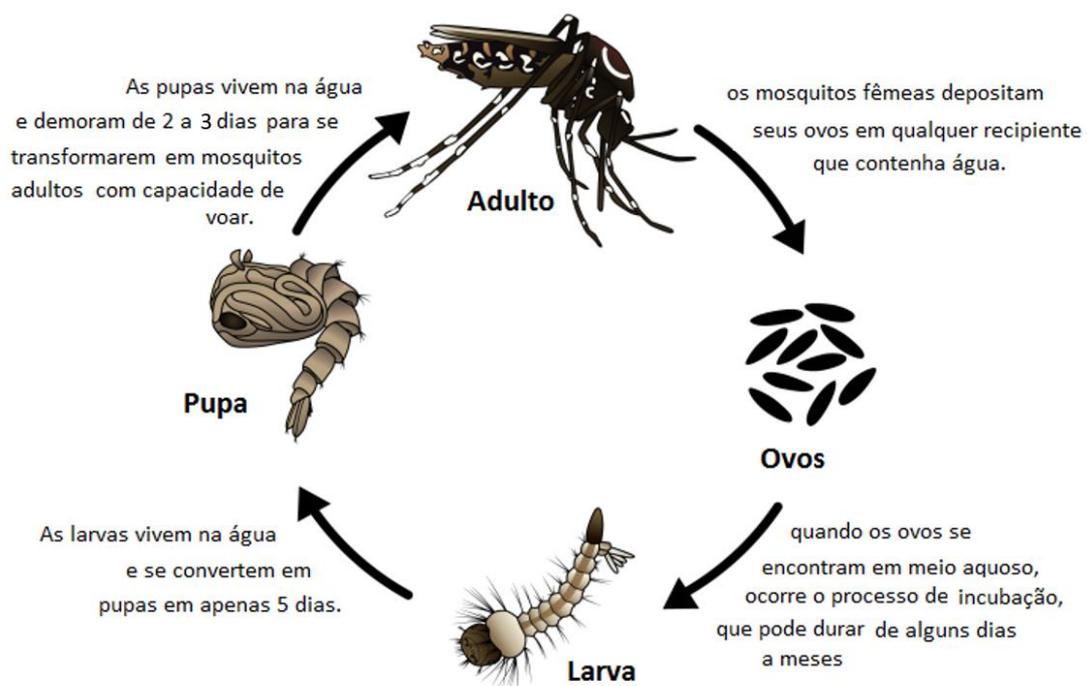


Figura 1. Ciclo de vida do *Aedes aegypti*.

Fonte: Portal Fiocruz (9).

Existem diferenças entre o *Aedes aegypti* e o *Aedes albopictus*, o primeiro está presente em zonas tropicais e subtropicais e em áreas urbanas, o segundo por sua vez em zonas temperadas e áreas rurais e periurbanas. (10). O Brasil eliminou o *Aedes aegypti* por duas vezes, sendo

que a última foi na década de 1970, entretanto atualmente o mosquito está presente em todas as Unidades da Federação(7).

A fim de avaliar os programas de controle vetorial, a OMS recomenda que haja inspeção periódica de casas e áreas comerciais. Estes programas são compostos por combinações de ações, dentre elas estão o uso de larvicidas e inseticidas, profissionais treinados para o planejamento e implementação de políticas de promoção à saúde, sensibilização e mobilização social para o combate dos vetores, elaboração, divulgação e disseminação de materiais de comunicação em saúde na temática, dentre outras(11).

Em novembro de 2019 a OMS lançou um comunicado de imprensa informando sobre a técnica de esterilização de mosquitos machos através de radiação, que seria testada para o controle de doenças como CHIKF, dengue e zika. A técnica consiste na esterilização dos mosquitos como forma de controle de natalidade, criando um grande contingente de machos esterilizados que seriam, posteriormente, libertados na natureza(12).

Além desta, existem outras tecnologias que estão sendo testadas e avaliadas, como técnicas de dispersão de novos inseticidas e agentes de controle químico e biológico, o uso do *Intelligent Dengue Monitoring System* (MID), que está relacionado ao uso de armadilhas para mosquitos adultos espalhadas no intervalo de 300 metros. E de uma técnica que visa diminuir a população de mosquitos por meio do uso de bactéria simbiótica intracelular que não oferece riscos para vertebrados, *Wolbachia*(11).

1.3.2 Agravo e agente

De acordo com a Classificação Internacional de Doenças (CID), a CHIKF é classificada com o CID A92.0(13). Trata-se de classificação desenvolvida pela Organização Mundial de Saúde (OMS) com o objetivo de padronizar as doenças e problemas em saúde por meio de códigos. Atualmente, se utiliza

a décima edição, estando a décima primeira prevista para entrar em vigor no ano de 2022(14,15).

A CHIKF é uma doença causada pelo vírus Chikungunya pertencente à família *Togaviridae*, do gênero *Alfavirus*. O nome deriva de uma palavra em Makonde, língua falada por um grupo étnico que vive no sul da Tanzânia e no norte de Moçambique, seu significado é “aquele que se dobra” e faz menção à posição curvada ocasionada pelos seus sintomas(16).

Sua principal forma de transmissão é por meio da picada da fêmea dos mosquitos *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus* e, por isso, é classificada como uma arbovirose. Existem ainda outras formas de transmissão menos frequentes relatadas na literatura, como por transfusão de sangue ou por transmissão vertical, da mãe para o feto durante a gravidez(17).

Trata-se de uma doença infecciosa e incapacitante e seus principais sintomas são: febre alta, erupções cutâneas, poliartralgia incapacitante, mialgia, dor de cabeça, fadiga, náuseas e vômito. A CHIKF possui três estágios: o estágio agudo, que costuma durar do primeiro ao vigésimo primeiro dia; o estágio pós-agudo, do vigésimo primeiro dia até o final do terceiro mês da doença; e o estágio crônico, após três meses de queixas articulares persistentes(18).

O diagnóstico laboratorial pode ser realizado por meio do isolamento viral, transcrição reversa seguida de reação em cadeia da polimerase (RT-PCR) e/ou da sorologia, todavia, muitos pacientes são diagnosticados por critério clínico-epidemiológico. Não existe tratamento farmacológico antiviral específico para a doença, o tratamento dos sintomas com analgésicos e anti-inflamatórios é recomendado, no entanto, precisa ser utilizado com cautela, especialmente em pacientes com maior gravidade(16,17).

A prevenção é feita mediante o uso de repelentes e do controle dos vetores, ou seja, ações e cuidados ambientais que evitem a proliferação do mosquito(16,17). Para além das ações de promoção e educação em saúde e das medidas de controle vetorial, algumas vacinas estão sendo estudadas, todas na fase de teste clínico, por isso nenhuma se encontra disponível para comercialização(19).

1.3.3 Aspectos epidemiológicos da Febre de Chikungunya no Brasil

O primeiro isolamento viral do CHIKV aconteceu em 1952 no sul da Tanzânia e posteriormente aconteceram surtos em comunidades da África e da Ásia(16,17), porém existe a hipótese de que a CHIKF já tenha causado surtos no século 18, evidenciados por relatos históricos(20). Nas Américas, em outubro de 2013, iniciou-se uma grande epidemia em diversas ilhas do Caribe (16,17).

Especificamente no Brasil, o primeiro caso da CHIKF foi registrado em 2014 no Oiapoque, Amapá(16,17).

A Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) do Ministério da Saúde apresenta a definição de caso suspeito, caso confirmado e caso descartado de CHIKF, que estão apresentadas na íntegra no quadro a seguir.

Quadro 1. Definição de caso da Febre de Chikungunya, Brasil.

Tipo de caso	Definição segundo a SVS/MS
Caso suspeito	Paciente com febre de início súbito maior que 38,5°C e artralgia ou artrite intensa de início agudo, não explicado por outras condições, sendo residente ou tendo visitado áreas endêmicas ou epidêmicas até duas semanas antes do início dos sintomas ou que tenha vínculo epidemiológico com caso confirmado.
Caso confirmado	Caso suspeito com um dos seguintes parâmetros laboratoriais com resultado positivo nos testes específicos para diagnóstico de CHIKV: 1- Biologia molecular (RT-PCR ou Isolamento viral); 2- Sorologia (IGM, IGG ou PRNT).
Caso descartado	Todo caso suspeito de CHIKV que possui um ou mais dos critérios a seguir: 1- Diagnóstico laboratorial específico negativo (dois resultados negativos em amostras pareadas de IgM); 2- Possuir diagnóstico laboratorial de outra enfermidade; 3- Seja um caso suspeito sem exame laboratorial, cuja investigação clínica e epidemiológica seja compatível com outras doenças.

Fonte: Elaboração própria com base em dados do Ministério da Saúde/SVS(21,22).

O primeiro boletim epidemiológico da CHIKF do Ministério da Saúde foi publicado em 2014, na semana epidemiológica nº 36. Até essa semana

foram notificados 54 casos suspeitos em 15 estados brasileiros e 36 casos foram confirmados em 11 desses Estados, sendo todos importados. A maioria foi oriunda do Haiti e da República Dominicana, correspondendo a 86% dos casos(23). Até a semana epidemiológica nº 53 do mesmo ano, foram notificados 3.195 casos autóctones suspeitos, desses, 2.196 foram confirmados, 294 descartados e 705 continuavam em investigação(24).

Em 2015, o coeficiente de incidência da CHIKF foi de 18,8 casos por 100 mil habitantes, o número absoluto de notificações de casos prováveis foi 38.499 e comparando-se esse número com o ano anterior observa-se um aumento de 1.104,97%. Dos casos prováveis, 17.971 (46,7%) foram confirmados. Nesse ano, foram confirmados 14 óbitos por CHIKF no Brasil, cinco no Estado da Bahia, sete em Pernambuco e dois em Sergipe, importa salientar que a mediana de idade dos óbitos foi 73 anos(25).

O coeficiente de incidência em 2016 foi de 133,0 casos por 100 mil habitantes, dentre as regiões geográficas, a região Nordeste apresentou o maior coeficiente, 415,7 casos por 100 mil habitantes. Em números absolutos, foram registrados 271.824 casos prováveis, foram confirmados 216 óbitos por Febre de Chikungunya e 165 óbitos estavam em investigação, a mediana de idade dos óbitos foi de 62 anos com variação de 0 a 98 anos(25,26).

Em 2017 o coeficiente de incidência foi de 90,1 casos por 100 mil habitantes, observou-se que novamente o Nordeste foi a região com maior coeficiente (249,7 casos por 100 mil hab). Em números absolutos foram registrados 185.737 casos prováveis de Febre de Chikungunya, destes, 151.966 (81,8%) foram confirmados e outros 52.285 casos suspeitos foram descartados. Foram confirmados 192 óbitos e outros 37 estavam em investigação(26,27).

Já em 2018 o coeficiente de incidência correspondeu a 42,1 casos por 100 mil habitantes, ao observar sua distribuição segundo regiões geográficas, percebe-se que neste ano houve uma variação e as regiões Centro-Oeste e Sudeste foram as que tiveram maiores coeficientes de incidência, 86,2 e 60,4, respectivamente. Em números absolutos, foram

registrados neste ano 87.687 casos prováveis de Febre de Chikungunya, foram confirmados laboratorialmente 39 óbitos e 42 estavam em investigação até o dia 29 de dezembro de 2017(27).

Em 2019 o coeficiente de incidência foi de 62,9 casos por 100 mil habitantes, foram notificados 132.205 casos prováveis e as regiões Sudeste e Nordeste foram as que tiveram maiores coeficientes de incidência, 104,6 e 59,4, respectivamente. Quanto aos óbitos, foram confirmados 92, dos quais, 19 por critério clínico epidemiológico(28).

Por fim, em 2020, da semana 1 a 53, o coeficiente de incidência foi de 39,2 casos por 100 mil habitantes, as regiões que tiveram maiores coeficientes foram a região Nordeste, com 103,4 e Sudeste, com 24,1 casos por 100 mil habitantes. Foram registrados 82.419 casos prováveis, 30 óbitos que tiveram confirmação laboratorial e outros 23 óbitos que permaneceram em investigação(29).

1.3.4 Aspectos clínicos da Febre de Chikungunya

A revisão sistemática com metanálise realizada por Edington e colaboradores demonstrou que, em pacientes do continente americano, a incidência de sintomas articulares crônicos após a infecção pelo CHIKV foi de 52,4%, com IC95% de 44% a 61%(18).

De acordo com o manual de manejo clínico da Febre de Chikungunya do Ministério da Saúde, publicado em 2017, as complicações crônicas podem durar até seis anos e os principais fatores de risco são: ter mais de 45 anos de idade, ser do sexo feminino, desordem articular preexistente e maior intensidade das lesões articulares na fase aguda. O sintoma crônico mais frequente é o acometimento articular persistente ou recidivante nas articulações atingidas durante a fase aguda, identificado por dor com ou sem edema, limitação de movimento, deformidade e ausência de eritema. O acometimento é comumente poliarticular e simétrico, mas pode ser assimétrico e monoarticular. Dores nas regiões sacroilíaca, lombossacra e cervical também são relatadas(30).

Além disso, alguns sintomas ocorrem com menor frequência que os demais, são eles dor mandibular e esternoclavicular, dormência e formigamento como as decorrentes da síndrome do túnel do carpo, fadiga, déficit de atenção, alterações de memória, de humor e do sono, prurido, alopecia, exantema, bursite, turvação visual, dor neuropática, fenômeno de Raynaud, alterações cerebelares, depressão, dentre outras(9).

A qualidade de vida do paciente pode ser severamente prejudicada pela artralgia persistente e destrutiva que pode acometer alguns casos, impactando na perda de produtividade, o que pode desencadear relevantes custos diretos e indiretos(31).

1.4 Carga da doença: Anos de vida ajustados por incapacidade

O indicador anos de vida ajustados por incapacidade (Disability Adjusted Life Years – DALY) ou AVAI em português, foi criado em 1990. Anteriormente, as avaliações das doenças eram limitadas aos números de óbitos e de casos, por se tratar de informações que já eram bem registradas e por isso, mensuradas. Porém surgiu a necessidade de compreender de forma global a carga das doenças, uma vez que nem todas são fatais e algumas geram impactos incapacitantes na saúde e na vida das pessoas, por longos períodos(32).

Por isso, o Banco Mundial e a OMS construíram o documento intitulado “INFORME SOBRE EL DESARROLLO MUNDIAL” (Relatório de Desenvolvimento Mundial, tradução nossa), com o objetivo de quantificar a perda total de vidas saudáveis(32). Esse indicador foi construído a partir da multiplicação da duração esperada da doença até sua remissão ou morte, pelo valor de gravidade relativa, que mensura o nível de incapacidade em comparação com a perda de vida(32).

De 1993, data de publicação do relatório, até 2021 o método de cálculo passou por atualizações. Atualmente o DALY agrega medidas de morbidade e de mortalidade em um só valor, possibilitando assim investigações mundiais sobre a carga epidemiológica da doença. É obtido

pela soma dos anos de vida perdidos por uma morte prematura (Years of Life Lost - YLL) e os anos vividos com incapacidade (Years Lived with Disability – YLD)(32,33).

Um estudo realizado na Colômbia estimou a carga e os custos da CHIKF para o ano de 2014, de acordo com os autores, o total de DALY em decorrência da CHIKF corresponde a faixa de 40.44 a 45.14 por 100.000 hab. Dividindo-os por fase da doença, estimou-se que na fase aguda são perdidos entre 1.52 a 1.86 DALY por 100.000 habitantes, enquanto que na fase crônica, responsável por 96% do total, são perdidos cerca de 39 a 43 DALY por 100.000 habitantes. O estudo estimou ainda um custo para cada paciente entre US\$1438.74 e US\$3396.57, sendo que a fase crônica representou pelo menos 95% dos custos totais estimados, especialmente, em decorrência das despesas com medicamentos(34).

2. JUSTIFICATIVA

Por tratar-se de uma arbovirose cujos sintomas podem impossibilitar a realização de atividades cotidianas por um longo período e, em alguns casos, incapacitar permanentemente, a CHIKF é uma doença que impacta negativamente a qualidade de vida das pessoas(35). Desde o isolamento do primeiro caso no Brasil, o coeficiente de incidência e o número de óbitos vêm aumentando, por isso, faz-se necessário compreender como a doença tem se comportado epidemiologicamente a partir de estudos descritivos.

Ademais, conhecer a carga epidemiológica da CHIKF no Brasil é importante para se pensar em estratégias para o combate do vetor, para a prevenção e promoção da saúde, para estimular o desenvolvimento de tecnologias para o tratamento específico de CHIKF que auxiliem na melhoria da qualidade de vida, bem como para subsidiar estudos futuros de avaliação econômica e outros.

Optou-se por utilizar os anos de 2016 e 2017 como recorte temporal do estudo por serem os com maior número de casos e de óbitos, até o momento.

3. OBJETIVOS

3.1 Geral

Estimar a carga epidemiológica da CHIKF para o Brasil nos anos 2016 e 2017.

3.2. Específicos

- Estimar os coeficientes de incidência, de mortalidade e de letalidade da CHIKF, para os anos 2016 e 2017;
- Avaliar a qualidade em termos da completitude e consistência das variáveis que serão utilizadas nos demais objetivos;
- Descrever os casos e óbitos da CHIKF dos anos 2016 e 2017 notificados pelos sistemas de notificação nacionais, considerando a frequência e a distribuição em termos de pessoa, tempo e lugar;
- Estimar os anos de vida ajustados por incapacidades (*DisabilityAdjusted Life Years - DALY*) por CHIKF no Brasil para os anos 2016 e 2017.

4. MÉTODOS

O presente estudo foi dividido em duas etapas, sendo a primeira realcionada aos três primeiros objetivos específicos e a segunda ao quarto. Para os objetivos, foi realizado um estudo epidemiológico descritivo de dados individualizados e agregados, bem como um estudo de carga da doença por anos de vida ajustados por incapacidades.

4.1. Estudo Epidemiológico Descritivo

Trata-se de um estudo epidemiológico descritivo dos casos e dos óbitos por CHIKF notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN)(36) e no Sistema de Informação de Mortalidade (SIM)(37), no Brasil, entre os anos 2016 e 2017.

O banco de dados obtido do SINAN foi analisado quanto à completude e inconsistência das suas variáveis. A avaliação da completude do banco de dados foi realizada a partir dos parâmetros do SINAN, sendo classificados como: i) excelente quando mais de 90% dos campos foram preenchidos; ii) regular, quando o preenchimento esteve entre 70-89% e iii) ruim quando menos de 70% dos formulários foram preenchidos. A completude das variáveis foi mensurada pela proporção de categorias do tipo “ignorados ou em branco” em relação ao total de registros e a inconsistência a partir da proporção de informações que não condizem com a natureza do campo, por exemplo, homens presentes no campo gravidez.

As duplicidades de notificações no banco de dados foram identificadas e excluídas. Para tanto, inicialmente foi adotada uma estratégia automática de pareamento das variáveis “nome”, “data de nascimento” e “sexo” para identificar os casos duplicados. Posteriormente foi feita verificação manual das duplicidades, comparando a variável “nome da mãe”.

Foram também excluídos os casos classificados como “descartados”; restando apenas os casos prováveis, compostos pelos casos

confirmados, inconclusivos e os casos com classificação final “ignorada ou em branco”.

O segundo banco de dados utilizado foi o SIM, foram incluídos no estudo os óbitos que mencionam CHIKF (CID A92.0) como causa básica no SIM. Detalhes sobre a organização do banco de dados podem ser identificados em um estudo que estimou o coeficiente de mortalidade e principais causas de morte em pessoas com CHIKF em 2016 e 2017 no Brasil(38).

A descrição dos casos e óbitos por CHIKF, segundo características de tempo, pessoa e lugar, foi baseada nos dados do SINAN e nos dados resultantes do linkage do SIM e do SINAN, respectivamente. Foram estimadas e descritas as distribuições espaciais dos coeficientes de incidência, de mortalidade e de letalidade para o Brasil, de acordo com a Unidade da Federação.

Realizou-se a análise dos dados mediante frequências absolutas e relativas. As análises foram realizadas com o apoio do software Statistical Packages for the Social Sciences (IBM® SPSS®)(39), versão 22, bem como do Software Microsoft Excel® versão 2013, que auxiliou na produção de tabelas e gráficos. Para a elaboração dos mapas que explicitaram a distribuição espacial dos casos de CHIKF, foi utilizado o programa QGIS(40) versão 3.6.1.

4.2. Carga Epidemiológica da CHIKF

Para estimar o indicador DALY e seus componentes, utilizou-se a adaptação do template da OMS proposta por Wachira e colaboradores(41). O DALY é uma medida que combina o tempo perdido por morte prematura com o tempo vivido em situações de saúde abaixo da ideal. O cálculo é composto pela soma dos anos de vida perdidos por morte prematura (Years of Life Lost - YLL) e dos anos vividos com incapacidade (Years Lived with Disability – YLD). O presente estudo baseou-se nas recomendações da

OMS para o cálculo desses indicadores, dessa forma, a taxa de desconto e os pesos de idade não foram utilizados para as faixas etárias(33).

Para o cálculo do YLL, foram considerados os óbitos por faixa etária e sexo registrados no SIM, que tiveram a CHIKF como causa básica de morte. Foi considerada a tábua de vida utilizada pelo Global Burden of Disease (GBD) para o ano de 2019. Dessa forma, a expectativa de vida padrão ao nascer utilizada foi de 88,87 anos para homens e mulheres(41,42).

O YLL para um dado agregado de grupo etário, sexo e ano de estudo (YLLx) foi obtido por meio da multiplicação da soma dos óbitos por CHIKF nesse agregado ($\sum dx$), pela função padrão de perda (ex) que especifica os anos de vida perdidos por uma morte nesse agregado.

$$YLLx = \sum dx * ex$$

O YLD para um agregado de grupo etário, sexo e ano de estudo (YLDincx) é calculado a partir da seguinte fórmula:

$$YLDincx = \sum lx * tx * dwx$$

Trata-se da multiplicação da soma dos casos incidentes no agregado ($\sum lx$), pelo tempo de duração média da doença até a remissão ou morte (tx) nos mesmos agregados e pelo peso de incapacidade do agravo (dwx)(33). Neste estudo, por se tratar de uma doença que possui fases com diferentes quadros sintomatológicos e tempo de duração, calculou-se separadamente o YLD dos casos da fase aguda e o dos casos da fase crônica e por fim, somam-se ambos os valores por sexo, faixa etária e ano.

Por fim, o DALY foi obtido por meio da soma do YLL total nos agregados, com o YLD total da fase aguda e o YLD total da fase crônica, nos mesmos agregados. Os parâmetros adotados para estimar essa medida encontram-se detalhados no quadro 2.

Quadro 2. Parâmetros adotados para estimar a carga da Febre de Chikungunya no Brasil.

Parâmetro	Fase Aguda		Fase Crônica	
	Valor	Fonte	Valor	Fonte
Óbitos	Total de óbitos por CHIKF ¹	SIM	Total de óbitos por CHIKF ¹	SIM
Expectativa de vida ao nascer	88,87 ²	GBD(42)	88,87 ²	GBD(42)
Casos	Total de casos ¹	SINAN	Total de casos ¹ x proporção esperada para a fase crônica (50%)	SINAN/ (18)
Peso de incapacidade (DW)	Peso utilizado para dengue (0,092)	GBD(43)/(44)	Peso utilizado para artrite reumatoide (0,349)	GBD(43)/(44)
Duração em anos	0,0219 (ou 8 dias)	(34,45,46)	1,6767 (ou 20,12 meses)	(34,45,46)

¹ Considerando total de pacientes identificados por sexo, faixa etária e ano.

² Para o cálculo do YLL, foi considerada a esperança de vida residual na idade da morte.

4.2.1 Incertezas e Análise de sensibilidade

Devido às incertezas quanto a proporção de pacientes que evoluem para a fase crônica da doença, ocasionada pela fragilidade dessa informação no banco de dados do SINAN e por provável subnotificação, foi utilizada uma proporção descrita na literatura, obtida com base na metanálise de estudo de alta qualidade, que indica o percentual de 50%(IC 95% - 41% a 58%)(18).

Até o momento da realização do estudo, não existem parâmetros de DW para CHIKF disponibilizados pelo GBD, por isso foram utilizados parâmetros aproximados de agravos que possuem sintomatologia parecida com as da fase aguda e crônica da CHIKF, sendo eles de dengue e artrite reumatoide, respectivamente. Um estudo recente que mensurou a carga

global para o Zika Vírus e para a CHIKF, calculou a média das possibilidades de DW que o GBD apresenta para dengue (*mild and severe dengue*) e artrite (*mild and severe rheumatoid arthritis*), considerando esse o valor mais adequado a ser utilizado no cálculo do YLD da CHIKF. Utilizou-se aqui os mesmos valores pontuais e intervalares do referido estudo(43,44).

Realizou-se então análise de sensibilidade quanto ao DALY, variando os parâmetros de proporção de cronicidade, bem como os pesos utilizados para cada fase da doença. Na primeira análise, as proporções de cronicidade utilizadas foram o menor e o maior valor do intervalo de confiança descrito na literatura, sendo 41% e 58%(18). Na segunda, a variação foi realizada a partir dos menores e maiores valores do DW para cada fase da doença, sendo: 0.051 e 0.133 para a fase aguda; 0.117 e 0.581 para a fase crônica(43,44).

4.3 Considerações éticas

O estudo foi aprovado pelo comitê de ética da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília (número do relatório: 3.679.565, em anexo). Os benefícios resultantes do estudo são indiretos e em âmbito coletivo, os resultados aqui apresentados podem auxiliar na tomada de decisão em políticas públicas bem como em futuros estudos e análises quanto à CHIKF. O estudo não apresenta malefícios individuais ou coletivos, pois o objeto de estudo são dados secundários, não envolvendo assim contato com seres humanos.

Houve durante todas as etapas da pesquisa diversas estratégias de cuidado com os bancos de dados, as variáveis de identificação dos pacientes foram utilizadas apenas na etapa de identificação e exclusão de duplicidades, após esta etapa esses dados identificáveis foram excluídos dos os bancos de dados. Ressalta-se que as informações não foram compartilhadas com terceiros e foram utilizadas apenas para o alcance dos objetivos descritos no capítulo 3.

5. RESULTADOS

O banco de dados de casos de CHIKF do SINAN apresentou excelente completitude para as variáveis sexo e idade nos dois anos estudados, correspondendo respectivamente à 99,90% e 97,46% em 2016 e a 99,92% e 98,65% em 2017. Por outro lado, a completitude da variável raça/cor foi classificada como ruim (60,60%), em 2016 e regular (80,17%) em 2017. A completitude da variável escolaridade foi classificada como ruim em 2016 (31,80%) e 2017 (38,64%).

Observou-se que existe diferença na quantidade de variáveis disponíveis nos bancos de dados de cada ano, ao todo o de 2016 possui 79 variáveis e o de 2017 possui 159. Dentre as variáveis que só estão presentes no banco de dados de 2017, estão as relativas a hospitalização, apresentação clínica da doença, sintomas e comorbidades preexistentes.

Com relação às variáveis clínicas, em 2017, a completitude dos campos critério de confirmação e apresentação clínica da doença foi de 88,8% e 87,3%, respectivamente. Já a completitude da variável hospitalização foi de apenas 53,9% (ruim). As variáveis comorbidades preexistentes e sintomas são preenchidas em bloco na ficha de notificação e apresentaram uma excelente completitude, com a mesma proporção de registros “em branco” (5%). Por fim, em 2016, a completitude do campo critério de confirmação correspondeu a 67,09%.

Para observar se há inconsistências, utilizou-se as variáveis gestante e as datas de notificação e do primeiro sintoma. Destaca-se que nos dois anos estudados, nenhum homem foi notificado como gestante, para todos os 87.495 homens de 2016 e 69.541 de 2017 foi marcada a opção “não se aplica” neste campo.

A data de notificação, como esperado, correspondeu a 100% ao respectivo ano de cada banco de dados. Em contrapartida, na data do início dos sintomas, no banco de dados de 2016, 1,5% dos registros são de anos

que variam entre 1918 e 2015 e no de 2017 1,3% são de anos que variam entre 1925 e 2016. Ao calcular a diferença em dias entre a data de notificação e a data de início de sintomas, observou-se que existem inconsistências, mesmo que com baixa proporção. Em 2016 0,5% do resultado da diferença entre as datas variou entre 351 a 35.786 dias e em 2017, 0,5% corresponde a variação de 351 a 33.371 dias.

A variável data de notificação possui 100% de completitude nos dois bancos de dados, a data de primeiro sintoma corresponde a 99,9% de completitude em 2016 e 100% em 2017. Por fim, o campo gestante possui completitude de 83,2% (2016) e 89,1% (2017).

O banco de dados de mortalidade possui excelente completitude nos campos sexo, faixa etária e raça/cor, correspondendo a 100% de completitude para os dois primeiros, 97,8% para o último e completitude regular (89,6%) no que se refere a escolaridade.

5.1 Caracterização por pessoa, tempo e lugar

No Brasil, foram notificados 236.415 casos de CHIKF em 2016 e 181.882 casos em 2017. Nos dois anos, conforme apresentado na Tabela 1, a maior parte ocorreu em pessoas do sexo feminino (62,9%; 61,7%), da faixa etária entre 20 e 49 anos (48,9%; 51,9%) e de raça/cor parda (45,9; 66,0%) (Tabela 1). Considerando a pequena parcela respondente sobre escolaridade em 2016 e 2017, a maior parte, 7,0% e 8,8% respectivamente, possui o ensino médio completo.

Tabela 1. Distribuição da Febre de Chikungunya de acordo com ano de notificação e variáveis sociodemográficas, Brasil, 2016 e 2017.

Variável sociodemográfica	Ano de Notificação			
	2016		2017	
	N	%	N	%
Total de casos	236.415	100	181.882	100
Sexo				
Feminino	148.686	62,9	112.212	61,7
Masculino	87.495	37,0	69.541	38,2
Ignorado ou em branco	234	0,1	129	0,1
Faixa etária, anos				
≤ 1	4.091	1,7	2.334	1,3
2–19	40.021	16,9	32.850	18,1
20–49	115.502	48,9	94.386	51,9
50–89	69.963	29,6	49.369	27,1
90–110	826	0,3	498	0,3
Ignorado ou em branco	6.012	2,5	2.445	1,3
Raça/Cor				
Branca	25.186	10,7	17.700	9,7
	7.343	3,1	5.272	2,9
Preta				
Amarela	1.184	0,5	2.311	1,3
Parda	108.513	45,9	120.115	66,0
Indígena	1.050	0,4	424	0,2
Ignorado ou em branco	93.139	39,4	36.060	19,8
Escolaridade				
Analfabeto	2.739	1,2	2.052	1,1
1ª a 4ª série incompleta do EF (antigo primário ou 1º grau)	9.865	4,2	8.110	4,5
4ª série completa do EF (antigo primário ou 1º grau)	4.510	1,9	4.187	2,3
5ª à 8ª série incompleta do EF (antigo ginásio ou 1º grau)	9.847	4,2	10.207	5,6
Ensino fundamental completo (antigo ginásio ou 1º grau)	5.989	2,5	6.460	3,6
Ensino médio incompleto (antigo colegial ou 2º grau)	6.855	2,9	7.899	4,3
Ensino médio completo (antigo colegial ou 2º grau)	16.521	7,0	15.917	8,8
Educação superior incompleta	1.862	0,8	2.252	1,2
Educação superior completa	4.136	1,7	4.222	2,3
Não se aplica	12.845	5,4	8.990	4,9
Ignorado ou em branco	161.246	68,2	111.586	61,4

Dados retirados do SINAN.

Em 2016 e 2017, 52,9% e 59,9% dos casos foram confirmados por critério clínico epidemiológico, 12,5% e 26,6% por critério laboratorial e 1,8% e 2,3% continuaram em investigação, respectivamente (Tabela 2).

Em 2017, 2,9% dos casos de CHIKF evoluíram para hospitalização, mas para parcela importante essa variável não foi preenchida (46,1%). As comorbidades mais frequentes entre os casos de CHIKF notificados foram hipertensão arterial sistêmica (HAS) e diabetes mellitus (DM), com proporção de 7% e 2,8% respectivamente, as demais tiveram proporções inferiores a 1% (Tabela 2).

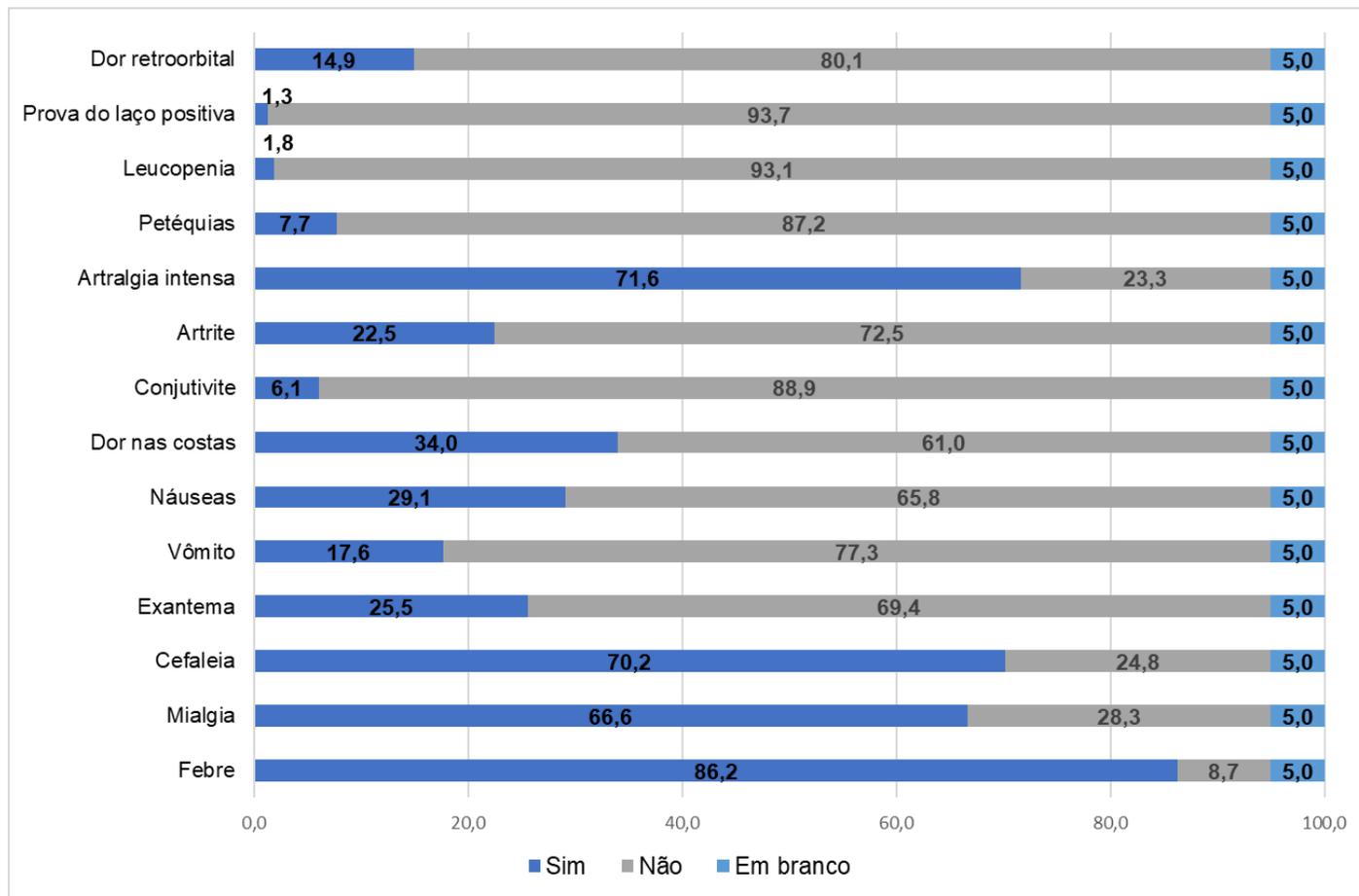
Tabela 2. Distribuição dos casos da Febre de Chikungunya de acordo com ano de notificação e variáveis clínicas, Brasil 2016 e 2017.

Variável clínica	Ano de notificação			
	2016		2017	
	N	%	N	%
Total de casos	236415	100,0	181882	100,0
Critério de confirmação				
Laboratório	29.472	12,5	48.416	26,6
Clínico Epidemiológico	124.999	52,9	108.878	59,9
Em investigação	4.158	1,8	4.246	2,3
Ignorado ou em branco	77.786	32,9	20.342	11,2
Ocorreu hospitalização				
Sim	-	-	5.199	2,9
Não	-	-	92.799	51,0
Ignorado ou em branco	-	-	83.884	46,1
Apresentação clínica				
Aguda	-	-	156.346	86,0
Crônica	-	-	2.395	1,3
Ignorado ou em branco	-	-	23.141	12,7
Comorbidade*				
Diabetes				
Sim	-	-	5.115	2,8
Não	-	-	167.612	92,2
Doenças hematológicas				
Sim	-	-	720	0,4
Não	-	-	172.007	94,6
Hepatopatias				
Sim	-	-	770	0,4
Não	-	-	171.957	94,5
Doença renal crônica				
Sim	-	-	720	0,4
Não	-	-	172.007	94,6
Hipertensão arterial				
Sim	-	-	12.674	7,0
Não	-	-	160.053	88,0
Doença ácido-péptica				
Sim	-	-	919	0,5
Não	-	-	171.808	94,5
Doenças auto-imunes				
Sim	-	-	783	0,4
Não	-	-	171.944	94,5

Dados retirados do SINAN.

* Todas as comorbidades possuem o mesmo valor de ignorados ou em branco N= 9.155 (5%).

Observa-se que dentre os sinais clínicos, os mais frequentes foram febre (86,2%), artralgia (71,6%), cefaleia (70,2%) e mialgia (66,6%) (Figura 2).



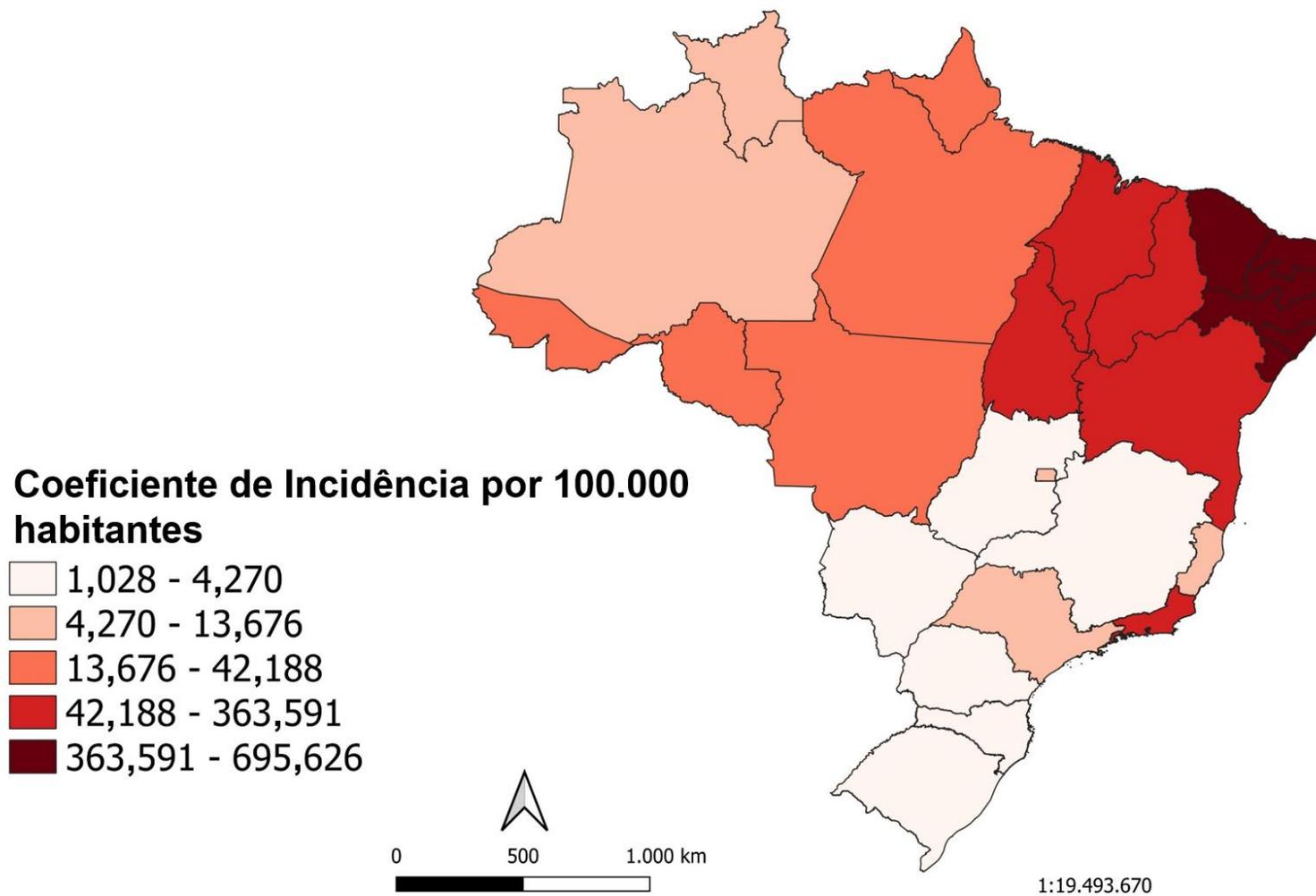
Fonte: Elaboração própria com base em dados do SINAN, 2017.

Figura 2 – Sinais e sintomas dos casos da Febre de Chikungunya notificados em 2017, Brasil.

Em 2016, os seis Estados com maiores coeficientes de incidência foram Rio Grande do Norte (695,62 por 100 mil habitantes), Alagoas (484,31), Paraíba (462,84), Ceará (418,43), Pernambuco (403,66), e Sergipe (371,17) (Figura 3). Já em 2017, os Estados observados com as maiores incidências foram Ceará (1225,61), Roraima (746,98), Tocantins (198,42), Piauí (196,75), Pará (102,50) e Mato Grosso (98,07). Dos 181.882 casos que ocorreram em 2017, 110.556 foram do Ceará, o que equivale a 60,8% do total de casos do Brasil (Figura 6).

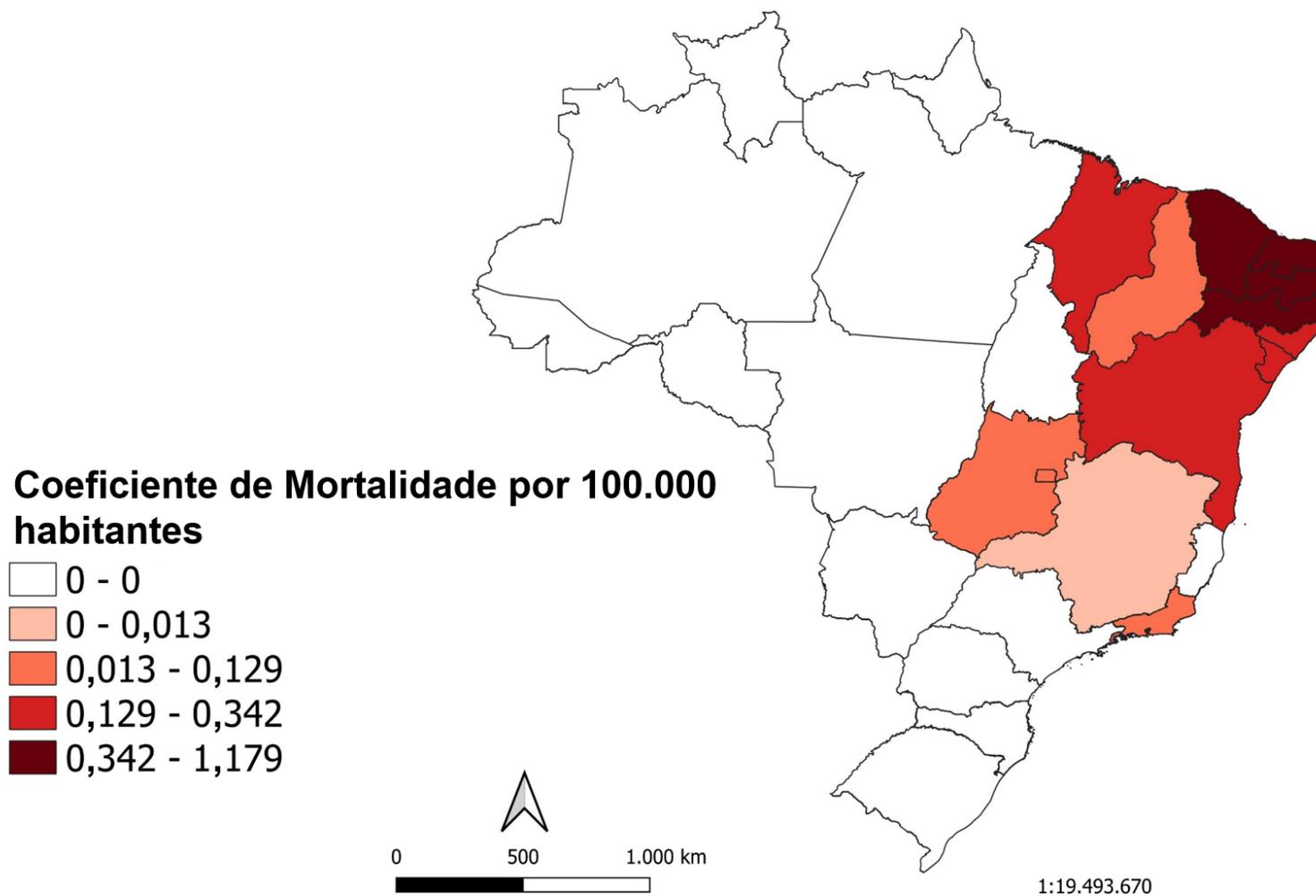
No período estudado ocorreram 551 óbitos que tiveram CHIKF como causa básica no Brasil, 301 em 2016 e 250 em 2017. Em 2016, observa-se que os Estados que tiveram maiores coeficientes de mortalidade (CM, por 100 mil habitantes) foram Rio Grande do Norte (1,18), Pernambuco (1,16) e Paraíba (1,05) (Figura 4). Os maiores coeficientes de letalidade (CL, por 100 habitantes) ocorreram no Goiás (0,75), Pernambuco (0,29) e Distrito Federal (0,25) (Figura 5).

Em 2017, os cinco estados com maiores CM foram Ceará (2,21 por 100 mil habitantes), Paraíba (0,10), Piauí (0,09), Rio Grande do Norte (0,09) e Espírito Santo (0,07) (Figura 7). A relação de estados com os maiores CL (por 100 habitantes) é diferente da identificada no ano anterior, são eles: Goiás com (0,56), Amazonas (0,40), Espírito Santo (0,37), Paraíba (0,22), Sergipe (0,22), Alagoas (0,20) e Ceará (0,18) (Figura 8).



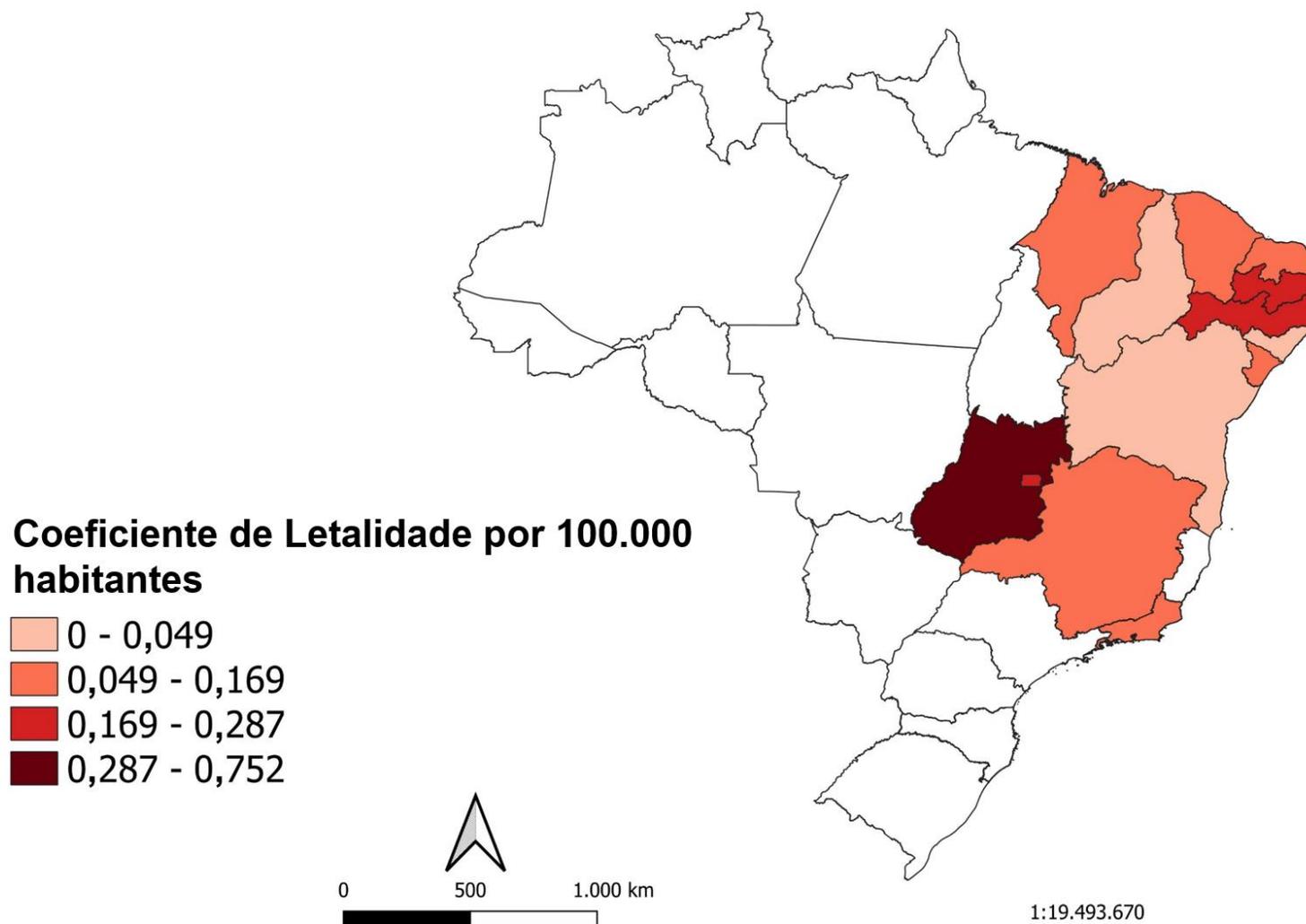
Fonte: Elaboração própria com base em dados do SINAN, 2016.

Figura 3. Distribuição do Coeficiente de Incidência da Febre de Chikungunya notificada no ano de 2016, Brasil.



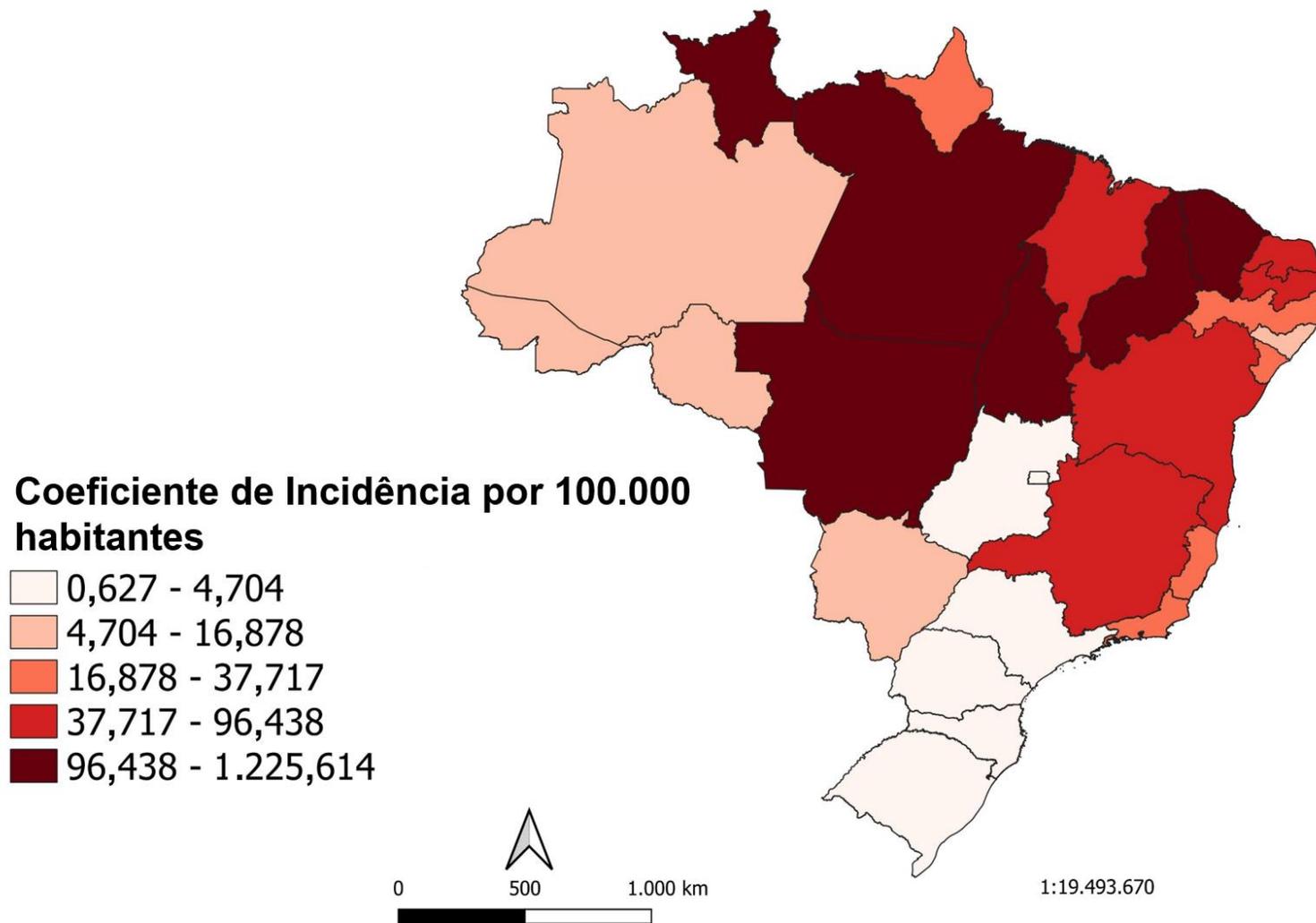
Fonte: Elaboração própria com base em dados do SIM, 2016.

Figura 4. Distribuição do Coeficiente de Mortalidade da Febre de Chikungunya notificada no ano de 2016, Brasil.



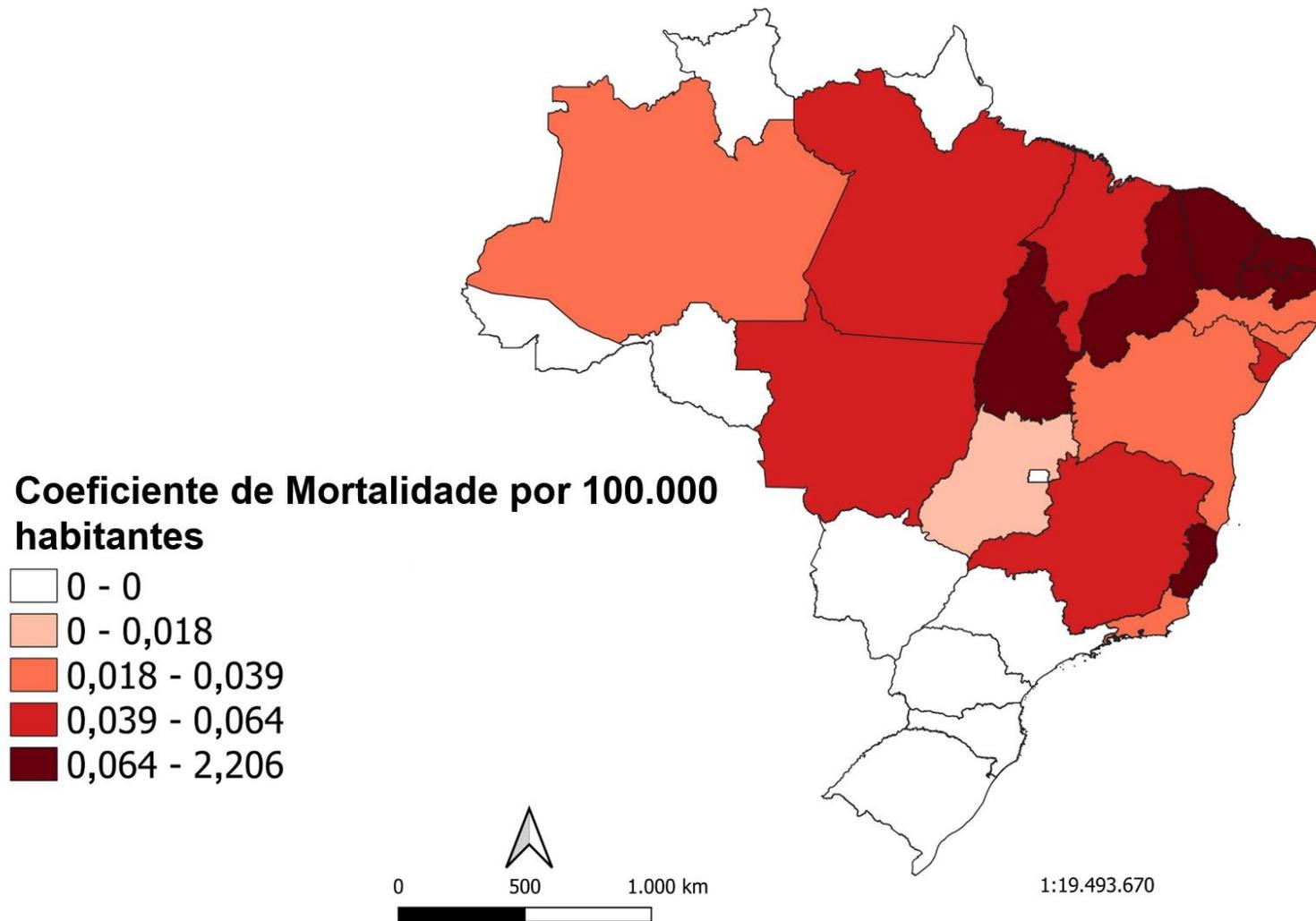
Fonte: Elaboração própria com base em dados do SINAN e SIM, 2016.

Figura 5. Distribuição do Coeficiente de Letalidade da Febre de Chikungunya notificada no ano de 2016, Brasil.



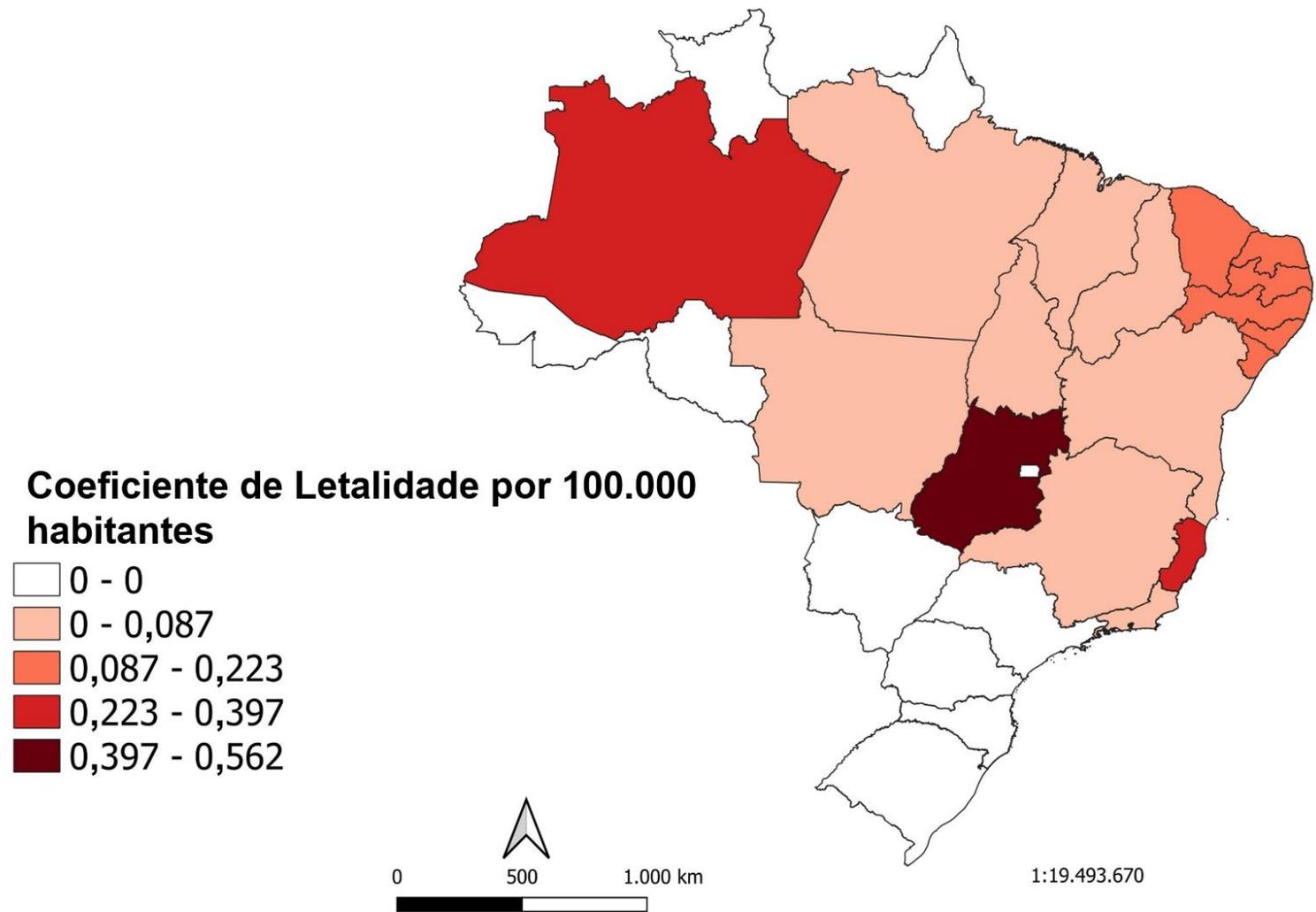
Fonte: Elaboração própria com base em dados do SINAN, 2017.

Figura 6. Distribuição do Coeficiente de Incidência da Febre de Chikungunya notificada no ano de 2017, Brasil.



Fonte: Elaboração própria com base em dados do SIM, 2017.

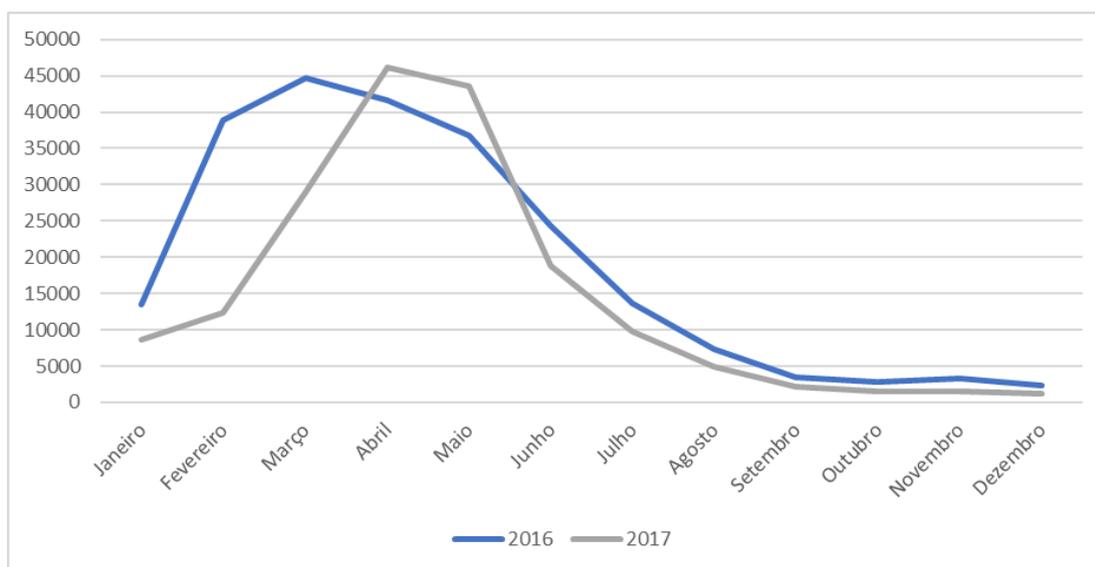
Figura 7. Distribuição do Coeficiente de Mortalidade da Febre de Chikungunya notificada no ano de 2017, Brasil.



Fonte: Elaboração própria com base em dados do SINAN e SIM, 2017.

Figura 8. Distribuição do Coeficiente de Letalidade da Febre de Chikungunya notificada no ano de 2017, Brasil.

Observa-se que os meses com maior concentração de casos de CHIKF por data de início de sintomas no Brasil foram março e abril em 2016, com 19,2% e 17,9% dos casos; e abril e maio em 2017, com 25,4% e 23,9% dos casos, respectivamente.



Fonte: Elaboração própria com base em dados do SINAN, 2016 e 2017.

Figura 9. Distribuição dos casos da Febre de Chikungunya por mês de início dos sintomas em 2016 e 2017, Brasil.

5.2 DALY

Em 2016, a carga estimada de CHIKF para o Brasil foi de 77.422,61 DALY ou 0,3757 por 1.000 habitantes e em 2017 a carga estimada foi de 59.307,59 DALY ou 0,2856 por 1.000 habitantes.

Em 2016, os anos de vida perdidos por morte prematura (YLL) corresponderam a 10,04% do valor total do DALY e os anos vividos com incapacidade (YLD) a 89,96%, sendo 0,62% referente aos casos da fase aguda e 89,34% aos casos da fase crônica. Em 2017, o YLL correspondeu a 9,65% e o YLD a 90,35% e desse último, 0,62% são dos casos agudos e 89,73% dos crônicos.

Em 2016, a faixa etária com maior carga de doença foi a de 30 a 34 anos e a menor de 80 a 84 anos. Em 2017 a faixa etária com maior carga foi

de 35 a 39 anos e a menor foi a de menores de um ano. Ao observar os valores dos anos vividos com incapacidade e dos anos de vida perdidos separadamente, nota-se que, em 2016, o maior YLD (6.310,22) está na faixa etária de 30 a 34 anos, enquanto que o maior YLL (1.326,54) está na faixa de menores de um ano. Em 2017 essa relação de maiores valores muda, o maior YLD (5.008,11) encontra-se na faixa etária de 20 a 24 anos, e o YLL (681,05) na faixa de 65 a 69 anos.

Tabela 3. Estimativas do DALY segundo grupo de idade e contribuição dos componentes YLD e YLL para a Febre de Chikungunya, Brasil, 2016.

Age	YLD		YLL		DALY	
	Total	per 1.000	Total	per 1.000	Total	per 1.000
<1	954,1925	0,6729	1.326,5430	0,9265	2.280,7355	0,8023
1-4	1.440,5684	0,2462	172,0306	0,0287	1.612,5990	0,1378
5-9	2.641,9259	0,3399	81,5382	0,0103	2.723,4641	0,1751
10-14	3.667,9995	0,4401	229,6693	0,0274	3.897,6688	0,2338
15-19	4.628,9676	0,5411	286,3482	0,0331	4.915,3159	0,2863
20-24	5.538,6763	0,6516	133,2569	0,0156	5.671,9332	0,3328
25-29	5.809,9981	0,6817	308,3639	0,0362	6.118,3620	0,3585
30-34	6.310,2200	0,7143	170,1733	0,0193	6.480,3933	0,3668
35-39	6.055,9847	0,7442	362,4950	0,0446	6.418,4797	0,3951
40-44	5.728,1007	0,8018	515,6289	0,0724	6.243,7297	0,4388
45-49	5.471,5087	0,8393	210,1701	0,0329	5.681,6788	0,4388
50-54	5.233,7707	0,8709	372,7481	0,0627	5.606,5188	0,4713
55-59	4.276,0431	0,8334	456,1782	0,0886	4.732,2213	0,4678
60-64	3.531,8967	0,8578	475,4418	0,1166	4.007,3386	0,4949
65-69	2.923,2639	0,9369	446,2064	0,1476	3.369,4703	0,5509
70-74	2.103,9959	0,9697	441,5047	0,2135	2.545,5006	0,5977
75-79	1.652,6767	1,0806	515,8181	0,3460	2.168,4947	0,7222
80-84	949,4789	1,0072	511,0359	0,5606	1.460,5149	0,7811
85+	727,3545	0,9358	760,8324	1,0558	1.488,1869	0,9369
Total	69.646,6229	0,6738	7.775,9834	0,0755	77.422,6063	0,3757

Fonte: Elaboração própria.

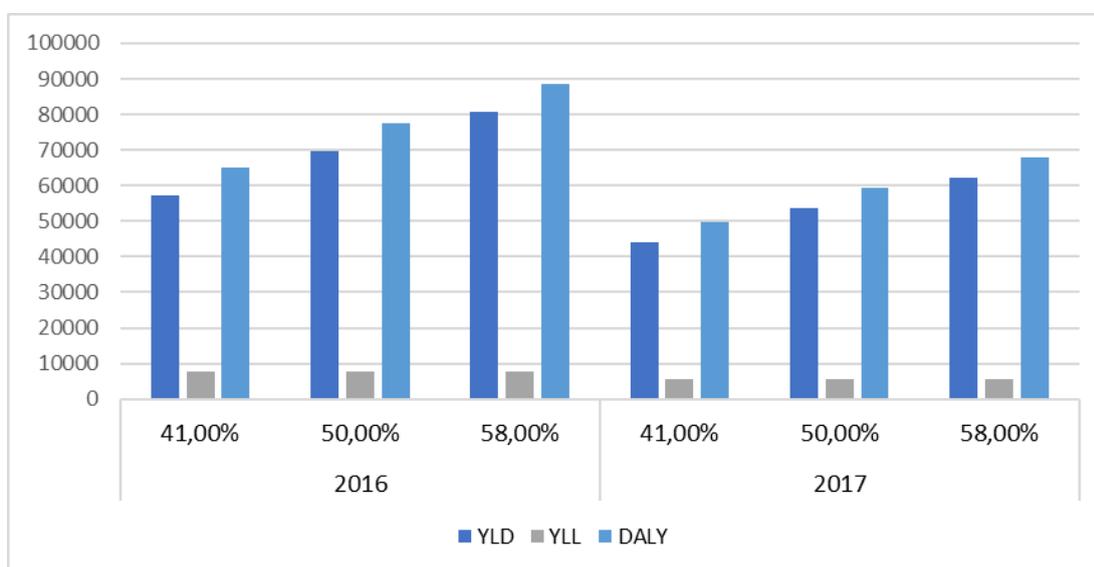
Tabela 4. Estimativas do DALY segundo grupo de idade e contribuição dos componentes YLD e YLL para a Febre de Chikungunya, Brasil, 2017.

Age	YLD		YLL		DALY	
	Total	per 1.000	Total	per 1.000	Total	per 1.000
<1	509,0598	0,3629	88,4362	0,0645	597,4960	0,2128
1-4	935,3384	0,1619	172,0306	0,0298	1.107,3690	0,0959
5-9	2.056,5661	0,2683	81,5382	0,0109	2.138,1043	0,1395
10-14	2.982,1829	0,3627	459,3387	0,0555	3.441,5215	0,2092
15-19	4.023,5754	0,4705	214,7612	0,0249	4.238,3366	0,2471
20-24	5.008,1111	0,5893	199,8853	0,0234	5.207,9964	0,3057
25-29	4.894,3975	0,5764	185,0184	0,0218	5.079,4159	0,2987
30-34	4.958,9138	0,5647	113,4489	0,0129	5.072,3627	0,2888
35-39	4.885,8543	0,5859	362,4950	0,0435	5.248,3493	0,3152
40-44	4.305,5026	0,5896	234,3768	0,0324	4.539,8794	0,3119
45-49	4.131,1025	0,6266	168,1361	0,0257	4.299,2386	0,3283
50-54	3.816,7699	0,6265	149,0992	0,0244	3.965,8691	0,3287
55-59	2.960,3829	0,5596	325,8416	0,0615	3.286,2245	0,3149
60-64	2.550,6015	0,5979	363,5732	0,0890	2.914,1747	0,3470
65-69	2.043,0147	0,6279	681,0519	0,2178	2.724,0666	0,4263
70-74	1.408,7522	0,6178	403,1130	0,1857	1.811,8652	0,4050
75-79	1.046,9898	0,6678	470,3047	0,3341	1.517,2945	0,4920
80-84	605,0977	0,6134	394,8914	0,4276	999,9891	0,5116
85+	459,2732	0,5586	658,7695	0,8415	1.118,0428	0,6713
Total	53.581,4863	0,5146	5.726,1099	0,0552	59.307,5961	0,2856

Fonte: Elaboração própria.

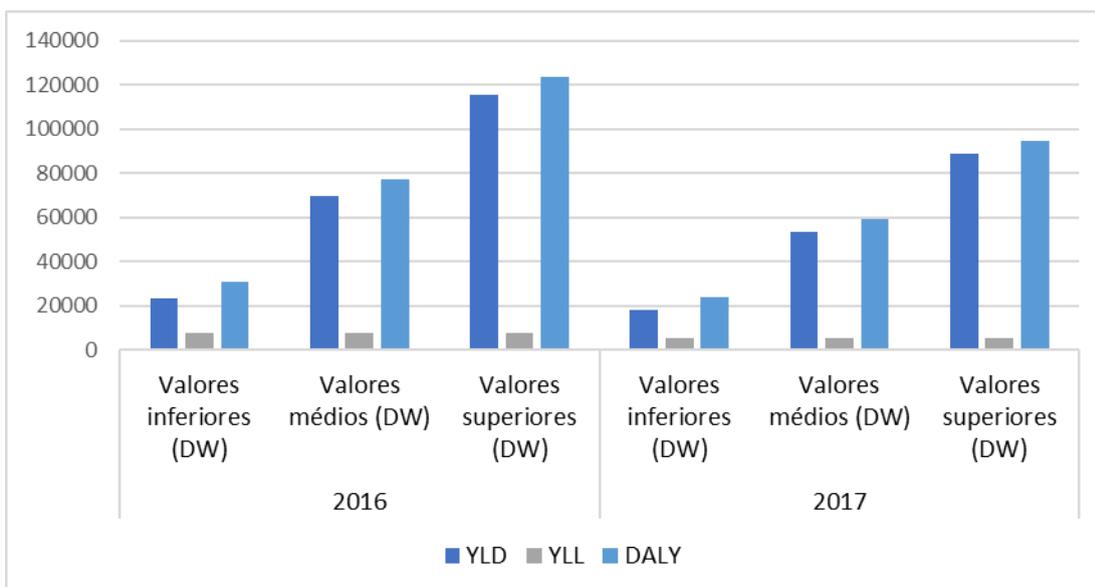
5.2.1 Análise de Sensibilidade

As figuras 10 e 11 demonstram o quanto as incertezas testadas nas análises de sensibilidade interferiram nos valores apresentados. Observa-se que ao variar as proporções de pCHIK-CIR, os valores do YLD aumentam de 69.646,62 (caso base) para 80.713,81 quando utilizada a proporção de 58% em 2016, e de 53.581,49 (caso base) para 62.095,84 em 2017. Ao utilizar a proporção de 41%, o YLD diminui para 57.196,04 e 44.002,83 respectivamente.



Fonte: Elaboração própria.

Figura 10 – Análise de sensibilidade a partir de três diferentes parâmetros de proporção de inflamação crônica pós Chikungunya (pCHIK-CIR), 2016 e 2017.



Fonte: Elaboração própria.

Figura 11. Análise de sensibilidade a partir dos valores dos pesos do YLD, 2016 e 2017.

Ao variar os pesos da incapacidade, o valor do YLD aumenta para 115.840,21 em 2016 e 89.119,77 em 2017, quando utilizados os pesos superiores para a fase aguda e crônica da CHIKF. Utilizando os pesos inferiores, o YLD diminui para 23.453,03 e 18.043,20, respectivamente.

Observa-se que os valores do YLL não sofreram alterações, uma vez que os parâmetros referentes a óbitos não sofrem influência da proporção de pCHIK-CIR e dos pesos de incapacidade.

Nas tabelas de 5 a 12, localizadas na sessão de apêndice, estão apresentadas de forma detalhada todas as alterações dos valores na medida em que as análises de sensibilidade foram realizadas, sendo possível observar como os valores globais e por faixa etária foram modificados.

6. DISCUSSÃO

As arboviroses constituem um problema de saúde pública para o Brasil e para o mundo e dentre as doenças que compõem este grupo está a CHIKF, que se destaca por sua característica incapacitante que impacta de forma importante a qualidade de vida das pessoas infectadas. A sua disseminação no Brasil gerou intensa articulação e mobilização de recursos com intuito de enfrentar a circulação viral(18,47).

Trata-se de uma doença recente no Brasil, o Sistema Único de Saúde e seu sistema de vigilância passaram a ter que lidar com ela efetivamente somente a partir de 2014. Observa-se que desse ano até o presente momento houve aprimoramento na vigilância, na captação e no instrumento de coleta de dados, resultando em melhor completude e na adição de informações, ao comparar o banco de dados de 2016 com o de 2017.

Nos anos estudados, percebeu-se que a maior parte das notificações correspondem a pessoas da faixa etária de 20 a 49 anos, pardas e do sexo feminino, esta última característica vai ao encontro do resultado apresentado por Silva NM *et al*, que levanta a hipótese de que a doença pode acometer mais as mulheres, porém essa diferença presente no SINAN pode estar afetada por vieses, como o fato de historicamente as mulheres buscarem mais os serviços de saúde que os homens. Sabe-se que ser do sexo feminino é fator prognóstico para a evolução crônica, porém ainda se faz necessário estudar se ser do sexo feminino é um fator de risco para o adoecimento(30,48).

Os sintomas mais frequentes identificados no estudo foram febre, artralgia, cefaleia e mialgia, também relatados por Silva e colaboradores, que avaliaram os dados de notificação da CHIKF no Brasil no período de 2014 a 2016(48). Os resultados corroboram as características clínicas descritas na literatura(49,50).

Em 2016, os coeficientes de incidência e mortalidade para o Brasil corresponderam a 114,70 e 0,15 por 100 mil habitantes, e a letalidade a

0,13%. Em 2017 esses valores foram 87,59, 0,12 por 100 mil habitantes e 0,14%, respectivamente. Os dados relacionados à distribuição espacial da CHIKF convergem com informações divulgadas pelo Ministério da Saúde, que destacou que nos dois anos estudados o Nordeste foi a região com maior número de casos prováveis e maior coeficiente de incidência e vale ressaltar que o Ceará foi o estado que mais concentrou casos e óbitos em 2017, destacando-se por ser responsável por 60,8% dos casos(26,27). Segundo Frutuoso et al (2020), o coeficiente de letalidade corrigida para o Brasil nos anos de 2016 e 2017 foi de 0,57% e as pessoas que apresentam os maiores riscos de morte com base neste indicador são residentes da região Nordeste, homens, pessoas de 65 anos ou mais, de baixa escolaridade e de raça cor branca ou negra(38).

Considerar os padrões de sazonalidade demonstrados nas curvas de casos de CHIKF, pode auxiliar no planejamento das ações de promoção à saúde e de prevenção da doença. Estudos indicam que os fatores sazonais e socioeconômicos influenciam na distribuição de criadouros bem como no número de casos notificados da doença(51,52).

Nos dois anos, o componente que mais influenciou o valor total do DALY foi os anos vividos com incapacidade. Os valores proporcionais referentes aos casos agudos e crônicos do YLD aproximaram-se muito do encontrado em outro estudo, que trouxe que 96% do valor do DALY de CHIKF na Colômbia foi composto pelos casos crônicos(34). Destaca-se que o presente estudo estimou pela primeira vez o YLL no Brasil, que, embora proporcionalmente não tenha sido expressivo, revelou a perda de 13.502,09 YLL nos dois anos de estudo.

Outras arboviroses como a dengue também representam uma expressiva carga para o Brasil, a carga da dengue em 2015 correspondeu a 44.948 DALY, com número de casos de 2.631.767. Embora a maior proporção também advinda dos YLD (52%), uma proporção expressiva decorreu dos YLL, revelando uma elevada influência da mortalidade(53), se diferenciando dos resultados de CHIKF aqui apresentados.

Somando a carga para os dois anos, estimou-se que foram perdidos 136.730,20 DALY, considerando a carga de 77.422,61 DALY em 2016 e 59.307,60 DALY em 2017. Até o presente momento, o único estudo que havia mensurado a carga da CHIKF para o Brasil foi o de Cordona e colaboradores, que apresentou o DALY por país da América Latina. De acordo com os autores, em 2014 foram perdidos de 538 a 598 DALY no Brasil, porém no método de cálculo não foi incluída a carga referente a fase aguda e nem aos óbitos, o que pode explicar a diferença entre os dois resultados, além do aumento no número de casos de 2014 a 2016/2017(54).

Encontra-se na literatura poucos estudos semelhantes, os quais estimaram a carga da CHIKF para outros países. Na Índia, em uma epidemia em 2006 foram perdidos 25.588 DALY(55), outro estudo, também realizado na Índia, estimou que houve 6.600 DALY perdidos em Abdra Pradesh de dezembro de 2005 a abril de 2006(56). Ambos os estudos não consideraram os óbitos em seus modelos. A partir de 2006, na Ilha da Reunião, estima-se que foram perdidos 57,097 DALY por CHIKF(57).

Em 2014, na Colômbia, o DALY foi de 40,44 a 45,14 por 100.000 habitantes, também não considerando os óbitos para o cálculo(34). O penúltimo artigo de carga da CHIKF publicado na literatura estimou que foram perdidos entre 599 e 1.322 DALY nas Ilhas Virgens dos Estados Unidos da América no período de 2014 a 2015, nesse estudo o YLL também não foi calculado por impossibilidade de determinação da causa dos óbitos ocorridos(58).

Por fim, o artigo mais recente de carga da CHIKF estimou uma carga média global de mais de 106.000 DALY de 2010 a 2019, sendo que parte significativa desse valor foi na Região das Américas(44).

Sabe-se que ao calcular e comparar a carga das arboviroses na Colômbia, a CHIKF tende a ser responsável pela maior porcentagem de anos de vida saudáveis perdidos, Feldstein e colaboradores estimou que do DALY total das arboviroses, 71,3% foram causados por CHIKF, 26,6% por dengue e 2,2% por Zika Vírus(46).

O presente estudo possui limitações quanto às incertezas relacionadas aos parâmetros de proporção de cronicidade da doença e do peso de incapacidade da CHIKF. As incertezas foram testadas por meio de análise de sensibilidade univariada que demonstrou não haver alterações importantes quando a proporção de pCHIK-CIR é testada. Porém, a diferença foi ampla ao usar os valores inferiores e superiores do peso de dengue e de artrite reumatoide para as fases da CHIKF, portanto, para que resultados mais precisos sejam obtidos posteriormente, faz-se necessário que pesquisas sejam feitas para identificar o peso específico da CHIKF em suas diferentes fases.

Outra limitação diz respeito ao banco de dados, que possui fragilidades. Os campos raça/cor e escolaridade, apesar de não serem de preenchimento obrigatório, são importantes para análises epidemiológicas e sociodemográficas, frente a essa limitação, faz-se necessária a realização de estudos que estimem esses valores.

Sugere-se ainda que em estudos futuros, a hospitalização por CHIKF seja analisada também a partir dos dados do Sistema de Internação Hospitalar (SIH) e de sistemas que apresentem os dados de hospitalização referentes a saúde suplementar, com o objetivo de compreender se 2,9% corresponde realmente à taxa de internação pela doença ou se esse número é afetado de forma contundente pela subnotificação e/ou incompletude dessa variável no SINAN.

Além disso, mais da metade dos registros foram confirmados por critério clínico epidemiológico, mas para melhor acurácia o ideal seria que houvesse maior disponibilização de testes diagnósticos, pois a sintomatologia da fase aguda da CHIKF, período em que se costuma ser realizada a notificação, pode ser confundida com outras arboviroses como Dengue ou Zika, levando a erros no diagnóstico clínico(59,60).

Doenças negligenciadas afetam de forma negativa a situação socioeconômica das pessoas. Por serem doenças promotoras da pobreza, acabam gerando um ciclo vicioso, uma vez que a vulnerabilidade financeira aumenta o risco de novas doenças e de injustiças sociais(61). Com a CHIKF

não é diferente, trata-se de uma doença que impacta a produtividade, por gerar sintomas crônicos que podem ser incapacitantes.

7. CONCLUSÕES

A CHIKF é uma doença com carga elevada no Brasil e o presente estudo demonstrou que a fase crônica é a principal responsável pelos elevados números de DALY. Embora os YLD tenham maior contribuição para o valor total do DALY, deve-se destacar a importância de incluir os dados referentes aos óbitos no método de cálculo, uma vez que YLL foi responsável por aproximadamente 10% do valor total da carga epidemiológica da CHIKF.

Faz-se necessária a sensibilização de profissionais da saúde para a correta notificação e preenchimento das variáveis do SINAN, para que a informação advinda desse e dos demais sistemas de informação em saúde seja ainda mais assertiva e se desdobre em ações concretas.

Os resultados indicaram que a CHIKF é um preocupante e emergente problema de saúde pública que traz consigo grandes desafios para os gestores do SUS e demais autoridades brasileiras. Por isso, é necessário que novos estudos sejam realizados, que mensurem os custos desencadeados por essa doença no Brasil, que estimem parâmetros mais precisos quanto à proporção de sintomas crônicos no país e que apoiem o desenvolvimento de políticas públicas que visem minimizar esses efeitos.

Além disso, destaca-se a necessidade de maiores investimentos na prevenção, nos cuidados aos doentes e no desenvolvimento de novas tecnologias de saúde que possam mitigar este problema.

É importante que o sistema de vigilância em saúde debruce-se na busca de soluções efetivas e eficientes para minimizar o número de casos de CHIKF e demais arboviroses no Brasil, em conjunto com as áreas formuladoras de políticas educacionais, de políticas ambientais e com

setores responsáveis pelo saneamento básico e demais políticas que se relacionam com o desenvolvimento das cidades.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. PR Y. Arboviruses: A Family on the Move. *Adv Exp Med Biol* [Internet]. 2018 [cited 2021 Sep 9];1062:1–10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29845521/>
2. Degallier N, Teixeira JMS, Chaib A de JM, Barbosa HF, Carvalho MSL de, Oliveira C de, et al. Avaliação do risco de transmissão silvestre da dengue no Brasil. *Inf Epidemiológico do Sus* [Internet]. 2001 [cited 2021 Sep 26];10:13–5. Available from: http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-16732001000500003&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt
3. Rezende RB. Análise epidemiológica das arbovirose emergentes e reemergentes no Brasil entre os anos de 2019 e 2020. *Res Soc Dev* [Internet]. 2021 Feb 17 [cited 2021 Sep 17];10(2):e33010212611. Available from: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/12611>
4. Almeida LS, Cota ALS, Rodrigues DF. Saneamento, Arbovirose e Determinantes Ambientais: impactos na saúde urbana. *Cien Saude Colet* [Internet]. 2020;25(10):3857–68. Available from: <http://www.scielo.br/j/csc/a/SYkNjBXG7JMCJxCjshr7sLB/?lang=pt>
5. Bueno C, Almeida P, Castro A, Retamero A, Clark L. Aedes Aegypti: Economic Impact of Prevention Versus Palliation of Diseases Caused By The Mosquito. *Value Heal* [Internet]. 2017 Oct [cited 2021 Sep 27];20(9):A929. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1098301517332370>
6. Barata EA de F, Costa AIP da, Chiaravalloti Neto F, Glasser CM, Barata JMS, Natal D. População de *Aedes aegypti* (L.) em área endêmica de dengue, Sudeste do Brasil. *Rev Saude Publica* [Internet]. 2001 [cited 2021 Sep 9];35(3):237–42. Available from: <http://www.scielo.br/j/rsp/a/KkF4dB6fL5w3DFPXFTxmsbS/abstract/?lang=pt>
7. Zara AL de SA, Santos SM dos, Fernandes-Oliveira ES, Carvalho RG, Coelho GE. Estratégias de controle do *Aedes aegypti*: uma revisão. *Epidemiol e Serviços Saúde* [Internet]. 2016 Apr 1 [cited 2021 Sep 9];25(2):391–404. Available from: <http://www.scielo.br/j/ress/a/dxD9DzpTvhQxZDYtnfbF8xz/?lang=pt>
8. Almeida LS, Cota ALS, Rodrigues DF. Saneamento, Arbovirose e Determinantes Ambientais: impactos na saúde urbana. *Cien Saude Colet* [Internet]. 2020 Oct 28 [cited 2021 Sep 9];25(10):3857–68. Available from: <http://www.scielo.br/j/csc/a/SYkNjBXG7JMCJxCjshr7sLB/?lang=pt>
9. Fiocruz. Como é o ciclo de vida do mosquito “*Aedes aegypti*”? - Perguntas e respostas Fiocruz [Internet]. [cited 2021 Sep 17]. Available from: <https://portal.fiocruz.br/pergunta/como-e-o-ciclo-de-vida-do>

mosquito-aedes-aegypti

10. World Health Organization. Chikungunya [Internet]. [cited 2021 Sep 16]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/chikungunya>
11. Martin CR, Hollins Martin C, Preedy VR, Rajendram R. Zika virus biology, transmission, and pathology. Volume 1, The neuroscience of Zika. 2021;
12. World Health Organization. La esterilización de mosquitos ofrece una nueva oportunidad para controlar la fiebre chikungunya, el dengue y el zika [Internet]. [cited 2021 Sep 17]. Available from: <https://www.who.int/es/news/item/14-11-2019-mosquito-sterilization-offers-new-opportunity-to-control-chikungunya-dengue-and-zika>
13. Pan American Health Organization. ICD-10 Version:2019 [Internet]. [cited 2021 Sep 17]. Available from: <https://icd.who.int/browse10/2019/en>
14. Ministério da Saúde. Organização Mundial da Saúde divulga nova Classificação Internacional de Doenças | Biblioteca Virtual em Saúde [Internet]. [cited 2021 Sep 17]. Available from: <https://bvsmms.saude.gov.br/organizacao-mundial-da-saude-divulga-nova-classificacao-internacional-de-doencas/>
15. Pan American Health Organization. ICD-11 [Internet]. [cited 2021 Sep 17]. Available from: <https://icd.who.int/en>
16. Pan American Health Organization. Preparedness and Response for Introduction in the Americas [Internet]. Washington, D.C; 2011 [cited 2019 Apr 27]. 1–149 p. Available from: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2012/CHIKV-English.pdf>
17. Euzébio E L, Ferreira-Chikungunya G. Chikungunya: Aspectos Gerais do Arbovirus. Ano 1 Maio [Internet]. 2016 [cited 2019 Apr 24];2. Available from: <https://www.nucleodoconhecimento.com.br/saude/chikungunya-aspectos-gerais-do-arbovirus>
18. Edington F, Varjão D, Melo P. Incidence of articular pain and arthritis after chikungunya fever in the Americas: A systematic review of the literature and meta-analysis. *Jt Bone Spine* [Internet]. 2018 Dec;85(6):669–78. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2018.03.019>
19. Chikungunya [Internet]. [cited 2021 Sep 18]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/chikungunya>
20. Mehta R, Gerardin P, Brito CAA de, Soares CN, Ferreira MLB, Solomon T. The neurological complications of chikungunya virus: A systematic review. *Rev Med Virol* [Internet]. 2018 May 1 [cited 2021

- Sep 17];28(3):28. Available from: /pmc/articles/PMC5969245/
21. Ministério da saúde. Ficha de Investigação Dengue e Febre de Chikungunya [Internet]. 2016 [cited 2021 Sep 18]. Available from: https://portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Agravos/Dengue/Ficha_DENGCHIK_FINAL.pdf
 22. Martins -Svs J. Vigilância de Chikungunya (CHIKV) no Brasil. [cited 2021 Sep 18]; Available from: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/secretarias/svs>
 23. Ministério da Saúde S de V em S. Boletim Epidemiológico Secretaria de Vigilância em Saúde – Ministério da Saúde: Monitoramento dos casos de dengue Semana Epidemiológica (SE) 35 e febre de chikungunya SE 36 de 2014 [Internet]. 2014 [cited 2019 Apr 27]. p. 1–6. Available from: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/setembro/30/BE-2014-45--20----Dengue--SE35--e-CHIKV--SE36-.pdf>
 24. Ministério da Saúde S de V em S. Boletim Epidemiológico Secretaria de Vigilância em Saúde – Ministério da Saúde: Monitoramento dos casos de dengue e febre de chikungunya até a Semana Epidemiológica (SE) 53 de 2014 [Internet]. 2015 [cited 2019 Apr 27]. p. 1–7. Available from: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2015/janeiro/19/2015-002---BE-at---SE-53.pdf>
 25. Ministério da Saúde S de V em S. Boletim Epidemiológico Secretaria de Vigilância em Saúde – Ministério da Saúde: Monitoramento dos casos de dengue, febre de chikungunya e febre pelo vírus Zika até a Semana Epidemiológica 52, 2015 [Internet]. 2016 [cited 2019 Apr 27]. p. 1–10. Available from: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/janeiro/15/svs2016-be003-dengue-se52.pdf>
 26. Ministério da Saúde S de V em S. Boletim Epidemiológico Secretaria de Vigilância em Saúde – Ministério da Saúde Monitoramento dos casos de dengue, febre de chikungunya e febre pelo vírus Zika até a Semana Epidemiológica 52, 2016. [Internet]. 2017 [cited 2019 Apr 27]. p. 1–11. Available from: http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2017/fevereiro/05/2017_002-Dengue SE52_corrigido.pdf
 27. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico Secretaria de Vigilância em Saúde – Ministério da Saúde: Monitoramento dos casos de dengue, febre de chikungunya e febre pelo vírus Zika até a Semana Epidemiológica 52, 2017. [Internet]. 2018 [cited 2019 Apr 27]. p. 1–13. Available from: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/janeiro/23/Boletim>

-2018-001-Dengue.pdf

28. Ministério da saúde. Monitoramento dos casos de Arboviroses urbanas transmitidas pelo Aedes (dengue, chikungunya e Zika). Bol Epidemiológico Arboviroses. 2019;51(24):1–13.
29. Ministério da Saúde. Monitoramento dos casos de arboviroses urbanas causados por vírus transmitidos por Aedes (dengue, chikungunya e zika), semanas epidemiológicas 1 a 53, 2020 [Internet]. 2021 [cited 2021 Sep 16]. Available from: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/media/pdf/2021/fevereiro/01/boletim_epidemiologico_svs_3.pdf
30. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Chikungunya: Manejo Clínico [Internet]. 2017. 77 p. Available from: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2016/dezembro/25/chikungunya-novo-protocolo.pdf>
31. Teich V, Arinelli R, Fahham L. Aedes aegypti e sociedade: o impacto econômico das arboviroses no Brasil. J bras econ saúde [Internet]. 2017 [cited 2019 Apr 24];267–76. Available from: <http://pesquisa.bvsalud.org/brasil/resource/pt/biblio-883013>
32. Banco Mundial Washington. Informe Sobre El Desarrollo Mundial 1993 - Invertir en salud. 1993;
33. World Health Organization. Global disease estimates, 2000-2016. 2018;(June). Available from: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GHE2016_DALY_Global_2000_2016_.xls?ua=1
34. Cardona-Ospina JA, Villamil-Gómez WE, Jimenez-Canizales CE, Castañeda-Hernández DM, Rodríguez-Morales AJ. Estimating the burden of disease and the economic cost attributable to chikungunya, Colombia, 2014. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2015;109(12):793–802.
35. Silva LA, Dermody TS. Chikungunya virus: epidemiology, replication, disease mechanisms, and prospective intervention strategies. J Clin Invest. 2017 Mar;127(3):737–49.
36. SINAN - Sistema de Informação de Agravos de Notificação [Internet]. [cited 2021 Aug 19]. Available from: <http://sinan.saude.gov.br/sinan/login/login.jsf>
37. DATASUS - SIM - Sistema de Informação sobre Mortalidade [Internet]. [cited 2021 Jul 29]. Available from: <http://sim.saude.gov.br/default.asp>
38. Frutuoso LCV, Freitas ARR, Cavalcanti LP de G, Duarte EC. Estimated mortality rate and leading causes of death among individuals with chikungunya in 2016 and 2017 in Brazil. Rev Soc Bras Med Trop [Internet]. 2020 [cited 2021 May 2];53. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-

86822020000100316&lng=en&nrm=iso&tlng=en

39. Software SPSS - Brasil | IBM [Internet]. [cited 2021 Jul 20]. Available from: <https://www.ibm.com/br-pt/analytics/spss-statistics-software>
40. Bem-vindo ao projeto QGIS! [Internet]. [cited 2021 Jul 20]. Available from: <https://qgis.org/en/site/>
41. Wachira VK, Nascimento GL, Peixoto HM, de Oliveira MRF. Burden of Disease of Guillain–Barré Syndrome in Brazil before and during the Zika virus epidemic 2014–2016. *Trop Med Int Heal*. 2021;26(1):66–81.
42. Global Burden of Disease Study 2019 (GBD 2019) Tabela de vida de referência | GHDx [Internet]. [cited 2021 Jun 8]. Available from: <http://ghdx.healthdata.org/record/ihme-data/global-burden-disease-study-2019-gbd-2019-reference-life-table>
43. Global Burden of Disease Study 2019 (GBD 2019) Pesos de deficiência | GHDx [Internet]. [cited 2021 Jun 8]. Available from: <http://ghdx.healthdata.org/record/ihme-data/gbd-2019-disability-weights>
44. Puntasecca CJ, King CH, Labeaud AD. Measuring the global burden of Chikungunya and Zika viruses: A systematic review [Internet]. Vol. 15, *PLoS Neglected Tropical Diseases*. Public Library of Science; 2021 [cited 2021 Jun 8]. Available from: </pmc/articles/PMC7932082/>
45. Rodriguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Villamil-Gómez W, Paniz-Mondolfi AE. How many patients with post-chikungunya chronic inflammatory rheumatism can we expect in the new endemic areas of Latin America? *Rheumatol Int* [Internet]. 2015 Dec 1 [cited 2021 Apr 8];35(12):2091–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26045218/>
46. Mora-Salamanca AF, Porrás-Ramírez A, De la Hoz Restrepo FP. Estimating the burden of arboviral diseases in Colombia between 2013 and 2016. *Int J Infect Dis*. 2020 Aug 1;97:81–9.
47. Donalisio MR, Freitas ARR, Zuben APB Von. Arboviruses emerging in Brazil: challenges for clinic and implications for public health. *Rev Saude Publica* [Internet]. 2017 Apr 10 [cited 2021 Apr 27];51(0):30. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102017000100606&lng=en&tlng=en
48. Silva NM da, Teixeira RAG, Cardoso CG, Siqueira JB, Coelho GE, Oliveira ESF de. Vigilância de chikungunya no Brasil: desafios no contexto da Saúde Pública*. *Epidemiol e Serviços Saúde* [Internet]. 2018 Nov 3 [cited 2021 Apr 7];27(3):e2017127. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2237-96222018000300301&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt
49. van Genderen FT, Krishnadath I, Sno R, Grunberg MG, Zijlmans W,

- Adhin MR. First Chikungunya Outbreak in Suriname; Clinical and Epidemiological Features. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2016 Apr 15 [cited 2021 Jun 18];10(4):e0004625. Available from: <http://www.paho.org/>.
50. Chang AY, Encinales L, Porras A, Pacheco N, Reid SP, Martins KAO, et al. Frequency of Chronic Joint Pain Following Chikungunya Virus Infection: A Colombian Cohort Study. *Arthritis Rheumatol* [Internet]. 2018 Apr 1 [cited 2021 Jun 19];70(4):578–84. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/art.40384>
 51. Diniz PP. Vigilância entomológica de vetores de arbovírus na cidade de São Paulo: análise espaço temporal de criadouros, de acordo com fatores sazonais e socioeconômicos, no período de 2012 a 2016. 2018 [cited 2021 Oct 6];145–145. Available from: <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/6/6132/tde-10072018-122912/>
 52. Melo CHS de, Rodrigues VN, Gonçalves MR, Cruz CM da. Perfil epidemiológico da febre chikungunya brasileira como prevenção de sequelas reumáticas crônicas / Epidemiological profile of brazilian chikungunya fever as prevention of chronic rheumatic sequels. *Brazilian J Heal Rev* [Internet]. 2020 Dec 15 [cited 2021 Oct 6];3(6):18548–58. Available from: <https://www.brazilianjournals.com/index.php/BJHR/article/view/21578>
 53. Araújo VEM de, Bezerra JMT, Amâncio FF, Passos VM de A, Carneiro M. Aumento da carga de dengue no Brasil e unidades federadas, 2000 e 2015: análise do Global Burden of Disease Study 2015. *Rev Bras Epidemiol* [Internet]. 2017 May [cited 2021 May 2];20(suppl 1):205–16. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-790X2017000500205&tIng=pt
 54. Cardona-Ospina JA, Diaz-Quijano FA, Rodríguez-Morales AJ. Burden of chikungunya in Latin American countries: estimates of disability-adjusted life-years (DALY) lost in the 2014 epidemic. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2015 Sep [cited 2019 Apr 24];38:60–1. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1201971215001824>
 55. Burden of chikungunya in India: estimates of disability adjusted life years (DALY) lost in 2006 epidemic - PubMed [Internet]. [cited 2021 Apr 22]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19326705/>
 56. Seyler T, Hutin Y, Ramanchandran V, Ramakrishnan R, Manickam P, Murhekar M. Estimating the burden of disease and the economic cost attributable to chikungunya, Andhra Pradesh, India, 2005-2006. *Trans R Soc Trop Med Hyg* [Internet]. 2010 Feb [cited 2019 Apr 24];104(2):133–8. Available from: <https://academic.oup.com/trstmh/article->

lookup/doi/10.1016/j.trstmh.2009.07.014

57. Teketo Kassaw GM, Aychiluhim M. Estimation of Lasting Impact of a Chikungunya Outbreak in Reunion Island. *Epidemiol Open Access*. 2012;s2.
58. Feldstein LR, Ellis EM, Rowhani-Rahbar A, Hennessey MJ, Staples JE, Halloran ME, et al. Estimating the cost of illness and burden of disease associated with the 2014–2015 chikungunya outbreak in the U.S. Virgin Islands. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2019 Jul 1 [cited 2021 Apr 22];13(7). Available from: [/pmc/articles/PMC6668848/](http://pmc/articles/PMC6668848/)
59. Morcerf CP, Morcerf CCP, Benette MM, Moraes TM do C, Siqueira Á de A, Silva ACG da, et al. CHIKUNGUNYA: ARBOVIROSE COMO PROBLEMA DE SAÚDE EM EXPANSÃO – UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA. *Rev Rede Cuid em Saúde* [Internet]. 2015 Feb 17 [cited 2019 Apr 24];9(2). Available from: <http://publicacoes.unigranrio.edu.br/index.php/racs/article/view/2688>
60. Donalisio MR, Freitas ARR. Chikungunya no Brasil: um desafio emergente. *Rev Bras Epidemiol* [Internet]. 2015 Mar [cited 2021 Apr 21];18(1):283–5. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-790X2015000100283&lng=pt&tlng=pt
61. LaBeaud AD. Why Arboviruses Can Be Neglected Tropical Diseases. Unnasch TR, editor. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2008 Jun 25 [cited 2021 May 2];2(6):e247. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pntd.0000247>

9. APÊNDICE

9.1 Tabelas da Análise de Sensibilidade

Tabela 5. Estimativas do DALY para análise de sensibilidade a partir dos valores inferiores dos pesos de incapacidade (0,051 - fase aguda e 0,117 - fase crônica), Brasil, 2016.

Age	YLD		YLL		DALY	
	Total	per 1.000	Total	per 1.000	Total	per 1.000
<1	321,3179	0,226586	1.326,543	0,926539	1.647,8609	0,579707
1-4	485,10173	0,082907	172,0306	0,02874	657,13232	0,056151
5-9	889,65078	0,114456	81,53821	0,010258	971,18899	0,062448
10-14	1.235,1742	0,148186	229,6693	0,027375	1.464,8435	0,087862
15-19	1.558,7737	0,182204	286,3482	0,033091	1.845,122	0,107483
20-24	1.865,112	0,219438	133,2569	0,015642	1.998,3689	0,117271
25-29	1.956,4778	0,229571	308,3639	0,036174	2.264,8417	0,132691
30-34	2.124,9242	0,24055	170,1733	0,019264	2.295,0975	0,12991
35-39	2.039,3121	0,250588	362,495	0,044587	2.401,8072	0,147831
40-44	1.928,8994	0,269985	515,6289	0,0724	2.444,5283	0,171787
45-49	1.842,4938	0,282619	210,1701	0,032881	2.052,6639	0,158535
50-54	1.762,4371	0,293255	372,7481	0,062734	2.135,1852	0,179504
55-59	1.439,9288	0,28064	456,1782	0,088638	1.896,107	0,187429
60-64	1.189,3425	0,288872	475,4418	0,116596	1.664,7843	0,205599
65-69	984,38947	0,315483	446,2064	0,147616	1.430,5959	0,233897
70-74	708,50646	0,326529	441,5047	0,213526	1.150,0112	0,270009
75-79	556,52775	0,363868	515,8181	0,34604	1.072,3458	0,35716
80-84	319,73065	0,339152	511,0359	0,560648	830,76658	0,444302
85+	244,93173	0,31512	760,8324	1,05578	1.005,7642	0,633171
Total	23.453,032	0,226897	7.775,983	0,075544	31.229,015	0,151537

Fonte: Elaboração própria.

Tabela 6. Estimativas do DALY para análise de sensibilidade a partir dos valores inferiores dos pesos de incapacidade (0,051 - fase aguda e 0,117 - fase crônica), Brasil, 2017.

Age	YLD		YLL		DALY	
	Total	per 1.000	Total	per 1.000	Total	per 1.000
<1	171,4225	0,1222	88,4362	0,0645	259,8587	0,0925
1-4	314,9689	0,0545	172,0306	0,0298	486,9995	0,0422
5-9	692,5348	0,0903	81,5382	0,0109	774,0730	0,0505
10-14	1.004,2300	0,1221	459,3387	0,0555	1.463,5687	0,0890
15-19	1.354,9120	0,1584	214,7612	0,0249	1.569,6731	0,0915
20-24	1.686,4477	0,1984	199,8853	0,0234	1.886,3330	0,1107
25-29	1.648,1555	0,1941	185,0184	0,0218	1.833,1738	0,1078
30-34	1.669,8809	0,1902	113,4489	0,0129	1.783,3298	0,1015
35-39	1.645,2786	0,1973	362,4950	0,0435	2.007,7736	0,1206
40-44	1.449,8490	0,1985	234,3768	0,0324	1.684,2258	0,1157
45-49	1.391,1210	0,2110	168,1361	0,0257	1.559,2571	0,1191
50-54	1.285,2716	0,2110	149,0992	0,0244	1.434,3708	0,1189
55-59	996,8890	0,1884	325,8416	0,0615	1.322,7306	0,1267
60-64	858,8979	0,2013	363,5732	0,0890	1.222,4711	0,1456
65-69	687,9715	0,2115	681,0519	0,2178	1.369,0234	0,2143
70-74	474,3878	0,2080	403,1130	0,1857	877,5008	0,1961
75-79	352,5668	0,2249	470,3047	0,3341	822,8715	0,2668
80-84	203,7626	0,2066	394,8914	0,4276	598,6540	0,3063
85+	154,6572	0,1881	658,7695	0,8415	813,4267	0,4884
Total	18.043,2052	0,1733	5.726,1099	0,0552	23.769,3150	0,1145

Fonte: Elaboração própria.

Tabela 7. Estimativas do DALY para análise de sensibilidade a partir dos valores superiores dos pesos de incapacidade (0,133 - fase aguda e 0,581 - fase crônica), Brasil, 2016.

Age	YLD		YLL		DALY	
	Total	per 1.000	Total	per 1.000	Total	per 1.000
<1	1.587,0670	1,1192	1.326,5430	0,9265	2.913,6101	1,0250
1-4	2.396,0351	0,4095	172,0306	0,0287	2.568,0657	0,2194
5-9	4.394,2010	0,5653	81,5382	0,0103	4.475,7392	0,2878
10-14	6.100,8248	0,7319	229,6693	0,0274	6.330,4942	0,3797
15-19	7.699,1616	0,8999	286,3482	0,0331	7.985,5098	0,4652
20-24	9.212,2406	1,0839	133,2569	0,0156	9.345,4975	0,5484
25-29	9.663,5184	1,1339	308,3639	0,0362	9.971,8823	0,5842
30-34	10.495,5159	1,1881	170,1733	0,0193	10.665,6892	0,6037
35-39	10.072,6573	1,2377	362,4950	0,0446	10.435,1523	0,6423
40-44	9.527,3021	1,3335	515,6289	0,0724	10.042,9310	0,7058
45-49	9.100,5236	1,3959	210,1701	0,0329	9.310,6938	0,7191
50-54	8.705,1043	1,4485	372,7481	0,0627	9.077,8524	0,7632
55-59	7.112,1575	1,3861	456,1782	0,0886	7.568,3357	0,7481
60-64	5.874,4510	1,4268	475,4418	0,1166	6.349,8928	0,7842
65-69	4.862,1384	1,5582	446,2064	0,1476	5.308,3448	0,8679
70-74	3.499,4853	1,6128	441,5047	0,2135	3.940,9900	0,9253
75-79	2.748,8256	1,7972	515,8181	0,3460	3.264,6437	1,0873
80-84	1.579,2272	1,6752	511,0359	0,5606	2.090,2632	1,1179
85+	1.209,7772	1,5565	760,8324	1,0558	1.970,6097	1,2406
Total	115.840,2140	1,1207	7.775,9834	0,0755	123.616,1974	0,5998

Fonte: Elaboração própria.

Tabela 8. Estimativas do DALY para análise de sensibilidade a partir dos valores superiores dos pesos de incapacidade (0,133 - fase aguda e 0,581 - fase crônica), Brasil, 2017.

Age	YLD		YLL		DALY	
	Total	per 1.000	Total	per 1.000	Total	per 1.000
<1	846,6971	0,6036	88,4362	0,0645	935,1333	0,3330
1-4	1.555,7079	0,2693	172,0306	0,0298	1.727,7385	0,1496
5-9	3.420,5974	0,4462	81,5382	0,0109	3.502,1356	0,2285
10-14	4.960,1357	0,6033	459,3387	0,0555	5.419,4744	0,3295
15-19	6.692,2388	0,7826	214,7612	0,0249	6.907,0000	0,4027
20-24	8.329,7745	0,9801	199,8853	0,0234	8.529,6598	0,5007
25-29	8.140,6396	0,9587	185,0184	0,0218	8.325,6580	0,4896
30-34	8.247,9467	0,9392	113,4489	0,0129	8.361,3956	0,4761
35-39	8.126,4300	0,9745	362,4950	0,0435	8.488,9250	0,5098
40-44	7.161,1561	0,9806	234,3768	0,0324	7.395,5329	0,5081
45-49	6.871,0840	1,0423	168,1361	0,0257	7.039,2201	0,5375
50-54	6.348,2681	1,0420	149,0992	0,0244	6.497,3674	0,5385
55-59	4.923,8767	0,9308	325,8416	0,0615	5.249,7183	0,5030
60-64	4.242,3052	0,9944	363,5732	0,0890	4.605,8783	0,5485
65-69	3.398,0580	1,0444	681,0519	0,2178	4.079,1099	0,6384
70-74	2.343,1166	1,0275	403,1130	0,1857	2.746,2296	0,6138
75-79	1.741,4129	1,1107	470,3047	0,3341	2.211,7176	0,7171
80-84	1.006,4328	1,0203	394,8914	0,4276	1.401,3242	0,7170
85+	763,8893	0,9291	658,7695	0,8415	1.422,6589	0,8542
Total	89.119,7674	0,8558	5.726,1099	0,0552	94.845,8772	0,4567

Fonte: Elaboração própria.

Tabela 9. Estimativas do DALY para análise de sensibilidade a partir do valor inferior do intervalo de confiança da proporção de sintomas crônicos pós CHIKF (41%), Brasil, 2016.

Age	YLD		YLL		DALY	
	Total	per 1.000	Total	per 1.000	Total	per 1.000
<1	783,6134	0,5526	1.326,5430	0,9265	2.110,1565	0,7423
1-4	1.183,0410	0,2022	172,0306	0,0287	1.355,0716	0,1158
5-9	2.169,6343	0,2791	81,5382	0,0103	2.251,1725	0,1448
10-14	3.012,2788	0,3614	229,6693	0,0274	3.241,9481	0,1945
15-19	3.801,4566	0,4443	286,3482	0,0331	4.087,8049	0,2381
20-24	4.548,5386	0,5352	133,2569	0,0156	4.681,7954	0,2747
25-29	4.771,3567	0,5599	308,3639	0,0362	5.079,7207	0,2976
30-34	5.182,1550	0,5866	170,1733	0,0193	5.352,3283	0,3030
35-39	4.973,3688	0,6111	362,4950	0,0446	5.335,8638	0,3284
40-44	4.704,1000	0,6584	515,6289	0,0724	5.219,7289	0,3668
45-49	4.493,3784	0,6892	210,1701	0,0329	4.703,5485	0,3633
50-54	4.298,1403	0,7152	372,7481	0,0627	4.670,8884	0,3927
55-59	3.511,6237	0,6844	456,1782	0,0886	3.967,8019	0,3922
60-64	2.900,5068	0,7045	475,4418	0,1166	3.375,9487	0,4169
65-69	2.400,6781	0,7694	446,2064	0,1476	2.846,8845	0,4655
70-74	1.727,8689	0,7963	441,5047	0,2135	2.169,3736	0,5093
75-79	1.357,2311	0,8874	515,8181	0,3460	1.873,0491	0,6238
80-84	779,7426	0,8271	511,0359	0,5606	1.290,7785	0,6903
85+	597,3268	0,7685	760,8324	1,0558	1.358,1593	0,8550
Total	57.196,0397	0,5533	7.775,9834	0,0755	64.972,0231	0,3153

Fonte: Elaboração própria.

Tabela 10. Estimativas do DALY para análise de sensibilidade a partir do valor inferior do intervalo de confiança da proporção de sintomas crônicos pós CHIKF (41%), Brasil, 2017.

Age	YLD		YLL		DALY	
	Total	per 1.000	Total	per 1.000	Total	per 1.000
<1	418,0562	0,2980	88,4362	0,0645	506,4924	0,1804
1-4	768,1299	0,1330	172,0306	0,0298	940,1605	0,0814
5-9	1.688,9180	0,2203	81,5382	0,0109	1.770,4562	0,1155
10-14	2.449,0642	0,2979	459,3387	0,0555	2.908,4028	0,1768
15-19	3.304,2891	0,3864	214,7612	0,0249	3.519,0503	0,2052
20-24	4.112,8214	0,4839	199,8853	0,0234	4.312,7067	0,2532
25-29	4.019,4362	0,4734	185,0184	0,0218	4.204,4545	0,2473
30-34	4.072,4190	0,4637	113,4489	0,0129	4.185,8679	0,2383
35-39	4.012,4202	0,4811	362,4950	0,0435	4.374,9152	0,2627
40-44	3.535,8168	0,4842	234,3768	0,0324	3.770,1936	0,2590
45-49	3.392,5938	0,5146	168,1361	0,0257	3.560,7299	0,2719
50-54	3.134,4538	0,5145	149,0992	0,0244	3.283,5530	0,2722
55-59	2.431,1613	0,4596	325,8416	0,0615	2.757,0029	0,2642
60-64	2.094,6358	0,4910	363,5732	0,0890	2.458,2089	0,2927
65-69	1.677,7892	0,5157	681,0519	0,2178	2.358,8411	0,3692
70-74	1.156,9125	0,5074	403,1130	0,1857	1.560,0255	0,3487
75-79	859,8216	0,5484	470,3047	0,3341	1.330,1263	0,4313
80-84	496,9256	0,5038	394,8914	0,4276	891,8170	0,4563
85+	377,1699	0,4587	658,7695	0,8415	1.035,9395	0,6220
Total	44.002,8344	0,4226	5.726,1099	0,0552	49.728,9443	0,2395

Fonte: Elaboração própria.

Tabela 11. Estimativas do DALY para análise de sensibilidade a partir do valor superior do intervalo de confiança da proporção de sintomas crônicos pós CHIKF (58%), Brasil, 2016.

Age	YLD		YLL		DALY	
	Total	per 1.000	Total	per 1.000	Total	per 1.000
<1	1.105,8183	0,7798	1.326,5430	0,9265	2.432,3613	0,8557
1-4	1.669,4817	0,2853	172,0306	0,0287	1.841,5123	0,1574
5-9	3.061,7407	0,3939	81,5382	0,0103	3.143,2789	0,2021
10-14	4.250,8624	0,5100	229,6693	0,0274	4.480,5317	0,2687
15-19	5.364,5330	0,6271	286,3482	0,0331	5.650,8812	0,3292
20-24	6.418,7987	0,7552	133,2569	0,0156	6.552,0556	0,3845
25-29	6.733,2349	0,7901	308,3639	0,0362	7.041,5988	0,4125
30-34	7.312,9445	0,8279	170,1733	0,0193	7.483,1178	0,4236
35-39	7.018,3100	0,8624	362,4950	0,0446	7.380,8050	0,4543
40-44	6.638,3236	0,9292	515,6289	0,0724	7.153,9526	0,5027
45-49	6.340,9579	0,9726	210,1701	0,0329	6.551,1280	0,5060
50-54	6.065,4422	1,0092	372,7481	0,0627	6.438,1903	0,5413
55-59	4.955,5270	0,9658	456,1782	0,0886	5.411,7053	0,5349
60-64	4.093,1322	0,9942	475,4418	0,1166	4.568,5740	0,5642
65-69	3.387,7847	1,0857	446,2064	0,1476	3.833,9911	0,6268
70-74	2.438,3310	1,1238	441,5047	0,2135	2.879,8357	0,6762
75-79	1.915,2950	1,2523	515,8181	0,3460	2.431,1131	0,8097
80-84	1.100,3557	1,1672	511,0359	0,5606	1.611,3917	0,8618
85+	842,9346	1,0845	760,8324	1,0558	1.603,7671	1,0096
Total	80.713,8080	0,7809	7.775,9834	0,0755	88.489,7914	0,4294

Fonte: Elaboração própria.

Tabela 12. Estimativas do DALY para análise de sensibilidade a partir do valor superior do intervalo de confiança da proporção de sintomas crônicos pós CHIKF (58%), Brasil, 2017.

Age	YLD		YLL		DALY	
	Total	per 1.000	Total	per 1.000	Total	per 1.000
<1	589,9518	0,4206	88,4362	0,0645	678,3880	0,2416
1-4	1.083,9682	0,1876	172,0306	0,0298	1.255,9988	0,1087
5-9	2.383,3644	0,3109	81,5382	0,0109	2.464,9026	0,1608
10-14	3.456,0661	0,4203	459,3387	0,0555	3.915,4048	0,2380
15-19	4.662,9410	0,5453	214,7612	0,0249	4.877,7021	0,2844
20-24	5.803,9242	0,6829	199,8853	0,0234	6.003,8095	0,3525
25-29	5.672,1410	0,6680	185,0184	0,0218	5.857,1593	0,3445
30-34	5.746,9092	0,6544	113,4489	0,0129	5.860,3581	0,3337
35-39	5.662,2402	0,6790	362,4950	0,0435	6.024,7352	0,3618
40-44	4.989,6678	0,6833	234,3768	0,0324	5.224,0445	0,3589
45-49	4.787,5546	0,7262	168,1361	0,0257	4.955,6908	0,3784
50-54	4.423,2730	0,7261	149,0992	0,0244	4.572,3723	0,3790
55-59	3.430,8020	0,6486	325,8416	0,0615	3.756,6436	0,3599
60-64	2.955,9044	0,6929	363,5732	0,0890	3.319,4776	0,3953
65-69	2.367,6597	0,7277	681,0519	0,2178	3.048,7115	0,4771
70-74	1.632,6097	0,7160	403,1130	0,1857	2.035,7227	0,4550
75-79	1.213,3616	0,7739	470,3047	0,3341	1.683,6663	0,5459
80-84	701,2506	0,7109	394,8914	0,4276	1.096,1420	0,5608
85+	532,2540	0,6474	658,7695	0,8415	1.191,0235	0,7152
Total	62.095,8435	0,5963	5726,1099	0,0552	67.821,9533	0,3266

Fonte: Elaboração própria.

9.2 Artigo científico

Os resultados obtidos nesta dissertação de mestrado foram sintetizados e organizados em formato de artigo científico, com base no modelo IMRD, que é composto por introdução, métodos, resultado e discussão. A revista escolhida para submissão foi a *Tropical Medicine & International Health* (TMIH), a data de início da submissão foi 20/08/2021, o artigo foi publicado no dia 14/12/2021 (<https://doi.org/10.1111/tmi.13711>).

A seguir, será apresentado o material submetido à revista.

Epidemiological burden of Chikungunya Fever in Brazil

Emily Raquel Nunes Vidal^{1,2}, Livia Carla Vinhal Frutuoso^{1,3}, Elisabeth Carmen Duarte¹, Henry Maia Peixoto^{1,4}

1 *Center of Tropical Medicine, Faculty of Medicine, Universidade de Brasília, Brasília, Brazil*

2 *Federal District Health Secretariat, Brasília, Brazil*

3 *Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Brasília, DF, Brasil*

4 *National Institute of Science and Technology for Health Technology Assessment, Porto Alegre, Brazil*

Abstract

Objectives: This study describes CHIKF cases and estimates the burden of the disease in Brazil between 2016 and 2017 using disability-adjusted life years (DALY). **Methods:** The first stage of this study consists of a descriptive epidemiological study with estimations of incidence, mortality, and case-fatality rates for each Brazilian state. The second stage provides estimates of the disease burden using DALY, an indicator that aggregates measures of morbidity (years lived with disability – YLD) and mortality (years of life lost – YLL) into a single value. **Results:** In Brazil, the incidence rate in 2016 was 114.70 per 100,000 inhabitants, while the mortality rate was 0.15 per 100,000, for a case fatality rate of 0.13%. In 2017, these figures were 87.59 and 0.12 per 100,000 inhabitants and 0.14%, respectively. The estimated CHIKF burden for Brazil in 2016 was 77,422.61 DALY or 0.3757 per 1,000 inhabitants. In 2016, the YLL share of DALY was 10.04%, with YLD accounting for the remaining 89.96%. In 2017, the estimated burden was 59,307.59 DALY or 0.2856 per 1,000 inhabitants, with YLL accounting for 9.65% of the total and YLD for 90.35%. **Conclusion:** CHIKF causes a significant disease burden in Brazil, with the disease's chronic phase responsible for the largest portion of DALY. Deaths from CHIKF are a significant component of the disease burden, with YLL accounting for approximately 10% of the total DALY value.

Keywords: Chikungunya fever, DALY, Global Burden of Disease, Brazil

Introduction

Chikungunya fever (CHIKF) is a disease caused by the CHIK virus, which belongs to the family *Togaviridae*, genus *Alphavirus* (1). Its main form of transmission is through bites from mosquitoes belonging to the species *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus*, which results in its classification as an arboviral disease. Other, less frequent forms of transmission have been reported in the literature, such as blood transfusion or vertical transmission from mother to fetus during pregnancy (2).

CHIKF is an infectious and debilitating disease, and its main symptoms are high fever, skin rash, disabling polyarthralgia, myalgia, headache, fatigue, nausea, and vomiting. It has three stages: the acute stage, which usually lasts from the first to the twenty-first day; the post-acute stage, from the twenty-first day until the end of the third month of the disease; and the chronic stage, which begins after three months of persistent joint complaints (3).

Laboratory diagnosis can be performed through viral isolation, RT-PCR, and/or serology; however, many patients are diagnosed using clinical and epidemiological criteria. So far, there is no specific antiviral pharmacological treatment for the disease. The treatment of symptoms with analgesics and anti-inflammatory drugs is recommended; however, this must be done with caution, especially in patients with more severe symptoms (1,2). Prevention is accomplished by using repellents and vector control, that is, through actions and environmental care that prevent mosquito proliferation (1,2).

The first viral isolation of CHIKV took place in 1952 in southern Tanzania, and subsequent outbreaks occurred in regions of Africa and Asia. In the Americas, a major epidemic began in several Caribbean islands in October 2013, with the first Brazilian case of CHIKF recorded in 2014 in Oiapoque, Amapá (1,2).

A systematic review with meta-analysis carried out by Edington and colleagues showed that the incidence of chronic joint symptoms after CHIKV infection was 52.4% in patients from the Americas, with a 95% CI ranging from 44% to 61% (3).

According to the clinical management manual for CHIKF published in 2017 by the Brazilian Ministry of Health, chronic complications can last up to six years, and the main risk factors are over 45 years old, female, presence of a preexisting joint disorder, and greater intensity of joint damage in the acute phase. The most frequent chronic symptom is persistent or recurrent joint involvement in joints affected during the acute phase, identified by pain with or without edema, movement limitation, deformity, and absence of erythema. Although involvement is commonly polyarticular and symmetrical, it can also be asymmetrical and monoarticular. Pain in the sacroiliac, lumbosacral, and cervical regions has also been reported (4).

The high morbidity rate is caused by persistent and destructive arthralgia that can affect some cases, causing reductions in some patients' productivity and quality of life and triggering direct and indirect economic losses (5).

According to a Colombian study estimating the burden and costs of CHIKF in 2014 (6), total losses in disability-adjusted life years (DALY) due to CHIKF were between 40.44 and 45.14 per 100,000 inhabitants. The study estimated that between 1.52 to 1.86 DALY per 100,000 inhabitants were lost in the acute phase, while the chronic phase was responsible for losses of 39 to 43 DALY per 100,000 inhabitants, or around 96% of the impact of the disease. The cost per patient was estimated to be between US\$ 1,438.74 and US\$ 3,396.57, with the chronic phase representing at least 95% of these expenditures, especially due to drug expenses (6).

CHIKF is an arboviral disease that negatively impacts people's quality of life. Its symptoms often hamper individuals from performing daily activities for a long period and, in some cases, permanently disable them (7). Given the increase in infections and deaths since the disease first emerged in Brazil, analyzing descriptive studies to examine the epidemiological progression of the disease is an important research goal. The present study therefore aims to describe cases and deaths of CHIKF and estimate the burden of this disease in Brazil between 2016 and 2017 using the DALY indicator.

Materials and Methods

This is a descriptive epidemiological study of CHIKF cases and deaths reported in the Notifiable Disease Information System (Sistema de Informação de Agravos de Notificação [SINAN])(8) and the Mortality Information System (Sistema de Informação sobre Mortalidade [SIM])(9) in Brazil between 2016 and 2017.

The anonymized database obtained from SINAN was analyzed for quality, completeness, and inconsistency of its variables. The database quality assessment was performed using SINAN parameters, which are classified as: i) excellent if more than 90% of the fields were filled in; ii) regular when the completion was between 70-89%; iii) poor if less than 70% of the forms were filled out.

The completeness of the variables was measured by the proportion of “no information” categories relative to the total number of records. Inconsistency was measured by the proportion of information that did not match the nature of the field (for example, men present in the pregnancy field). Cases classified as “discarded” were excluded from all subsequent analyses. As a result, only probable cases, a designation that included both confirmed and inconclusive cases, as well as cases with a final classification of "no information," were included.

A second database was created by linking SINAN and SIM to identify the magnitude and retrieve the characteristics related to deaths from CHIKF. Deaths that mention CHIKF (ICD A92.0) as the underlying cause in the SIM were included in the study. Further details on the organization of the database have been provided in a previous study that estimated the mortality rate and leading causes of death among CHIKF patients in Brazil in 2016 and 2017 (10).

These two databases were used to estimate cases and deaths from CHIKF and describe them according to time, place, and personal characteristics. Incidence, mortality, and case-fatality rates were estimated at the state level.

Data analysis was performed using absolute and relative frequencies for qualitative variables and measures of central tendency for quantitative variables. The analyses were carried out using the Statistical Packages for the Social Sciences (IBM® SPSS®) software, version 22 (11). Tables and graphs were built in Microsoft Excel® version 2013. QGIS version 3.6.1 was used to prepare maps of the spatial distribution of CHIKF cases (12).

Burden of disease

The World Health Organization (WHO) template, as adapted by Wachira and collaborators (13), was used to estimate DALY and its components. DALY is an indicator that combines the time lost due to premature death and the time lived in suboptimal health. It can be measured both individually and collectively. The calculation consists of the sum of years of life lost due to premature death (years of life lost – YLL) and years lived with disability (YLD).

Only deaths by age and sex registered in the SIM with CHIKF as the underlying cause of death were considered to calculate YLL. The standard life expectancy at birth used in this analysis was 88.87 years for men and women, based on the life table reported by the Global Burden of Disease (GBD) for 2019 (13,14).

The YLL for a given aggregate of age group, sex, and year of study (YLL_x) was obtained by multiplying the sum of deaths by CHIKF in that aggregate ($\sum dx$) by the standard loss function (ex) that specifies the years of life lost by death in that aggregate.

$$YLL_x = \sum dx * ex$$

The YLD for an age group, sex, and study year aggregate (YLD_{incx}) was calculated from the following formula:

$$YLD_{incx} = \sum I_x * t_x * dw_x$$

This formula represents the multiplication of the sum of incident cases in the aggregate ($\sum I_x$) by the average duration of the disease until remission or death (t_x) in the same aggregates and by the weight of the condition (dw_x) (15). Since CHIKF is a disease with different symptomatologic conditions and durations, YLD was calculated separately for cases in the acute and chronic phases. Finally, the two values were added according to sex, age, and year.

DALY was calculated by adding total YLL for a specific aggregate to the total YLD in both phases for that same aggregate. The parameters adopted to estimate this measure are detailed in Box 1.

Box 1 – Parameters adopted to estimate the burden of Chikungunya fever in Brazil.

Parameter	Acute phase		Chronic phase	
	Value	Source	Value	Source
Deaths	Total deaths from CHIKF ¹	SIM(37)	Total deaths from CHIKF ¹	SIM(37)
Life expectancy at birth in years	88.87 ²	GBD(11)	88.87 ²	GBD(11)
Cases	Total cases ¹	SINAN(36)	Total cases ¹ x expected proportion for the chronic phase (50%)	SINAN(36)/ (18)
Disability weight (DW)	Weight used for dengue (0.092)	GBD(43) / (44)	Weight used for rheumatoid arthritis (0.349)	GBD(43) / (44)
Duration in years	0.0219 (or eight days)	(34,45,46)	1.6767 (or 20.12 months)	(34,45,46)

¹ Considering the total number of patients identified by sex, age group, and year.

² To calculate the YLL, the residual life expectancy at the age of death was considered.

Sensitivity analysis

Due to uncertainties regarding the proportion of patients who progress to the chronic phase of the disease stemming from weaknesses in the information in the SINAN database and probable underreporting, a fixed proportion was used based on the meta-analysis of a high-quality study, which indicates that 50% of cases (95% CI – 41% to 58%) proceed to the chronic phase (3).

No disability weight (DW) parameters for CHIKF were available from GBD prior to the publication of this study. Therefore, approximate parameters of diseases that have symptoms similar to those of the acute and chronic phases of CHIKF were used, namely dengue and rheumatoid arthritis, respectively. The use of these DWs was recently proposed by Puntasecca et al., who measured the global burden for CHIKF and estimated DWs based on values reported by the GBD for dengue (mild and severe) and rheumatoid arthritis (mild and severe).

Sensitivity analysis was then performed for DALY by varying the parameters of chronicity proportion, as well as the weights used for each stage of the disease. In the first analysis, the chronicity proportions used were the lowest (41%) and highest (58%) CI values described in the literature (3). In the second, the analysis was repeated using the lowest and highest DW values for each phase of the disease, with 0.051 and 0.133 for the acute phase, respectively, and 0.117 and 0.581 for the chronic phase (16,17).

Ethical considerations

The study was approved by the Ethics Committee of the Faculty of Medicine of the University of Brasília, report number 3,679,565.

Results

The SINAN database of CHIKF cases showed excellent completeness for the sex and age variables in the two years studied, at 99.90% and 97.46% in 2016 and 99.92% and 98.65% in 2017, respectively. On the other hand, the completeness of the race/skin color variable was classified as poor (60.60%) in 2016 and regular (80.17%) in 2017. Meanwhile, the completeness of the schooling variable was classified as poor in 2016 (31.80%) and 2017 (38.64%).

The number of variables available in the databases differed between the two years of interest, with 79 variables in 2016 and 159 in 2017. Variables related to hospitalization, clinical presentation of the disease, symptoms, and preexisting comorbidities are among those that are only present in the 2017 database.

With regards to the clinical variables for 2017, the completeness of the fields for confirmation (88.8%) and clinical presentation of the disease (87.3%) was classified as regular. On the other hand, the completeness of the hospitalization variable was only 53.9% (poor). The preexisting comorbidities and symptoms variables, filled out in a block in the notification form, showed excellent completeness, with the same proportion of blank records (5%). In 2016, the completeness of the confirmation criterion was poor (67.09%).

The pregnancy variable and the dates of notification, and the onset of symptoms were used to analyze consistency. No men were classified as pregnant in

the two years studied: for all 87,495 men in 2016 and 69,541 in 2017, the option ‘not applicable’ was checked. The notification date, as expected, corresponded 100% to the respective year of each database. On the other hand, 1.5% of records in the 2016 database listed the date of the onset of symptoms as occurring between 1918 and 2015, while 1.3% of 2017 records are from years ranging between 1925 and 2016. This represents a small but meaningful number of erroneous values in the difference between the notification date and the symptom onset date. In 2016, this difference was between 351 and 35,786 days in 0.5% of entries, while 0.5% of 2017 entries had differences of 351 to 33,371 days between symptom onset and notification.

The notification date variable had 100% completeness in both databases, while the date of the first symptom was 99.9% complete in 2016 and 100% in 2017. The pregnancy field was 83.2% complete in 2016 and 89.1% in 2017.

The database obtained by linking the SINAN and SIM datasets had excellent completeness in the fields of sex (100%), age (100%), and race/skin color (97.8%), while schooling had regular completeness (89.6%).

Characterization of individual, time, and place

In Brazil, 236,415 cases of CHIKF were reported in 2016 and 181,882 in 2017. The majority of cases affected females (62.9% in 2016; 61.7% in 2017), individuals aged between 20 and 49 years (48.9% in 2016; 51.9% in 2017), and those with brown (*pardo*) skin (45.9% in 2016; 66.0% in 2017) (Table 1). Education levels were largely unreported in 2016 (no information in 68.2% of cases) and 2017 (61.4%). Of those that did include information on education, the highest number of cases was among those with incomplete high school (7.0% in 2016; 8.8% in 2017) or lower level of education.

Table 1 - Distribution of Chikungunya fever according to the year of notification and sociodemographic variables in Brazil between 2016 and 2017.

Sociodemographic variable	Notification year				
	N	2016	%	2017	%
Total number of cases		236,415	100	181,882	100
Sex					
Female		148,686	62.9	112,212	61.7

Male	87,495	37.0	69,541	38.2
No Information	234	0.1	129	0.1
Age group (years)				
≤ 1	4,091	1.7	2,334	1.3
2–19	40,021	16.9	32,850	18.1
20–49	115,502	48.9	94,386	51.9
50–89	69,963	29.6	49,369	27.1
90–110	826	0.3	498	0.3
No Information	6,012	2.5	2,445	1.3
Race/skin color				
White	25,186	10.7	17,700	9.7
	7,343	3.1	5,272	2.9
Black				
Asian Brazilian	1,184	0.5	2,311	1.3
Brown (<i>pardo</i>)	108,513	45.9	120,115	66
Indigenous	1,050	0.4	424	0.2
No Information	93,139	39.4	36,060	19.8
Schooling				
Illiterate	2,739	1.2	2,052	1.1
Incomplete 1 st to 4 th level of elementary school	9,865	4.2	8,110	4.5
Complete 4 th level of elementary school	4,510	1.9	4,187	2.3
Incomplete 5 th to 8 th level of elementary school	9,847	4.2	10,207	5.6
Complete elementary school	5,989	2.5	6,460	3.6
Incomplete high school	6,855	2.9	7,899	4.3
Complete high school	16,521	7.0	15,917	8.8
Incomplete higher education	1,862	0.8	2,252	1.2
Complete higher education	4,136	1.7	4,222	2.3
Not applicable	12,845	5.4	8,990	4.9
No Information	161,246	68.2	111,586	61.4

Data retrieved from SINAN.

The majority of cases – 52.9% in 2016 and 59.9% in 2017 – were confirmed by clinical epidemiological criteria; only 12.5% and 26.6% were confirmed by laboratory criteria, respectively, while 1.8% and 2.3% were under investigation (Table 2).

In 2017, 2.9% of CHIKF cases resulted in hospitalization; however, no data was available for a large number of cases (46.1%).

The most frequent comorbidities among notified CHIKF cases were systemic arterial hypertension (SAH) and diabetes mellitus (DM), with proportions

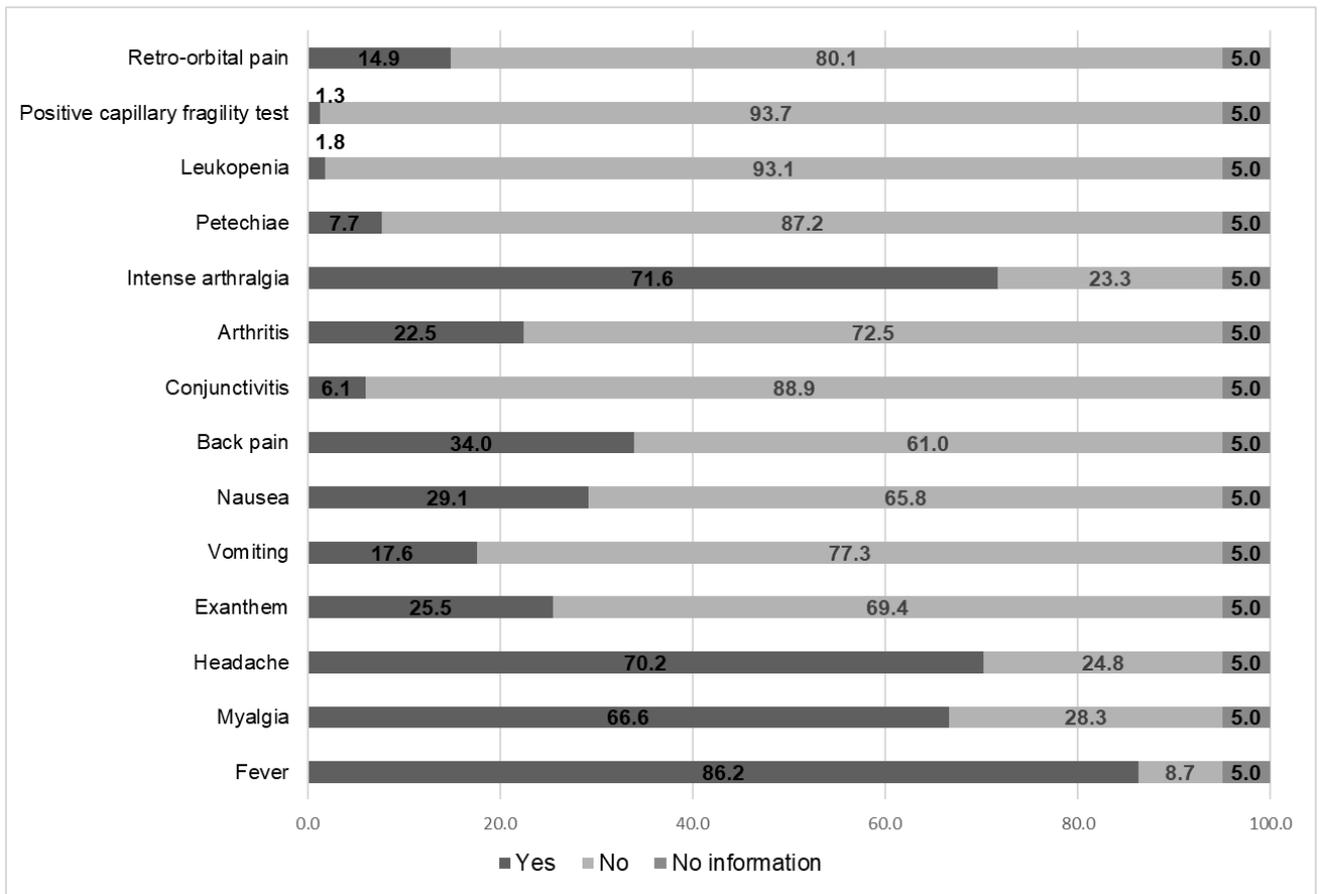
of 7% and 2.8%, respectively. The remaining comorbidities had frequencies of under 1% (Table 2).

Table 2 - Distribution of Chikungunya fever cases according to the year of notification and clinical variables in Brazil between 2016 and 2017.

Clinical variable	Notification year			
	2016		2017	
	N	%	N	%
Total number of cases	236,415	100.0	181,882	100.0
Confirmation criteria				
Laboratory	29,472	12.5	48,416	26.6
Clinical epidemiological	124,999	52.9	108,878	59.9
Under investigation	4,158	1.8	4,246	2.3
No information	77,786	32.9	20,342	11.2
Hospitalization				
Yes	-	-	5,199	2.9
No	-	-	92,799	51
No information	-	-	83,884	46.1
Clinical presentation				
Acute	-	-	156,346	86
Chronicle	-	-	2,395	1.3
No Information	-	-	23,141	12.7
Comorbidity				
Diabetes	-	-	5,115	2.8
Hematology disorders	-	-	720	0.4
Liver diseases	-	-	770	0.4
Chronic kidney disease	-	-	720	0.4
Arterial hypertension	-	-	12,674	7.0
Acid peptic disease	-	-	919	0.5
Autoimmune diseases	-	-	783	0.4
No information	-	-	9,155	5.0

Data retrieved from SINAN.

Among the clinical symptoms, the most frequent were fever (86.2%), arthralgia (71.6%), headache (70.2%), and myalgia (66.6%) (Figure 1).



Source: Prepared by the authors based on SINAN data, 2017.

Figure 1 – Signs and symptoms of Chikungunya Fever cases reported in Brazil, 2017.

In 2016, the six states with the highest incidence rates per 100,000 inhabitants were Rio Grande do Norte (695.62), Alagoas (484.31), Paraíba (462.84), Ceará (418.43), Pernambuco (403.66), and Sergipe (371.17) (Figure 2). In 2017, the states with the highest incidence rates were Ceará (1,225.61), Roraima (746.98), Tocantins (198.42), Piauí (196.75), Pará (102.50), and Mato Grosso (98.07). Of the 181,882 cases that occurred in 2017, 110,556 were from Ceará, equivalent to 60.8% of the total cases in Brazil.

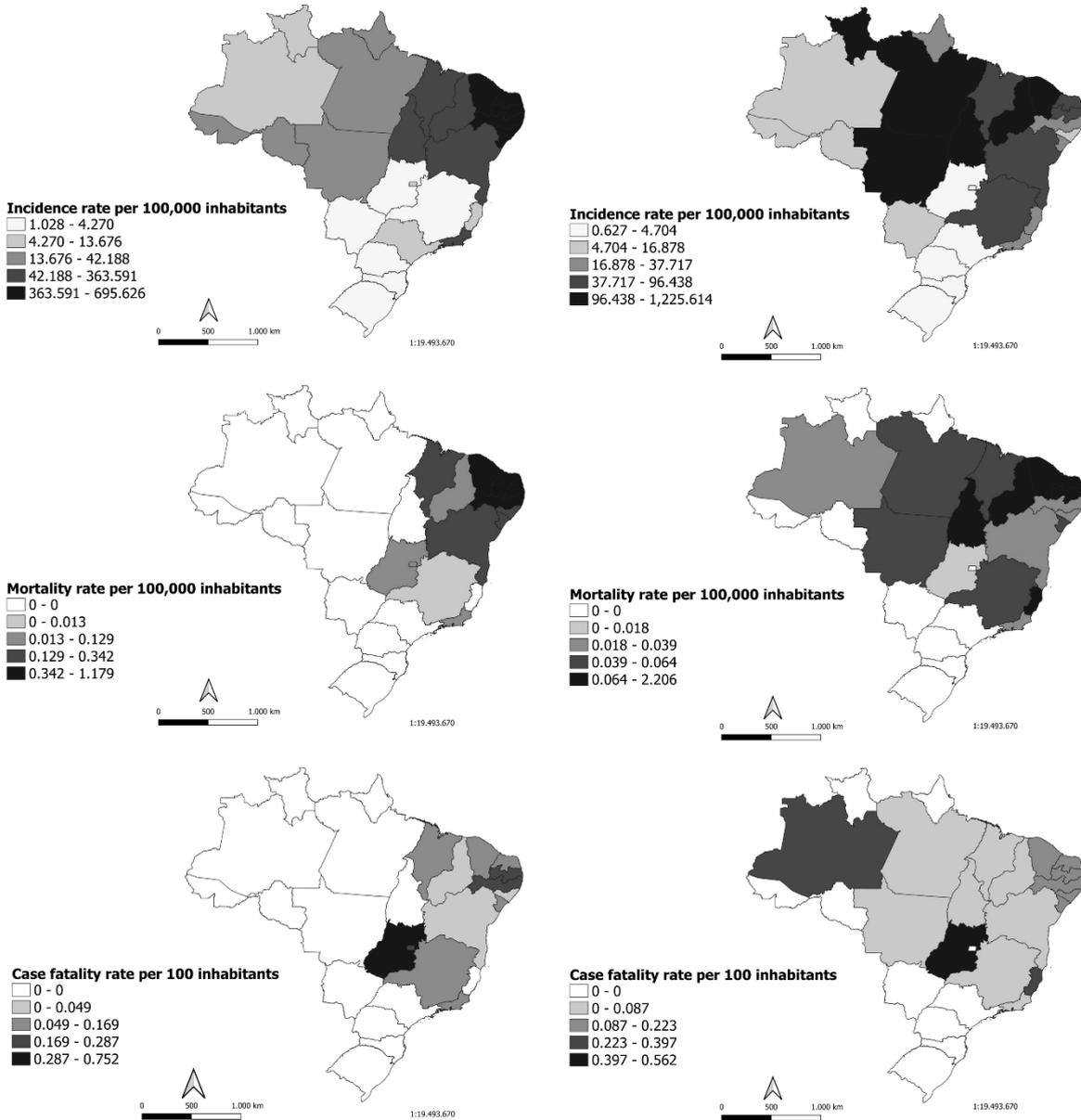
A total of 551 (n=301, in 2016; n=250, in 2017) deaths were reported in Brazil, with CHIKF as the underlying cause. In 2016, the states that had the highest CHIKF mortality rates were: Rio Grande do Norte (1.18 per 100,000 inhabitants),

Pernambuco (1.16), and Paraíba (1.05) (Figure 2). The highest case fatality rates occurred in Goiás (0.75%), Pernambuco (0.29%), and the Federal District (0.25%).

In 2017, the five states with the highest CHIK mortality rate were Ceará (2.21 per 100,000 inhabitants), Paraíba (0.10), Piauí (0.09), Rio Grande do Norte (0.09) and Espírito Santo (0.07) (Figure 2). The highest case fatality rates were observed in Goiás (0.56%), Amazonas (0.40%), Espírito Santo (0.37%), Paraíba (0.22%), Sergipe (0.22%), Alagoas (0.20%), and Ceará (0.18%).

2016

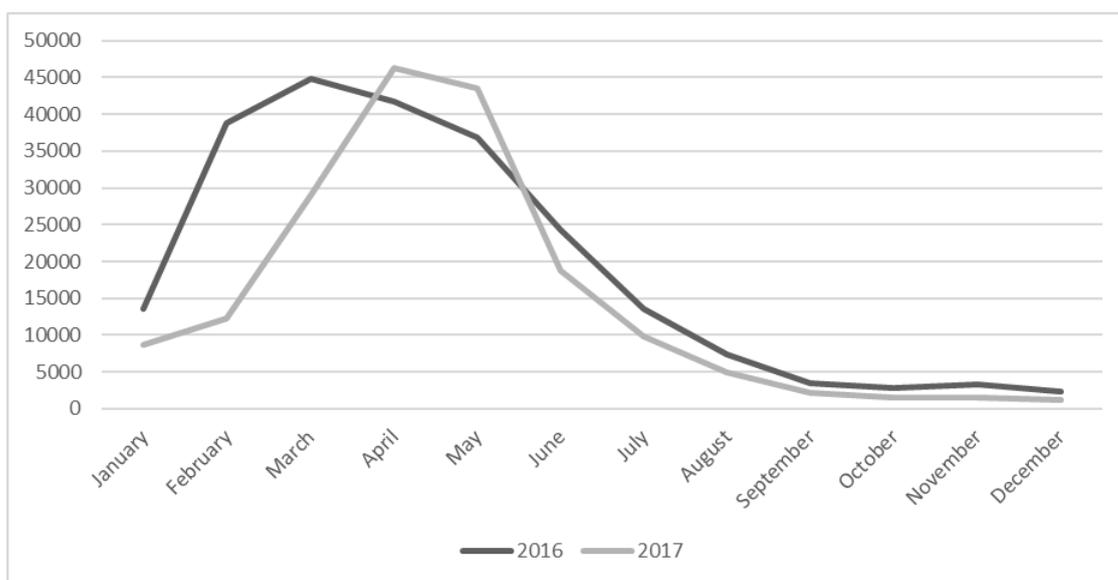
2017



Source: Prepared by the authors based on SINAN and SIM data, 2016 and 2017.

Figure 2 – Distribution of Chikungunya fever incidence, mortality, and case-fatality rates reported in Brazil between 2016 and 2017.

The months with the highest concentration of CHIKF cases by date of symptom onset in Brazil were March (19.2% of the year's cases) and April (17.9%) in 2016 and April (25.4%), and May (23.9%) in 2017 (Figure 3).



Source: Elaborated by the authors based on SINAN and SIM data, 2016 and 2017.

Figure 3 – Distribution of Chikungunya fever cases by month of symptom onset in Brazil, 2016 and 2017.

DALY

In 2016, the estimated burden of CHIKF in Brazil was 77,422.61 DALY or 0.3757 per 1,000 inhabitants; in 2017, this figure was 59,307.59 DALY or 0.2856 per 1,000 inhabitants.

In 2016, YLL corresponded to 10.04% of the total DALY value, while YLD accounted for 89.96% of the total, with 0.62% caused by cases in the acute phase and 89.34% in the chronic phase. In 2017, the YLL corresponded to 9.65% and the YLD to 90.35%, with 0.62% caused by acute cases and 89.73% by chronic cases.

In 2016, the age group with the highest disease burden was those between 30 and 34 years old, while those between 80 and 84 years old had the lowest. In 2017, the age group with the highest burden was 35 to 39 years old, while the lowest disease burden was among newborns (age 1). When analyzing YLD and YLL separately in 2016, it is possible to note that the highest YLD (6,310.22) lies in the age group of 30 to 34 years, while the highest YLL (1,326.54) is among children less than one year old. In 2017, this relationship of higher values changes, with the largest YLD (5,008.11) in the age group of 20 to 24 years and the highest YLL (681.05) in the range of 65 to 69 years.

Table 3. DALY estimates by age group and contribution of YLD and YLL due to Chikungunya fever in Brazil, 2016.

Age	YLD		YLL		DALY	
	Total	per 1,000	Total	per 1,000	Total	per 1,000
<1	954.1925	0.6729	1,326.5430	0.9265	2,280.7355	0.8023
1-4	1,440.5684	0.2462	172.0306	0.0287	1,612.5990	0.1378
5-9	2,641.9259	0.3399	81.5382	0.0103	2,723.4641	0.1751
10-14	3,667.9995	0.4401	229.6693	0.0274	3,897.6688	0.2338
15-19	4,628.9676	0.5411	286.3482	0.0331	4,915.3159	0.2863
20-24	5,538.6763	0.6516	133.2569	0.0156	5,671.9332	0.3328
25-29	5,809.9981	0.6817	308.3639	0.0362	6,118.3620	0.3585
30-34	6,310.2200	0.7143	170.1733	0.0193	6,480.3933	0.3668
35-39	6,055.9847	0.7442	362.4950	0.0446	6,418.4797	0.3951
40-44	5,728.1007	0.8018	515.6289	0.0724	6,243.7297	0.4388
45-49	5,471.5087	0.8393	210.1701	0.0329	5,681.6788	0.4388
50-54	5,233.7707	0.8709	372.7481	0.0627	5,606.5188	0.4713
55-59	4,276.0431	0.8334	456.1782	0.0886	4,732.2213	0.4678
60-64	3,531.8967	0.8578	475.4418	0.1166	4,007.3386	0.4949
65-69	2,923.2639	0.9369	446.2064	0.1476	3,369.4703	0.5509
70-74	2,103.9959	0.9697	441.5047	0.2135	2,545.5006	0.5977
75-79	1,652.6767	1.0806	515.8181	0.3460	2,168.4947	0.7222
80-84	949.4789	1.0072	511.0359	0.5606	1,460.5149	0.7811
85+	727.3545	0.9358	760.8324	1.0558	1,488.1869	0.9369
Total	69,646.6229	0.6738	7,775.9834	0.0755	77,422.6063	0.3757

Source: The authors.

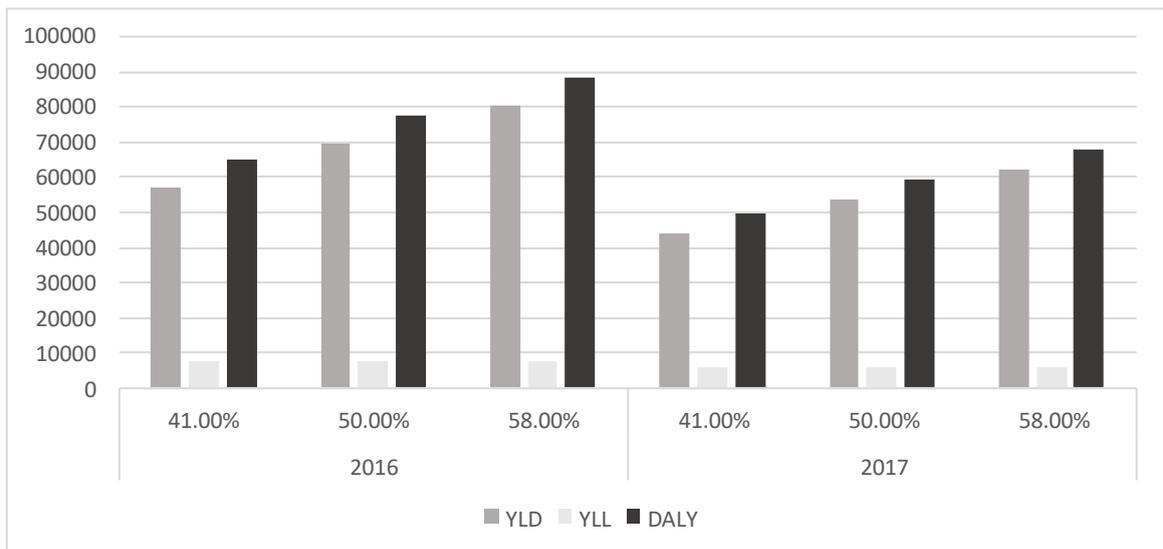
Table 4. DALY estimates by age group and contribution of YLD and YLL due to Chikungunya fever in Brazil, 2017.

Age	YLD		YLL		DALY	
	Total	per 1,000	Total	per 1,000	Total	per 1,000
<1	509.0598	0.3629	88.4362	0.0645	597.4960	0.2128
1-4	935.3384	0.1619	172.0306	0.0298	1,107.3690	0.0959

5-9	2,056.5661	0.2683	81.5382	0.0109	2,138.1043	0.1395
10-14	2,982.1829	0.3627	459.3387	0.0555	3,441.5215	0.2092
15-19	4,023.5754	0.4705	214.7612	0.0249	4,238.3366	0.2471
20-24	5,008.1111	0.5893	199.8853	0.0234	5,207.9964	0.3057
25-29	4,894.3975	0.5764	185.0184	0.0218	5,079.4159	0.2987
30-34	4,958.9138	0.5647	113.4489	0.0129	5,072.3627	0.2888
35-39	4,885.8543	0.5859	362.4950	0.0435	5,248.3493	0.3152
40-44	4,305.5026	0.5896	234.3768	0.0324	4,539.8794	0.3119
45-49	4,131.1025	0.6266	168.1361	0.0257	4,299.2386	0.3283
50-54	3,816.7699	0.6265	149.0992	0.0244	3,965.8691	0.3287
55-59	2,960.3829	0.5596	325.8416	0.0615	3,286.2245	0.3149
60-64	2,550.6015	0.5979	363.5732	0.0890	2,914.1747	0.3470
65-69	2,043.0147	0.6279	681.0519	0.2178	2,724.0666	0.4263
70-74	1,408.7522	0.6178	403.1130	0.1857	1,811.8652	0.4050
75-79	1,046.9898	0.6678	470.3047	0.3341	1,517.2945	0.4920
80-84	605.0977	0.6134	394.8914	0.4276	999.9891	0.5116
85+	459.2732	0.5586	658.7695	0.8415	1,118.0428	0.6713
Total	53,581.4863	0.5146	5,726.1099	0.0552	59,307.5961	0.2856

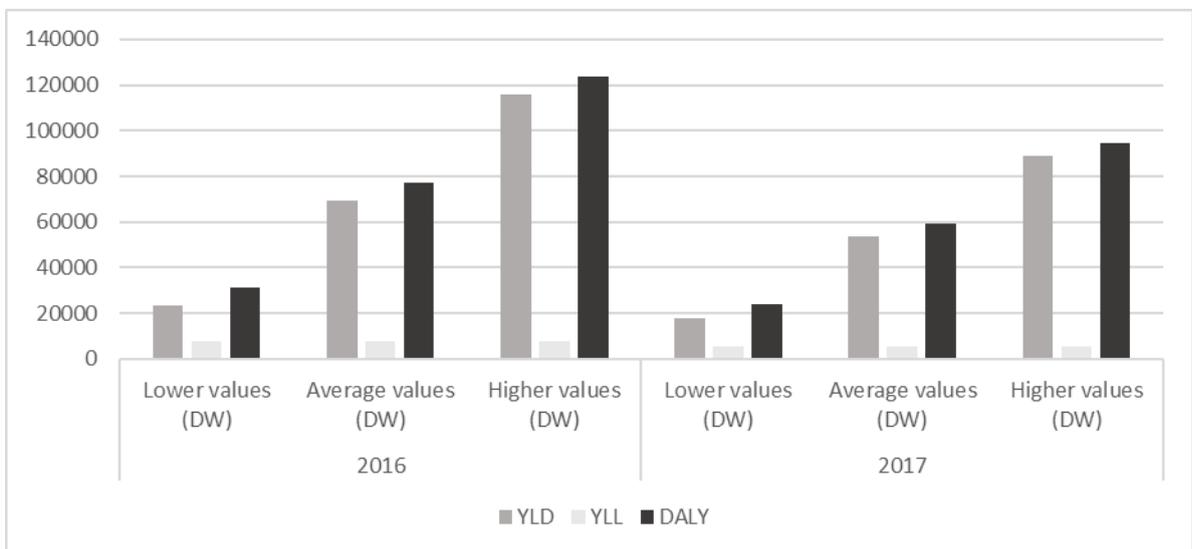
Source: The authors.

Figures 4 and 5 show how much the uncertainties tested in the sensitivity analyses interfered with the values presented. Varying the proportions of post-chikungunya chronic inflammatory rheumatism (pCHIK-CIR) causes the YLD values to increase from 69,646.62 (base case) to 80,713.81 when using the proportion of 58% in 2016 and from 53,581.49 (base case) to 62,095.84 in 2017. Using the lower bound of 41%, YLD decreases to 57,196.04 (2016) and 44,002.83 (2017). When varying the disability weights by using the higher bound for the acute and chronic phases of CHIKF, the YLD value increased to 115,840.21 in 2016 and 89,119.77 in 2017. Meanwhile, using the lower bound causes YLD to decrease to 23,453.03 (2016) and 18,043.20 (2017).



Source: The authors.

Figure 4 – Sensitivity analysis using three different parameters of the proportion of post-chikungunya chronic inflammatory rheumatism (pCHIK-CIR) in Brazil between 2016 and 2017.



Source: The authors.

Figure 5 - Sensitivity analysis from the values of the disability weights in Brazil, 2016 and 2017.

Discussion

Arboviral diseases are a public health problem both in Brazil and worldwide. Among these diseases, CHIKF stands out for its debilitating symptoms, which significantly impact the quality of life of infected people over its lengthy chronic phase. Its spread in Brazil has led to intense coordination and mobilization of resources to limit viral circulation (3,18).

CHIKF is a recent disease in Brazil. The Brazilian Public Health System (Sistema Único de Saúde [SUS]) and its surveillance system have only had to deal with it from 2014 onward. There has been an improvement in surveillance and data collection from that year to the present, resulting in better completeness and enhancement of information when comparing the 2016 and 2017 datasets.

Between 2016 and 2017, the most heavily affected groups were women, individuals aged 20 to 49 years, and those with brown (*pardo*) skin. Results presented by Silva and collaborators, who evaluated the CHIKF notification data in Brazil from 2014 to 2016, have suggested that the disease disproportionately affects women. However, the difference present in SINAN may be affected by biases since women historically seek health services more than men. Although it is known that being female is a prognostic factor for the chronic evolution of the disease, it is still necessary to study whether being female is a risk factor for becoming sick (4,19).

The most frequent symptoms identified in the study were fever, arthralgia, headache, and myalgia, in line with previous studies (20,21).

In 2016, the incidence and mortality rates for Brazil were 114.70 and 0.15 per 100,000 inhabitants, for a case fatality rate of 0.13%. In 2017, these values were 87.59 and 0.12 per 100,000 inhabitants and 0.14%, respectively. The findings on the spatial distribution of CHIKF in this study are consistent with information released by the Brazilian Ministry of Health highlighting the concentration of cases in the Northeast region in 2016 and 2017. Importantly, Ceará had the most cases and deaths of any state in 2017, with 60.8% of cases and 79.6% of deaths (22–24). Frutuoso et

al. (2020) found that the corrected case-fatality rate for Brazil in 2016 and 2017 was 0.57%, with the highest death rates occurring in the Northeast region as well as among men, those 65 years of age or older, those with low levels of education, and among those with white or black skin (10).

In both years studied, YLD had the greatest influence on the total value of DALY. The proportional values for acute and chronic cases of YLD were very close to those identified in a previous study, which found that 96% of the DALY value of CHIKF in Colombia came from chronic cases (6). It is noteworthy that the present study is the first to estimate YLL in Brazil. Though it remains a relatively small component of DALY, it revealed a loss of 13,502.09 years of life in the two years of study.

Other arboviruses also cause a burden in Brazil. For example, the burden of dengue in 2015 was 44,948 DALY from 2,631,767 cases. In contrast to the results presented in this study for CHIKF, the proportion between the contribution of YLD and YLL was more balanced for dengue (52% and 48%, respectively), revealing a high influence of mortality (25).

In total, an estimated 136,730.20 DALY were lost across the two years, reflecting a burden of 77,422.61 DALY in 2016 and 59,307.60 DALY in 2017. To date, the only study that measured the CHIKF burden for Brazil was that of Cordona and collaborators, who presented the DALY by country in Latin America. According to the authors, between 538 and 598 DALY were lost in Brazil in 2014. However, the burden related to the acute phase was not included in the calculation method, nor were deaths, which may explain the difference between the two results, in addition to the increase in the number of cases from 2014 to 2016/2017 (26).

So far, few other studies have estimated the burden of CHIKF for other countries. One study estimated that 25,588 DALY were lost during an epidemic in 2006 in India (27). Another study, also carried out in India, estimated that there were 6,600 DALY lost in Andhra Pradesh from December 2005 to April 2006 (28). Importantly, none of the models used in these studies included the impact of deaths. An additional study estimated that 57,097 DALYs were lost due to CHIKF between 2006 and 2012 in Réunion Island (29).

A study conducted in 2014 in Colombia estimated a DALY of 40.44 to 45.14 per 100,000 inhabitants, though deaths were not considered in the calculation (6). A more recent article focusing on the CHIKF burden in the US Virgin Islands estimated that between 599 and 1,322 DALYs were lost between 2014 and 2015 (30). The latter study also did not include YLL due to the impossibility of determining the cause of deaths (30). Also in Colombia, Feldstein *et al.* estimated that of the total DALY of arboviruses, 71.3% were caused by CHIKF, 26.6% by dengue, and 2.2% by the Zika virus (31).

Finally, the most recent CHIKF burden article estimated a global average burden of more than 106,000 DALY from 2010 to 2019, with a significant portion of that figure from the Americas (16).

The conclusions of this study are limited by the uncertainty in the parameters of the proportion of chronicity of the disease and the disability weight of CHIKF. Uncertainties were tested using univariate sensitivity analysis, which showed no major changes when the pCHIK-CIR ratio was tested. However, the difference was greater when using the lower and higher values of dengue and rheumatoid arthritis disability weights for the CHIKF phases. Therefore, future research aiming at more accurate results should be carried out to identify the specific weight of CHIKF in its different phases (i.e., acute, post-acute, and chronic).

Another limitation concerns the completeness of the database. The fields of race/color and schooling, although not mandatory, are important for epidemiological and sociodemographic analyses. Given this limitation, it is necessary to carry out studies that estimate these values.

It is also suggested that future studies should analyze hospitalization for CHIKF using data from the Brazilian Hospital Admission System (SIH) and from systems that present hospitalization data related to supplementary health in order to understand whether the rate of hospitalization due to the disease is actually around 2.9% or whether this number is strongly affected by underreporting and/or the incompleteness of the variable in the SINAN data.

In addition, more than half of the records were confirmed by clinical epidemiological criteria. For better accuracy, the ideal scenario would be greater availability of diagnostic tests, as the symptoms of the acute phase of CHIKF, the

period in which notification usually takes place, can be confused with other arboviruses such as dengue or Zika, leading to errors in clinical diagnosis (32,33).

Neglected diseases negatively affect people's socioeconomic status. Since these diseases can exacerbate the conditions of poverty, they end up creating a vicious cycle, as financial vulnerability increases the risk of new diseases and social injustice (34). This situation is no different with CHIKF since it is a disease that impacts productivity by leading to chronic symptoms that can be debilitating. Therefore, new studies must be conducted to measure the costs triggered by this disease in Brazil, as well as to estimate more precise parameters of the proportion of chronicity in the country to support the development of public policies aimed at minimizing these effects.

Conclusion

CHIKF is a disease with a high burden in Brazil, with the chronic phase responsible for its high DALY figures. Although YLDs were responsible for most of the burden, we must highlight the important contribution of deaths since YLL accounted for approximately 10% of the total DALY value. The results indicated that CHIKF is a worrying and emerging public health problem that poses challenges for the Brazilian authorities, suggesting the need for greater investments in prevention, patient care, and the development of new health technologies that can mitigate this problem.

Acknowledgments: This study was supported by the Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel (CAPES) and Institute for Health Technology Assessment (IATS).

References

1. Pan American Health Organization. Preparedness and Response for Introduction in the Americas [Internet]. Washington, D.C; 2011 [cited 2019 Apr 27]. 1–149 p. Available from:

- <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2012/CHIKV-English.pdf>
2. Euzébio E L, Ferreira-Chikungunya G. Chikungunya: Aspectos Gerais do Arbovirus. Ano 1 Maio [Internet]. 2016 [cited 2019 Apr 24];2. Available from: <https://www.nucleodoconhecimento.com.br/saude/chikungunya-aspectos-gerais-do-arbovirus>
 3. Edington F, Varjão D, Melo P. Incidence of articular pain and arthritis after chikungunya fever in the Americas: A systematic review of the literature and meta-analysis. *Jt Bone Spine* [Internet]. 2018;85(6):669–78. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2018.03.019>
 4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Atenção Básica. Chikungunya: Manejo Clínico [Internet]. Ministério da Saúde. 2017. 77 p. Available from: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2016/dezembro/25/chikungunya-novo-protocolo.pdf>
 5. Teich V, Arinelli R, Fahham L. Aedes aegypti e sociedade: o impacto econômico das arboviroses no Brasil. *J bras econ saúde* [Internet]. 2017 [cited 2019 Apr 24];267–76. Available from: <http://pesquisa.bvsalud.org/brasil/resource/pt/biblio-883013>
 6. Cardona-Ospina JA, Villamil-Gómez WE, Jimenez-Canizales CE, Castañeda-Hernández DM, Rodríguez-Morales AJ. Estimating the burden of disease and the economic cost attributable to chikungunya, Colombia, 2014. *Trans R Soc Trop Med Hyg* [Internet]. 2015 Dec 1 [cited 2019 Apr 24];109(12):793–802. Available from: <https://academic.oup.com/trstmh/article-lookup/doi/10.1093/trstmh/trv094>
 7. Silva LA, Dermody TS. Chikungunya virus: epidemiology, replication, disease mechanisms, and prospective intervention strategies. *J Clin Invest*. 2017 Mar;127(3):737–49.
 8. SINAN - Sistema de Informação de Agravos de Notificação [Internet]. [cited 2021 Aug 19]. Available from: <http://sinan.saude.gov.br/sinan/login/login.jsf>
 9. DATASUS - SIM - Sistema de Informação sobre Mortalidade [Internet]. [cited 2021 Jul 29]. Available from: <http://sim.saude.gov.br/default.asp>
 10. Frutuoso LCV, Freitas ARR, Cavalcanti LP de G, Duarte EC. Estimated mortality rate and leading causes of death among individuals with chikungunya in 2016 and 2017 in Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2020;53.
 11. Software SPSS - Brasil | IBM [Internet]. [cited 2021 Jul 20]. Available from: <https://www.ibm.com/br-pt/analytics/spss-statistics-software>
 12. Bem-vindo ao projeto QGIS! [Internet]. [cited 2021 Jul 20]. Available from: <https://qgis.org/en/site/>
 13. Wachira VK, Nascimento GL, Peixoto HM, de Oliveira MRF. Burden of Disease of Guillain–Barré Syndrome in Brazil before and during the Zika

- virus epidemic 2014–2016. *Trop Med Int Heal*. 2021;26(1):66–81.
14. Global Burden of Disease Study 2019 (GBD 2019) Tabela de vida de referência | GHDx [Internet]. [cited 2021 Jun 8]. Available from: <http://ghdx.healthdata.org/record/ihme-data/global-burden-disease-study-2019-gbd-2019-reference-life-table>
 15. World Health Organization. Global disease estimates, 2000-2016. 2018;(June). Available from: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GHE2016_DALY_Global_2000_2016_.xls?ua=1
 16. Puntasecca CJ, King CH, Labeaud AD. Measuring the global burden of Chikungunya and Zika viruses: A systematic review [Internet]. Vol. 15, *PLoS Neglected Tropical Diseases*. Public Library of Science; 2021 [cited 2021 Jun 8]. Available from: </pmc/articles/PMC7932082/>
 17. Global Burden of Disease Study 2019 (GBD 2019) Pesos de deficiência | GHDx [Internet]. [cited 2021 Jun 8]. Available from: <http://ghdx.healthdata.org/record/ihme-data/gbd-2019-disability-weights>
 18. Donalisio MR, Freitas ARR, Zuben APB Von. Arboviruses emerging in Brazil: challenges for clinic and implications for public health. *Rev Saude Publica* [Internet]. 2017 Apr 10 [cited 2021 Apr 27];51(0):30. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102017000100606&lng=en&tlng=en
 19. Silva NM da, Teixeira RAG, Cardoso CG, Siqueira JB, Coelho GE, Oliveira ESF de. Vigilância de chikungunya no Brasil: desafios no contexto da Saúde Pública*. *Epidemiol e Serviços Saúde* [Internet]. 2018 Nov 3 [cited 2021 Apr 7];27(3):e2017127. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2237-96222018000300301&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt
 20. van Genderen FT, Krishnadath I, Sno R, Grunberg MG, Zijlmans W, Adhin MR. First Chikungunya Outbreak in Suriname; Clinical and Epidemiological Features. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2016 Apr 15 [cited 2021 Jun 18];10(4):e0004625. Available from: <http://www.paho.org/>.
 21. Chang AY, Encinales L, Porras A, Pacheco N, Reid SP, Martins KAO, et al. Frequency of Chronic Joint Pain Following Chikungunya Virus Infection: A Colombian Cohort Study. *Arthritis Rheumatol* [Internet]. 2018 Apr 1 [cited 2021 Jun 19];70(4):578–84. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/art.40384>
 22. Brasil, Ministério da Saúde S de V em S. Boletim Epidemiológico Secretaria de Vigilância em Saúde – Ministério da Saúde: Monitoramento dos casos de dengue, febre de chikungunya e febre pelo vírus Zika até a Semana Epidemiológica 52, 2017. [Internet]. 2018 [cited 2019 Apr 27]. p. 1–13. Available from: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/janeiro/23/Boletim-2018->

001-Dengue.pdf

23. Brasil, Ministério da Saúde S de V em S. Boletim Epidemiológico Secretaria de Vigilância em Saúde – Ministério da Saúde Monitoramento dos casos de dengue, febre de chikungunya e febre pelo vírus Zika até a Semana Epidemiológica 52, 2016. [Internet]. 2017 [cited 2019 Apr 27]. p. 1–11. Available from: http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2017/fevereiro/05/2017_002-Dengue SE52_corrigido.pdf
24. Boletim Epidemiológico Secretaria de Vigilância em Saúde – Ministério da Saúde. 1969;
25. Araújo VEM de, Bezerra JMT, Amâncio FF, Passos VM de A, Carneiro M. Aumento da carga de dengue no Brasil e unidades federadas, 2000 e 2015: análise do Global Burden of Disease Study 2015. *Rev Bras Epidemiol* [Internet]. 2017 May [cited 2021 May 2];20(suppl 1):205–16. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-790X2017000500205&tlng=pt
26. Cardona-Ospina JA, Diaz-Quijano FA, Rodríguez-Morales AJ. Burden of chikungunya in Latin American countries: estimates of disability-adjusted life-years (DALY) lost in the 2014 epidemic. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2015 Sep [cited 2019 Apr 24];38:60–1. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1201971215001824>
27. Burden of chikungunya in India: estimates of disability adjusted life years (DALY) lost in 2006 epidemic - PubMed [Internet]. [cited 2021 Apr 22]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19326705/>
28. Seyler T, Hutin Y, Ramanchandran V, Ramakrishnan R, Manickam P, Murhekar M. Estimating the burden of disease and the economic cost attributable to chikungunya, Andhra Pradesh, India, 2005-2006. *Trans R Soc Trop Med Hyg* [Internet]. 2010 Feb [cited 2019 Apr 24];104(2):133–8. Available from: <https://academic.oup.com/trstmh/article-lookup/doi/10.1016/j.trstmh.2009.07.014>
29. Teketo Kassaw GM, Aychiluhim M. Estimation of Lasting Impact of a Chikungunya Outbreak in Reunion Island. *Epidemiol Open Access*. 2012;s2.
30. Feldstein LR, Ellis EM, Rowhani-Rahbar A, Hennessey MJ, Staples JE, Halloran ME, et al. Estimating the cost of illness and burden of disease associated with the 2014–2015 chikungunya outbreak in the U.S. Virgin Islands. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2019 Jul 1 [cited 2021 Apr 22];13(7). Available from: </pmc/articles/PMC6668848/>
31. Mora-Salamanca AF, Porras-Ramírez A, De la Hoz Restrepo FP. Estimating the burden of arboviral diseases in Colombia between 2013 and 2016. *Int J Infect Dis*. 2020 Aug 1;97:81–9.
32. Morcerf CP, Morcerf CCP, Benette MM, Moraes TM do C, Siqueira Á de A,

- Silva ACG da, et al. CHIKUNGUNYA: ARBOVIROSE COMO PROBLEMA DE SAÚDE EM EXPANSÃO – UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA. *Rev Rede Cuid em Saúde* [Internet]. 2015 Feb 17 [cited 2019 Apr 24];9(2). Available from: <http://publicacoes.unigranrio.edu.br/index.php/rcs/article/view/2688>
33. Donalisio MR, Freitas ARR. Chikungunya no Brasil: um desafio emergente. *Rev Bras Epidemiol* [Internet]. 2015 Mar [cited 2021 Apr 21];18(1):283–5. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-790X2015000100283&lng=pt&tlng=pt
34. LaBeaud AD. Why Arboviruses Can Be Neglected Tropical Diseases. Unnasch TR, editor. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2008 Jun 25 [cited 2021 May 2];2(6):e247. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pntd.0000247>

Visual Items

1. Box 1 – Parameters adopted to estimate the burden of Chikungunya fever in Brazil.
2. Table 1 - Distribution of Chikungunya fever according to the year of notification and sociodemographic variables in Brazil between 2016 and 2017.
3. Table 2 - Distribution of Chikungunya fever cases according to the year of notification and clinical variables in Brazil between 2016 and 2017.
4. Figure 1 – Signs and symptoms of Chikungunya Fever cases reported in Brazil, 2017.
5. Figure 2 – Distribution of Chikungunya fever incidence, mortality, and case-fatality rates reported in Brazil between 2016 and 2017.
6. Figure 3 – Distribution of Chikungunya fever cases by month of symptom onset in Brazil, 2016 and 2017.
7. Table 3. DALY estimates by age group and contribution of YLD and YLL due to Chikungunya fever in Brazil, 2016.

8. Table 4. DALY estimates by age group and contribution of YLD and YLL due to Chikungunya fever in Brazil, 2017.
9. Figure 4 – Sensitivity analysis using three different parameters of the proportion of post-chikungunya chronic inflammatory rheumatism (pCHIK-CIR) in Brazil between 2016 and 2017.
10. Figure 5 - Sensitivity analysis from the values of the disability weights in Brazil, 2016 and 2017.

9.3 Memória de cálculo do DALY

YLL	Population	Deaths	Deaths per 1,000	Av. Age at death	Standard LE	YLLs	YLL per 1,000
Males							
0	1,454,693	10	0.0069	0.5	88.4	884	0.6079
1-4	5,985,652	2	0.0003	3.0	86.0	172	0.0287
5-9	7,948,370	1	0.0001	7.5	81.5	82	0.0103
10-14	8,506,920	2	0.0002	12.5	76.6	153	0.0180
15-19	8,727,113	3	0.0003	17.5	71.6	215	0.0246
20-24	8,616,044	1	0.0001	22.5	66.6	67	0.0077
25-29	8,581,961	2	0.0002	27.5	61.7	123	0.0144
30-34	8,832,635	1	0.0001	32.5	56.7	57	0.0064
35-39	8,075,960	3	0.0004	37.5	51.8	155	0.0192
40-44	7,026,347	5	0.0007	42.5	46.9	234	0.0334
45-49	6,340,073	4	0.0006	47.5	42.0	168	0.0265
50-54	5,762,812	5	0.0009	52.5	37.3	186	0.0323
55-59	4,832,571	4	0.0008	57.5	32.6	130	0.0270
60-64	3,797,753	7	0.0018	62.5	28.0	196	0.0515
65-69	2,799,118	10	0.0036	67.5	23.5	235	0.0839
70-74	1,877,125	13	0.0069	72.5	19.2	250	0.1329
75-79	1,259,991	15	0.0119	77.5	15.2	228	0.1806
80-84	739,870	20	0.0270	82.5	11.6	232	0.3140
85+	561,094	42	0.0749	86.5	9.3	390	0.6945
Total	101,726,102	150	0.0015	64.8	27.7	4,157	0.0409
Females							
0	1,387,881	5	0.0036	0.5	88.4	442	0.3186
1-4	5,717,262	0	0.0000	3.0	86.0	-	0.0000
5-9	7,603,503	0	0.0000	7.5	81.5	-	0.0000
10-14	8,165,124	1	0.0001	12.5	76.6	77	0.0094
15-19	8,439,451	1	0.0001	17.5	71.6	72	0.0085
20-24	8,424,610	1	0.0001	22.5	66.6	67	0.0079
25-29	8,486,640	3	0.0004	27.5	61.7	185	0.0218
30-34	8,834,163	2	0.0002	32.5	56.7	113	0.0128
35-39	8,170,982	4	0.0005	37.5	51.8	207	0.0254
40-44	7,203,663	6	0.0008	42.5	46.9	281	0.0390
45-49	6,607,609	1	0.0002	47.5	42.0	42	0.0064
50-54	6,132,091	5	0.0008	52.5	37.3	186	0.0304
55-59	5,283,841	10	0.0019	57.5	32.6	326	0.0617
60-64	4,299,498	10	0.0023	62.5	28.0	280	0.0650
65-69	3,317,226	9	0.0027	67.5	23.5	211	0.0637
70-74	2,382,041	10	0.0042	72.5	19.2	192	0.0806
75-79	1,742,430	19	0.0109	77.5	15.2	288	0.1654
80-84	1,129,954	24	0.0212	82.5	11.6	279	0.2467
85+	1,027,361	40	0.0389	86.5	9.3	371	0.3613
Total	104,355,330	151	0.0014	68.6	24.0	3,619	0.0347

Fonte: Elaboração própria.

Figura 12. Memória de cálculo do YLL, 2016.

FASE AGUDA									
YLD	Population	Incidence Number of incident cases	Incidence per 1,000	Age at onset	Duration (Years)	Disability Weight	YLDs	YLD per 1,000	
Males									
0	1,454,693	1502	1.03	0.5	0.0219	0.092	3.03	0.0021	
1-4	5,985,652	2496	0.42	3.0	0.0219	0.092	5.03	0.0008	
5-9	7,948,370	4503	0.57	7.5	0.0219	0.092	9.08	0.0011	
10-14	8,506,920	6326	0.74	12.5	0.0219	0.092	12.76	0.0015	
15-19	8,727,113	6445	0.74	17.5	0.0219	0.092	13.00	0.0015	
20-24	8,616,044	7454	0.87	22.5	0.0219	0.092	15.03	0.0017	
25-29	8,581,961	7431	0.87	27.5	0.0219	0.092	14.98	0.0017	
30-34	8,832,635	7658	0.87	32.5	0.0219	0.092	15.44	0.0017	
35-39	8,075,960	7061	0.87	37.5	0.0219	0.092	14.24	0.0018	
40-44	7,026,347	6383	0.91	42.5	0.0219	0.092	12.87	0.0018	
45-49	6,340,073	5959	0.94	47.5	0.0219	0.092	12.02	0.0019	
50-54	5,762,812	5636	0.98	52.5	0.0219	0.092	11.36	0.0020	
55-59	4,832,571	4634	0.96	57.5	0.0219	0.092	9.34	0.0019	
60-64	3,797,753	4018	1.06	62.5	0.0219	0.092	8.10	0.0021	
65-69	2,799,118	3384	1.21	67.5	0.0219	0.092	6.82	0.0024	
70-74	1,877,125	2597	1.38	72.5	0.0219	0.092	5.24	0.0028	
75-79	1,259,991	2040	1.62	77.5	0.0219	0.092	4.11	0.0033	
80-84	739,870	1214	1.64	82.5	0.0219	0.092	2.45	0.0033	
85+	561,094	956	1.70	86.5	0.0219	0.092	1.93	0.0034	
Total	101,726,102	87,697	0.86	37.0	0.02	0.092	176.84	0.0017	
Females									
0	1,387,881	1737	1.252	0.5	0.0219	0.092	3.50	0.00252	
1-4	5,717,262	2394	0.419	3.0	0.0219	0.092	4.83	0.00084	
5-9	7,603,503	4465	0.587	7.5	0.0219	0.092	9.00	0.00118	
10-14	8,165,124	6125	0.750	12.5	0.0219	0.092	12.35	0.00151	
15-19	8,439,451	9268	1.098	17.5	0.0219	0.092	18.69	0.00221	
20-24	8,424,610	11347	1.347	22.5	0.0219	0.092	22.88	0.00272	
25-29	8,486,640	12291	1.448	27.5	0.0219	0.092	24.78	0.00292	
30-34	8,834,163	13762	1.558	32.5	0.0219	0.092	27.75	0.00314	
35-39	8,170,982	13496	1.652	37.5	0.0219	0.092	27.21	0.00333	
40-44	7,203,663	13061	1.813	42.5	0.0219	0.092	26.34	0.00366	
45-49	6,607,609	12614	1.909	47.5	0.0219	0.092	25.44	0.00385	
50-54	6,132,091	12130	1.978	52.5	0.0219	0.092	24.46	0.00399	
55-59	5,283,841	9881	1.870	57.5	0.0219	0.092	19.92	0.00377	
60-64	4,299,498	7971	1.854	62.5	0.0219	0.092	16.07	0.00374	
65-69	3,317,226	6539	1.971	67.5	0.0219	0.092	13.19	0.00397	
70-74	2,382,041	4545	1.908	72.5	0.0219	0.092	9.16	0.00385	
75-79	1,742,430	3570	2.049	77.5	0.0219	0.092	7.20	0.00413	
80-84	1,129,954	2009	1.778	82.5	0.0219	0.092	4.05	0.00359	
85+	1,027,361	1513	1.473	86.5	0.0219	0.092	3.05	0.00297	
Total	104,355,330	148,718	1.425	40.5	0.02	0.092	299.88	0.00287	

Fonte: Elaboração própria.

Figura 13. Memória de cálculo do YLD (fase aguda), 2016.

FASE CRÔNICA								
YLD	Population	Incidence	Incidence	Age at	Duration	Disability	YLDs	YLD per
		Number of	per 1,000	onset	(Years)	Weight		1,000
		incident cases						
Males								
0	1,454,693	751	0.52	0.5	1.6767	0.349	439.45	0.3021
1-4	5,985,652	1248	0.21	3.0	1.6767	0.349	730.28	0.1220
5-9	7,948,370	2251.5	0.28	7.5	1.6767	0.349	1,317.48	0.1658
10-14	8,506,920	3163	0.37	12.5	1.6767	0.349	1,850.85	0.2176
15-19	8,727,113	3222.5	0.37	17.5	1.6767	0.349	1,885.67	0.2161
20-24	8,616,044	3727	0.43	22.5	1.6767	0.349	2,180.88	0.2531
25-29	8,581,961	3715.5	0.43	27.5	1.6767	0.349	2,174.15	0.2533
30-34	8,832,635	3829	0.43	32.5	1.6767	0.349	2,240.56	0.2537
35-39	8,075,960	3530.5	0.44	37.5	1.6767	0.349	2,065.90	0.2558
40-44	7,026,347	3191.5	0.45	42.5	1.6767	0.349	1,867.53	0.2658
45-49	6,340,073	2979.5	0.47	47.5	1.6767	0.349	1,743.47	0.2750
50-54	5,762,812	2818	0.49	52.5	1.6767	0.349	1,648.97	0.2861
55-59	4,832,571	2317	0.48	57.5	1.6767	0.349	1,355.81	0.2806
60-64	3,797,753	2009	0.53	62.5	1.6767	0.349	1,175.58	0.3095
65-69	2,799,118	1692	0.60	67.5	1.6767	0.349	990.09	0.3537
70-74	1,877,125	1298.5	0.69	72.5	1.6767	0.349	759.83	0.4048
75-79	1,259,991	1020	0.81	77.5	1.6767	0.349	596.86	0.4737
80-84	739,870	607	0.82	82.5	1.6767	0.349	355.19	0.4801
85+	561,094	478	0.85	86.5	1.6767	0.349	279.70	0.4985
Total	101,726,102	43,849	0.43	37.0	1.68	0.349	25,658.24	0.2522
Females								
0	1,387,881	868.5	0.626	0.5	1.6767	0.349	508.21	0.36618
1-4	5,717,262	1197	0.209	3.0	1.6767	0.349	700.43	0.12251
5-9	7,603,503	2232.5	0.294	7.5	1.6767	0.349	1,306.36	0.17181
10-14	8,165,124	3062.5	0.375	12.5	1.6767	0.349	1,792.04	0.21948
15-19	8,439,451	4634	0.549	17.5	1.6767	0.349	2,711.62	0.32130
20-24	8,424,610	5673.5	0.673	22.5	1.6767	0.349	3,319.89	0.39407
25-29	8,486,640	6145.5	0.724	27.5	1.6767	0.349	3,596.08	0.42373
30-34	8,834,163	6881	0.779	32.5	1.6767	0.349	4,026.46	0.45578
35-39	8,170,982	6748	0.826	37.5	1.6767	0.349	3,948.64	0.48325
40-44	7,203,663	6530.5	0.907	42.5	1.6767	0.349	3,821.37	0.53048
45-49	6,607,609	6307	0.955	47.5	1.6767	0.349	3,690.58	0.55854
50-54	6,132,091	6065	0.989	52.5	1.6767	0.349	3,548.98	0.57875
55-59	5,283,841	4940.5	0.935	57.5	1.6767	0.349	2,890.97	0.54713
60-64	4,299,498	3985.5	0.927	62.5	1.6767	0.349	2,332.14	0.54242
65-69	3,317,226	3269.5	0.986	67.5	1.6767	0.349	1,913.17	0.57674
70-74	2,382,041	2272.5	0.954	72.5	1.6767	0.349	1,329.77	0.55825
75-79	1,742,430	1785	1.024	77.5	1.6767	0.349	1,044.50	0.59945
80-84	1,129,954	1004.5	0.889	82.5	1.6767	0.349	587.79	0.52019
85+	1,027,361	756.5	0.736	86.5	1.6767	0.349	442.67	0.43088
Total	104,355,330	74,359	0.713	40.5	1.68	0.349	43,511.66	0.41696

Fonte: Elaboração própria.

Figura 14. Memória de cálculo do YLD (fase crônica), 2016.

Total DALYS = YLL+YLD	Males			Females			Persons (TOTAL)		
	Population	DALYs	DALYs p 1,000	Population	DALYs	DALYs p 1,000	Population	DALYs	DALYs per 1,000
Age									
0	1,454,693	1,326.84	0.9	1,387,881	953.89	0.7	2,842,574	2,280.74	0.8023
1-4	5,985,652	907.34	0.2	5,717,262	705.26	0.1	11,702,914	1,612.60	0.1378
5-9	7,948,370	1,408.10	0.2	7,603,503	1,315.37	0.2	15,551,873	2,723.46	0.1751
10-14	8,506,920	2,016.72	0.2	8,165,124	1,880.95	0.2	16,672,044	3,897.67	0.2338
15-19	8,727,113	2,113.42	0.2	8,439,451	2,801.89	0.3	17,166,564	4,915.32	0.2863
20-24	8,616,044	2,262.54	0.3	8,424,610	3,409.40	0.4	17,040,654	5,671.93	0.3328
25-29	8,581,961	2,312.48	0.3	8,486,640	3,805.88	0.4	17,068,601	6,118.36	0.3585
30-34	8,832,635	2,312.73	0.3	8,834,163	4,167.66	0.5	17,666,798	6,480.39	0.3668
35-39	8,075,960	2,235.49	0.3	8,170,982	4,182.99	0.5	16,246,942	6,418.48	0.3951
40-44	7,026,347	2,114.78	0.3	7,203,663	4,128.95	0.6	14,230,010	6,243.73	0.4388
45-49	6,340,073	1,923.63	0.3	6,607,609	3,758.05	0.6	12,947,682	5,681.68	0.4388
50-54	5,762,812	1,846.71	0.3	6,132,091	3,759.81	0.6	11,894,903	5,606.52	0.4713
55-59	4,832,571	1,495.49	0.3	5,283,841	3,236.73	0.6	10,116,412	4,732.22	0.4678
60-64	3,797,753	1,379.45	0.4	4,299,498	2,627.89	0.6	8,097,251	4,007.34	0.4949
65-69	2,799,118	1,231.75	0.4	3,317,226	2,137.72	0.6	6,116,344	3,369.47	0.5509
70-74	1,877,125	1,014.61	0.5	2,382,041	1,530.89	0.6	4,259,166	2,545.50	0.5977
75-79	1,259,991	828.54	0.7	1,742,430	1,339.95	0.8	3,002,421	2,168.49	0.7222
80-84	739,870	589.93	0.8	1,129,954	870.59	0.8	1,869,824	1,460.51	0.7811
85+	561,094	671.33	1.2	1,027,361	816.86	0.8	1,588,455	1,488.19	0.9369
Total	101,726,102	29,991.87	0.3	104,355,330	47,430.73	0.45451	206,081,432	77,422.61	0.3757

Fonte: Elaboração própria.

Figura 15. Memória de cálculo do DALY, 2016.

YLL	Population	Deaths	Deaths per 1,000	Av. Age Standard at death	YLLs	YLL per 1,000	
				LE			
Males							
0	1,437,041	0	0.0000	0.5	88.4	-	0.0000
1-4	5,909,371	1	0.0002	3.0	86.0	86	0.0146
5-9	7,836,274	0	0.0000	7.5	81.5	-	0.0000
10-14	8,395,463	4	0.0005	12.5	76.6	306	0.0365
15-19	8,722,384	2	0.0002	17.5	71.6	143	0.0164
20-24	8,615,332	2	0.0002	22.5	66.6	133	0.0155
25-29	8,551,296	1	0.0001	27.5	61.7	62	0.0072
30-34	8,783,049	2	0.0002	32.5	56.7	113	0.0129
35-39	8,280,489	3	0.0004	37.5	51.8	155	0.0188
40-44	7,189,428	4	0.0006	42.5	46.9	188	0.0261
45-49	6,416,042	2	0.0003	47.5	42.0	84	0.0131
50-54	5,848,101	1	0.0002	52.5	37.3	37	0.0064
55-59	4,988,727	3	0.0006	57.5	32.6	98	0.0196
60-64	3,940,598	9	0.0023	62.5	28.0	252	0.0639
65-69	2,926,875	17	0.0058	67.5	23.5	399	0.1364
70-74	1,975,674	12	0.0061	72.5	19.2	230	0.1166
75-79	1,294,881	22	0.0170	77.5	15.2	334	0.2578
80-84	773,558	18	0.0233	82.5	11.6	209	0.2703
85+	586,691	32	0.0545	86.5	9.3	297	0.5061
Total	102,471,274	135	0.0013	69.4	23.2	3,127	0.0305
Females							
0	1,370,913	1	0.0007	0.5	88.4	88	0.0645
1-4	5,643,453	1	0.0002	3.0	86.0	86	0.0152
5-9	7,493,687	1	0.0001	7.5	81.5	82	0.0109
10-14	8,052,464	2	0.0002	12.5	76.6	153	0.0190
15-19	8,427,714	1	0.0001	17.5	71.6	72	0.0085
20-24	8,418,925	1	0.0001	22.5	66.6	67	0.0079
25-29	8,452,497	2	0.0002	27.5	61.7	123	0.0146
30-34	8,780,826	0	0.0000	32.5	56.7	-	0.0000
35-39	8,372,501	4	0.0005	37.5	51.8	207	0.0247
40-44	7,364,596	1	0.0001	42.5	46.9	47	0.0064
45-49	6,680,665	2	0.0003	47.5	42.0	84	0.0126
50-54	6,216,646	3	0.0005	52.5	37.3	112	0.0180
55-59	5,448,426	7	0.0013	57.5	32.6	228	0.0419
60-64	4,456,500	4	0.0009	62.5	28.0	112	0.0251
65-69	3,462,770	12	0.0035	67.5	23.5	282	0.0814
70-74	2,498,257	9	0.0036	72.5	19.2	173	0.0692
75-79	1,789,157	9	0.0050	77.5	15.2	137	0.0763
80-84	1,180,932	16	0.0135	82.5	11.6	186	0.1574
85+	1,078,726	39	0.0362	86.5	9.3	362	0.3355
Total	105,189,655	115	0.0011	70.3	22.6	2,599	0.0247

Fonte: Elaboração própria.

Figura 16. Memória de cálculo do YLL, 2017.

FASE AGUDA									
YLD	Population	Incidence Number of incident cases	incidence per 1,000	Age at onset	Duration (Years)	Disability Weight	YLDs	YLD per 1,000	
Males									
0	1,437,041	852	0.59	0.5	0.0219	0.092	1.72	0.0012	
1-4	5,909,371	1630	0.28	3.0	0.0219	0.092	3.29	0.0006	
5-9	7,836,274	3577	0.46	7.5	0.0219	0.092	7.21	0.0009	
10-14	8,395,463	5113	0.61	12.5	0.0219	0.092	10.31	0.0012	
15-19	8,722,384	5863	0.67	17.5	0.0219	0.092	11.82	0.0014	
20-24	8,615,332	7008	0.81	22.5	0.0219	0.092	14.13	0.0016	
25-29	8,551,296	6511	0.76	27.5	0.0219	0.092	13.13	0.0015	
30-34	8,783,049	6316	0.72	32.5	0.0219	0.092	12.74	0.0015	
35-39	8,280,489	5918	0.71	37.5	0.0219	0.092	11.93	0.0014	
40-44	7,189,428	5073	0.71	42.5	0.0219	0.092	10.23	0.0014	
45-49	6,416,042	4550	0.71	47.5	0.0219	0.092	9.17	0.0014	
50-54	5,848,101	4200	0.72	52.5	0.0219	0.092	8.47	0.0014	
55-59	4,988,727	3267	0.65	57.5	0.0219	0.092	6.59	0.0013	
60-64	3,940,598	2953	0.75	62.5	0.0219	0.092	5.95	0.0015	
65-69	2,926,875	2436	0.83	67.5	0.0219	0.092	4.91	0.0017	
70-74	1,975,674	1728	0.87	72.5	0.0219	0.092	3.48	0.0018	
75-79	1,294,881	1314	1.01	77.5	0.0219	0.092	2.65	0.0020	
80-84	773,558	769	0.99	82.5	0.0219	0.092	1.55	0.0020	
85+	586,691	580	0.99	86.5	0.0219	0.092	1.17	0.0020	
Total	102,471,274	69,658	0.68	35.8	0.02	0.092	140.46	0.0014	
Females									
0	1,370,913	876	0.639	0.5	0.0219	0.092	1.77	0.00129	
1-4	5,643,453	1545	0.274	3.0	0.0219	0.092	3.12	0.00055	
5-9	7,493,687	3404	0.454	7.5	0.0219	0.092	6.86	0.00092	
10-14	8,052,464	5010	0.622	12.5	0.0219	0.092	10.10	0.00125	
15-19	8,427,714	7795	0.925	17.5	0.0219	0.092	15.72	0.00187	
20-24	8,418,925	9992	1.187	22.5	0.0219	0.092	20.15	0.00239	
25-29	8,452,497	10103	1.195	27.5	0.0219	0.092	20.37	0.00241	
30-34	8,780,826	10517	1.198	32.5	0.0219	0.092	21.21	0.00242	
35-39	8,372,501	10667	1.274	37.5	0.0219	0.092	21.51	0.00257	
40-44	7,364,596	9542	1.296	42.5	0.0219	0.092	19.24	0.00261	
45-49	6,680,665	9473	1.418	47.5	0.0219	0.092	19.10	0.00286	
50-54	6,216,646	8756	1.408	52.5	0.0219	0.092	17.66	0.00284	
55-59	5,448,426	6782	1.245	57.5	0.0219	0.092	13.68	0.00251	
60-64	4,456,500	5705	1.280	62.5	0.0219	0.092	11.50	0.00258	
65-69	3,462,770	4499	1.299	67.5	0.0219	0.092	9.07	0.00262	
70-74	2,498,257	3054	1.222	72.5	0.0219	0.092	6.16	0.00246	
75-79	1,789,157	2240	1.252	77.5	0.0219	0.092	4.52	0.00252	
80-84	1,180,932	1285	1.088	82.5	0.0219	0.092	2.59	0.00219	
85+	1,078,726	979	0.908	86.5	0.0219	0.092	1.97	0.00183	
Total	105,189,655	112,224	1.067	39.4	0.02	0.092	226.29	0.00215	

Fonte: Elaboração própria.

Figura 17. Memória de cálculo do YLD (fase aguda), 2017.

FASE CRONICA								
YLD	Population	Incidence Number of incident cases	Incidence per 1,000	Age at onset	Duration (Years)	Disability Weight	YLDs	YLD per 1,000

Males

0	1,437,041	426	0.30	0.0	1.6767	0.349	249.28	0.1735
1-4	5,909,371	815	0.14	0.0	1.6767	0.349	476.90	0.0807
5-9	7,836,274	1788.5	0.23	0.0	1.6767	0.349	1,046.55	0.1336
10-14	8,395,463	2556.5	0.30	0.0	1.6767	0.349	1,495.95	0.1782
15-19	8,722,384	2931.5	0.34	0.0	1.6767	0.349	1,715.39	0.1967
20-24	8,615,332	3504	0.41	0.0	1.6767	0.349	2,050.39	0.2380
25-29	8,551,296	3255.5	0.38	0.0	1.6767	0.349	1,904.98	0.2228
30-34	8,783,049	3158	0.36	0.0	1.6767	0.349	1,847.92	0.2104
35-39	8,280,489	2959	0.36	0.0	1.6767	0.349	1,731.48	0.2091
40-44	7,189,428	2536.5	0.35	0.0	1.6767	0.349	1,484.25	0.2064
45-49	6,416,042	2275	0.35	0.0	1.6767	0.349	1,331.23	0.2075
50-54	5,848,101	2100	0.36	0.0	1.6767	0.349	1,228.83	0.2101
55-59	4,988,727	1633.5	0.33	0.0	1.6767	0.349	955.85	0.1916
60-64	3,940,598	1476.5	0.37	0.0	1.6767	0.349	863.98	0.2193
65-69	2,926,875	1218	0.42	0.0	1.6767	0.349	712.72	0.2435
70-74	1,975,674	864	0.44	0.0	1.6767	0.349	505.58	0.2559
75-79	1,294,881	657	0.51	0.0	1.6767	0.349	384.45	0.2969
80-84	773,558	384.5	0.50	0.0	1.6767	0.349	224.99	0.2909
85+	586,691	290	0.49	0.0	1.6767	0.349	169.70	0.2892
Total	102,471,274	34,829	0.34	0.0	1.68	0.349	20,380.42	0.1989

	Population	Incidence Number of incident cases	Incidence per 1,000	Age at onset	Duration (Years)	Disability Weight	YLDs	YLD per 1,000
Females								
0	1,370,913	438	0.319	0.0	1.6767	0.349	256.30	0.18695
1-4	5,643,453	772.5	0.137	0.0	1.6767	0.349	452.03	0.08010
5-9	7,493,687	1702	0.227	0.0	1.6767	0.349	995.94	0.13290
10-14	8,052,464	2505	0.311	0.0	1.6767	0.349	1,465.82	0.18203
15-19	8,427,714	3897.5	0.462	0.0	1.6767	0.349	2,280.65	0.27061
20-24	8,418,925	4996	0.593	0.0	1.6767	0.349	2,923.44	0.34725
25-29	8,452,497	5051.5	0.598	0.0	1.6767	0.349	2,955.92	0.34971
30-34	8,780,826	5258.5	0.599	0.0	1.6767	0.349	3,077.05	0.35043
35-39	8,372,501	5333.5	0.637	0.0	1.6767	0.349	3,120.93	0.37276
40-44	7,364,596	4771	0.648	0.0	1.6767	0.349	2,791.78	0.37908
45-49	6,680,665	4736.5	0.709	0.0	1.6767	0.349	2,771.59	0.41487
50-54	6,216,646	4378	0.704	0.0	1.6767	0.349	2,561.82	0.41209
55-59	5,448,426	3391	0.622	0.0	1.6767	0.349	1,984.27	0.36419
60-64	4,456,500	2852.5	0.640	0.0	1.6767	0.349	1,669.16	0.37454
65-69	3,462,770	2249.5	0.650	0.0	1.6767	0.349	1,316.31	0.38013
70-74	2,498,257	1527	0.611	0.0	1.6767	0.349	893.53	0.35766
75-79	1,789,157	1120	0.626	0.0	1.6767	0.349	655.38	0.36630
80-84	1,180,932	642.5	0.544	0.0	1.6767	0.349	375.96	0.31836
85+	1,078,726	489.5	0.454	0.0	1.6767	0.349	286.43	0.26553
Total	105,189,655	56,112	0.533	0.0	1.68	0.349	32,834.31	0.31214

Fonte: Elaboração própria.

Figura 18. Memória de cálculo do YLD (fase crônica), 2017.

Total DALYS = YLL+YLD	Males			Females			Persons (TOTAL)		
	Population	DALYS	DALYS per 1,000	Population	DALYS	DALYS per 1,000	Population	DALYS	DALYS per 1,000
Age									
0	1,437,041	250.99	0.2	1,370,913	346.50	0.3	2,807,954	597.50	0.2128
1-4	5,909,371	566.20	0.1	5,643,453	541.16	0.1	11,552,824	1,107.37	0.0959
5-9	7,836,274	1,053.77	0.1	7,493,687	1,084.34	0.1	15,329,961	2,138.10	0.1395
10-14	8,395,463	1,812.49	0.2	8,052,464	1,629.03	0.2	16,447,927	3,441.52	0.2092
15-19	8,722,384	1,870.38	0.2	8,427,714	2,367.95	0.3	17,150,098	4,238.34	0.2471
20-24	8,615,332	2,197.78	0.3	8,418,925	3,010.22	0.4	17,034,257	5,208.00	0.3057
25-29	8,551,296	1,979.78	0.2	8,452,497	3,099.64	0.4	17,003,793	5,079.42	0.2987
30-34	8,783,049	1,974.11	0.2	8,780,826	3,098.25	0.4	17,563,875	5,072.36	0.2888
35-39	8,280,489	1,898.77	0.2	8,372,501	3,349.58	0.4	16,652,990	5,248.35	0.3152
40-44	7,189,428	1,681.98	0.2	7,364,596	2,857.90	0.4	14,554,024	4,539.88	0.3119
45-49	6,416,042	1,424.47	0.2	6,680,665	2,874.76	0.4	13,096,707	4,299.24	0.3283
50-54	5,848,101	1,274.57	0.2	6,216,646	2,691.30	0.4	12,064,747	3,965.87	0.3287
55-59	4,988,727	1,060.19	0.2	5,448,426	2,226.03	0.4	10,437,153	3,286.22	0.3149
60-64	3,940,598	1,121.64	0.3	4,456,500	1,792.53	0.4	8,397,098	2,914.17	0.3470
65-69	2,926,875	1,116.87	0.4	3,462,770	1,607.20	0.5	6,389,645	2,724.07	0.4263
70-74	1,975,674	739.41	0.4	2,498,257	1,072.46	0.4	4,473,931	1,811.87	0.4050
75-79	1,294,881	720.86	0.6	1,789,157	796.43	0.4	3,084,038	1,517.29	0.4920
80-84	773,558	435.60	0.6	1,180,932	564.39	0.5	1,954,490	999.99	0.5116
85+	586,691	467.78	0.8	1,078,726	650.27	0.6	1,665,417	1,118.04	0.6713
Total	102,471,274	23,647.66	0.2	105,189,655	35,659.94	0.339062	207,660,929	59,307.60	0.2856

Fonte: Elaboração própria.

Figura 19. Memória de cálculo do DALY, 2017.

10. ANEXO

10.1 Ficha de Investigação de Dengue e Febre de Chikungunya - SINAN

SINAN

República Federativa do Brasil
Ministério da Saúde

SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO

FICHA DE INVESTIGAÇÃO DENGUE E FEBRE DE CHIKUNGUNYA Nº

Caso suspeito de dengue: pessoa que viva ou tenha viajado nos últimos 14 dias para área onde esteja ocorrendo transmissão de dengue ou tenha presença de *Ae. aegypti* que apresente febre, usualmente entre 2 e 7 dias, e apresente duas ou mais das seguintes manifestações: náuseas, vômitos, exantema, mialgias, cefaléia, dor retroorbital, petéquias ou prova do laço positiva e leucopenia.

Caso suspeito de Chikungunya: febre de início súbito e artralgia ou artrite intensa com início agudo, não explicado por outras condições, que resida ou tenha viajado para áreas endêmicas ou epidêmicas até 14 dias antes do início dos sintomas, ou que tenha vínculo epidemiológico com um caso importado confirmado.

Dados Gerais	1 Tipo de Notificação 2 - Individual		2 Agravo/doença 1- DENGUE 2- CHIKUNGUNYA		Código (CID10) A 90 A 92		3 Data da Notificação	
	4 UF		5 Município de Notificação		Código (IBGE)			
	6 Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)				Código		7 Data dos Primeiros Sintomas	
	8 Nome do Paciente						9 Data de Nascimento	
Notificação Individual	10 (ou) Idade 1 - Hora 2 - Dia 3 - Mes 4 - Ano		11 Sexo M - Masculino F - Feminino I - Ignorado		12 Gestante 1-1º Trimestre 2-2º Trimestre 3-3º Trimestre 4- Idade gestacional Ignorada 5-Não 6- Não se aplica 9-Ignorado		13 Raça/Cor 1-Branca 2-Preta 3-Amarela 4-Parda 5-Indígena 9- Ignorado	
	14 Escolaridade 0-Analfabeto 1-1ª a 4ª série incompleta do EF (antigo primário ou 1º grau) 2-4ª série completa do EF (antigo primário ou 1º grau) 3-5ª a 8ª série incompleta do EF (antigo ginásio ou 1º grau) 4-Ensino fundamental completo (antigo ginásio ou 1º grau) 5-Ensino médio incompleto (antigo colegial ou 2º grau) 6-Ensino médio completo (antigo colegial ou 2º grau) 7-Educação superior incompleta 8-Educação superior completa 9-Ignorado 10- Não se aplica							
	15 Número do Cartão SUS				16 Nome da mãe			
	17 UF		18 Município de Residência		Código (IBGE)		19 Distrito	
Dados de Residência	20 Bairro		21 Logradouro (rua, avenida,...)		Código			
	22 Número		23 Complemento (apto., casa, ...)		24 Geo campo 1			
	25 Geo campo 2		26 Ponto de Referência		27 CEP			
	28 (DDD) Telefone		29 Zona 1 - Urbana 2 - Rural 3 - Periurbana 9 - Ignorado		30 País (se residente fora do Brasil)			
	Dados clínicos e laboratoriais							
Inv.	31 Data da Investigação		32 Ocupação					
	33 Sinais clínicos 1-Sim 2- Não <input type="checkbox"/> Febre <input type="checkbox"/> Cefaleia <input type="checkbox"/> Vômito <input type="checkbox"/> Dor nas costas <input type="checkbox"/> Artrite <input type="checkbox"/> Petéquias <input type="checkbox"/> Prova do laço positiva <input type="checkbox"/> Mialgia <input type="checkbox"/> Exantema <input type="checkbox"/> Náuseas <input type="checkbox"/> Conjuntivite <input type="checkbox"/> Artralgia intensa <input type="checkbox"/> Leucopenia <input type="checkbox"/> Dor retroorbital							
Dados clínicos	34 Doenças pré-existentes 1-Sim 2- Não 9-Ignorado <input type="checkbox"/> Diabetes <input type="checkbox"/> Hepatopatias <input type="checkbox"/> Hipertensão arterial <input type="checkbox"/> Doenças auto-ímmunes <input type="checkbox"/> Doenças hematolôicas <input type="checkbox"/> Doença renal crônica <input type="checkbox"/> Doença ácido-péptica							
	Dados laboratoriais	35 Sorologia (IgM) Chikungunya Data da Coleta da 1ª Amostra (S1)		36 Data da Coleta da 2ª Amostra (S2)		37 Exame PRNT Data da Coleta		38 Resultado S1 <input type="checkbox"/> S2 <input type="checkbox"/> PRNT <input type="checkbox"/> 1 - Reagente 2 - Não Reagente 3 - Inconclusivo 4 - Não Realizado
39 Sorologia (IgM) Dengue Data da Coleta		40 Resultado 1- Positivo 2- Negativo 3- Inconclusivo 4 - Não realizado		41 Exame NS1 Data da Coleta		42 Resultado 1- Positivo 2- Negativo 3- Inconclusivo 4 - Não realizado		
43 Isolamento Data da Coleta		44 Resultado 1 - Positivo 2 - Negativo 3 - Inconclusivo 4 - Não Realizado		45 RT-PCR Data da Coleta		46 Resultado 1 - Positivo 2 - Negativo 3 - Inconclusivo 4 - Não Realizado		
47 Sorotipo 1- DENV 1 2- DENV 2 3- DENV 3 4- DENV 4		48 Histopatologia 1- Compatível 2-Incompatível 3- Inconclusivo 4 - Não realizado		49 Imunohistoquímica 1- Positivo 2- Negativo 3- Inconclusivo 4 - Não realizado				

Chikungunya/Dengue

Sinan Online

SVS 14/03/2016

Hospitalização	50 Ocorreu Hospitalização? 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado <input type="checkbox"/>	51 Data da Internação	52 UF	53 Município do Hospital	Código (IBGE)
	54 Nome do Hospital	Código	55 (DDD) Telefone		
Conclusão	Local Provável de Infecção (no período de 15 dias)				
	56 O caso é autóctone do município de residência? 1-Sim 2-Não 3-Indeterminado <input type="checkbox"/>	57 UF	58 País		
	59 Município	Código (IBGE)	60 Distrito	61 Bairro	
	62 Classificação 5- Descartado 10- Dengue 11- Dengue com Sinais de Alarme 12- Dengue Grave 13- Chikungunya <input type="checkbox"/>	63 Critério de Confirmação/Descarte 1- Laboratório 2- Clínico-Epidemiológico 3-Em investigação <input type="checkbox"/>		64 Apresentação clínica <input type="checkbox"/> 1- Aguda <input type="checkbox"/> 2- Crônica	
	65 Evolução do Caso <input type="checkbox"/> 1-Cura 2- Óbito pelo agravo 3- Óbito por outras causas 4-Óbito em investigação 9-Ignorado	66 Data do Óbito	67 Data do Encerramento		
Preencher os sinais clínicos para Dengue com Sinais de Alarme e Dengue Grave					
Dados Clínicos - Dengue com Sinais de Alarme e Dengue Grave	68 Dengue com sinais de alarme 1-Sim 2- Não 9-Ignorado <input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> Vômitos persistentes	<input type="checkbox"/> Aumento progressivo do hematócrito	69 Data de início dos sinais de alarme:
	<input type="checkbox"/> Hipotensão postural e/ou lipotímia	<input type="checkbox"/> Dor abdominal intensa e contínua	<input type="checkbox"/> Letargia ou irritabilidade	<input type="checkbox"/> Hepatomegalia >= 2cm	
	<input type="checkbox"/> Queda abrupta de plaquetas	<input type="checkbox"/> Sangramento de mucosa/outras hemorragias	<input type="checkbox"/> Acúmulo de líquidos		
	70 Dengue grave 1-Sim 2- Não 9-Ignorado <input type="checkbox"/>	Extravasamento grave de plasma:		Sangramento grave:	
	<input type="checkbox"/> Pulso débil ou indetectável	<input type="checkbox"/> Taquicardia	<input type="checkbox"/> PA convergente <= 20 mmHg	<input type="checkbox"/> Extremidades frias	<input type="checkbox"/> Hematêmese <input type="checkbox"/> Metrorragia volumosa
	<input type="checkbox"/> Tempo de enchimento capilar	<input type="checkbox"/> Hipotensão arterial em fase tardia	<input type="checkbox"/> Acúmulo de líquidos com insuficiência respiratória		<input type="checkbox"/> Melena <input type="checkbox"/> Sangramento do SNC
					Comprometimento grave de órgãos: <input type="checkbox"/> AST/ALT > 1.000 <input type="checkbox"/> Miocardite <input type="checkbox"/> Alteração da consciência
					<input type="checkbox"/> Outros órgãos, especificar: _____
	71 Data de início dos sinais de gravidade:				

Informações complementares e observações

Observações Adicionais

Investigador	Município/Unidade de Saúde	Cód. da Unid. de Saúde
	Nome	Função

Chikungunya/Dengue

Sinan Online

SVS 14/03/2016

10.2 Parecer Consubstanciado do CEP

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Fatores associados a ocorrência de óbito por chikungunya no Brasil

Pesquisador: LIVIA CARLA VINHAL FRUTUOSO

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 81903317.9.0000.5558

Instituição Proponente: Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis - DEVIT

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.679.565

Apresentação do Projeto:

Trata-se de emenda a projeto já aprovado, em que a proponente empreende um estudo epidemiológico, com recurso a bases de dados do Ministério da Saúde, do morbimortalidade da febre de chikungunya no Brasil, e dos custos que esta doença impõe ao SUS.

A emenda consiste na inclusão de um objetivo específico, a estimativa dos custos da doença ao Brasil nos anos de 2016 e 2017.

Objetivo da Pesquisa:

Do texto do projeto:

"Analisar fatores prognósticos associados à ocorrência de óbitos por chikungunya no Brasil no período de 2016 a 2017."

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

A proponente já fizera uma avaliação adequada dos riscos e benefícios quando da submissão original.

A emenda é acompanhada de um documento assinado detalhando os cuidados para manutenção do sigilo dos dados nominais, divulgação de dados sem vinculação com os pacientes, e medidas para mitigar o risco de divulgação acidental e tomada de responsabilidade caso ocorra.

Endereço: Universidade de Brasília, Campus Universitário Darcy Ribeiro - Faculdade de Medicina
Bairro: Asa Norte **CEP:** 70.910-900
UF: DF **Município:** BRASÍLIA
Telefone: (61)3107-1918 **E-mail:** cepfm@unb.br

Continuação do Parecer: 3.679.565

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A emenda não altera os méritos da pesquisa quando da submissão original, não suscita situações novas que exponham os pacientes a potenciais vulnerabilidades, ou questionamentos de ordem ética.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

As alterações foram devidamente anexadas em documento à parte e em correção ao documento original. O termo de responsabilidade foi devidamente atualizado e assinado.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sem mais para o momento, pronuncio-me favorável à aprovação da emenda.

Considerações Finais a critério do CEP:

Após análise do colegiado em reunião ordinária dia 30/10/2019, o parecer foi pela aprovação da emenda proposta.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1438470_E2.pdf	19/09/2019 09:50:47		Aceito
Outros	Emenda_Carga_chik.pdf	19/09/2019 09:46:21	LIVIA CARLA VINHAL FRUTUOSO	Aceito
Outros	CARTA_ENCAM_EMENDA_PROJETO.pdf	30/05/2019 09:11:30	LIVIA CARLA VINHAL FRUTUOSO	Aceito
Recurso Anexado pelo Pesquisador	recurso.pdf	21/02/2018 06:26:33	LIVIA CARLA VINHAL FRUTUOSO	Aceito
Outros	termo_concordancia.pdf	21/02/2018 06:26:16	LIVIA CARLA VINHAL FRUTUOSO	Aceito
Outros	termo_responsab_dados_nom.pdf	21/02/2018 06:25:52	LIVIA CARLA VINHAL FRUTUOSO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Livia_projeto_final_11_12_2017.pdf	14/12/2017 09:18:50	LIVIA CARLA VINHAL FRUTUOSO	Aceito
Outros	carta_enc_14_12_2017.pdf	14/12/2017 09:16:34	LIVIA CARLA VINHAL FRUTUOSO	Aceito
Orçamento	Planilha_orcamentaria_11_12_2017.pdf	11/12/2017 17:22:54	LIVIA CARLA VINHAL FRUTUOSO	Aceito
Outros	Resumo_11_12_2017.pdf	11/12/2017 17:16:59	LIVIA CARLA VINHAL FRUTUOSO	Aceito
Outros	Decl_respons_11_12_2017.pdf	11/12/2017 17:11:13	LIVIA CARLA VINHAL FRUTUOSO	Aceito

Endereço: Universidade de Brasília, Campus Universitário Darcy Ribeiro - Faculdade de Medicina
Bairro: Asa Norte **CEP:** 70.910-900
UF: DF **Município:** BRASILIA
Telefone: (61)3107-1918 **E-mail:** cepfm@unb.br

UNB - FACULDADE DE
MEDICINA DA UNIVERSIDADE
DE BRASÍLIA



Continuação do Parecer: 3.679.565

Folha de Rosto	folhaDeRosto_MS_LCVF.pdf	16/11/2017 15:32:27	LIVIA CARLA VINHAL FRUTUOSO	Aceito
Outros	Curriculo_Elisabeth.pdf	13/11/2017 16:55:08	LIVIA CARLA VINHAL FRUTUOSO	Aceito
Outros	Curriculo_livia.pdf	10/11/2017 14:34:55	LIVIA CARLA VINHAL FRUTUOSO	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BRASILIA, 03 de Novembro de 2019

Assinado por:

Antônio Carlos Rodrigues da Cunha
(Coordenador(a))

Endereço: Universidade de Brasília, Campus Universitário Darcy Ribeiro - Faculdade de Medicina
Bairro: Asa Norte **CEP:** 70.910-900
UF: DF **Município:** BRASÍLIA
Telefone: (61)3107-1918 **E-mail:** cepfm@unb.br

Página 03 de 03