



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA**  
**FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA**  
Fundada em 18 de fevereiro de 1808



## Monografia

# **Incidência da dengue em uma comunidade urbana de Salvador, Bahia: um estudo prospectivo de coorte**

**Matheus de Sá dos Santos**

Salvador (Bahia)  
Fevereiro, 2014

**FICHA CATALOGRÁFICA**

(elaborada pela Bibl. SONIA ABREU, da Bibliotheca Gonçalo Moniz: Memória da Saúde Brasileira/SBI - UFBA.

S237

SANTOS, Matheus de Sá.

Incidência da dengue em uma comunidade urbana de Salvador, Bahia: um estudo prospectivo de coorte / Matheus de Sá dos Santos. (Salvador, Bahia): MS, Santos, 2014.

VIII + 31p; il. [graf., tab.]

Monografia, como exigência parcial e obrigatória para conclusão do Curso de Medicina da Faculdade de Medicina da Bahia (FMB), da Universidade Federal da Bahia (UFBA)

Professor orientador: Guilherme de Sousa Ribeiro

Palavras chaves: 1. Dengue. 2. Estudo de Coorte. 3. Incidência. I. RIBEIRO, Guilherme de Sousa. II. Universidade Federal da Bahia. Faculdade de Medicina da Bahia. III. Título.

CDU: 616.91 (813.8)



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA**  
**FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA**  
Fundada em 18 de fevereiro de 1808



## **Monografia**

# **Incidência da dengue em uma comunidade urbana de Salvador, Bahia: um estudo prospectivo de coorte**

**Matheus de Sá dos Santos**

Professor orientador: **Guilherme de Sousa Ribeiro**

Monografia de Conclusão do Componente Curricular MED-B60/2013.2, como pré-requisito obrigatório e parcial para conclusão do curso médico da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia, apresentada ao Colegiado do Curso de Graduação em Medicina.

Salvador (Bahia)  
Fevereiro, 2014

**Monografia:** *Incidência da dengue em uma comunidade urbana de Salvador, Bahia: um estudo prospectivo de coorte*, de **Matheus de Sá dos Santos**.

Professor orientador: **Guilherme de Sousa Ribeiro**

**COMISSÃO REVISORA:**

- **Guilherme de Sousa Ribeiro** (Presidente), Professor Adjunto do Departamento de Saúde Coletiva do Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal da Bahia
- **Jacy Amaral Freire de Andrade**, Professora Assistente do Departamento de Medicina e Apoio Diagnóstico da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.
- **Daniela Rodrigues Andrade**, Doutoranda do Programa de Pós-graduação em Patologia da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.

**TERMO DE REGISTRO ACADÊMICO:** Monografia avaliada pela Comissão Revisora, e julgada apta à apresentação pública no VI Seminário Estudantil de Pesquisa da Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA, com posterior homologação do conceito final pela coordenação do Núcleo de Formação Científica e de MED-B60 (Monografia IV). Salvador (Bahia), em \_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2014.

*“Você não consegue ligar os pontos olhando pra frente; você só consegue ligá-los olhando pra trás. Então você tem que confiar que os pontos se ligarão algum dia no futuro. Você tem que confiar em algo - seu instinto, destino, vida, carma, o que for. Esta abordagem nunca me desapontou, e fez toda diferença na minha vida.”*

(Extraído do discurso de **Steve Jobs** numa formatura da Stanford University - <http://news.stanford.edu/news/2005/june15/jobs-061505.html>)

Aos meus pais, Katia Simone e  
Emanuel Caetano, ao meu padrasto  
Paulo Mato Grosso, à minha irmã  
Meline de Sá e à minha tia Jussara  
Queiroz

## EQUIPE

- Guilherme de Sousa Ribeiro, Doutorado de Biotecnologia em Saúde e Medicina Investigativa pela Fundação Oswaldo Cruz, Professor Adjunto do Instituto de Saúde Coletiva/UFBA, Pesquisador Colaborador do Centro de Pesquisa Gonçalo Moniz, Fundação Oswaldo Cruz. Endereço para contato: Centro de Pesquisa Gonçalo Moniz – Rua Waldemar Falcão, 121, Candeal – Salvador/BA CEP 40296-710. Correio-e: [gsribeiro@ufba.br](mailto:gsribeiro@ufba.br);
- Amélia Maria Kasper, Doutorado em Medicina pela Saint Louis University, Estados Unidos e Pesquisadora Visitante no Laboratório de Patologia e Biologia Molecular do Centro de Pesquisa Gonçalo Moniz - FIOCRUZ.
- Mitermayer Galvão dos Reis, Doutorado em Patologia Humana pela Universidade Federal da Bahia e Pesquisador Titular na Fundação Oswaldo Cruz.
- Albert Icksang Ko, Graduado em Medicina pela Harvard Medical School e Pesquisador Visitante no Centro de Pesquisa Gonçalo Moniz - FIOCRUZ.
- Igor Adolfo Dexheimer Paploski, graduado em Medicina Veterinária pela Universidade Federal do Paraná e doutorando em Saúde Pública no Instituto de Saúde Coletiva, Universidade Federal da Bahia.
- Tassia Lacerda de Queiroz, graduada em Enfermagem pela Universidade Federal da Bahia e Mestre em Saúde Comunitária pelo Instituto de Saúde Coletiva – UFBA
- Aline da Silva Tavares, graduada em Ciências Biológicas pela Universidade do Estado da Bahia e e mestranda em Biotecnologia em Saúde e Medicina Investigativa no Centro de Pesquisa Gonçalo Moniz - FIOCRUZ.
- Juan Ignacio Calcagno, graduado em medicina pela Universidade de Buenos Aires.
- Helena Cristina Alves Vieira Lima, mestre em Biotecnologia e Medicina Investigativa pela Fundação Oswaldo Cruz

- Jaqueline Silva Cruz graduada em Farmácia pelo Centro Universitário da Bahia e Mestranda em Epidemiologia Molecular e Medicina Investigativa no Centro de Pesquisa Gonçalo Moniz, Fundação Oswaldo Cruz – FIOCRUZ.
- Monaise Madalena Oliveira, bacharel em Saúde Coletiva pelo Instituto de Saúde Coletiva – UFBA – e mestranda em Biotecnologia e Medicina Investigativa no Centro de Pesquisa Gonçalo Moniz - FIOCRUZ.
- André Henrique Oliveira Gonçalves graduando em Medicina pela Universidade Federal da Bahia
- Mariana Kikuti, Graduada em Medicina Veterinária pela Universidade Federal do Paraná (UFPR) e Mestranda em Saúde Coletiva (UFBA).

## **INSTITUIÇÕES PARTICIPANTES**

### **UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA**

- Faculdade de Medicina da Bahia (FMB)
- Instituto de Saúde Coletiva (ISC)

### **FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ**

- Laboratório de Patologia e Biologia Molecular - Centro de Pesquisa Gonçalo Moniz - Bahia

## **FONTES DE FINANCIAMENTO**

1. Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado da Bahia (FAPESB);
2. Conselho Nacional de Pesquisa (CNPq)

## AGRADECIMENTOS

- ◆ Ao meu Professor orientador, Doutor **Guilherme Ribeiro**, por todo auxílio dado na execução desse trabalho, bem como pela suas orientações que me servirão de guia no avanço da minha vida profissional e pessoal.
- ◆ À Doutora **Amélia Kasper**, grande colaboradora, pela atenção e auxílio nas primeiras linhas deste trabalho.
- ◆ À Mestranda **Mariana Kikuti**, pela sua organização e apoio que foram decisivos no processo de análise de dados.
- ◆ Aos Mestrandos **Igor Paploski e Monaise Madalena**, pela experiência cedida e constante disponibilidade na retirada de dúvidas.
- ◆ Aos graduados em Ciências da Computação **Nivison Ruy e Renan Rosa** que deram todo suporte preciso nas questões de análise de dados.
- ◆ À amiga, graduanda em Saúde coletiva (UFBA), **Jessica Janai**, por ter sido sempre uma grande amiga e parceira nas revisões de prontuários.
- ◆ A toda equipe do Núcleo de Epidemiologia da Bahia, do Centro de Pesquisa Gonçalo Moniz – FIOCRUZ (BAHIA), em especial **Monique Cavalcante, Mayara Carvalho e Perla Machado** sempre presentes nos momentos que precisei.
- ◆ Aos sujeitos da pesquisa na Comunidade de Pau da Lima, que por aceitarem participar deste estudo ajudaram na confecção deste manuscrito bem como na ampliação do conhecimento científico.
- ◆ À Unidade de Saúde de São Marcos pelo espaço cedido e auxílio em diversas situações.

## SUMÁRIO

<b>ÍNDICE DE TABELAS, QUADROS E GRAFICOS</b>	<b>2</b>
<b>I. RESUMO</b>	<b>3</b>
<b>II. OBJETIVOS</b>	<b>4</b>
<b>III. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA</b>	<b>5</b>
III.1. O VÍRUS DA DENGUE	5
III.2. EPIDEMIOLOGIA	5
III.3. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS	6
III.4. DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO	6
III.5. MÉTODOS DE PREVENÇÃO	7
<b>IV. JUSTIFICATIVA DO TRABALHO</b>	<b>7</b>
<b>V. METODOLOGIA</b>	<b>8</b>
V.1. ESTUDO DE COORTE	8
V.2. VIGILÂNCIA PARA SÍNDROME FEBRIL	9
V.3. ANÁLISES LABORATORIAIS	10
V.4. ANÁLISES DOS DADOS	11
<b>VI. RESULTADOS</b>	<b>11</b>
<b>VII. DISCUSSÃO</b>	<b>14</b>
<b>VIII. CONCLUSÕES</b>	<b>15</b>
<b>IX. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>16</b>
<b>X. SUMMARY</b>	<b>18</b>
<b>XI. ANEXOS</b>	<b>19</b>
XI.1. TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	19
XII.2. PARECER DO COMITÉ DE ÉTICA EM PESQUISA	21

**ÍNDICE DE FIGURA, GRÁFICOS E TABELAS**

<b>TABELAS</b>	
<b>TABELA 1:</b> Incidência e risco de dengue por faixa etária e sexo	12
<b>TABELA 2:</b> Incidência e risco de dengue por características socioeconômicas	12
<b>GRÁFICO</b>	
<b>GRÁFICO 1:</b> Sinais e sintomas encontrados nos pacientes diagnosticados com dengue no Centro de Saúde de São Marcos	13

## I. RESUMO

**Introdução:** A dengue é um problema de saúde pública global, acometendo especialmente os países tropicais e subtropicais. No Brasil, até meados de dezembro de 2013, o sistema nacional de vigilância da dengue já havia registrado mais de 1,4 milhões de casos suspeitos da dengue, mas somente 118 mil deles receberam confirmação laboratorial. Portanto, é possível que pacientes com outras doenças febris agudas que não a dengue tenham sido registrados como casos suspeitos da doença. Por outro lado, o sistema nacional de vigilância da dengue pode estar subestimando a real carga da doença no país em função do subregistro de casos. Neste contexto, estudos de coorte e de vigilância aprimorada são necessários para prover indicadores mais acurados sobre a incidência da dengue.

**Objetivos:** Identificar em uma coorte de base comunitária episódios de atendimento médico por Doença Febril Aguda (DFA) e por dengue, de modo a permitir: descrever as características clínicas dos casos de dengue e estimar a incidência de atendimento médico por dengue.

**Metodologia:** Entre 2010 e 2011, uma coorte composta por 2.330 indivíduos com idade  $\geq 5$  anos, residentes na comunidade de Pau da Lima, Salvador, Bahia, foi seguida por meio de vigilância aprimorada para detecção de casos de atendimento médico por DFA e dengue. Os membros da coorte identificados pela vigilância aprimorada durante atendimento médico em unidade de pronto-atendimento foram investigados para dengue por meio de ELISA NS1, ELISA IgM e RT-PCR. As incidências de dengue, estratificadas por sexo, faixa etária e características sociais foram estimadas para a coorte.

**Resultados:** Dos 2.330 membros da coorte, 59 (2,5%) indivíduos foram identificados pela vigilância durante atendimento médico. Destes 59 indivíduos, 23 (39%) receberam o diagnóstico laboratorial de dengue. Os sinais e sintomas mais frequentes entre os casos identificados são comuns a outras doenças febris agudas, a exemplo de cefaleia (83%), mialgia (61%) e prostração (61%). A incidência anual de atendimento médico por dengue laboratorialmente confirmada foi de 9,9 por 1.000 habitantes. Os participantes com idade  $\geq 15$  anos e de cor negra ou parda apresentaram menor risco para a dengue quando comparados aos  $< 15$  anos e de cor branca, respectivamente.

**Discussão e Conclusão:** A incidência estimada pelo estudo foi o triplo da que foi obtida pelo Sistema de Notificação de Agravos (SINAM) para o Distrito Sanitário de Pau da Lima no ano de 2010.

**Palavras-chaves:** 1. Dengue. 2. Estudo de Coorte. 3. Incidência.

## **II. OBJETIVOS**

### **GERAL**

Determinar as características clínicas e a incidência de dengue em uma coorte urbana.

### **ESPECÍFICOS**

- a) Identificar membros de uma coorte que procuraram atendimento médico por uma Doença Febril Aguda (DFA).
- b) Identificar membros de uma coorte que procuraram atendimento médico por dengue.
- c) Descrever as características clínicas dos membros da coorte atendidos por dengue.
- d) Estimar a incidência de atendimento médico por dengue na coorte.

### **III. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA**

#### **III.1. O VÍRUS DA DENGUE**

A dengue é uma doença infecciosa viral transmitida por fêmeas de mosquitos hematófagos do gênero *Aedes*, sendo o *Aedes aegypti* o principal vetor nas áreas urbanas. Possui como agente etiológico quatro sorotipos virais diferentes (DEN-1, DEN-2, DEN-3 e DEN-4). É bem estabelecido, que a infecção causada por um sorotipo viral produz imunidade permanente contra o tal sorotipo. Entretanto, a imunidade cruzada com os outros sorotipos é transitória e infecções repetidas por outros sorotipos podem aumentar o risco de desenvolvimento de formas graves da doença, como a dengue hemorrágica e a síndrome do choque da dengue. (1,2) Se um indivíduo infectado for picado por um mosquito vetor durante a fase de viremia, ele poderá transmitir vírus da dengue ao mosquito e esse mosquito poderá atuar como agente transmissor do vírus pelo resto da vida. (3)

#### **III.2. EPIDEMIOLOGIA**

Até meados da década de 1990, a região do Sul da Ásia era a mais fortemente afetada pela dengue. Entretanto, este cenário mudou com a ascensão no número de casos registrados na América Central e do Sul. (4) Apenas no ano de 2010, o Brasil registrou 942.153 casos da doença, correspondendo a 492,03 notificações por 100.000 habitantes. (5)

Atualmente, a doença é endêmica no país e, no período de 2001 a 2007, o Brasil registrou 98,5% dos casos notificados entre os países do Cone Sul (Argentina, Brasil, Chile, Paraguai e Uruguai), e 63,6% do total de casos notificados na América. Desde 2010, com a introdução do DEN-4 a partir do Norte do país, os quatro sorotipos do vírus estão em circulação no Brasil. (6 e 7)

Até meados de dezembro de 2013, o sistema nacional de vigilância da dengue já havia registrado mais de 1,4 milhões de casos suspeitos da dengue, mas somente 118 mil deles receberam confirmação laboratorial. (5)

### **III.3. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS**

A sintomatologia da dengue clássica é semelhante à de outras doenças febris agudas de apresentação inespecífica confundindo-se com a leptospirose na fase inicial, com a influenza e com infecções virais do trato respiratório e gastrintestinais. Por isso, o diagnóstico laboratorial é de importância para a prática clínica. (8, 9)

Os sintomas e sinais mais frequentemente observados em pacientes com a dengue clássica incluem: febre com duração máxima de 7 dias, cefaleia, dor retro-orbitária, prostração, rash maculopapular, artralgia e mialgia. (10) Alguns sinais clínicos são utilizados para identificação de pacientes em situação de risco para a Febre Hemorrágica da Dengue (DHF), a exemplo de: dor abdominal intensa e contínua; vômitos persistentes; hipotensão postural e/ou lipotimia; hepatomegalia dolorosa; hemorragias importantes; sonolência e irritabilidade; diminuição da diurese; diminuição abrupta da temperatura corporal ou hipotermia; aumento abrupto do hematócrito; queda abrupta das plaquetas ou desconforto respiratório. Outros sinais, como hipotensão arterial; pressão arterial convergente (PA diferencial < 20mmHg); extremidades frias/cianose ou pulso rápido e fino são indicativos da Síndrome de Choque da Dengue (DSS). (10)

### **III.4. DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO**

Com base no manual do Ministério da Saúde do Brasil, o diagnóstico da dengue é feito de duas formas: através de dados clínicos em períodos de epidemia (exceto pacientes graves ou com dúvida de diagnóstico) ou através de exames laboratoriais do casos suspeitos em períodos não epidêmicos. O diagnóstico virológico pode ser feito até o quinto dia de início dos sintomas por meio de isolamento do vírus, por detecção do antígeno viral NS1 ou por detecção do RNA viral pela técnica de RT-PCR. Já o diagnóstico sorológico é realizado a partir do sexto dia de doença, através da identificação de anticorpos IgM anti-dengue pela técnica de ELISA.

Na forma branda da doença, o tratamento indicado é hidratação oral, antitérmico e analgésico. Já na forma grave (DHF e DSS), a hidratação deverá ser realizada por via intravenosa e o

paciente ficará em supervisão médica por, no mínimo, 24 horas. (10) Terapia intensiva, com uso de ventilação mecânica e drogas vasopressoras, é necessária para uma pequena parcela dos pacientes.

### **III.5. MÉTODOS DE PREVENÇÃO**

Aa forma mais utilizada para prevenção e controle da dengue é o combate do mosquito vetor, por meio de ações que incluem:

- Cobertura, esvaziamento e limpeza dos recipientes que armazenam água ao ar livre e atuam como habitats artificiais;
- Uso de telas nas janelas e roupas compridas (métodos de barreira);
- Combate dos vetores pela comunidade com campanhas de educação da população e eliminação dos focos;
- Uso de inseticidas durante os surtos. (3)

Entretanto, as políticas de controle da dengue tem tido insucesso em vários países, em função da dificuldade em eliminar ou de reduzir de forma sustentada os focos de reprodução do mosquito vetor em áreas urbanas. Estudos na República de Singapura e no Brasil demonstraram que a redução da densidade do vetor a níveis não próximos do zero não são suficientes para interromper a intensidade de transmissão do vírus. (11) Apesar de diferentes grupos de pesquisa e companhias farmacêuticas estarem trabalhando há décadas para o desenvolvimento de uma vacina contra dengue, ainda não dispomos de vacinas eficazes na prevenção da infecção pela dengue. (12)

Novas abordagens, como uso de mosquitos transgênicos seguem em estudo como uma alternativa para controle da dengue. (13)

## **IV. JUSTIFICATIVA DO TRABALHO**

O controle da transmissão da dengue no país enfrenta como desafio a carência de dados primários, de alta qualidade, referentes à epidemiologia e dinâmica de transmissão da doença. Os estudos, presentes na literatura, realizados no Brasil utilizam, em sua maioria, dados secundários

advindos do Sistema Nacional de Notificações (SINAN), principal fonte de dados sobre a doença no país.

No Brasil, um estudo de coorte foi realizado em Salvador no ano de 1998, para identificar a incidência de infecções subclínicas ou assintomáticas por dengue por meio de dois inquéritos sorológicos, com intervalo de um ano entre eles (14). Entretanto, até o presente nenhum estudo de coorte, a fim de estimar a incidência de dengue sintomática foi realizado.

Considera-se que o melhor tipo de estudo para determinar a incidência e risco para um agravamento seja um estudo de coorte, pois estudos com dados secundários estão predispostos a diferentes tipos de problemas: subnotificação dos casos por parte dos profissionais e uso de critérios clínicos e epidemiológicos para definição de um caso de dengue que pode apresentar problemas de sensibilidade, mas sobretudo de especificidade. Uma coorte prospectiva realizada entre de 2010 e 2011, com residentes com idade maior ou igual a 5 anos do bairro de Pau da Lima (Salvador-BA), oferece uma oportunidade de estimar a incidência da dengue, além de gerar dados para direcionamento de ações em prevenção e controle da doença.

## **V. METODOLOGIA**

### **V.1. COORTE NA COMUNIDADE**

Uma coorte prospectiva foi seguida entre o período de 2010 e 2011 para detecção de casos de dengue. Esta coorte foi composta por 2.330 indivíduos com idade  $\geq 5$  anos e residentes em casas escolhidas de forma aleatória em três vales da comunidade de Pau da Lima, Salvador (Bahia). Esses indivíduos ou seus representantes legais assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, concordando assim em participar do estudo. Durante visitas domiciliares para inclusão dos participantes no estudo a equipe de pesquisa administrou um questionário padronizado aos indivíduos da coorte. Os dados destes questionários foram transferidos para um programa *online* de armazenamento de dados, *Redcap*<sup>TM</sup>.

## V.2. VIGILÂNCIA PARA SÍNDROME FEBRIL

Uma vigilância aprimorada foi realizada pela equipe de pesquisa no único Centro de Saúde que abrangia a região do estudo – Centro de Saúde do São Marcos (CSSM), identificando residentes da comunidade que procuravam atendimento médico por uma Doença Febril Aguda (DFA) e coletando, para aqueles que aceitavam participar do estudo mediante assinatura de TCLE, dados sócio-demográficos, clínicos e uma amostra de sangue para investigação laboratorial de dengue. A identificação desses pacientes ocorria no CSSM de segunda a sexta-feira das 7h30 às 16h. Eles não precisavam ser necessariamente membros da coorte, porém deveriam obedecer a três critérios: 1) residir na comunidade de Pau da Lima (Salvador – Bahia); 2) ter idade  $\geq 5$  anos; e 3) ter procurado o CSSM com temperatura mensurada ou relatando febre  $\geq 37,8^\circ$  por um período  $\leq 7$  dias. Os pacientes foram convidados a retornar à unidade de saúde após 14 dias do atendimento para coleta de uma amostra de sangue convalescente e, caso não retornassem, uma equipe da pesquisa visitava os seus domicílios para coleta desta amostra de sangue em suas casas. As amostras de sangue foram refrigeradas e conduzidas em sacolas térmicas no mesmo dia ao laboratório do Centro de Pesquisa Gonçalo Moniz da Fundação Oswaldo Cruz – Bahia (CPqGM – FIOCRUZ). Lá, as amostras foram congeladas a  $-20^\circ\text{C}$  e  $-80^\circ\text{C}$  para posterior análises laboratoriais.

No mesmo período, uma parte da equipe atuou na revisão de prontuários com intuito de coletar informações, após atendimento médico, dos pacientes que aceitaram participar do estudo. Os dados dos questionários preenchidos pelas equipes de vigilância, também foram armazenados no *Redcap*<sup>TM</sup>.

## V.3. ANÁLISES LABORATORIAIS

O diagnóstico de dengue foi realizado através do teste das amostras de sangue de fase aguda pelos seguintes métodos: reação em cadeia da polimerase tempo real (PCR) do método de *Lanciott* (2002), ELISA para detecção de IgM (*IgM ELISA captura, Panbio*) e ELISA para identificação do antígeno viral do soro (*NS-1, ELISA Early Dengue, Panbio*). As amostras de fase convalescente foram também testadas pelo ELISA para detecção de IgM. Um caso de dengue foi definido pelo

resultado positivo no RT-PCR, um resultado positivo no ELISA NS-1, ou por ao menos um resultado positivo entre as amostras aguda e convalescente de ELISA IgM. Para avaliar a evidência de infecção passada por dengue, IgG ELISA indireto (*Panbio*) foi realizado em todas as amostras de fase aguda dos casos de dengue confirmados. A presença de IgG sérico contra dengue na amostra de fase aguda foi usada como critério indicador de infecção prévia pelo vírus da dengue. O sorotipo de dengue associado à infecção foi determinado pelo RT-PCR.

#### V.4. ANÁLISE DOS DADOS

A coorte composta por 2.330 indivíduos, foi recrutada entre 09 de Janeiro de 2010 e 12 de junho de 2010. Cada um dos membros da coorte foi seguido para identificação de atendimento por uma DFA por um período de um ano, a partir da data de sua inclusão na coorte. Membros da coorte identificados pela vigilância para DFA em período posterior ao de um ano da entrada no estudo de coorte foram excluídos da casuística de casos de DFA entre os membros da coorte. Para identificar quais indivíduos da coorte foram atendidos por DFA no CSSM, foi necessário relacionar os bancos da Vigilância Aprimorada e o banco da coorte. Para obter maior confiança de que todos os membros da coorte atendidos por uma DFA e incluídos no estudo de vigilância foram devidamente identificados durante o relacionamento dos bancos, esta etapa de relacionamento dos bancos foi executado das seguintes formas: por meio de um programa de relacionamento automatizado de dados, *Linkplus*; e por meio de checagem manual usando planilhas em *Excel*. Esta última estratégia foi realizada duas vezes por dois pesquisadores distintos, sem que um conhecesse os resultados do outro.

O *Linkplus* é um programa destinado especificamente ao relacionamento de bancos de dados. As variáveis utilizadas para identificar os mesmos indivíduos nos dois bancos foram “*Nome*” e “*Data de nascimento*” e o *cutoff* (“ponto-de-corte”) definido foi de 3,0 (foi evidenciado que valores menores apresentavam reduzida especificidade na identificação de pares corretos de indivíduos entre os bancos). As análises manuais no *Excel* foram feitas através das mesmas variáveis usadas no

*Linkplus*. Nesta, o pesquisador analisou se nomes iguais ou com pequenas diferença de grafia possuíam data de nascimento coincidentes para, assim, considerar como sendo o mesmo indivíduo.

Após realizado os três procedimentos de relacionamento de bancos, dois pesquisadores checaram os resultados alcançados para identificar de forma definitiva quais membros da coorte haviam sido identificados pela vigilância por apresentar uma DFA. No caso de dúvidas, um terceiro pesquisador era convidado para discutir a situação a fim de definir se o paciente com DFA era membro da coorte ou não.

Após essa etapa, foram identificados quais membros da coorte atendidos por DFA tiveram dengue laboratorialmente confirmada. Os casos de dengue identificados entre os membros da coorte foram descritos em relação a características sócio-demográficas e clínicas por meio de frequências. A partir dos casos de dengue identificados entre os membros da coorte, foi possível estimar o coeficiente de detecção (incidência) de casos de dengue na coorte. Este coeficiente também foi estimado de forma estratificada por faixa etária, sexo e raça. Razão de risco e intervalos de confiança de 95% foram calculados.

## **VI. RESULTADOS**

Durante um ano de vigilância aprimorada, a equipe de vigilância identificou 59 (2,5%) membros da coorte atendidos na unidade de saúde de referência da comunidade por uma DFA. Dentre os pacientes identificados com DFA, foi comprovado laboratorialmente que 23 (39,0%) procuraram atendimento médico por dengue e que 36 (61,0%) procuraram por outra causa que não a doença investigada pelo estudo.

A confirmação laboratorial dos 23 casos de dengue se deu por um ou mais de um dos métodos utilizados. A confirmação se deu da seguinte forma: 16 (69,5%) pela presença de IgM para dengue em uma das amostras de sangue (aguda ou convalescente); 1 (4,3%) por RT-PCR + NS1; 3 (13,1%) por RT-PCR+NS1+ IgM e 3 (13,1%) pelo RT-PCR + IgM. Dos 23 casos de dengue identificados, 17 (73,9%) apresentaram IgG contra dengue na amostra de sangue de fase aguda

(casos de dengue secundária) e 6 (26,1%) não apresentaram tal anticorpo (casos de dengue primária). Todos os 7 pacientes positivos no RT-PCR foram identificados como tendo o DENV-2 como causa da dengue

A incidência anual estimada de dengue foi de 9,9 casos por 1.000 indivíduos. A faixa etária mais acometida pela dengue na coorte foi a de 5 a 14 anos, que apresentou uma incidência de 27,9 por 1.000 indivíduos. O risco de dengue foi 85% e 91% menor para os membros da coorte com idade 15-34 e  $\geq 35$  anos, comparados àqueles com idade entre 5-14 anos. Pessoas do sexo masculino tiveram um risco de dengue 13% maior quando comparados com as do sexo feminino, mas esta diferença não foi estatisticamente significativa. [TABELA 1]

**TABELA 1:** Incidências e riscos estratificados por faixa etária e sexo

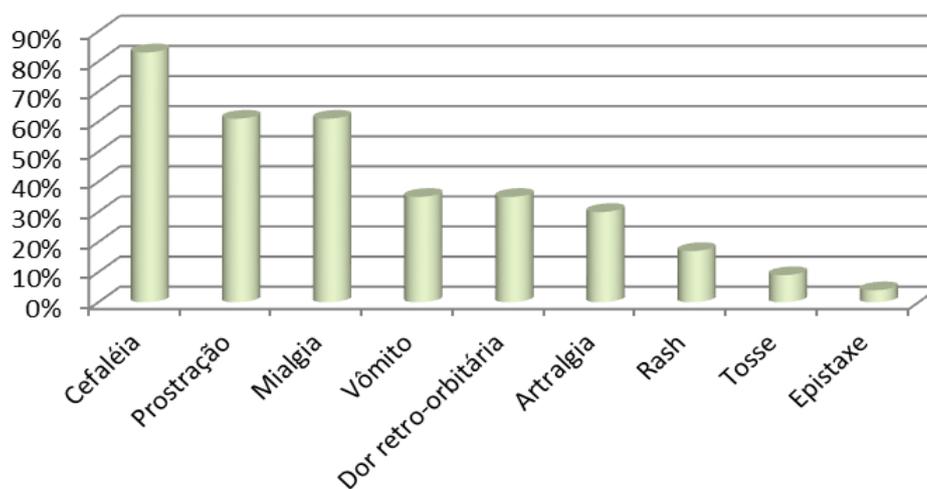
Característica	Coorte	Casos de dengue	Incidência (%)	Risco Relativo (IC 95%)
Total	2.330	23	9,9	-
Faixa etária (anos)				
5-14	610 (26,2%)	17 (73,9%)	27,9	1,0
15-34	944 (40,5%)	4 (17,4%)	4,2	0,15 (0,05 – 0,45)
$\geq 35$	776 (33,3%)	2 (8,7%)	2,6	0,09 (0,02 – 0,40)
Sexo				
Feminino	1288 (55,3%)	12 (52,2%)	0,93	1,0
Masculino	1042 (44,7%)	11(47,8%)	1,05	1,13 (0,50 – 2,57)

A maioria dos indivíduos confirmados para a doença consideravam-se negro ou pardo (n=14; 60,8%) e estudou por menos de 5 anos (n=14; 60,9%). O risco de dengue foi cerca de 70% menor para os membros da coorte que se autodeclararam da raça negra ou parda, comparados àqueles com raça branca. O risco da doença foi 60% menor para os que tinham tempo de estudo maior que 4 anos, quando comparados com os que tinham até 4 anos de estudo. Ter uma renda familiar mensal igual ou superior a um salário mínimo foi associado a um risco duas vezes maior para dengue, quando comparado a rendimentos inferiores. [TABELA 2]

**TABELA 2:** Características gerais dos pacientes com dengue

Característica	Coorte	Casos dengue	Incidência (%)	Risco Relativo (IC 95%)
Total	2.330	23	9,9	-
Grupo racial				
Branca	149 (6,4%)	3 (13%)	20,1	1,0
Negra	1.261 (54,1%)	8 (34,8)	6,3	0,3 (0,08 – 1,17)
Parda	877 (37,6%)	6 (26,1%)	6,8	0,3 (0,08 – 1,34)
Outra/Não informada	43 (1,9%)	6 (26,1%)	-	-
Tempo de estudo				
≤ 4 anos	873 (37,5%)	14 (60,9%)	16	1,0
> 4anos	1.364 (58,5%)	8 (34,8%)	5,9	0,4 (0,15 – 0,86)
Não informada	93 (4%)	1 (4,3%)	-	-
Renda familiar				
< 1 salário mínimo	790 (33,9%)	14 (60,9%)	17,7	1,0
≥ 1 salário mínimo	226 (9,7%)	8 (34,8%)	35,4	2,0 (0,84 – 4,70)
Não informada	1.314 (56,4%)	1 (4,3%)	-	-

Os sintomas mais frequentemente apresentados pelos pacientes foram: cefaleia (83%; n=19), prostração (61%; n=14); mialgia (61%; n=14) dor retroorbitária (35%; n=8), vômito (35%; n=8), artralgia (30%; n=7); rash (17%; n=4), tosse (9%; n=2); e epistaxe (4%; n=1) [GRÁFICO 1]. Apenas um paciente dentre os confirmados para dengue (4,3%) possuía suspeita de dengue pelo médico clínico do CSSM.

**Gráfico 1:** sinais e sintomas encontrados nos pacientes diagnosticados com dengue no CSSM

## VII. DISCUSSÃO

O objetivo deste estudo foi determinar as características clínicas e estimar a incidência de dengue em uma comunidade pobre de Salvador (Bahia). Para isto, uma coorte foi seguida na Comunidade de Pau da Lima (Salvador – Bahia) por meio de vigilância aprimorada para atendimento médico por DFA na única unidade de pronto-atendimento pública localizada na comunidade.

Buscaram atendimento por Doença Febril Aguda (DFA) 59 membros da coorte. Destes, 23 (39%) foram confirmados como dengue, logo, de cada 10 pacientes recrutados com queixa de febre, 4 tiveram a doença em questão confirmada laboratorialmente.

Sendo a dengue no Brasil uma doença de notificação compulsória (15), é possível comparar a taxa de detecção encontrada por este estudo com os dados da vigilância oficial divulgados através do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), que é a fonte principal de dados referentes a essa doença no país. A incidência de Dengue no Distrito Sanitário de Pau da Lima foi de 304,3 para cada 100.000 pacientes no ano de 2010. (16) No nosso estudo, a taxa de detecção para dengue foi 999 para cada 100.000 (3,3 vezes maior). Essa informação mostra que a carga de transmissão da dengue foi elevada para o local, entretanto, subestimada pela vigilância oficial. A subestimativa do sistema oficial de vigilância é também evidenciada pelo fato de apenas 1 dos pacientes da coorte, confirmado laboratorialmente com sendo caso de dengue, ter tido registro no prontuário da suspeita de dengue. Esse estudo sugere que falhas na notificação pela ausência da suspeita clínica ou confusão com outras doenças febris são umas das causas principais desta subnotificação.

Apesar de os indivíduos maiores que 14 anos de idade representarem 73,8% da coorte, a taxa de detecção em Dengue foi maior naqueles com faixa etária entre 5 (cinco) e 14 (quatorze) anos, 73,9% dos casos. Estudo realizado no estado do Ceará, demonstra que o padrão de idade tem se alterado e que a incidência da dengue tem sido mais elevada em crianças menores que 10 anos desde o ano de 2008. (16) Os autores destacaram como hipótese a susceptibilidade ao sorotipo DEN-2

pelas crianças, (17) o que também segue em acordo com nosso estudo já que o único sorotipo identificado no período foi o tal.

No que tange à renda familiar, este estudo foi consonante com o soro-inquerito realizado em Fortaleza (Ceará) em que a incidência dos casos foi maior em pessoas com maior nível econômico. Os pesquisadores do Ceará levantaram como hipótese o hábito de criar plantas aquáticas por essa população, o que poderia servir como reservatório para a proliferação do mosquito vetor. (18)

Cefaléia, prostração e mialgia foram sintomas que estiveram presentes em mais da metade dos casos de dengue. Possivelmente, pelo fato de serem sintomas comuns em outras doenças febris, a taxa de suspeita clínica de dengue foi baixa.

Embora nossa estimativa de incidência de dengue seja 3,3 vezes maior que a estimativa de incidência de dengue para o Distrito Sanitário de Pau da Lima no mesmo período, nossa estimativa de incidência ainda deve ser menor que a real carga da doença, uma vez que membros da coorte podem ter procurado atendimento médico em outras unidades de saúde que não no único pronto-atendimento público da comunidade, que foi onde realizamos a vigilância aprimorada para DFA. Além disso, nossa vigilância aprimorada só foi realizada de segunda a sexta, das 7:30 às 16:00 e membros da coorte podem ter procurado atendimento médico em dias e horários que nossa vigilância não estava funcionando.

Os achados deste estudo mostram-se relevantes para a saúde pública, pois contribuem para melhor entendimento da carga da dengue nas comunidades urbanas, para melhoria da vigilância da doença e na formulação de políticas de saúde voltadas para a prevenção e controle da doença.

## **VIII. CONCLUSÃO**

A dengue apresenta uma elevada carga para residentes de comunidades urbanas pobres. Neste estudo, para cada 10 atendimentos por DFA entre os membros da coorte, 4 foram por causa da dengue. Apesar da elevada carga, a incidência da dengue é subestimada pelo sistema oficial de vigilância para a doença. Nossa coorte e vigilância aprimorada identificaram uma incidência anual da

dengue cerca de 3,3 vezes maior que a incidência estimada pelo SINAN para o distritito sanitário de Pau da Lima.

## IX. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Halstead, S. B. Pathogenesis of dengue: challenge to molecular biology. *Science* 239, 476–481(1988).
- 2) Kurane, I. Dengue hemorrhagic fever with special emphasis on immunopathogenesis. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.* 30, 329–334 (2007).
- 3) World Health Organization. Dengue and severe dengue. *Fact sheet n° 117*. (2013) (Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/en/>)
- 4) Teixeira MG, Barreto ML, Ferreira L D A, Vasconcelos P F C, Cairncross S. Dynamics of dengue vírus circulation: a silent epidemic in a complex urban area. *Trop Med Int Health*; 7: 757–62 (2002)
- 5) Pan American Health Organization. Number of reported cases of dengue and severe dengue (SD) in the Americas, by Country: Figures for 2010 (to week noted by each country). (December 2010) (Available from: [http://www2.paho.org/hq/dmdocuments/2010/dengue\\_cases\\_2010\\_december\\_10\\_2%20.pdf](http://www2.paho.org/hq/dmdocuments/2010/dengue_cases_2010_december_10_2%20.pdf))
- 6) Naveca G. F., Souza V. C., Silva G. A. V., Maito R. M., Granja F., Siqueira T., Acosta P. O. A. Complete Genome Sequence of a Dengue Virus Serotype 4 Strain Isolated in Roraima, Brazil. *Journal of virology*. Doi: 10.1128/JVI.06731-11J. *Viol.* Vol. 86no. 3 1897-1898 (February 2012).
- 7) Rodriguez-Barrquer I, Cordeiro MT, Braga C, de Souza WV, et al. From re-emergence to hyperendemicity: the natural history of the dengue epidemic in Brazil. *PLoS Negl Trop Dis*;5:e935. (2011)
- 8) Gulati S, Maheshware A. Dengue fever-like illnesses: How different are they from each other? *Scandinavian Journal of Infectious Diseases* (2012)

- 9) Peeling RW, Artsob H, Pelegriño JL, Buchy P, Cardoso MJ, et al. Evaluation of diagnostic tests: dengue. *Nat Rev Microbiol* (2010);8: S30–38.
- 10) Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Diretoria Técnica de Gestão. Dengue : diagnóstico e manejo clínico: adulto e criança / *Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Diretoria Técnica de Gestão*. – 4. ed. – Brasília : Ministério da Saúde, (2013). 80 p. : il. ISBN 978-85-334-2001-4
- 11) Teixeira MG. Avaliação de impacto de ações de combate ao *Aedes aegypti* na cidade de Salvador, Bahia. *Rev. Bras. Epidemiol* 2002
- 12) Barreto ML, Teixeira MG, Bastos FI, Ximenes RAA, Barata RB, Rodrigues LC. Sucessos e fracassos no controle de doenças infecciosas no Brasil: o contexto social e ambiental, políticas, intervenções e necessidades de pesquisa. *Séries* (9 de maio de 2011)DOI:10.1016/S0140-6736(11)60202-X (Available from: <http://download.thelancet.com/flatcontentassets/pdfs/brazil/brazilpor3.pdf>)
- 13) Medlock J, Luz PM, Struchiner CJ, Galvani AP. The impact of transgenic mosquitoes on dengue virulence to humans and mosquitoes. *Am Nat* (2009); 174(4):565-77. doi: 10.1086/605403. (Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3871634>)
- 14) Teixeira MG, Barreto ML, Costa MCN, Ferreira LDA, Vasconcelos PFC, Cairncross S. Dynamics of dengue virus circulation: a silent epidemic in a complex urban area. *Trop Med Int Health*. 2002; 7(9):757-762.
- 15) Brasil. Ministério da Saúde. Portaria n. 104, de 25 de janeiro de 2011. Define as terminologias adotadas em legislação nacional, conforme o disposto no Regulamento Sanitário Internacional 2005 (RSI 2005), a relação de doenças, agravos e eventos em saúde pública de notificação compulsória em todo o território nacional e estabelece fluxo, critérios, responsabilidades e atribuições aos profissionais e serviços de saúde. Brasília; (2011). (Available from: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saude>)
- 16) Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria Municipal de Saúde TABNET (2013). (Available from: <http://www.tabnet.saude.salvador.ba.gov.br/tabcgi.exe?sinannet/denguenet.def>)

- 17) Cavalcanti LP, Vilar D, Santos RS, Teixeira MG. Change in Age Pattern of Persons with dengue, Northeastern Brazil. *Emerging Infectious Diseases*. (2011); 17(1):132-134.
- 18) Vasconcelos PFC, Lima JWO, Raposo ML, Rodrigues SG, Rosa JFST, Amorim SMC. Epidemia de dengue em Fortaleza, Ceará: inquérito soro-epidemiológico aleatório. *Rev. Saúde Pública*. (1998); 32(5): 447-454.

## X. SUMMARY

**Introduction:** Dengue is an infectious disease that has as an etiological agent four viral serotypes. Currently, the disease is endemic in the country and has four serotypes in circulation. The symptoms of dengue fever is similar to other tropical febrile illnesses and the warning signs are important to define diagnosis and tailor the therapy. Currently combat the mosquito vector, is the most widely used method in an attempt to control the disease. The clinical characteristics and the incidence of dengue found by study of selected community, serve as the basis of epidemiological data for future studies to evaluate the dynamics of the disease. **Objectives:** Identify members of a cohort who sought medical attention for an acute febrile disease ( DFA ); identify members of a cohort who sought medical care for dengue; describe the clinical characteristics of cohort members attended dengue; estimate the incidence of dengue in medical care cohort. **Methodology:** A prospective cohort was followed in the period between 2010 and 2011 for detection of dengue cases. This cohort consisted of 2,330 individuals aged  $\geq 5$  years and living in households selected randomly into three valleys of the community of Pau da Lima, Salvador (Bahia). The diagnosis of dengue is accomplished by testing the samples collected . Two researchers conducted data analysis independently and their coincident results were defined as true. Results: We met by DFA in CSSM 59 individuals (2.5%). Among patients identified with DFA, was proven laboratory that 23 (1.0%) cohort members sought medical attention for dengue and 36 (1.5%) was for a cause other than disease investigated by the study. The estimated incidence of dengue was 9.9 per 1,000 inhabitants. The incidence stratified by age and race showed that young and black or mixed race patients had more risk for dengue when compared to older and white , respectively. **Discussion and Conclusion:** The estimated incidence for the study was double what was achieved by the Notification System Diseases (SINAM) of 2011. The most prevalent signs and symptoms are common in other tropical febrile diseases which has generated underreporting. **Keywords:** 1.Dengue. 2.Cohort Study. 3.Incidence.

## XI. ANEXOS

### XI.1. TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

**Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz, Fundação Oswaldo Cruz, Ministério da Saúde  
Faculdade de Medicina da Universidade de Yale  
Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**

**Título do Projeto:** Estudo de Coorte de Dengue

**Nome do Participante:** \_\_\_\_\_

**NO. DA CASA DO PARTICIPANTE:** \_\_\_\_\_ **NO. DE IDENTIFICAÇÃO DO PARTICIPANTE:** \_\_\_\_\_

Para ser lido a todos os participantes e responsáveis legais pelos participantes menores de idade: As informações, a seguir, descreverão o estudo de pesquisas e o seu papel/de seu filho como participante. O entrevistador responderá quaisquer perguntas que você/seu filho possa ter sobre este questionário ou sobre o estudo. Por favor, ouça com atenção e sinta-se à vontade para perguntar qualquer coisa sobre as informações fornecidas.

Propósito do Estudo de Pesquisas: Estamos realizando um estudo de pesquisas sobre dengue, que está sendo financiado e/ou realizado na Fundação Oswaldo Cruz/Ministério da Saúde, Instituto Nacional da Saúde dos EUA (NIH-EUA), e Faculdade de Medicina da Universidade de Yale e Iniciativa para Desenvolvimento de Vacinas Pediátricas (PVDI). Dengue é um grande problema de saúde pública em Salvador e no Brasil. Nós estamos convidando você a participar desse estudo, porque você mora em um local onde grande parte da população tem risco de ser infectada pelo vírus da dengue. A infecção pelo vírus da dengue, normalmente, causa doença leve caracterizada por febre, cefaléia e dor muscular ou mesmo nenhum sintoma. No entanto, uma proporção das pessoas infectadas desenvolve a forma grave da doença com desidratação, sangramento e choque, necessitando de hospitalização. Desta forma, nós precisamos compreender porque apenas algumas pessoas infectadas pelo vírus da dengue vão desenvolver a forma grave. Nesse estudo, vamos determinar que proporção de pessoas na sua vizinhança vai ser infectada pelo vírus da dengue e desenvolver forma clínica da doença nos próximos 3 anos. A informação que você/seu filho pode fornecer irá auxiliar no desenvolvimento de novas intervenções contra essa doença, tais como vacinas e medidas de controle ambiental. Atualmente, não existe vacina eficaz para dengue e não será realizada nenhuma intervenção médica como parte desse estudo. Entretanto, sua participação vai fornecer para a Fundação Oswaldo Cruz a capacidade de avaliar se as vacinas recém-formuladas para dengue serão efetivas quando se tornarem disponíveis no futuro. Talvez, você não seja beneficiado diretamente pela sua participação nesse estudo.

Procedimentos a serem seguidos: Se você/seu filho decidir, voluntariamente, participar desta pesquisa, após ter ouvido os termos do consentimento, o entrevistador fará perguntas a respeito de onde você/seu filho mora e onde você trabalha e sobre suas atividades em ambos os locais durante o último ano. Além disso, precisamos coletar uma amostra de sangue sua/seu filho. Um técnico de laboratório treinado tirará 10 mililitros (1 colher de sopa) de sangue. Você pode sentir pouca dor, pode aparecer uma mancha roxa, ou mais raramente, uma infecção pode aparecer no local onde o sangue for coletado, mas este risco será reduzido ao mínimo porque um profissional treinado vai coletar o sangue. Durante os próximos três anos, planejamos visitar você/seu filho uma vez por ano, no total de 3 visitas, a fim de fazer a mesma entrevista e coletar a mesma quantidade de sangue. A análise laboratorial de suas amostras de sangue indicará se você foi infectado com dengue durante o período entre as avaliações anuais. Como as avaliações determinam se teve uma infecção prévia e não uma infecção ativa, um resultado positivo não indica que você precisa ser avaliado e receber tratamento para dengue.

Caso você/seu filho apresente sintomas, nós solicitaremos que você/seu filho procure avaliação médica na unidade de emergência de São Marcos, onde um dos membros da nossa equipe irá identificá-lo, entrevistá-lo, para obter informações sobre sua doença e colher uma amostra de sangue de 10 ml (uma colher de sopa) para realização de testes que determinarão se a doença apresentada por você/seu filho foi dengue.

Confidencialidade: Suas respostas durante a entrevista e os resultados dos exames de sangue serão confidenciais. Apenas você/seu filho, os responsáveis pelos seus cuidados médicos no posto de saúde, os investigadores do grupo de estudo e os Comitês de Ética em Pesquisas do Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz, Fundação Oswaldo Cruz/Ministério da Saúde e da Faculdade de Medicina da Universidade de Yale; o Instituto Nacional de Saúde dos EUA; o Instituto Nacional de Alergia e Doenças Infecciosas dos EUA; e o Escritório de Proteção a Pesquisas com Seres Humanos (EUA) terão acesso a estas informações. Você/seu filho não será identificado em nenhum relatório ou publicação resultante do estudo.

Participação Voluntária: Sua participação ou a de seu filho neste estudo é voluntária. Você/seu filho pode recusar-se a participar ou pode descontinuar a participação a qualquer momento, se você/seu filho assim decidir. Também, a equipe de estudo pode optar terminar sua participação durante ou no fim do estudo e

Você/seu filho será avisado no caso dessa ocorrência. Durante a entrevista, o entrevistador pode perguntar questões que você/seu filho acha que não são próprias e não quiser responder. Se quiser, você tem o direito de recusar respondê-las. Se você/seu filho recusar-se participar de todo ou de parte deste estudo os cuidados médicos presentes ou futuros não serão afetados ou prejudicará sua relações presentes ou futuras com a Fundação Oswaldo Cruz ou outras instituições de saúde na cidade de Salvador. Você/seu filho não será responsável por nenhuma despesa, incluindo as análises laboratoriais de suas amostras de sangue, associada com este estudo. Você/seu filho não receberá compensação financeira para sua participação no estudo. Você/seu filho receberá uma cópia deste termo de consentimento.

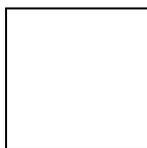
Grupo de Contato: Se você/seu filho tiver quaisquer questões futuras sobre sua participação ou a de seu filho, neste estudo, ou sobre seus direitos ou os de seu filho como participante desta pesquisa, por favor, entre em contato com Dr. Guilherme Ribeiro, Pesquisador do Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz, Rua Waldemar Falcão 121, Brotas, Salvador, telefone (71) 3176-2302 ou com o Comitê de Ética em Pesquisas do Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz, telefone (71) 3176-2285, e-mail [cep@bahia.fiocruz.br](mailto:cep@bahia.fiocruz.br).

Consentimento: Eu ouvi e entendi este termo de consentimento. Minhas perguntas foram devidamente respondidas. Sendo assim, eu voluntariamente concordo em participar do estudo:

\_\_\_\_\_  
Assinatura do participante do estudo

\_\_\_\_\_  
Data

\_\_\_\_\_  
Hora



Impressão Digital do Participante do Estudo

Eu ouvi e entendi este termo de consentimento. Minhas perguntas foram respondidas. Eu, voluntariamente, concordo que o paciente do qual sou responsável legal participe deste estudo:



Impressão Digital dos Pais ou Responsável

\_\_\_\_\_  
Assinatura dos Pais ou Responsável Legal

\_\_\_\_\_  
Data

\_\_\_\_\_  
Hora

\_\_\_\_\_  
Assinatura da Testemunha

\_\_\_\_\_  
Data

\_\_\_\_\_  
Hora

\_\_\_\_\_  
Assinatura do Investigador

\_\_\_\_\_  
Data

\_\_\_\_\_  
Hora

**Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz, Fundação Oswaldo Cruz, Ministério da Saúde  
Faculdade de Medicina da Universidade de Yale  
Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**

**Título do Projeto:** Estudo de Coorte de Dengue

**Nome do Participante:** \_\_\_\_\_

**NO. DA CASA DO PARTICIPANTE:** \_\_\_\_\_ **NO. DE**  
**IDENTIFICAÇÃO DO PARTICIPANTE:** \_\_\_\_\_

Para ser lido para todos os participantes menores de idade: As informações a seguir são sobre um estudo que estamos realizando na Fundação Oswaldo Cruz. O entrevistador responderá a qualquer pergunta que você tenha. Por favor, escute cuidadosamente e pergunte sobre qualquer dúvida que você tenha.

Nós estamos pedindo sua ajuda porque precisamos identificar quantas pessoas em seu bairro estão sob risco de contrair uma doença chamada de dengue. E também queremos saber como as pessoas pegam a doença e porque algumas pessoas com esta doença ficam mais doentes que outras, precisando ser hospitalizadas. Esta informação pode nos ajudar a evitar que outras pessoas venham a pegar dengue no futuro.

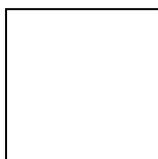
Para isso, gostaríamos de fazer algumas perguntas sobre o local onde você mora e suas atividades e seus hábitos durante o último ano. Também gostaríamos de testar seu sangue para determinar se você teve contato com o vírus que causa dengue. Pode ser que apareça alguma dor, uma mancha roxa, ou mais raramente, uma infecção no local onde o sangue foi coletado, porém este risco será minimizado porque um profissional especializado vai coletar o sangue. Também, nós planejamos retornar uma vez ao ano nos próximos três anos para fazer algumas perguntas e coletar amostra de sangue. Caso você apresente algum sintoma sugestivo de dengue, nós pediremos aos seus pais para levá-lo para a emergência de São Marcos, onde um dos membros da nossa equipe irá entrevistá-lo e colher sangue para determinar se sua doença é dengue. Só faremos isso se você e seus pais estiverem de acordo.

Consentimento: Eu ouvi e entendi este termo de consentimento. Minhas perguntas foram respondidas. Eu, voluntariamente, concordo em participar:

\_\_\_\_\_  
Assinatura do Participante do Estudo

\_\_\_\_\_  
Data

\_\_\_\_\_  
Hora



Impressão Digital do Participante do Estudo

\_\_\_\_\_  
Assinatura da Testemunha

\_\_\_\_\_  
Data

\_\_\_\_\_  
Hora

\_\_\_\_\_  
Assinatura do Investigador

\_\_\_\_\_  
Data

\_\_\_\_\_  
Hora

## XI.2. PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



Ministério da Saúde  
 FIOCRUZ  
 Fundação Oswaldo Cruz  
 Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz

Comitê de Ética em Pesquisas



Comitê de Ética em Pesquisa – CPqGM/FIOCRUZ

Salvador, 28 de Junho de 2011.

Ofício nº 031/2011

Para: Dr. Mitermayer Galvão dos Reis

Pesquisador Responsável pelo Protocolo de Pesquisa CEP/CPqGM Nº 154  
 Laboratório de Patologia e Biologia Molecular  
 Centro de Pesquisa Gonçalo Moniz - FIOCRUZ

Senhor Pesquisador,

O Comitê de Ética em Pesquisas do Centro de Pesquisa Gonçalo Moniz da Fundação Oswaldo Cruz (CEP-CPqGM/FIOCRUZ), com base na Resolução 196/96, atesta que o protocolo de pesquisa nº 154, intitulado “**Estudo de Coorte de Dengue**” foi a aprovado pelo CEP Parecer nº 61/2004 de 20/12/2004 e CONEP Parecer nº 970/2005 de 18/05/2005.

*The present study, entitled ““Estudo de Coorte de Dengue”” with protocol number 154 has been approved by the Gonçalo Moniz Research Center of the Oswaldo Cruz Research Foundation (FIOCRUZ) Ethical Committee on Human Subject (IORG00002090 / IRB000026120) in May 18<sup>th</sup> 2005 meeting and in the Brazilian National Ethical Committee on Human Subject (CONEP) with protocol number 11451. The protocol and procedures presented in the project are in accordance with the ethical standards of the responsible committee on human subject (institutional and national) and with the Helsinki Declaration of 1975, as revised in 2000.*

Atenciosamente,

*Adriana Lanfredi Rangel*

**Adriana Lanfredi Rangel**  
 Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa  
 Centro de Pesquisa Gonçalo Moniz – FIOCRUZ  
 (IORG00002090 / IRB000026120)  
 Salvador – Bahia - Brasil