



UNIVERSIDADE FEDERAL DO VALE DO SÃO FRANCISCO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE E BIOLÓGICAS

JANDIR MENDONÇA NICACIO

**SOROPREVALÊNCIA DO VÍRUS CHIKUNGUNYA E FATORES ASSOCIADOS EM
GRUPAMENTOS INDÍGENAS COM DIFERENTES ESTÁGIOS DE URBANIZAÇÃO
NO VALE DO SÃO FRANCISCO, BRASIL.**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

PETROLINA

2021

JANDIR MENDONÇA NICACIO

**SOROPREVALÊNCIA DO VÍRUS CHIKUNGUNYA E FATORES ASSOCIADOS
EM GRUPAMENTOS INDÍGENAS COM DIFERENTES ESTÁGIOS DE
URBANIZAÇÃO NO VALE DO SÃO FRANCISCO, BRASIL.**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação Stricto Sensu em Ciências da Saúde e Biológicas da Universidade Federal do Vale do São Francisco – UNIVASF, Campus Petrolina-PE, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde e Biológicas.

Orientador: Prof. Anderson da Costa Armstrong

Co-orientador: Prof. Rodrigo Feliciano do Carmo

Petrolina-PE

2021

Nicacio, Jandir Mendonça

N582s Soroprevalência do vírus chikungunya e fatores associados em grupamentos indígenas com diferentes estágios de urbanização no Vale do São Francisco, Brasil / Jandir Mendonça Nicacio. – Petrolina-PE, 2021.
xiii, 98 f. :il ; 29cm.

Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde e Biológicas) - Universidade Federal do Vale do São Francisco, Campus Petrolina-PE, 2021.

Orientador: Prof^º. Dr^º. Anderson da Costa Armstrong
Banca examinadora: Ernani Machado de Freitas Lins Neto,
Antônio Ricardo Khouri Cunha.

Inclui bibliografia.

1. Vírus. 2. Vírus- Chikungunya. 3. Febre Chikungunya. 4. Arbovirose. 5. Soroprevalência. I. Título. II. Anderson da Costa Armstrong. III. Universidade Federal do Vale do São Francisco.

CDD 579.2

UNIVERSIDADE FEDERAL DO VALE DO SÃO FRANCISCO
PÓS-GRADUAÇÃO CIÊNCIAS DA SAÚDE E BIOLÓGICAS

FOLHA DE APROVAÇÃO

JANDIR MENDONÇA NICACIO

SOROPREVALÊNCIA DO VÍRUS CHIKUNGUNYA E FATORES ASSOCIADOS EM GRUPAMENTOS INDÍGENAS COM DIFERENTES ESTÁGIOS DE URBANIZAÇÃO NO VALE DO SÃO FRANCISCO, BRASIL

Dissertação apresentada como requisito para obtenção do título de Mestre em Ciências com ênfase na linha de pesquisa: Saúde, Sociedade e Ambiente, pela Universidade Federal do Vale do São Francisco.

Aprovada em: 18 de junho de 2021

Banca Examinadora



Anderson da Costa Armstrong (18 de June de 2021 15:47 ADT)

Anderson da Costa Armstrong, Doutor
Universidade Federal do Vale do São Francisco – Univasf



Antonio Ricardo Khouri Cunha (18 de June de 2021 16:03 ADT)

Antônio Ricardo Khouri Cunha, Doutor
Fundação Oswaldo Cruz - FIOCRUZ


Prof. Dr. Ernani M. de Freitas Lins Neto
Universidade Federal do Vale do São Francisco
Campus Senhor do Bonfim

Ernani Machado de Freitas Lins Neto, Doutor
Universidade Federal do Vale do São Francisco – Univasf

AGRADECIMENTOS

A Deus, fonte inesgotável da vida e razão de toda a minha existência.

À Laura Simões, minha esposa amada, companheira e coluna em nossa família. Minha maior incentivadora, que sempre me proporcionou condições e incentivo para chegar até aqui.

Aos meus filhos Samuel Nicacio e João Nicacio pelas alegrias diárias que me proporcionam. Meus tesouros.

Ao meu orientador Anderson Armstrong, por depositar sua confiança em minha pessoa, pela paciência, incentivo e muitos ensinamentos.

Ao meu co-orientador Rodrigo Feliciano pela disponibilidade, ensinamentos e presença constante na construção deste projeto.

A toda equipe do grupo de pesquisa PAI pela parceria e ajuda mútua. Tenho orgulho de fazer parte desta equipe.

Ao Instituto Gonçalo Moniz e toda a equipe do Laboratório de Enfermidades Infecciosas Transmitidas por Vetores, pela receptividade e convívio. Para mim foi um desafio e muito aprendizado.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), ao Programa de Pós graduação em Ciências da Saúde e Biológicas (PPGCSB) e a Universidade Federal do Vale do São Francisco (UNIVASF) por permitir a oportunidade de realizar este aperfeiçoamento.

Aos meus amigos e colegas de trabalho e pós-graduação pelo convívio e alegrias.

A toda equipe da Gerência Regional de Saúde de Pernambuco, pelas valiosas informações fornecidas.

A todos que diretamente ou indiretamente contribuíram para a conclusão deste projeto.

A todos, minha sincera gratidão.

“Sobre tudo o que se deve guardar, guarda o teu coração, porque dele procedem as fontes da vida.” (Provérbios 4:23)

RESUMO

Introdução: O século XXI tem sido marcado por grandes epidemias e até pandemias, com impacto social, demográfico e econômico. A febre de Chikungunya (FCHIK), causada pelo vírus de Chikungunya (VCHIK) que é transmitido por vetores hematófagos, é um grave problema de saúde pública, com uma elevada taxa de infecção e adoecimento. O VCHIK é um vírus cosmopolita, transmitido por mosquitos do gênero *Aedes*, que já acarretou graves danos em 46 países das Américas e afetou mais de 2 milhões de pessoas em todo o mundo desde 2005. Mais do que causar um quadro febril agudo, a FCHIK é responsável por manifestações crônicas incapacitantes em parte das pessoas infectadas. Apesar disto, os dados epidemiológicos sobre grupos vulneráveis, tais como as populações indígenas, são escassos, o que dificulta a implementação de políticas públicas para prevenção destes agravos e promoção em saúde destas populações. **Métodos:** Com este objetivo, aqui relatamos um estudo transversal (estudo auxiliar do Projeto de Aterosclerose entre Populações Indígenas -PAI) que descreve a soroprevalência do VCHIK em grupos indígenas do Vale do São Francisco, Brasil, em associação com dados antropométricos, sexo e idade. **Resultados:** A população do estudo incluiu 433 indivíduos distribuídos nos seguintes grupos étnicos: 109 (25,2%) Truká, 272 (62,8%) Fulni-ô, e 52 (12%) do grupo controle urbanizado não indígena. A prevalência global de VCHIK IgG na amostra foi de 216 (49,9%; 95% CI: 45,1 - 54,7). Quando a amostra foi estratificada, a população VCHIK IgG positiva foi distribuída da seguinte forma: nenhum indivíduo no grupo Truká, 213/272 (78,3%; 95% CI: 72,9 - 83,1) indivíduos no grupo Fulni-ô, e 3/52 (5,8%; 95% CI: 12,1 - 16) indivíduos no grupo controle. A presença do anticorpo IgG para VCHIK foi estatisticamente associada ao grupo Fulni-ô. Não foi encontrada qualquer associação entre a soroprevalência IgG VCHIK com idade, faixa etária e sexo. **Conclusão:** Este estudo mostra que a VCHIK circulou numa população indígena (Fulni-ô) no Vale do São Francisco, com elevada prevalência em 2016 e 2017. O achado difere marcadamente da ausência da serologia anti-VCHIK no povo Truká e da baixa soroprevalência na área urbana de Juazeiro, Bahia, embora todas as regiões estejam localizadas no Vale do São Francisco. Estes são os primeiros achados que descrevem o perfil sorológico IgG do VCHIK em populações indígenas do Vale do São Francisco e devem ajudar a orientar a implementação de políticas de saúde pública nessa região.

Palavras-chave: Arbovirose. Febre Chikungunya. Fulni-ô. Truká. Soroprevalência

ABSTRACT

Background: The 21st century has been marked by major epidemics and even pandemics with social, demographic and economic impact. Chikungunya fever (FCHIK), caused by Chikungunya virus (VCHIK) that is transmitted by hematophagous vectors, is a serious public health problem with a high rate of infection and illness. CHIKV is a cosmopolitan virus, transmitted by the hematophagous arthropod (mosquitoes of the genus *Aedes*), which has inflicted severe damage in 46 countries in the Americas and affected more than 2 million people worldwide since 2005. Rather than causing an acute febrile illness, FCHIK is responsible for chronic disabling manifestations in some of the infected people. In spite of this, epidemiological data on vulnerable groups such as Indigenous people are scarce, which hinders the implementation of public policies in order to prevent this disease and assist these populations. **Methods:** With this aim, herein we report on a cross-sectional study (an ancillary study of the Project of Atherosclerosis among Indigenous Populations -PAI) describing the seroprevalence of CHIKV in Indigenous groups in the São Francisco Valley, Brazil, in association with anthropometric data, sex, and age. **Results:** The study population included 433 individuals distributed in the following ethnic groups: 109 (25.2%) Truká, 272 (62.8%) Fulni-ô, and 52 (12%) from the non-Indigenous urbanized control group. Overall prevalence of CHIKV IgG in the study sample was 216 (49.9%; 95% CI: 45.1 – 54.7). When the sample was stratified, positive CHIKV IgG was distributed as follows: no individuals in the Truká group, 78.3% (213/272; 95% CI: 72.9 – 83.1) individuals in the Fulni-ô group, and 5.8% (3/5; 95% CI: 12.1 – 16) individuals in the control group. The presence of CHIKV IgG was statistically associated with the Fulni-ô group. No difference in seroprevalence was found in relation to age, age group, and sex. **Conclusions:** This study shows that CHIKV circulated in an Indigenous population (Fulni-ô) in the São Francisco Valley, with high prevalence in 2016 and 2017. The finding strikingly differs from the absence of ant-CHIKV serology found in the Truká people and the low seroprevalence in the urban region of Juazeiro, Bahia, although all regions are located in the São Francisco Valley. These findings are the first to describe the serological profile of CHIKV in Indigenous populations in the São Francisco Valley and they shall guide the implementation of public health policies.

Keywords: Arbovirosis. Chikungunya Fever. Fulni-ô. Truká. Seroprevalence

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1- <i>Aedes aegypti</i>	17
Figura 2- <i>Aedes albopictus</i>	18
Figura 3- Distribuição geográfica do <i>Aedes albopictus</i> ao longo das décadas....	18
Figura 4- Ciclo viral e mecanismo de transição urbano-silvestre.....	19
Figura 5- Distribuição geográfica da Febre Chikungunya.....	20
Figura 6- Localização geográfica das Tribos Truká e Fulni-ô.....	25
Figura 7- Tropismo do VCHIK pelas células da pele (A), musculatura estriada (B), tecido sinovial (C).....	28
Figura 8- Ritual de dança Fulni-ô.....	28
Figura 9- Aldeia Ouricuri- Fulni-ô.....	29

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Características gerais da amostra estudada (N=433).....	41
Tabela 2- Prevalência do anticorpo IgG para VCHIK nos grupos estudados e associação com sexo, idade e dados Índice de Massa Corporal.....	43
Tabela 3- Análise de medianas de idade e IMC com soroprevalência para IgG VCHIK.....	84

LISTA DE ABREVIATURA E SIGLAS

ARITRUKA	Associação dos Rizicultores Indígenas Truká
ACIRPE	Associação da Comunidade Indígena do Rio Pequeno
CDC	Centro de Controle de Doenças e Prevenção
DM	Diabetes Melitos
ECSA	Linhagem do Leste Centro Sul Africano
EEV	Encefalite Equina Venezuelana
ELISA	Enzyme-like immunosorbent assay
FCHIK	Febre Chikungunya
GERES	Gerência Regional de Saúde
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IMC	Índice de Massa Corporal
IOL	Sublinhagem do Oceano Índico
JEV	Vírus da Encefalite Japonesa
LIA	Levantamento de Índice Amostral
LIRAA	Levantamento Rápido de índice de Infestação por <i>Aedes aegypti</i>
MAYV	Vírus Mayaro
MCP1	Proteína Quimioatraente de Monócitos 1
MVEV	Vírus de encefalite Murray Valley
OMS	Organização Mundial da Saúde
ONNV	Vírus o'nyong-nyong
ORF	Open Reading Frames
OROV	Vírus Oropouche
PAHO	Pan American Health Organization
PAI	Grupo de Pesquisa de Aterosclerose entre Populações Indígenas
PCR	Proteína C Reativa
PRNT	Teste de Neutralização por Redução de Placa
RTPCR	Reação de Polimerase em Cadeia em Transcrição Reversa

SESAI	Secretaria Especial de Saúde Indígena
SLEV	Vírus da Encefalite Saint Louis
SNC	Sistema Nervoso Central
VCHIK	Vírus Chikungunya
WNV	Vírus do Oeste do Nilo

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
1.1	VÍRUS CHIKUNGUNYA	14
1.2	VETOR, HOSPEDEIRO, CICLO VIRAL	16
1.3	EPIDEMIOLOGIA	19
1.3.1	Epidemiologia Global da Febre Chikungunya	19
1.3.2	Epidemiologia da Febre Chikungunya nas Américas e no Brasil	21
1.3.3	Epidemiologia da Febre Chikungunya em Pernambuco	23
1.4	ASPECTOS GERAIS DOS GRUPAMENTOS INDÍGENAS FULNI-Ô E TRUKÁ	
1.4.1	Tribo Truká	24
1.4.2	Tribo Fulni-ô	25
1.4.3	Aspectos relacionados à urbanização das tribos Fulni-ô e Truká	26
1.5	PATOGÊNESE	28
1.6	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	30
1.7	DIAGNÓSTICO CLÍNICO-LABORATORIAL	33
2	JUSTIFICATIVA	35
3	OBJETIVOS	36
3.1	OBJETIVO GERAL	36
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	36
4	METODOLOGIA	37
4.1	DESENHO DO ESTUDO E SELEÇÃO DA AMOSTRA	37
4.2	GRUPAMENTOS INDÍGENAS	37
4.3	COLETA DE DADOS ANTROPOMÉTRICOS	38
4.4	COLETA DE AMOSTRAS BIOLÓGICAS	39
4.5	TESTE SOROLÓGICO	39
4.6	ANÁLISE ESTATÍSTICA	39

5	RESULTADOS	40
6	MANUSCRITO	43
7	DISCUSSÃO	62
8	CONSIDERAÇÕES FINAIS	66
9	CONCLUSÕES	68
10	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	69
11	ANEXOS	83
12	APÊNDICE	85

1 INTRODUÇÃO

As arboviroses são doenças febris agudas, transmitidas por artrópodes hematófagos, que assolam diversas populações há décadas, sendo as primeiras descrições de surtos isolados, antes de 1960. (GOULD *et al.*, 2017; GIRARD *et al.*, 2020). Consistem em doenças emergentes e reemergentes de grande repercussão global, com acometimento de populações nas mais diversas culturas e diferentes níveis socioeconômicos, instalando-se em diversos territórios, sendo os países tropicais, e mais recentemente, também os de clima temperado, os mais acometidos. (MOIZÉIS *et al.*, 2018) No que diz respeito à saúde pública, dentre as diversas arboviroses descritas, destacam-se na atualidade, Febre da Dengue, Febre Amarela, a Febre da Chikungunya, e mais recentemente, a Febre da Zika. Doenças que, por muito tempo foram negligenciadas e consideradas de baixo risco, hoje atingem de forma endêmica e epidêmica, de pequenas cidades a grandes metrópoles em ambos os hemisférios, em ciclos urbanos e silvestres (GIRARD *et al.*, 2020).

Em geral, o homem entra no ciclo viral de forma acidental, uma vez que esses arbovírus apresentam origem silvestre, e circulam entre hospedeiros vertebrados não humanos. As transformações humanas das últimas décadas, o crescimento demográfico desordenado, a proximidade cada vez maior dos centros urbanos às florestas, as interferências no bioma, as mudanças climáticas propícias ao vetor, o trânsito populacional, o mau uso e armazenamento da água e a falta de políticas públicas, fizeram do homem o principal hospedeiro vertebrado na cadeia de transmissão do vírus, que atualmente circula entre ciclos silvestres e urbanos (FIGUEIREDO, 2019; VOGELS *et al.*, 2019; GIRARD *et al.*, 2020).

Embora os vírus da Dengue, Chikungunya, Zika e Febre Amarela (endêmico na América Central, América do Sul e África) sejam os de maior importância global, é importante registrar outros arbovírus, que, em diferentes escalas, têm (re)emergido em várias regiões. O vírus Oropouche (OROV, *Orthobunyavirus*) e o vírus Mayaro (MAYV, *Alphavirus*) causaram surtos no Amazonas, região do Pantanal e áreas do Planalto Central, com doença febril aguda e repercussão neurológica (MOURÃO *et al.*, 2009; FIGUEIREDO, 2019). O vírus do Oeste do Nilo (WNV, *Flavivirus*) causador da Febre do Nilo Ocidental, cujo primeiro caso registrado em humanos no Brasil foi em 2014 (SILVA JWP, 2016; GOULD *et al.*, 2017). Além disso, outros arbovírus, mais restritos a determinadas áreas, já foram descritos como Vírus da Encefalite Japonesa

(JEV), vírus da encefalite Saint Louis (SLEV), vírus de encefalite Murray Valley (MVEV), vírus o'nyong-nyong (ONNV), vírus da encefalite Equina Venezuelana (EEV), dentre outros (GOULD *et al.*, 2017).

O vírus da Dengue, responsável pela Febre da Dengue, seguramente é o arbovírus mais globalizado, com dramático crescimento nos últimos 50 anos. Antes de 1970, era restrito a pouco mais de 5 países; em 2017 já havia registros da doença endêmica em 120 países. Estima-se, portanto, na última década, cerca de 400 milhões de pessoas infectadas com aproximadamente 22 mil mortes por ano (JONES; KULKARNI; DAVIDSON, 2020; GIRARD *et al.*, 2020). Nas Américas, em 2019, a Febre da Dengue atingiu o pico de notificações com mais de 2,7 milhões de casos e 22.127 formas graves (MITCHEL, 2020).

A Febre Chikungunya (FCHIK), causada pelo vírus Chikungunya (VCHIK), por suas semelhanças clínicas e epidemiológicas, foi subdiagnosticada e confundida clinicamente com outra arbovirose até então mais conhecida, a Dengue, em pequenos surtos que ficaram conhecidos como “Dengue-like”, no início da década de 1950, nos Distritos de Newala e Masasi, no Sul da Província de Tanganyka-Tanzânia. No entanto, acredita-se que a doença tenha se originado no Vale de Ruvuma, na região dos Grandes Lagos Africanos, entre a Tanzânia e Moçambique (LUMSDEN, 1955; MOIZÉIS *et al.*, 2018).

O termo Chikungunya é derivado da língua Swahili e Makonde e significa “*aquele que se dobra*”, em alusão às manifestações articulares graves (artralgias e artrites) da doença, gerando uma postura antálgica clássica (MOHAN *et al.*, 2010; ALVAREZ *et al.*, 2017; GONZÁLEZ-SÁNCHEZ; RAMIREZ-ARROYO, 2018; CARISSIMO; NG, 2019).

1.1 Vírus Chikungunya

O VCHIK é um arbovírus que pertence à família *Togaviridae*, do gênero *Alfavírus*. Embora o gênero *Alfavírus* continue sendo o grupo mais importante no que diz respeito à saúde pública, há ainda o gênero *Rubivirus* que compõe essa família (ANJOS, 2019).

Trata-se de um vírus envelopado, que apresenta um RNA de fita simples, envolto por um capsídeo de 60-70nm e um envelope fosfolipídico (MOHAN *et al.*, 2010; TENG *et al.*, 2011; WENXI *et al.*, 2017). Apresenta 02 grandes Open Reading Frames (ORF), sendo um (N-terminal) responsável por codificar 4 proteínas não estruturais (nsP1, nsP2, nsP3, nsP4) e outro ORF (C-terminal) que codifica proteínas estruturais, sendo elas: uma proteína capsídeo 1(C); duas grandes glicoproteínas de superfície (E1, E2) e mais duas pequenas proteínas de clivagem (E3, 6K) (KAM *et al.*, 2012; NG *et al.*, 2009). As proteínas não estruturais formam um complexo viral, envolvidas na patogênese e multiplicação viral (SHANMUGARAJ; MALLA; RAMALLINGAN, 2019; LUM; NG, 2015; WAGNER *et al.*, 2014). As glicoproteínas E1 e E2 estão relacionadas com a interação e entrada do vírus na célula alvo (LUM; NG, 2015). A proteína 6K parece que está envolvida no processo de brotação do vírus e a E3, na manutenção do Ph e maturação da glicoproteína do envelope viral. Já, a proteína do capsídeo, está associada à formação do nucleocapsídeo isocaedro que contém o genoma viral (LEUNG; NG; CHU, 2011; LUM; NG, 2015).

O VCHIK usa vários animais vertebrados como hospedeiros, a saber, pássaros, macacos, pequenos roedores. Com passar dos anos o homem foi se tornando um importante hospedeiro vertebrado, inicialmente em surtos epidêmicos e posteriormente de forma endêmica e sustentada, transformando a doença numa arbovirose urbana. (MOHAN *et al.*, 2010; CHIRATHAWORN *et al.*, 2013). Embora a doença tenha se tornado endêmica em vários centros urbanos, com períodos de surtos, o vírus ainda transita entre ciclos urbanos e silvestres, tornando praticamente impossível sua erradicação (FIGUEIREDO, 2019).

Os dados da literatura mostram que há três linhagens genótípicas de acordo com sequência proteica do envelope viral, distintas: a forma Asiática, a do Oeste Africano e do Leste, Centro- Sul Africano (ECSA). Em 2004, foi descrito uma sublinhagem do Oceano Índico (IOL), derivado da ECSA, responsável por vários surtos no Quênia, Comores, Ilha de Reunião, Ilhas do Oceano Índico, se espalhando rapidamente para Ásia, Pacífico Sul e Europa (MOIZES *et al.*, 2018; NATRAJAN; ROJAS; WAGGONER, 2019). No Brasil, foram descritas as formas Asiática e ECSA, inclusive com evidências de coinfeção em estados do nordeste brasileiro (TEIXEIRA *et al.*, 2015; COSTA *et al.*, 2017; MACHADO *et al.*, 2019).

Na epidemiologia desta arbovirose urbana (FCHIK), um dos mais importantes mecanismos adaptativos foi a mutação na glicoproteína E1, no resíduo 226, que consiste na substituição da alanina pela valina na posição 226 da glicoproteína (E1 A226V) na sublinhagem do Oceano Índico (derivado do ECSA), gerando uma maior capacidade do vírus em se adaptar, infectar e multiplicar no vetor (*Aedes albopictus*) e culminando em grandes epidemias na Europa e ilhas do Oceano Índico (THIBOUTOT *et al.*, 2010; TSETSARKIN *et al.*, 2007). Os estudos têm demonstrado que esta mutação aumentou a infectividade da Sublinhagem do Oceano Índico (IOL), tornando o *Ae. Albopictus* (um mosquito urbano e de hábitos diurnos, presente em várias áreas anteriormente não endêmicas) responsável por grandes epidemias (THIBOUTOT *et al.*, 2010; SIMON *et al.*, 2011; MIOZÉIS *et al.*, 2018; MATUSALI *et al.*, 2019). Por outro lado, a cepa do vírus que carrega esta mutação, parece não ter chegado nas Américas, o que poderia causar novas epidemias, já que este vetor também circula nestas regiões (GONZÁLEZ-SÁNCHEZ e RAMIREZ-ARROYO, 2018).

1.2 Vetor, hospedeiro, ciclo viral

Como já citado, inicialmente o vírus circulava apenas em ciclos silvestres, tendo como principais vetores os mosquitos fêmeas *Aedes furcifer*, *Aedes africanus*, *Aedes taylori* nas florestas, que, durante o repasto sanguíneo, transmitem o vírus ao hospedeiro vertebrado, gerando frequentes surtos. No entanto, outras espécies já foram descritas neste ciclo silvestre como *Ae luteocephalus*, *Ae taylori*, *Ae vittatus*, *Ae fulgens* e *Australopithecus africanus* (JUPP; McINTOSH, 1990; DIALLO *et al.*, 1999; WEAVER; FORRESTER, 2015; CARDONA-CORREA; CASTAÑO-JARAMILLO; QUEVEDO-VELEZ, 2016; SILVA, JVJ, *et al.*, 2018; MATUSALI *et al.*, 2019). Como hospedeiros vertebrados neste ciclo epizoótico, estão os macacos verdes, babuínos e “acidentalmente”, o homem. Ulteriormente, o vírus começou a ser transmitido pelos mosquitos da espécie *Aedes aegypti*, sendo esse o principal vetor até então, e, mais tarde, o *Aedes albopictus*, no ciclo urbano. (MOHAN *et al.*, 2010; CARDONA-CORREA; CASTAÑO-JARAMILLO; QUEVEDO-VELEZ, 2017; WENXI *et al.*, 2017).

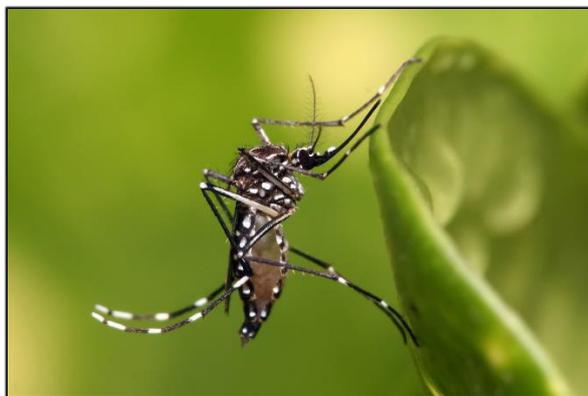
Estudo experimental no Brasil, demonstrou que dois mosquitos silvestres das Américas (*Haemagogus leucocelaenus* e *Aedes terreus*), são capazes de transmitir o Vírus Chikungunya (LOURENÇO-DE-OLIVEIRA; FAILLOUX, 2017). Se confirmado em estudos de campo e demonstrado a presença de hospedeiros vertebrados não

humanos, essa descoberta pode significar que o VCHIK também circula em ciclos silvestres no continente, gerando dificuldades no controle e erradicação da doença em humanos.

Enquanto a espécie *Aedes aegypti* é o principal vetor responsável pelos surtos na África, América e partes da Ásia, o *Aedes albopictus* protagonizou surtos na Ásia, Região do Oceano Índico, Caribe e principalmente, Europa, favorecido pelo clima temperado dessas regiões (GONZÁLEZ-SÁNCHEZ e RAMIREZ-ARROYO, 2018).

O *Ae aegypti*, da família *Culicidae*, é originário da África, e as primeiras descrições de sua associação como vetor dos arbovírus se deu em 1906 com Thomas Bancroft (SOUZA-NETO; POWELL; BONIZZONI, 2019). Trata-se de um vetor cosmopolita, encontrado em regiões tropicais e subtropicais, provavelmente se disseminando através de navios negreiros (Figura 1). Apresenta hábitos diurnos e deposita seus ovos em reservatórios de água artificiais (garrafas, pneus, plásticos) e naturais (bromélias e outras plantas) (AZEVEDO, 2015).

Figura 01. *Aedes aegypti*



(Fonte: https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/d/d0/Aedes_aegypti.jpg)

Por outro lado, o *Ae albopictus*, da mesma família, também conhecido como mosquito do Tigre Asiático, foi descrito há mais de 100 anos na Índia e é originado de países do sudeste Asiático, Ilhas do Oceano Índico, Madagascar, e progressivamente foi se disseminando para outros países, principalmente na Europa (Figura 2) (CARVALHO; LOURENÇO; BRAGA, 2014; THIBOUTOT et al., 2010).

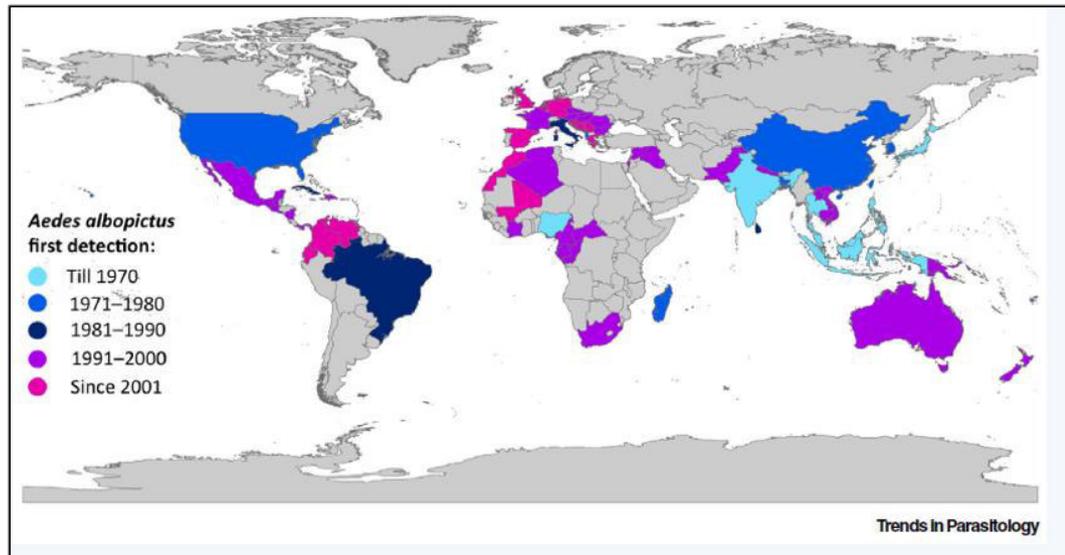
Figura 02. *Aedes albopictus*



(Fonte: https://pt.wikipedia.org/wiki/Aedes_albopictus)

A urbanização acelerada, a mudança do meio ambiente por obra da intervenção do homem, a intensificação das relações inter-humanas são apenas alguns aspectos relacionados à expansão destes vetores (SILVA, JVJ, *et al.*, 2018). Kraemer *et al.* (2019), combinaram dados secundários de registros entomológicos destes dois vetores com variáveis climáticas, fatores socioambientais, movimentos populacionais, em um modelo matemático-estatístico, a fim de fazer uma previsibilidade de expansão dos mesmos ao longo das décadas. Para os autores, até 2080, o *Ae. Aegypti* circulará em mais de 150 países, e o *Ae. Albopictus* alcançará a maior parte da Europa, bem como, o norte dos Estados Unidos, áreas montanhosas da América do Sul e África Oriental (Figura 3).

Figura 3-Distribuição geográfica do *Aedes albopictus* ao longo das décadas



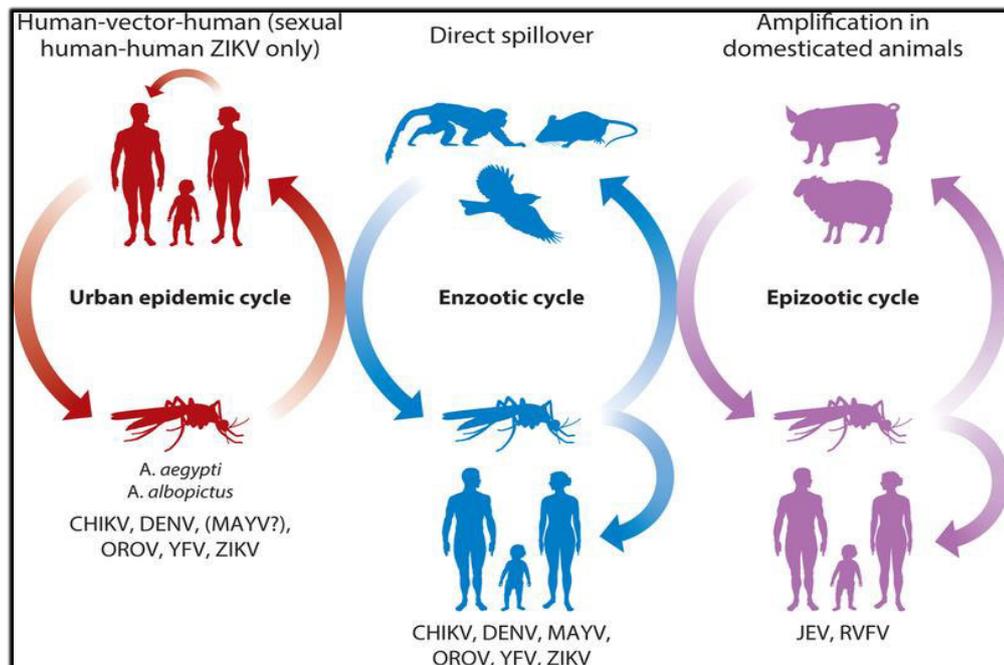
Fonte: Benelli G, Wilke ABB, Beier JC. *Aedes albopictus* (Asian Tiger Mosquito). **Trends in parasitology**, v. 36, n. 11, 2020 Nov 2020. ISSN 1471-5007. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32037135>

No Brasil, o *Ae. Aegypti* encontra-se principalmente em ambientes urbanos, peri-domiciliares, transições de florestas e cidades e faz vários repastos sanguíneos por dia, aumentando sua competência vetorial; já o *Ae. Albopictus* (identificado pela primeira vez em 1986), predominam em matas e áreas peri-urbanas, participam de ciclos silvestres e urbanos, sendo atualmente, identificado em mais de 3.000 municípios, atingindo cerca de 60% do território nacional. (HONÓRIO et al., 2009; SILVA NM, et al., 2018; REIS et al., 2019). Apesar da presença do *Ae. Albopictus* no país, seu real papel na cadeia de transmissão do vírus Chikungunya (VCHIK), parece ainda não ser importante (OLIVEIRA; ALMEIDA, 2017; MATUSALI et al., 2019; REIS et a., 2019).

Nos períodos inter-epidêmicos, o vírus pode manter sua circulação através do ciclo silvestre (enzoótico), como acontece principalmente na África, no entanto, em muitos locais, como países da Ásia e América, não se conhece todos os mecanismos de circulação do arbovírus (MATUSALI et al., 2010). Eventualmente estes vírus promovem surtos epizoóticos levando a adoecimento e mortes de animais silvestres (Figura 4) (FIGUEIREDO, 2019). Outras formas de manutenção do ciclo viral é transmissão transovarial e a transmissão sexual. A transmissão transovarial (para os ovos do inseto) já é bem conhecida e documentada para os quatro sorotipos do vírus da Dengue, inclusive no Brasil, sendo ainda controverso para o Vírus Chikungunya. A

transmissão sexual se dá quando o mosquito macho infectado, transmite o vírus para as fêmeas no acasalamento, sendo esse mecanismo já demonstrado de forma experimental para VCHIKV (RATSITORAHINA *et al.*, 2008; THAVARA *et al.*, 2009; MARAVALE *et al.*, 2010; COSTA *et al.*, 2017; MATUSALI *et al.*, 2019).

Figura 4- Ciclo viral e mecanismo de transição urbano-silvestre



Fonte: Weaver SC, Charlier C, Vasilakis, N, Lecuit M. Zika, Chikungunya, and Other Emerging Vector-Borne Viral Diseases. **Annual review of medicine**, v. 69, 01/29/2018 2018. ISSN 1545-326X. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28846489>>

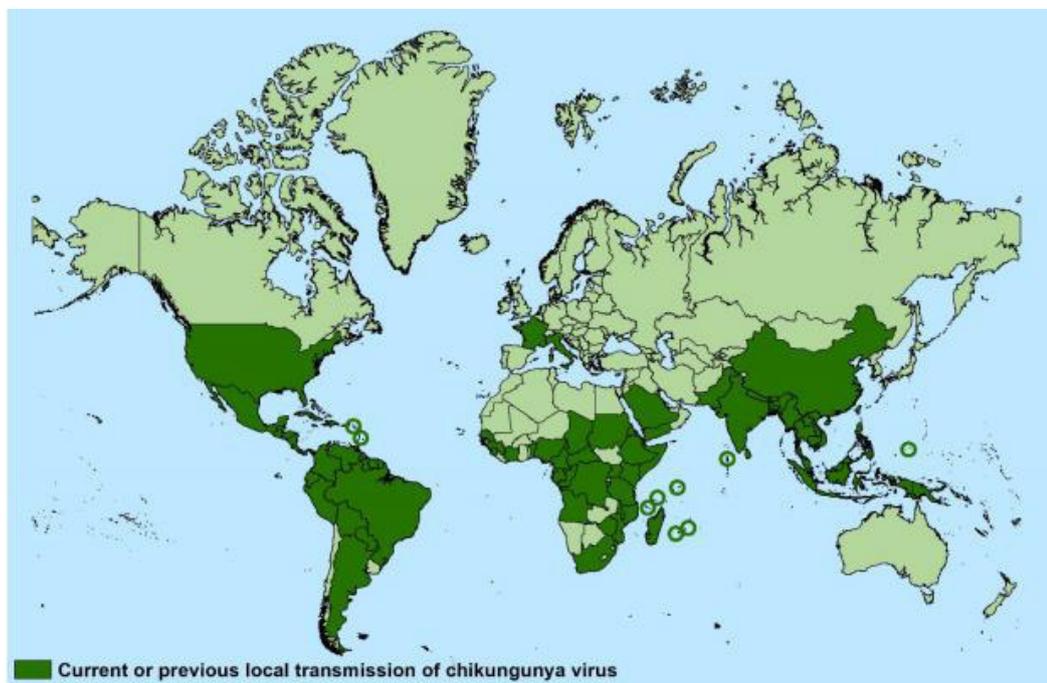
1.3 EPIDEMIOLOGIA

1.3.1 Epidemiologia Global da Febre Chikungunya

As primeiras descrições de FCHIK datam de 1952-1953, no Platô Makonde, no distrito de Newalla que fica no sudeste da Tanzânia, (LUMSDEN, 1955; WENXI *et al.*, 2017; WIMALASIRI-YAPA *et al.*, 2019). Após os primeiros registros nos países do sudeste Africano, a arbovirose foi silenciada por mais de 30 anos, sem evidências de grandes surtos e ressurgiu com uma epidemia no Quênia em 2004, e em seguida, na Índia, em 2005, atingindo mais de 1 milhão de pessoas neste último país, e se disseminando para sudeste da Ásia e ilhas do Oceano Índico (MOHAN *et al.*, 2010; WIMALASIRI-YAPA *et al.*, 2019; GONZÁLEZ-SÁNCHEZ; RAMIREZ-ARROYO, 2018; MACHADO *et al.*, 2019; TANDALE *et al.*, 2009). Embora os números oficiais na Índia

sejam altos, há autores que questionam e sugerem que os números reais tenham sido ainda maiores, em virtude dos sub-registros (MAVALANKAR; SHASTRI; RAMAN, 2007). Entre 2005/2006, um surto na ilha francesa de Reunião, causou um grande impacto, acometendo um terço da população (266.000 notificações) e uma taxa de ataque de 35%, com registro de desfechos fatais em 10,5% (ECONOMOPOULOU *et al.*, 2009; THIBOUTOT *et al.*, 2010; WENXI *et al.*, 2017; DIAS *et al.*, 2018). Quase simultaneamente, as Ilhas Maurício (a 226km de Reunião) registraram surto com taxas de mortalidade semelhantes. (ECONOMOPOULO, 2008; BEESSON *et al.*, 2008; WENXI, 2018). Apresentando um comportamento epidemiológico de doença de alta infectividade e adoecimento, a FCHIK continuou avançando e atingiu a Europa em 2007, com surto ocorrendo na região de Emilia- Romagna, acometendo 54% da população, e tendo como principal vetor o *Ae. albopictus* (REZZA *et al.*, 2007; NG *et al.*, 2009; GONZÁLEZ-SÁNCHEZ e RAMIREZ-ARROYO, 2018). Em 2013, a infecção chega ao Caribe, atingindo a ilha de Saint Martin, e posteriormente afetando mais de 1,5 milhão de pessoas, incluindo América Central e América do Sul (Figura 5) (VILAMI-GOMES *et al.*, 2015; GONZÁLEZ-SÁNCHEZ e RAMIREZ-ARROYO, 2018).

Figura 5- Distribuição geográfica da Febre Chikungunya



Fonte: <https://www.cdc.gov/chikungunya/geo/index.html>

Por sua gravidade e repercussões clínicas a longo prazo, o Centro de Controle de Doenças e Prevenção (CDC) recomendou em 2018, a notificação deste agravo

pelos países acometidos. Antes disso, o Brasil já havia declarado a FCHIK como doença de notificação compulsória, por meio da Portaria MS Nº 1.271 de 06 de junho de 2014. (BRASIL, 2014; CDC 2018).

Nesse ínterim, vários surtos já foram registrados, sendo um dos mais recentes o descrito pela Organização Mundial da Saúde na República de Chade (no centro-norte da África), entre julho e setembro de 2020 (WHO, 2020).

1.3.2 Epidemiologia da Febre Chikungunya nas Américas e no Brasil

Em 2013, a infecção atingiu o Caribe, iniciando-se com um surto na ilha de Saint Martin, e posteriormente afetando mais de 1,5 milhão de pessoas, incluindo América Central e América do Sul, sendo o genótipo Asiático mais comumente descrito nestas regiões (VILAMI-GOMES *et al.*, 2015; GONZÁLEZ-SÁNCHEZ; RAMIREZ-ARROYO, 2018). Em 2014-2015 chegou a América Latina sendo a Guiana Francesa inicialmente afetada com cerca de 16.000 infectados (BONIFAY *et al.*, 2018).

Os primeiros casos autóctones no Brasil foram em 2014, onde, um brasileiro vivendo em Luanda na Angola, visitou a família em Feira de Santana-Bahia, causando infecções em indivíduos da comunidade. Nesta ocasião, foi identificado o genótipo Africano-Sul/Oriental/Central (ECSA), diferente do genótipo Asiático, inicialmente descrito nas Américas (TEIXEIRA *et al.*, 2015). Quase simultaneamente, foi identificado o primeiro caso autóctone na cidade do Oiapoque (no Estado do Amapá), no Norte do Brasil, pelo genótipo Asiático. Este mesmo genótipo que tinha sido identificado em Roraima (Norte do Brasil), foi substituído, no surto de 2016, pelo ECSA, causando adoecimento de mais de 80% dos indivíduos infectados, sendo, portanto, as regiões Norte e Nordeste, os locais de entrada do vírus. (NAVECA, 2019) No entanto outros estados, já documentaram grandes surtos com ECSA, como Rio de Janeiro (Sudeste do Brasil) e Maranhão (Norte do Brasil) (MACHADO, 2019; NAVECA *et al.*, 2019).

Segundo dados do Ministério da Saúde do Brasil, em 2014, entre as Semanas Epidemiológicas (SE) 37 a 53, foram notificados 3.657 casos suspeitos de FCHIK. Em 2015, até a SE 52, os casos suspeitos aumentaram em mais de 6 vezes, chegando a 20.661 casos notificados, sendo mais de 37% confirmados por critérios clínico-epidemiológicos e/ou laboratoriais (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016). O número de notificações continuou crescendo no ano seguinte, com quase 278.000

casos prováveis em 2016 (SE 1 a 52). Já em 2017, até a SE 50, houve redução de notificações, com pouco mais de 185.000 casos e mais de 80% de confirmação (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017). Em 2018, esses casos reduziram ainda mais, com 85.221 casos prováveis até a SE 49, (76,8% casos confirmados) e conferindo uma incidência nacional de 40,9 casos/100 mil habitantes (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018). Em 2019, entre as semanas epidemiológicas 1 a 52 (30/12/18 a 30/12/19) foram registrados 132.205 casos prováveis da doença, segundo dados do Ministério da Saúde do Brasil, sendo nas regiões Sudeste e Nordeste, as maiores taxas de incidência com 104,6 casos/100 mil hab. e 59,4 casos/100 mil hab., respectivamente (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019). Em 2020, até a semana epidemiológica 46, foram registrados 78.808 casos suspeitos no país, com uma taxa de incidência de 37,5 casos/100 mil habitantes, mantendo as regiões Nordeste e Sudeste as primeiras posições, com incidências de 77,7 casos/100.000 hab. e 12,5 casos/100.00 hab. respectivamente (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020).

No que diz respeito ao número de óbitos, em 2019, foram registrados 92 óbitos por critério clínico epidemiológico, entre os casos notificados de FCHIK, sendo a maior parte dos óbitos nos extremos de idade (idosos > 60 anos e crianças menores de 1 ano) (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019). Em 2020, até a SE 46, foram registrados 43 óbitos por FCHIK no país (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020a).

Quantos as condições sócio-econômicas, fatores antropométricos e comorbidades crônicas relacionados a infecção ou até gravidade pela FCHIK, os estudos ainda são escassos e restritos a populações específicas. No entanto, há evidências que a falta de estrutura urbana, a condição social deficitária e ausência de saneamento básico possam ter relação com uma maior taxa de infectividade e adoecimento (SISSOKO et al., 2008; BONIFAY et al., 2017; SILVA MMO; RIBEIRO, 2018; TEIXEIRA et al., 2021). Anjos (2019) em estudo epidemiológico realizado em um bairro da cidade de Salvador (capital da Bahia), identificou uma correlação da soroprevalência para Chikungunya com populações que viviam em ruas não pavimentadas, em casas com menor estrutura, feitas de madeira (ANJOS, 2019). Teixeira (2021) em um estudo recente, ecológico, de base populacional no município de Feira de Santana, encontrou uma associação da infecção sorológica em comunidades de menor estrutura social, bem como uma tendência de maior prevalência em regiões de maior densidade demográfica (TEIXEIRA, et al., 2021).

De acordo com Badawi *et al.*, (2018) em uma revisão sistemática e metanálise, HAS, DM e doença cardíaca foram encontradas em 31,3%, 20,5% e 14,8%, sendo mais associados a casos graves de FCHIK (BADAWI *et al.*, 2018). Nessa mesma revisão, a obesidade também foi citada como uma condição associada a maior gravidade. Essas comorbidades foram 4-5 vezes mais frequentes na população acima de 50 anos (BADAWI *et al.*, 2018).

A co-circulação dos vírus Chikungunya, Dengue, Zika é uma realidade nas Américas e na maior parte dos continentes (CARRILO-HERNANDEZ *et al.*, 2018; DANOLISIO; FREITAS; ZUBEN, 2018; AZEREDO *et al.*, 2018). Machado *et al.* (2019), encontraram evidências de co-circulação e co-infecção (na mesma amostra de sangue) dos genótipos ECSA e Asiático no Nordeste brasileiro (MACHADO *et al.*, 2019).

1.3.3 Epidemiologia da Febre Chikungunya em Pernambuco

No estado de Pernambuco, os primeiros casos autóctones ocorreram em 2015. No ano de 2016, até a SE 50, foram notificados 50.006 casos prováveis, com taxa de incidência de 531,4 casos/100 mil hab., perdendo apenas para o estado da Bahia. Em 2017, a taxa de incidência reduz de forma significativa, com 20,8 casos/100 mil habitantes e pouco mais de 1900 notificações até a SE 50 (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017). Essa queda se mantém em 2018, até a SE 49, com registro de 1.230 casos prováveis e incidência de 13 casos/100 mil habitantes (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018). Em 2019 e 2020, as notificações voltaram a aumentar no estado com 8.924 e 7.639 casos, respectivamente, até a SE 49. Apesar da redução de 14,4% do número de casos em 2020, comparado ao mesmo período de 2019, 75,1% dos municípios de Pernambuco já haviam notificado casos prováveis neste último ano (PERNAMBUCO. SECRETARIA EXECUTIVA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE, 2020).

Nas cidades de Águas Belas e Itaíba (municípios onde se encontra o grupamento indígena Fulni-ô), as primeiras notificações se iniciaram também 2015, com 93 e 130 casos suspeitos, respectivamente. Em Águas Belas, considerando o período de 2015 a 2020, o pico de notificações ocorreu em 2016, com 167 casos suspeitos, desses, 55% foram confirmados (Anexo 1). Já em Itaíba, o ano de maior notificação foi 2015, com 130 casos suspeitos, sem informações de casos confirmados (Anexo 2).

Em Cabrobó (onde se localiza a tribo Truká), no período de 2016 a 2020, foram notificados 132 casos suspeitos de FCHIK, com apenas 09 casos confirmados e sendo os anos de pico de notificações em 2019 (62 casos suspeitos) e 2016 (47 casos suspeitos) (Anexo 3).

Apesar das informações epidemiológicas se referirem as 12 Gerências Regionais de Saúde (GERES) do estado de Pernambuco, não há dados oficiais de notificações da FCHIK nos grupamentos indígenas Fulni-ô e Truká, especialmente no ano de maior incidência no estado e no país, 2016.

1.4 Aspectos gerais dos grupamentos indígenas Fulni-ô e Truká

No Brasil, segundo dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) de 2010 e da Secretaria Especial de Saúde Indígena (SESAI), há 896.617 indígenas autodeclarados; 311 povos indígenas (etnias); 6.238 aldeias e 274 línguas faladas. Destes, a maior parte vive em área rural, sendo 57,7% em Terras Indígenas oficialmente reconhecidas e apenas 36,2% em áreas urbanas. Apesar de se observar, nos últimos censos, um aumento da população indígena autodeclarada, esse grupo perfaz menos de 1% da população brasileira (IBGE- Indígenas, 2020; BRASIL.SECRETARIA ESPECIAL DE SAÚDE INDÍGENA-SESAI, 2020).

No que diz respeito as ações de promoção e educação em saúde integral, há 34 Distritos Sanitários Especiais Indígenas, 67 Casas de Apoio à Saúde Indígena e 1.199 Unidades Básicas de Saúde Indígenas (IBGE- Indígenas, 2020; BRASIL.SECRETARIA ESPECIAL DE SAÚDE INDÍGENA-SESAI, 2020).

Mesmo diante de uma Política Nacional de Saúde aos Povos Indígenas respaldada na Lei 9.836/99 no Brasil, os dados oficiais ou estudos epidemiológicos de FCHIK nesta população são escassos, principalmente, no que diz respeito às complicações clínicas ou impacto social associados a esta arbovirose.

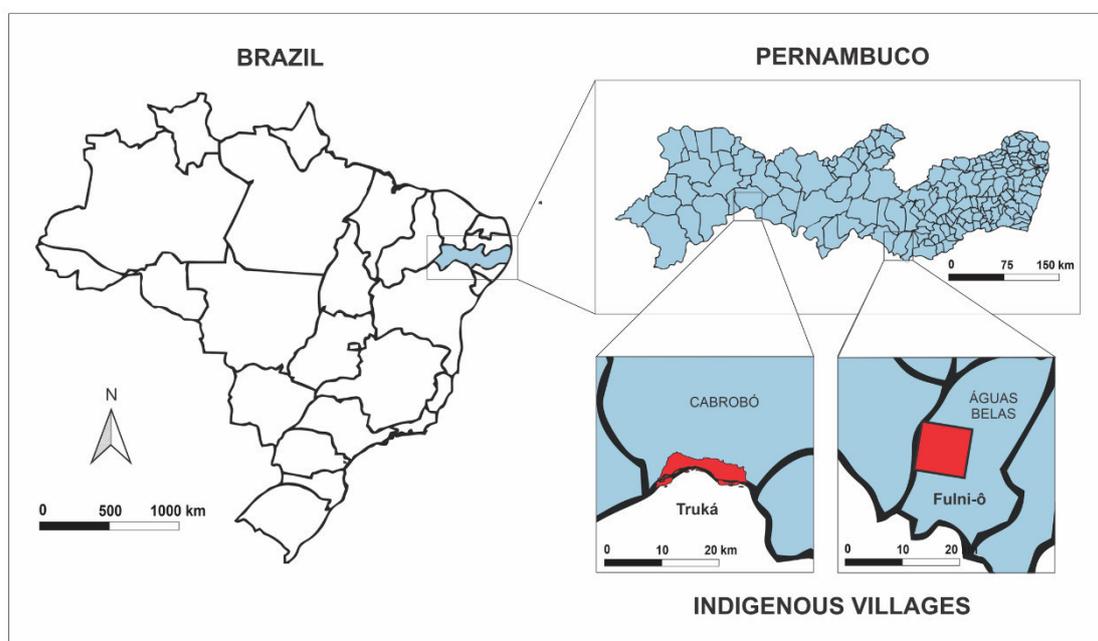
1.4.1 Tribo Truká

A tribo indígena Truká, compreende uma população de 2.891 pessoas até 2014, em uma área de 6 mil m², no município de Cabrobó (no médio São Francisco), na chamada Ilha de Assunção ou Ilha Grande que faz parte do arquipélago de Assunção. Trata-se de uma área de clima semiárido, que tem como bioma a Caatinga (Figura 6) (TRUKÁ-TERRAS INDÍGENAS NO BRASIL, 2020).

Sua origem data de 1722 após a Missão Assunção, na Ilha de Assunção, sendo a história desse povo marcada por intensas lutas com posseiros não indígenas pelas terras e trabalho sob regime de semi-escavidão (PATRIOTA, 2019). Em 1993, a terra indígena foi reconhecida como posse permanente dos Truká pelo governo brasileiro. No entanto, foi apenas em 2002 que a terra foi delimitada. (INSTITUTO SÓCIO AMBIENTAL, 2007). Atualmente, esse grupamento se organiza socialmente através da Associação da Comunidade Indígena do Rio Pequeno- ACIRPE e Associação dos Rizicultores Indígenas Truká- ARITRUKA, sendo suas principais atividades econômicas a agricultura e a pesca (TERRAS INDÍGENAS NO BRASIL, 2020).

Apesar de ser um grupamento isolado, já apresenta sinais antropológicos de maior urbanização, comparado a outras tribos, com ruas pavimentadas e sob influência de empreendimentos estruturais de Governo Federal em áreas próximas. Todas essas transformações têm resultado em outros desfechos, como uma maior taxa de mortalidade cardiovascular (BATISTA, 2004; ARMSTRONG *et al.*, 2017; PATRIOTA *et al.*, 2020).

Figura 6- Localização geográfica das Tribos Truká e Fulni-ô



Fonte: IBGE Mapas- modificado por Acácio Willian Faustino de Andrade

1.4.2 Tribo Fulni-ô

A tribo indígena Fulni-ô localiza-se nos municípios de Águas Belas e Itaíba, no estado de Pernambuco, e compreende uma área de 12 mil m² e 4.689 pessoas até 2014. Localizado na mesorregião do agreste de Pernambuco, às margens do Rio Ipanema, um afluente do Rio São Francisco, apresenta clima mais ameno, com mais de 98% da reserva indígena situada no município de Águas Belas (Figura 6) (TERRAS INDÍGENAS NO BRASILa, 2020; PATRIOTA, 2019; DANTAS, 2010).

Os Fulni-ô foram um dos primeiros povos indígenas no nordeste a serem reconhecidos pelo Serviço de Proteção ao Índio (SPI) no início do século XX. No entanto, os primeiros relatos de sua existência datam de 1749, onde outros povos predominavam nestas terras. Alguns historiadores acreditam que a tribo Fulni-ô tem relação direta com os índios Carnijós do século XVIII (DANTAS, 2010).

Suas terras foram inicialmente demarcadas em 1785, mas a luta pela posse da terra perdurou por vários anos seguintes e até o momento ainda apresenta problemas fundiários e de arredamento (INSTITUTO SÓCIO AMBIENTAL, 2007). Socialmente se organizaram em 09 associações e sua economia é baseado na agricultura familiar e no artesanato (TERRAS INDÍGENAS NO BRASIL, 2020a).

Apresenta sinais antropológicos de menor urbanização, com casas espaçadas, parte destas ainda com estrutura tradicional de barro e ruas não pavimentadas. Mantém fortes laços com a cultura original, preservando sua língua nativa, o *Yathê*, que, juntamente com a língua portuguesa, são ensinadas nas escolas. Além disso, um aspecto marcante é o ritual de isolamento por três meses (setembro a novembro) a cada ano, que é mantido em sigilo pelos seus participantes, conhecido como Ouricuri. (ARMSTRONG *et al.*, 2017; PATRIOTA, 2019).

1.4.3 Aspectos relacionados à urbanização das tribos Fulni-ô e Truká

Nas últimas décadas, o Brasil tem observado transformações nas populações indígenas, não apenas no que diz respeito aos movimentos de reafirmações étnicas, gerando aumento de indígenas autodeclarados, como observado no Censo Brasileiro de 2010, mas principalmente no aspecto cultural, antropológico e de organização social (IBGE- Os indígenas no Censo demográfico 2010). Neste sentido, o conceito de “povo” indígena se ampliou, não se restringindo apenas as questões de localização geográfica e raciais, mas abrangendo origens étnico-linguística, independente da organização social vigente. Observou-se assim no país, um aumento significativo dos grupos indígenas ocupando áreas urbanas, notavelmente no Nordeste, com 33,7% em 2010 (IBGE- Os indígenas no Censo demográfico 2010). A migração desses

grupos para áreas urbanas é fruto de uma série de fatores, dentre eles a expansão sócio-econômica, a interiorização das obras de infraestrutura e as lutas fundiárias e por reafirmações étnicas (IBGE- Os indígenas no Censo demográfico 2010).

Para o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, a urbanização é definida e graduada de acordo com: características e densidade das construções, permeabilidade do solo e presença das vegetações (IBGE- Áreas urbanizadas, 2017). Por outro lado, a definição de urbanização dos diferentes grupos de acesso restrito é muito mais ampla e complexa e deve ser avaliada não apenas sob a ótica dos aspectos estruturais e da vegetação, mas de acordo com aspectos antropológicos, sócio-culturais e linguístico (PATRIOTA, 2019).

O impacto da urbanização na saúde dos grupos indígenas Truká e Fulni-ô já tem sido estudado, através do Grupo de Pesquisa de doenças Ateroscleróticas entre as Populações Indígenas- PAI (ARMSTRONG *et al*, 2017).

A definição de urbanização neste estudo se refere não apenas à densidade populacional, permeabilidade do solo às chuvas, escassez de vegetação e às características das edificações, conforme definido pelo IBGE, mas também aos aspectos históricos e da organização sócio-cultural dos grupos indígenas (IBGE- Áreas Urbanizadas, 2017). Nesse contexto, o grupo Fulni-ô não possui estradas asfaltadas, suas casas estão mais isoladas e parte delas preservam as construções originais. Além disso, praticam um período anual de isolamento dos povos não indígenas, de três meses, em um ritual conhecido como Ouricuri, onde, segundo relatos, se dedicam a práticas religiosas, artesanato e a imersão em suas culturas e danças, como é caso do “toré” (Figura 8). Soma-se a isso, a preservação da língua original nas escolas, o *Yathê*, juntamente com a língua portuguesa (CAMPOS, 2017; PATRIOTA, *et al.*, 2020). A aldeia Ouricuri, onde se pratica o ritual Ouricuri, fica a cerca de 5km da reserva indígena e apresenta estrutura das casas e condições sanitárias mais precárias (CAMPOS, 2017). Sob esta óptica, o grupo Fulni-ô foi considerado menos urbanizado.

Em contraste com os Fulni-ô, o grupo Truká apresenta características intermediárias de urbanização, com mudanças no estilo de vida, grandes transformações da paisagem em virtude de obras de infraestrutura, redução da permeabilidade do solo, construções de alvenaria e menor influência de suas origens sócio-culturais (Figura 8) (ARMSTRONG, *et al.*, 2017; PATRIOTA, 2019).

Figura 7. Ritual de dança Fulni-ô



Fonte: <<http://birgittetummler.blogspot.com/2014/04/fulni-o-saga-dos-indios-do-pernambuco.html>.> Acesso em março 2021

Figura 8. Aldeia do Ouricuri- Tribo Fulni-ô

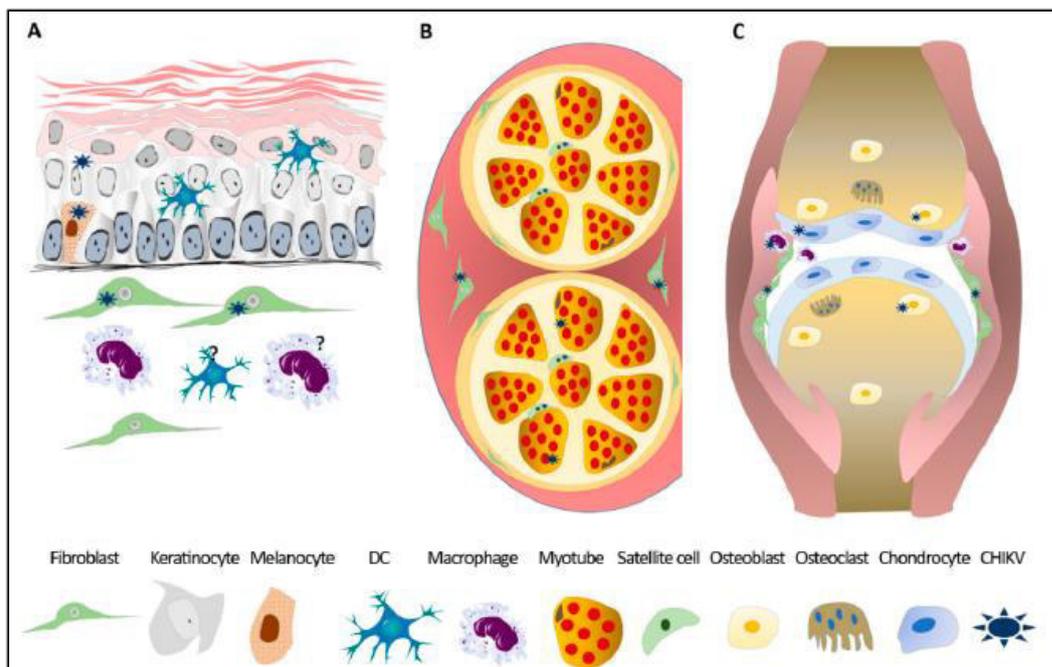


Fonte:<<http://hernehunter.blogspot.com/2010/07/ritual-do-ouricuri-fulni-o.html>.> Acesso em março 2021

1.5 Patogênese

A infecção do hospedeiro vertebrado ocorre através do mosquito vetor, durante o repasto sanguíneo. Nessa fase, o vírus infecta células da pele como fibroblastos, macrófagos e células dendríticas não monocitóides (SOURISSEAU *et al.*, 2007; LUM; NG, 2015). Corroborando com este fato, estudos têm demonstrado ser os fibroblastos da pele as células mais susceptíveis a infecção por este arbovírus (COURDEC *et al.*, 2008). O VCHIK então, por disseminação linfática, atinge os linfonodos e células, como da musculatura estriada e sinoviais, nas articulações (Figura 7) (COURDEC *et al.*, 2008; LUM; NG, 2015). Neste momento, no tecido periférico, o vírus entra em fase de replicação (viremia), que pode durar até 10 dias. Durante esta fase, outros mosquitos vetores, ao picar o hospedeiro, se infectam (LUM; NG, 2015).

Figura 9- Tropismo do VCHIK pelas células da pele (A), musculatura estriada (B), tecido sinovial (C)



Legenda: DC: Células Dendríticas

Fonte: Matusali, G, Colavita F, Bordi L, Lalle E, Ippolito G, Capobianchi MR *et al.* Tropism of the Chikungunya Virus. **Viruses**, v. 11, n. 2, Feb 20 2019. ISSN 1999-4915. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3390/v11020175>

Estudos têm demonstrado que a imunidade inata tem um papel fundamental no controle da viremia. Courdec, *et al.* (2008), em um modelo experimental, mostraram que camundongos neonatos ou adultos com deficiência de produção de interferon I

(INF-I), apresentaram infecção mais grave, com alta carga viral e disseminação do vírus para outros sítios, como hepatócitos (fígado), bem como plexo coróide e leptomeninges, no Sistema Nervoso Central (SNC). Esta correlação da viremia e manifestações clínicas com a imunidade inata, engloba simultaneamente a produção de várias citocinas, com diferentes expressões, dependendo da fase clínica da doença. Estudo longitudinal com 30 pacientes em diferentes estágios clínicos da infecção pelo VCHIK, mostrou aumento de interferon alfa (INF-alfa), IL-1, IL-6, IL-7, IL-8, IL-12, IL-15 e Proteína Quimioatraente de Monócitos 1 (MCP1), com predomínio de IL-17 na fase crônica (CHOW, 2010). Destas citocinas, é possível destacar a IL-6 e MCP1 (citocinas pró-inflamatórias) que tem tido um papel de biomarcador de alta carga viral e a IL-17 que protagoniza a artrite crônica (REDDY *et al.*, 2014; MOIZÉIS *et al.*, 2018).

Se por um lado, a gravidade das manifestações clínicas e sua cronicidade, pode estar relacionado capacidade de resposta do hospedeiro, por outro, a modulação imune do vírus também exerce um importante papel. No que diz respeito a esse último aspecto, a literatura tem identificado a nsP2 (proteína não estrutural do VCHIK) como sendo capaz de inibir a resposta imune inata do hospedeiro, reduzindo a produção de INF- I (MOIZÉIS *et al.*, 2018).

Em relação a resposta imune adaptativa, o aumento da resposta Th1 e Th2 parece ocorrer na fase de convalescença (10 dias após a infecção) (CHOW *et al.*, 2010).

Apesar da literatura apresentar várias informações a respeito da fisiopatogenia da doença, ainda há questões não muito claras, como o perfil de cronicidade e real papel da coinfeção (DHANOA *et al.*, 2016; BADAWI *et al.*, 2018; MACHADO *et al.*, 2019).

1.6 Características clínicas

A Febre da Chikungunya, consiste numa arbovirose que tem um curto período de incubação (5-7 dias), com sinais e sintomas que persistem por 5-10 dias, podendo se estender por tempo indefinido. Apresenta altas taxas de ataque, chegando a 50-70%, principalmente em países de clima tropical, com percentual de infecções sintomáticas maior que 70%, diferente do que se observa com a Febre da Dengue (NATRAJAN; ROJAS; WAGGONER, 2019; MATUSALI *et al.*, 2019).

Em geral, a doença se divide em três fases: aguda, pós aguda e crônica. A fase aguda que dura até três semanas, consiste, na maior parte das vezes, em febre alta ($\geq 39^{\circ}\text{C}$) de início súbito, artralgia limitante, artrite, principalmente de extremidades (punhos, tornozelos, cotovelos), cefaléia, mialgia, rash maculopapular, dorsalgia, lombalgia, edema de extremidades. A fase pós aguda ou convalescente, se inicia depois da terceira semana e persiste até o final do terceiro mês, onde geralmente apresenta sinais e sintomas articulares, sintomas neuropsiquiátricos e neuropatia. E, finalmente, a fase crônica que se inicia depois do terceiro mês, onde podem persistir sinais e sintomas articulares e atinge mais de 50% dos pacientes infectados (RODRIGUEZ-MORALES, et al., 2016; WENXI *et al.*, 2018; GONZÁLEZ-SÁNCHEZ e RAMIREZ-ARROYO, 2018).

As manifestações crônicas da FCHIK consistem principalmente em artralgia e artrite de joelhos, tornozelos e articulações interfalangeanas. Essa doença apresenta não apenas um impacto orgânico, mas psico-social, com redução da produtividade e da qualidade de vida (SILVA MMO; RIBEIRO, 2018). Dentre os grupos que mais desenvolvem manifestações articulares crônicas, as mulheres e indivíduos de maior idade se destacam, tornando-se os grupos mais vulneráveis (SERGON et al., 2008; SILVA MMO; RIBEIRO, 2018; TEIXEIRA et al., 2021).

No tocante às características clínicas, a FCHIK pode apresentar manifestações típicas (mais comuns na fase aguda) ou atípicas. A apresentação típica consiste em febre alta, mialgia e manifestação osteo-articulares, já descritas na fase aguda. As chamadas “manifestações atípicas” são normalmente neurológicas, cardíacas, hepáticas, hematológicas, dermatológicas e renal, sendo muitas vezes, associados a maior gravidade, com risco de sequelas ou desfechos fatais (BONIFAY *et al.*, 2018; OBEYSEKERE e HERMON, 1973; CASTILLO *et al.*, 2018; ALVAREZ *et al.*, 2017; ECONOMOULOPOULOU *et al.*, 2010; SIMON, *et al.*, 2011; WENXI *et al.*, 2017; GONZÁLEZ-SÁNCHEZ; RAMIREZ-ARROYO, 2018).

As manifestações neurológicas são as apresentações atípicas mais descritas, e consistem em encefalites, meningoencefalite, neurite óptica e outras complicações, como a Síndrome de Guillain-Barré. Estas manifestações são mais comuns em paciente imunossuprimidos, neonatos, idosos ou portadores de comorbidades (LABEAUD; BASHIR; KING, 2011; CAVALCANTI *et al.*, 2017; PRATA-BARBOSA *et al.*, 2018). Segundo descrições epidemiológicas, apesar da FCHIK apresentar baixa

mortalidade (1/1.000), indivíduos com acometimentos neurológicos podem apresentar mortalidade superior a 15% (TANDALE *et al.*, 2009; LABEAUD; BASHIR; KING, 2011). Além disso, destaca-se ainda o acometimento cardíaco, por suas graves repercussões clínicas. A literatura, desde a década de 1970, relata lesões cardíacas associadas ao VCHIK, sendo a lesão direta nos miócitos o mecanismo mais descrito, levando a miocardite, arritmias e insuficiência cardíaca graves (OBEYSEKERE; HERMON, 1973; CASTILLO *et al.*, 2018, ALVAREZ *et al.*, 2017). Zambrano *et al.* (2016), em um estudo longitudinal, observaram manifestações cardiovasculares em 0,6% de 2.353 casos de FCHIK, sendo as alterações eletrocardiográficas encontradas em 71% dos casos.

Ademais, as comorbidades também parecem impactar o desfecho clínico desta doença. Uma revisão sistemática observou que Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), Diabetes Melitos (DM), Asma e Obesidade foram as comorbidades mais encontradas nos pacientes que desenvolveram manifestações atípicas graves, parte deles evoluindo com desfechos fatais como sequelas irreversíveis ou morte (BADAWI *et al.*, 2018).

No tocante ao acometimento perinatal (congenito e periparto), os primeiros relatos ocorreram em 1960, entretanto, foi com o surto na Ilha de Reunião, em 2005/2006 que se começou a descrever melhor este acometimento, com formas graves de apresentação (VILAMI-GOMES *et al.*, 2015; CARDONA-CORREA; CASTAÑO-JARAMILLO; QUEVEDO-VELEZ, 2016; BARR; VAIDHYANATHAN, 2019). Nota-se alta taxa de aborto no primeiro trimestre e transmissão vertical no último trimestre, associado, na maior parte das vezes, a infecção da criança no intraparto pela viremia, chegando a uma taxa de infecção de 49% no período epidêmico (MOHAN *et al.*, 2010; MENON *et al.*, 2010; MOIZES *et al.*, 2018).

As manifestações clínicas da infecção periparto mais comuns incluem febre, irritabilidade, rash, hiperalgesia, edema de extremidades, meningoencefalite e dermatite bolhosa (COURDEC *et al.*, 2008; TORRES *et al.*, 2016; GONZÁLEZ-SÁNCHEZ; RAMIREZ-ARROYO, 2018) Quando a infecção congênita ocorre nos dois primeiros trimestres, a literatura registra maior comprometimento cardíaco com deformidade do septo atrial, ducto arterial patente, forame oval persistente. Por outro lado, as infecções mais tardias (3º trimestre) estão mais associadas a

hiperpigmentação da pele, atraso no desenvolvimento, convulsões e meningoencefalite (BARR; VAIDHYANATHAN, 2019).

Em 2016, foi relatado 02 casos de infecção congênita por FCHIK provada na cidade de Salvador (estado da Bahia), com encefalite neonatal (LYRA *et al.*, 2016).

Ainda não está muito claro qual é o real papel das coinfeções na gravidade clínica da doença, mas certamente o status imunológico, idade, infecções prévias e comorbidades são aspectos importantes que interferem no desfecho (DANOLISIO; FREITAS; ZUBEN, 2018; VOGELS *et al.*, 2019). Alguns relatos na literatura mostraram maior gravidade em coinfeções do VCHIK com outros arbovírus urbanos clássicos, apesar das evidências serem fracas (SILVA JR, 2018; BRITO *et al.*, 2017). A maioria dos estudos de coinfeção, no entanto, não conseguiram demonstrar essa associação (VILAMI-GOMES *et al.*, 2015; SUWANMANEE *et al.*, 2018; WAGGONER, 2016).

1.7 Diagnóstico clínico-laboratorial

O diagnóstico clínico da FCHIK é difícil em áreas de co-circulação de vários arbovírus, como ocorre no Brasil, uma vez que as manifestações clínicas são muito semelhantes. Em geral, as alterações laboratoriais são pouco graves, com leucopenia e linfopenia discretas, plaquetopenia leve, aumento da Proteína C Reativa (PCR) e discretas alterações das enzimas hepáticas (SILVA JR, 2018).

Segundo orientação do Ministério da Saúde do Brasil e do Núcleo de Vigilância Epidemiológica, em áreas de epidemia, é possível fazer o diagnóstico clínico-epidemiológico dos casos suspeitos, quando vinculados a casos confirmados, mesmo sem comprovação laboratorial. Isso é particularmente importante para levantamentos epidemiológicos e estratégias de saúde pública (BRASIL- MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014a).

O diagnóstico laboratorial específico do VCHIK pode ser feito de forma direta pela identificação do RNA viral, através de cultura e biologia molecular ou de forma indireta por técnicas imunológicas. A técnica de isolamento viral, consiste em cultivo do arbovírus que permite realizar sua amplificação, identificar linhagens genotípicas, caracterizar a espécie e identificar coinfeção (WAGGONER *et al.*, 2019). A amostra biológica (em geral, soro) deve ser obtida em até 7 dias do início dos sintomas e

inoculadas em células de mosquitos ou cultura de células de mamíferos, sendo a confirmação dos resultados obtidos por imunofluorescência indireta ou Reação de Polimerase em Cadeia da Transcrição Reversa (RT-PCR) (SILVA JR, 2018). No entanto, por ser uma técnica mais complexa e demorada, é pouco usada nos laboratórios assistenciais.

A técnica de biologia molecular, consiste numa reação de polimerase em cadeia para amplificação do material genético. A Reação de Polimerase em Cadeia da Transcrição Reversa (RT-PCR) amplifica o RNA para síntese do DNA complementar pela transcriptase reversa. Trata-se de uma técnica de alta sensibilidade, podendo ser usado ensaio multiplex para identificação de cocirculação de outros arbovírus. A amostra (soro, plasma, líquido) deve ser colhida, preferencialmente nos primeiros 5 dias do adoecimento (NATRAJAN; ROJAS; WAGGONER, 2019).

Os testes sorológicos são realizados através do *enzyme-like immunosorbent assay* (ELISA) ou pelo (PRNT). Os testes ELISA são altamente sensíveis e vários kits comerciais de alta precisão tem sido validados. No Brasil um dos largamente usados é o da *EuroImmun*, (EUROIMMUN AG, Lübeck, Germany) com alta sensibilidade e especificidade (LITZBA *et al.*, 2008). Permitem a identificação da infecção em fase aguda, convalescente ou crônica. O IgM anti-VCHIK é identificado entre o 4^o ao 20^o dia de infecção, mas pode persistir por 11 a 14 meses. Já o IgG anti-VCHIK pode ser detectado depois do 10^o dia e pode persistir por tempo indeterminado. (NATRAJAN; ROJAS; WAGGONER, 2019; FERREIRA, 2018). O PRNT é útil para confirmação de infecções agudas pelo ELISA e usado para estabelecer os níveis de imunoproteção (anticorpos neutralizantes) Outros testes laboratoriais podem ser usados como imunofluorescência e inibição por hemaglutinação (SILVA JR, 2018).

2 JUSTIFICATIVA

Embora a literatura seja vasta nas informações epidemiológicas das arboviroses no mundo, quando se trata de grupos populacionais fechados ou, histórico-culturalmente mais isolados, como os povos indígenas, os dados são escassos, principalmente no que se refere a taxas de incidência, prevalência, incapacidades temporárias por manifestações típicas e desfechos graves por manifestações atípicas.

Alguns estudos têm mostrado a influência do processo de urbanização nestas populações, que aliado à fragilidade da implementação das políticas públicas de educação e atenção à saúde, têm levado a uma mudança do perfil de morbidades com aumento significativo de doenças crônicas não infecciosas como obesidade, diabetes melitos e doenças cardiovasculares, inclusive em grupamentos indígenas no Vale do São Francisco (COIMBRA JR. *et al.*, 2006; WELCH *et al.*, 2009; ARMSTRONG *et al.*, 2017).

No que tange às doenças infecciosas, apesar de clássicas descrições prévias de aumento de doenças infecto-contagiosas nos grupamentos indígenas, como os Xavantes, com impacto populacional, não há registros especificamente relacionados às arboviroses no país, especialmente FCHIK (COIMBRA JR. *et al.*, 2003).

Em virtude das características antropológicas, sócio-culturais destes grupamentos e dos acessos às políticas públicas de saúde serem peculiares, entende-se que as informações epidemiológicas da população urbanizada, não devem ser extrapoladas àqueles, sendo fundamental traçar um perfil epidemiológico destas etnias.

Este estudo descreve o perfil sorológico do VCHIK em duas populações indígenas no Nordeste do Brasil, em diferentes estágios de urbanização, além de uma comunidade controle totalmente urbanizada em região próxima, bem como explora a correlação do perfil sorológico com variáveis antropométricas (comumente associadas mudança de desfecho clínico), idade e sexo (BADAWI *et al.*, 2018).

A nossa hipótese é que o grupamento com menor grau de urbanização, com menor estrutura sanitária e comportamento de maior confinamento seria mais afetado pelo VCHIK.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

- Estudar a soroprevalência do Vírus Chikungunya em grupamentos indígenas com diferentes estágios de urbanização no Vale do São Francisco e grupo controle, bem como suas relações com características antropométricas e demográficas.

3.2 Objetivos Específicos

-Descrever a soroprevalência IgG para o vírus Chikungunya nos grupamentos indígenas Fulni-ô; Truká e grupo controle;

-Descrever as características antropométricas e demográficas nos grupamentos indígenas Fulni-ô; Truká e grupo controle;

-Investigar a interação entre as variáveis antropométricas e demográficas com o status sorológico Chikungunya na amostra total e em cada subgrupo.

-Avaliar a distribuição da soroprevalência do vírus Chikungunya nos grupos populacionais estudados, de acordo com seus diferentes graus de urbanização.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Desenho do estudo e seleção da amostra

Trata-se de um estudo descritivo-analítico, transversal, de soroprevalência, com amostra estratificada, realizado em populações específicas do Vale do São Francisco-Brasil, composto por grupos indígenas de duas tribos (grupamentos Fulni-ô e Truká) e um grupo controle urbanizado não indígena (do município de Juazeiro-Bahia). O recrutamento foi realizado como estudo auxiliar do Grupo de Pesquisa de Aterosclerose entre Populações Indígenas (PAI), incluindo indivíduos de ambos os sexos, de 30 a 70 anos de idade, sem doença cardiovascular conhecida ou insuficiência renal que exija hemodiálise, mediante autorização e após assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (PATRIOTA, 2019). O PAI é um grande estudo transversal observacional, iniciado em 2016, de acesso a grupos indígenas tradicionais no Vale do São Francisco, que visa estudar o impacto da urbanização na saúde dessas populações, sob diversos aspectos, inclusive do comportamento de doenças infecciosas que possam gerar repercussão cardiovascular subclínica, comparado a um grupo controle totalmente urbanizado não indígena. Esse estudo (PAI), com base nos dados de prevalência de hipertensão arterial sistêmica associado ao grau de urbanização, da Organização Mundial de Saúde (OMS), projetou coletar uma amostra de 957 participantes, sendo 319 de cada subgrupo (Fulni-ô, Truká e Controle). No entanto, ao final da primeira fase do estudo, em 2017, a amostra estava composta de 1061 participantes, sendo 321 do grupo Fulni-ô, 351 do grupo Truká e 389 do grupo controle (PATRIOTA, 2019). O estudo PAI, bem como o seu estudo auxiliar, foram aprovados pelo Conselho Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP número 1.488.268), Fundação Nacional do Índio (FUNAI- processo número 08620.028965/2015-66), e lideranças indígenas. Todos os participantes deram o seu consentimento informado antes de serem incluídos no estudo (PATRIOTA, *et al.*, 2020).

4.2 Grupamentos Indígenas

Foram incluídos três grupos: uma tribo indígena caracterizada pelo baixo nível de urbanização (Fulni-ô, localizada às margens do rio Ipanema, na Bacia do São Francisco), uma tribo já afetada pelo processo de urbanização (Truká, cujo território é atravessado pelo eixo norte do Projeto de Transposição do Rio São Francisco), e um

grupo controle não indígena, totalmente urbanizado, a partir de uma área com baixo perfil de migração no município de Juazeiro, Bahia, também às margens do Rio São Francisco (PATRIOTA, 2019).

A tribo indígena Fulni-ô está localizada nos municípios de Águas Belas e Itaíba, na região agreste do estado de Pernambuco, e compreende uma área de 12.000 m² com 4.689 pessoas até 2014, segundo dados da Secretaria Especial de Saúde Indígena-SESAI (SESAI, 2020). Esse grupamento apresenta sinais de menor urbanização, com poucas ruas pavimentadas, casas isoladas e preservação de construções tradicionais de barro em parte dos domicílios. Uma vez por ano, o povo Fulni-ô é confinado, em isolamento aos não indígenas, durante três meses, numa área separada adjacente à tribo para o ritual conhecido como Ouricuri. Além disso, o povo Fulni-ô é o único grupo indígena no Nordeste do Brasil a manter a sua língua original, ensinada nas escolas e passada a cada geração (ARMSTRONG *et al.*, 2017; PATRIOTA, 2019).

O grupo Truká, por outro lado, compreende um povo localizado no semi-árido do estado de Pernambuco, no submédio do rio São Francisco. A população compreende 2.981 pessoas até 2014 segundo o SESAI, numa área de 6.000 m², no município de Cabrobó, na ilha conhecida como Ilha de Assunção ou Ilha Grande, que faz parte do arquipélago de Assunção, mostrando sinais antropológicos de transformações ao longo do tempo, com mudanças culturais, no bioma e infraestrutura, caracterizando um maior processo de urbanização (ARMSTRONG *et al.*, 2017; INSTITUTO SÓCIO AMBIENTAL, 2007).

Ambos os grupos são assistidos por uma equipe de profissionais de saúde, composto por médico, enfermeiro e trabalhadores comunitários locais (ARMSTRONG *et al.*, 2017).

4.3 Coleta de dados antropométricos

Dados da população estudada como peso, idade, altura e índice de massa corporal (IMC) foram coletados entre agosto de 2016 (Semana Epidemiológica-SE 34) e junho de 2017 (SE 22), em dois momentos de coleta. Durante a Semana SE 34/2016, apenas foram coletados dados antropométricos do grupo Fulni-ô. Na SE 22/2017, foram coletados dados antropométricos de ambas as tribos e do grupo controle (PATRIOTA, 2019). Para análise, a idade foi estratificada da seguinte forma:

30 - 40 anos, 41 - 50 anos, 51 - 60 anos, e 61 - 70 anos. Em relação ao IMC (kg/m²), os indivíduos foram classificados, de forma simplificada, como abaixo do peso (< 18,5), eutrófico ($\geq 18,5$ e < 25), sobrepeso (≥ 25 e < 30), e obeso (≥ 30), de acordo com a Organização Mundial de Saúde (WHO, 2021).

4.4 Coleta de amostras biológicas

As coletas de sangue periférico foram realizadas no mesmo período (SE 34/2026 e SE 22/2017), com venopunção na fossa antecubital direita ou esquerda, removendo 5 a 10 ml de sangue venoso, após adequada antissepsia, em tubos Vacutainer®, transportados em caixas refrigeradas a 2 a 8 °C. Posteriormente, o soro foi centrifugado em tubos Eppendorf de 1,5 ml e conservado de -20 a -70°C. Estas amostras foram armazenadas no Instituto Gonçalo Moniz, FIOCRUZ Bahia e no Laboratório de Análises Clínicas, LPC, Salvador, Bahia.

4.5 Teste sorológico

Os testes sorológicos para anticorpos humanos da classe IgG contra o vírus Chikungunya foram realizados por imunoensaio enzimático (ELISA) da Euroimmun (Código: EI 293a-9601G), seguindo as recomendações do fabricante. Os valores com índice relativo $\geq 1,1$ foram considerados positivos; $\geq 0,8$ e < 1,1 foram considerados indeterminados, e os valores < 0,8 foram considerados negativos. Apenas 3 amostras (todas do grupo Fulni-ô) apresentaram valores considerados indeterminados, sendo descartadas. Além disso, quinze amostras (lipêmicas, ictéricas, hemolizadas, ou com falhas na identificação) foram descartadas. Nenhum outro teste sorológico foi realizado para outros arbovírus neste estudo.

Apesar da reação cruzada ser um desafio para os estudos de inquéritos sorológicos, quando se trata das arboviroses, isso é particularmente importante nas arboviroses de mesma família, como é o caso da Febre da Dengue, Febre Amarela e Zika (ALWINN, *et al.*, 2002). O ensaio ELISA IgG anti-VCHIK da *EuroImmune*, (EUROIMMUN AG, Lünebeck, Germany) mostrou sensibilidade de 95,4% e especificidade de 100% em estudos de validação em uma população específica (LITZBA *et al.*, 2008).

4.6 Análise Estatística

O cálculo do tamanho da amostra para o estudo PAI foi anteriormente descrito resultando em um total de 957 participantes (319 em cada um dos três grupos) (PATRIOTA, 2019). Para o estudo atual, o tamanho amostral calculado foi um total de 364 participantes, considerando uma população de 7.580 indígenas, intervalo de confiança de 95%, margem de erro de 5% e uma prevalência estimada do vírus Chikungunya de 46%, baseado em estudo de soroprevalência prévio para um município do estado da Bahia (Riachão do Jacuípe), em Dezembro de 2015 [22,23] e utilizando uma ferramenta online <<http://sampsizer.sourceforge.net/iface/>>. A escolha de um município na Bahia (também localizado na região Nordeste) como referência para a prevalência estimada no cálculo da amostra, deve-se à ausência de dados de seroprevalência nas regiões próximas das tribos. Além disso, este município tem semelhanças climáticas e demográficas com as cidades onde estão localizados os grupos Truká e Fulni-ô (Cabrobó e Águas Belas, respectivamente) (IBGE, 2020).

Os dados foram introduzidos no programa de computador SPSS (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA, Versão 16-0-2, 2008) conferidos duas vezes e com verificação automática de consistência. As variáveis categóricas foram apresentadas como frequências absolutas e relativas, e as variáveis contínuas foram apresentadas como mediana (primeiro [1Q] - terceiro [3Q] quartis) após verificação da normalidade dos dados pelo teste Kolmogorov-Smirnov. A frequência de infecção pelo VCHIK foi descrita em termos de percentagem, e a imprecisão foi quantificada por um intervalo de confiança de 95% (IC). Na análise univariada, indivíduos positivos e negativos foram comparados pelo teste Mann-Whitney U e o qui-quadrado de Pearson (χ^2) para variáveis contínuas e categóricas, respectivamente. Resultados foram considerados estatisticamente significativos quando o valor de p foi inferior a 0,05.

5 RESULTADOS

A totalidade da amostra foi composta por 433 indivíduos, sendo 52 (12%) do grupo controle, 272 (62,8%) do grupo Fulni-ô e 109 (25,2%) do grupo Truká, com predomínio de mulheres, 274 (63,2%). Quanto as medianas (1Q-3Q) de idade e índice de massa corpórea (IMC) da amostra estudada, têm-se, 46.0 (38.0 – 55.0) anos e 28.1 (25.0 – 31.6) kg/m². No que diz respeito as diferentes faixas etárias, observa-se um predomínio de população mais jovem, com 147 (33,9%) entre 30 a 40 anos e 118 (27,3%) entre 41 a 50 anos (Tabela 1).

Tabela 1. Características gerais da amostra estudada (N=433)

Variáveis	N	%
Gênero		
Masculino	159	36.7
Feminino	274	63.2
Grupo populacional		
Controle	52	12.0
Fulni-ô	272	62.8
Truká	109	25.2
Faixa etária		
30 – 40 anos	147	33.9
41 – 50 anos	118	27.3
51 – 60 anos	115	26.6
61 – 70 anos	53	12.2
Condição nutricional*		

Baixo peso	1	0.3
Eutrófico	82	24.1
Sobrepeso	131	38.8
Obeso	124	36.7

Variáveis	Mediana (1Q – 3Q)	Média ± DP
Idade, anos	46.0 (38.0 – 55.0)	46.8 ± 10.7
Peso, kg	72.6 (63.1 – 83.3)	74.7 ± 16.5
Altura, cm	160.0 (155.0 – 166.0)	160.4 ± 8.1
Índice de Massa Corporal, kg/m ²	28.1 (25.0 – 31.6)	29.0 ± 5.9

LEGENDA: DP- desvio padrão; 1Q- primeiro quartil; 3Q- terceiro quartil; *houve perda de dados de peso e/ou altura em 95 indivíduos da amostra.

A prevalência total do IgG para o VCHIK na amostra de estudo foi de 49,9% (216/433; 95% IC: 45-1 - 54-7). No que diz respeito aos subgrupos, a prevalência observada foi 3 (5,8%; 95% IC: 12,1 - 16), 213 (78,3%; 95% IC: 72,9 – 83,1), e 0 (zero) indivíduos positivos para os grupos controle, Fulni-ô, e Truká, respectivamente. Semelhantemente, quando avaliados apenas os indivíduos da tribo Fulni-ô por período de coleta das amostras (SE 34/2016 e SE 22/2017), observamos que a percentagem de indivíduos positivos IgG para VCHIK foi mantida (79,6% e 78,1%, respectivamente).

Na análise univariada, considerando a totalidade da amostra, não se observou associação estatisticamente significativa entre os indivíduos positivos para IgG VCHIK (216, 49,9%) com o sexo (masculino: 45,9%; feminino: 52,2%; P = 0,208), bem como faixa etária (30-40 anos: 52,3%; 41-50 anos: 46,6%; 51-60 anos: 48,7%; 61-70 anos: 52,8%; P = 0,618). Por outro lado, quando se avaliou os subgrupos, observou-se uma alta soroprevalência do VCHIK IgG na população menos urbanizada (Fulni-ô), quando comparada com tribo Truká e grupo controle (P < 0,001). No entanto, a associação desses subgrupos (Fulni-ô, Truká e controle) com variáveis explicativas (sexo, idade, índice de massa corporal), também não foi encontrada (Tabela 2).

Tabela 2. Prevalência do anticorpo IgG para VCHIK nos grupos estudados e associação com sexo, idade e Índice de Massa Corporal

Variáveis	VCHIK IgG		P
	Controle (n = 52) % (positivo/total)	Fulni-ô (n = 272) % (positivo/total)	
Soroprevalência	5,8 (3/52)	78,3 (213/272)	<0,001
Sexo			
Masculino	0,0 (0/26)	75,2 (73/97)	0,213
Feminino	11,5 (3/26)	80,0 (140/175)	
Faixa Etária			
30 – 40 anos	5,9 (1/17)	78,4 (76/97)	0,650
41 – 50 anos	6,7 (1/15)	81,8 (54/66)	
51 – 60 anos	0,0 (0/11)	75,7 (56/74)	
61 – 70 anos	11,1 (1/9)	77,1 (27/35)	
Grupo IMC*			
Baixo peso	0,0 (0/0)	100,0 (1/1)	0,372
Eutrófico	0,0 (0/12)	66,7 (32/48)	
Sobrepeso	6,3 (1/16)	45,8 (64/77)	
Obeso	9,1 (2/22)	80,0 (44/55)	

LEGENDA: IMC- Índice de massa corporal; *72 indivíduos positivos para VCHIK IgG tiveram perdas de dados de peso e/ou altura, todos do grupo Fulni-ô. O teste do qui-quadrado de Pearson (χ^2) foi usado para calcular o valor de p.

Considerando apenas os indivíduos positivos IgG para VCHIK, não houve diferença significativa entre as medianas (1Q – 3Q) de idade para o grupo Fulni-ô, 47,0 (37,0 – 54,0) anos; e grupo controle, 49,0 (41,0 – 59,0) anos; com $P=0,528$. Da mesma forma, não houve diferença para as medianas (1Q – 3Q) de IMC dos grupos Fulni-ô e controle: 28,1 (25,2 – 30,7) kg/m^2 vs. 30,1 (29,8 – 32,5) kg/m^2 , respectivamente; $P = 0,354$ (Apêndice).

6.0 MANUSCRITO

Os objetivos descritos desta pesquisa, foram contemplados no manuscrito produzido, intitulado: “*Anti-chikungunya virus seroprevalence in Indigenous groups in the São Francisco Valley, Brazil*”, que foi submetido ao periódico internacional (PLOS NEGLECTED TROPICAL DISEASES), sendo aprovado para publicação, após ser submetido a revisão pelos pares, em 11/05/2021.

Anti-chikungunya virus seroprevalence in Indigenous groups in the São Francisco Valley, Brazil

Jandir Mendonça Nicacio^{1,2*,#a}, Ricardo Khouri^{3,4,5,#b}, Antônio Marconi Leandro da Silva^{1,#a}, Manoel Barral-Netto^{3,4,6,#b}, João Augusto Costa Lima⁷, Ana Marice Teixeira Ladeira⁸, Rodrigo Feliciano do Carmo^{2,9}, Anderson da Costa Armstrong^{1,2*,#a}

¹ Federal University of Vale do São Francisco School of Medicine-UNIVASF; Petrolina, Pernambuco, Brazil.

² Postgraduate Program in Health and Biological Sciences, Federal University of Vale do São Francisco-UNIVASF, Petrolina, Pernambuco, Brazil.

³ Oswaldo Cruz Foundation/Fiocruz, Instituto Gonçalo Moniz, Salvador, Brazil

⁴ Federal University of Bahia School of Medicine – UFBA

⁵ Rega Institute for Medical Research, KU Leuven, Leuven, Belgium

⁶ Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia de Investigação em Imunologia, São Paulo- SP, Brazil

⁷ Cardiology from Johns Hopkins University

⁸ Postgraduate Course in Medicine and Human Health, Bahiana School of Medicine and Public Health, Salvador, Brazil.

⁹ College of Pharmaceutical Sciences, Federal University of Vale do São Francisco- UNIVASF, Petrolina, Pernambuco, Brazil.

^{#a} Current Address: Department of Medicine, Federal University of Vale do São Francisco- UNIVASF, Petrolina, Pernambuco, Brazil.

^{#b} Current Address: Oswaldo Cruz Foundation/Fiocruz, Instituto Gonçalo Moniz, Salvador, Brazil

*Corresponding author

* jandir.nicacio@univasf.edu.br (JMN); anderson.armstrong@univasf.edu.br (ACA)

Abstract

Background

Chikungunya fever (CHIKF) is a serious public health problem with a high rate of infection and chronic disabling manifestations that has affected more than 2 million people worldwide since 2005. In spite of this, epidemiological data on vulnerable groups such as Indigenous people are scarce, making it difficult to implement public policies in order to prevent this disease and assist these populations.

Objective

To describe the serological and epidemiological profile of chikungunya virus (CHIKV) in two Indigenous populations in Northeast Brazil, as well as in an urbanized control community, and to explore associations between CHIKV and anthropometric variables in these populations.

Methodology/Principal Findings

This is a cross-sectional ancillary study of the Project of Atherosclerosis among Indigenous Populations (PAI) that included people 30 to 70 years old, recruited from two Indigenous tribes (the less urbanized Fulni-ô and the more urbanized Truká people) and an urbanized non-Indigenous control group from the same area. Subjects underwent clinical evaluation and were tested for anti-CHIKV IgG by enzyme-linked immunosorbent assay. Serological profile was described according to ethnicity, sex, and age. The study population included 433 individuals distributed as follows: 109 (25.2%) Truká, 272 (62.8%) Fulni-ô, and 52 (12%) from the non-Indigenous urbanized control group. Overall prevalence of CHIKV IgG in the study sample was 49.9% (216; 95% CI: 45.1 – 54.7). When the sample was stratified, positive CHIKV IgG was distributed as follows: no individuals in the Truká group, 78.3% (213/272; 95% CI: 72.9 – 83.1) in the Fulni-ô group, and 5.8% (3/52; 95% CI: 1.21 – 16) in the control group.

Conclusions/Significance

Positive tests for CHIKV showed a very high prevalence in a traditional Indigenous population, in contrast to the absence of anti-CHIKV serology in the Truká people, who are more urbanized with respect to physical landscape, socio-cultural, and historical aspects, as well as a low prevalence in the non-Indigenous control group, although all groups are located in the same area.

Author summary

Chikungunya fever is a serious public health problem, with a high rate of infection and disease. Chikungunya virus (CHIKV) is a cosmopolitan virus, which has inflicted severe damage in 50 countries in the Americas and is responsible for chronic disabling manifestations. In spite of this, epidemiological data on vulnerable groups such as Indigenous people are scarce. We report on a cross-sectional study describing the seroprevalence of CHIKV in Indigenous groups in the São Francisco Valley, Brazil, in association with anthropometric data. The study population included 433 individuals distributed in the following ethnic groups: 109 (25.2%) Truká, 272 (62.8%) Fulni-ô, and 52 (12%) from the non-Indigenous urbanized control group. When the sample was stratified, positive CHIKV IgG was distributed as follows: no individuals in the Truká group, 213/272 (78.3%; 95% CI: 72.9 – 83.1) individuals in the Fulni-ô group, and 3/52 (5.8%; 95% CI: 1.21 – 16) individuals in the control group. This study shows, for the first time, that CHIKV circulated in an Indigenous population (Fulni-ô) in the São Francisco Valley, in 2016 and 2017. The finding strikingly differs from the absence of anti-CHIKV serology found in the Truká people and from the low prevalence in the urban region of Juazeiro, Bahia.

Keywords: arbovirose; chikungunya fever; Fulni-ô; Truká; seroprevalence.

INTRODUCTION

1
2 The last decades have been marked by arbovirolosis outbreaks with impact on public health. Among
3 these, chikungunya fever (CHIKF) stands out, in the early 2000s with rapid spread, reaching global
4 proportions [1]. Despite this, little is known about the behavior of this arbovirolosis in restricted access
5 groups, considering the ethnic characteristics of each population.

6 CHIKF, which is caused by the chikungunya virus (CHIKV), was silent for three decades until
7 major outbreaks affected people in Kenya and India in 2004 and 2005, respectively [2,3]. In 2013, the
8 disease reached the Americas, and it affected approximately 50 countries by the end of 2014, with almost
9 23,000 confirmed autochthonous cases [4,5]. In 2014, the disease officially arrived in Brazil, and the first
10 autochthonous cases were registered, almost simultaneously in the semi-arid region of the Brazilian
11 Northeast (the poorest region in the country) and in the Amazon Forest Region [6]. Within about two years,
12 nearly one million cases of CHIKF had been registered in the Americas, *Aedes aegypti* being the main
13 vector [7,8]. However, the impact of CHIKV on Brazilian Indigenous populations is still unknown.

14 In Brazil, there are officially 760,350 Indigenous people, composing 416 ethnic groups and 6,238
15 villages, who receive health care assistance from 1,199 Indigenous Primary Health Units [9]. Indigenous
16 groups are distributed throughout the vast territory of Brazil, living in various stages of urbanization. The
17 Northeast Region of Brazil, where European colonization began, is home to Indigenous peoples with
18 diverse ethnicities and traditions [10]. However, very few studies have evaluated the impact of new
19 epidemics on Indigenous communities [11].

20 To date, in Brazil, the largest records of probable case reports of CHIKF were published in the
21 years 2016 and 2017, with 277,882 and 185,605 cases, respectively, and more than 151,000 confirmed
22 cases during these years. The states in the Northeast Region had the highest incidence rates in 2016 and
23 2017 (420.3 cases/100,000 inhabitants and 249.5 cases/100,000 inhabitants, respectively) [12]. In 2018,
24 the Northeast Region showed a significant drop in notifications, becoming fourth out of five regions in
25 terms of incidence (19.5 cases/100,000 inhabitants) [13]. In 2020, up to epidemiological week (EW) 46,
26 the Northeast registered an incidence of 37.5 cases/100,000 inhabitants, showing an increase in cases
27 compared to the previous year [14].

28 Currently, the Northeast state of Pernambuco, which registered new CHIKV case rates of 531.4
29 cases/100,000 inhabitants in 2016, has an incidence of 34 cases/100,000 inhabitants by EW 38 of 2020 [12,

30 14]. These notifications, however, did not take the country's vulnerable Indigenous populations into
31 consideration.

32 Seroprevalence studies on arbovirolosis in Indigenous groups in the Americas are rare. In 2004, one
33 study identified the seroprevalence of dengue IgG in the Yukpa and Barí Indigenous tribes in Venezuela
34 [15]. Later, in 2015, a seroprevalence study of CHIKV, hantavirus, and rickettsia was conducted in the
35 Tuchín Indigenous community in Northern Colombia, finding no cases of CHIKV in the study population
36 [16].

37 This study describes the serological and epidemiological profile of CHIKV in two Indigenous
38 populations in the Northeast Region of Brazil, at different stages of urbanization, in addition to an urbanized
39 control community in the same region. Our hypothesis was that the groups with lower degrees of
40 urbanization, socio-cultural confinement behavior, and conditions strongly related to worse sanitation and
41 health education would have the highest prevalence of CHIKV. Furthermore, this study explores the
42 associations between the serological profile of CHIKV and anthropometric variables usually related to
43 worse outcomes in arbovirolosis outbreaks [17].

44 **METHODS**

45 **Ethics statement**

46 The research was approved by the National Research Ethics Council (CONEP number 1.488.268),
47 the National Indigenous Foundation (Fundação Nacional do Índio [FUNAI]; process number
48 08620.028965/2015-66), and the Indigenous leaders of the participating groups. All participants provided
49 written informed consent before taking part in the study [18,19].

50 **Study design and sample selection**

51 This is a descriptive, cross-sectional, seroprevalence study, with stratified sample according to the
52 degree of urbanization, carried out in specific populations of the São Francisco Valley in Northeast Brazil,
53 composed of Indigenous groups from two tribes (Fulni-ô and Truká) and a non-Indigenous urbanized
54 control group (from Juazeiro city, state of Bahia). The current analysis was carried out as an ancillary study
55 of the Project of Atherosclerosis among Indigenous Populations (PAI) study.

56 The PAI study protocol has been previously described in detail [18]. In summary, PAI was initiated
57 in 2016 as an observational study, whose primary aim was to assess cardiovascular health in two Indigenous
58 groups with different degrees of urbanization and a totally urbanized control group. The PAI study included
59 individuals of both sexes, 30 to 70 years old, without known cardiovascular disease or renal failure requiring

60 hemodialysis, who provided authorization to conduct the study and signed the informed consent term [10,
61 18]. The initial phase of the PAI study was completed in 2017, after including a total of 1061 participants:
62 321 from Fulni-ô tribe, 351 from Truká tribe, and 389 from the city of Juazeiro.

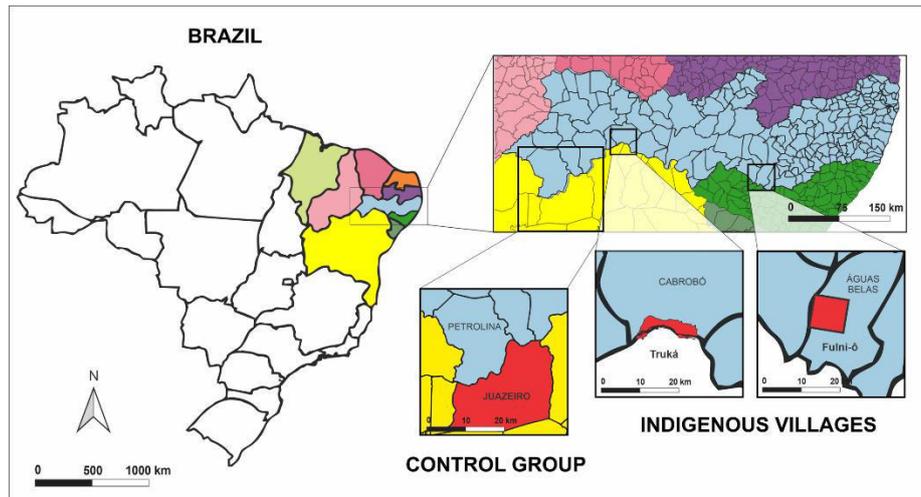
63 **Indigenous groups**

64 The following three groups were included: one Indigenous tribe characterized by low level of
65 urbanization (Fulni-ô, located on the banks of the Ipanema River in the São Francisco Basin); one tribe
66 already affected by the urbanization process (Truká, whose territory is crossed by the northern axis of the
67 São Francisco River Transposition Project); and a control group located in a city with a totally urbanized
68 area and a low profile of migration in the municipality of Juazeiro, Bahia, which is also on the banks of the
69 São Francisco River [18].

70 The Fulni-ô Indigenous tribe is located in the municipalities of Águas Belas and Itaíba, in the
71 *agreste* region of the state of Pernambuco, and it comprises an area of 12,000 m² with 4,689 people,
72 showing signs of less urbanization [18]. Once a year, the Fulni-ô people are required to be confined in
73 isolation from non-Indigenous people for three months in a separate area adjacent to the tribe for the ritual
74 known as *Ouricuri*. The Fulni-ô is the only Indigenous group in Northeast Brazil to maintain their original
75 language for daily use [9,18].

76 The Truká group, on the other hand, comprises people located in the semi-arid region of the same
77 state, in the middle of the São Francisco River; the population comprises 2,981 people, in an area of 6,000
78 m², in the municipality of Cabrobó, on the island known as Ilha de Assunção or Ilha Grande, which is part
79 of the archipelago of Asunción, showing anthropological signs of greater urbanization [9,18]. They are
80 known as a rural community. The geographical locations of the Truká, Fulni-ô, and control group are shown
81 in Figure 1.

82 **Figure 1.** Geographic locations of the Truká, Fulni-ô, and control group



83

84 The definition of urbanization in this study refers not only to population density, soil permeability
 85 to rainfall, scarcity of vegetation, and the characteristics of buildings, as defined by the Brazilian Institute
 86 of Geography and Statistics, but also to the historical and cultural aspects of the Indigenous groups [20]. In
 87 this context, the Fulni-ô group has no paved roads, and their houses are more isolated. Furthermore, they
 88 practice an annual three-month period of isolation from non-Indigenous peoples, in a ritual known as
 89 *Ouricuri*, and they preserve their original language, Yathê, in schools, along with Portuguese [18,19]. From
 90 this point of view, the Fulni-ô group was considered to be less urbanized. In contrast with the Fulni-ô, the
 91 Truká group presents intermediate characteristics of urbanization, with lifestyle changes and major
 92 infrastructural landscape transformation [18,19].

93 Both groups are assisted by a family group of health professionals, comprising a physician, a nurse,
 94 and a group of assistants and local community workers.

95 **Anthropometric data collection**

96 Weight, age, height, and body mass index (BMI) were collected from August 2016 (EW 34) to
 97 June 2017 (EW 22), in two collection periods. During EW 34/2016, anthropometric data and biological
 98 samples were collected only in the Fulni-ô group. In EW 22/2017, a second moment of anthropometric data
 99 and biological sample collection was performed, not only in the Fulni-ô group, but also in the Truká tribe
 100 and in the control group. Data collection followed the criteria of the PAI Study [19]. For analysis, age was
 101 stratified as 30 to 40 years, 41 to 50 years, 51 to 60 years, and 61 to 70 years.

102 Obesity has been described as a major risk factor for severe clinical presentations of arbovirolosis
 103 [17]. Therefore, we included obesity data in our analysis, as measured by BMI, according to the World
 104 Health Organization recommendations. In relation to BMI (kg/m^2), individuals were classified in a

105 simplified manner as underweight (< 18.5), normal (≥ 18.5 and < 25), overweight (≥ 25 and < 30), and
106 obese (≥ 30), in accordance with the World Health Organization [21].

107 **Collection of biological material**

108 Peripheral blood collections were also performed between EW 34/2016 and EW 22/2017 with
109 right or left antecubital fossa venipuncture. After appropriate antiseptis, 5 to 10 ml of venous blood were
110 removed and transported in refrigerated boxes at 2 to 8 °C. Afterwards, serum was centrifuged in 1.5 ml
111 Eppendorf tubes and conserved at -20 to -70 °C. These samples were stored at the Instituto Gonçalo Moniz,
112 FIOCRUZ Bahia and the Laboratory of Clinical Analysis, LPC, Salvador, Bahia.

113 **Serological tests**

114 Serological tests for anti-chikungunya virus IgG by enzyme-linked immunosorbent assay
115 (ELISA) from Euromimmun (Code: EI 293a-9601G) were performed following manufacturer instructions.
116 Values with relative index ≥ 1.1 were considered positive; values ≥ 0.8 and < 1.1 were considered
117 borderline, and values < 0.8 were considered negative. Serological tests were performed on 451 participants
118 of the PAI study who agreed to be included and who had viable serum samples at the time the test became
119 available for the study, during 2019. Only 3 borderline samples from the Fulni-ô group were discarded. A
120 total of 15 lipemic, icteric, hemolyzed, or failed samples were discarded from the 3 groups. No other
121 serological tests were performed for other arboviruses in this study.

122 Although cross-reaction is a challenge in seroprevalence studies for arbovirus, it is particularly
123 problematic in arboviruses of the same family, such as dengue fever, yellow fever, and, more recently, Zika
124 fever [22]. Regarding CHIKV, commercial ELISA diagnostic tests were evaluated, and they showed
125 specificity and sensitivity of 95% and 88%, respectively, for IgG, with 18% false positive for IgM ELISA
126 [23]. In addition, the EuroImmun anti-CHIKV ELISA IgG assay (EUROIMMUN AG, Luebeck, Germany)
127 showed 95.4% sensitivity and 100% specificity in validation studies on another specific population, in
128 previous studies [24].

129 **Statistical analysis**

130 Sample size calculation for the PAI study was previously described [18,19], computing a total of
131 957 participants (319 from each of the three groups). For this ancillary study, the calculated sample size
132 was a total of 364 participants, considering a population of 7580 Indigenous people, 95% confidence
133 interval (CI), 5% precision, and an estimated prevalence of CHIKV of 46%, based on a previous prevalence
134 study for a municipality in the state of Bahia in December 2015 [25,26], using an online tool

135 <<http://sampsizе.sourceforge.net/iface/>>. Our hypothesis was that the groups with lower degrees of
 136 urbanization, socio-cultural confinement behavior and conditions strongly related to worse sanitation and
 137 health education would have the highest prevalence of CHIKV.

138 The choice of a municipality in Bahia (also located in the Northeast Region) as a reference for the
 139 prevalence estimated in the sample calculation was due to the absence of seroprevalence data in the regions
 140 close to the tribes. Furthermore, this municipality has climatic and demographic similarities with the cities
 141 where the Truká and Fulni-ô groups are located [27].

142 Data were entered into the SPSS computer program (SPSS Inc., Chicago, IL, USA, Release 16.0.2,
 143 2008) twice, with automatic consistency and amplitude checking. Categorical variables were presented as
 144 absolute and relative frequencies, and continuous variables were presented as median (first – third quartiles)
 145 after verification of data normality by the Kolmogorov-Smirnov test. The frequency of infection by CHIKV
 146 was described in terms of percentage and respective 95% CI. In univariate analysis, positive and negative
 147 individuals were compared by Mann-Whitney U test and Pearson’s chi-square (χ^2) for continuous and
 148 categorical variables, respectively. The prevalence ratio was programmed to be calculated, using a
 149 multivariable model, only for those variables that showed a p value < 0.2 in the univariate analysis.

150

151 RESULTS

152

153 A total of 433 individuals with full available serological and clinical data were included; the
 154 majority were young women. Of the total, 124 (36.7%) individuals were considered obese, and 131 (38.8%)
 155 were considered overweight (Table 1).

156

157 **Table 1.** Description of characteristics of the total sample studied (n = 433)

Variables	N	%
Sex		
Male	159	36.7
Female	274	63.2
Group		

Control	52	12.0
Fulni-ô	272	62.8
Truká	109	25.2

Age group

30 – 40 years old	147	33.9
41 – 50 years old	118	27.3
51 – 60 years old	115	26.6
61 – 70 years old	53	12.2

Nutritional status*

Underweight	1	0.3
Normal	82	24.1
Overweight	131	38.8
Obese	124	36.7

Variables	Median (1Q – 3Q)	Mean \pm SD
Age, years	46.0 (38.0 – 55.0)	46.8 \pm 10.7
Weight, kg	72.6 (63.1 – 83.3)	74.7 \pm 16.5
Height, cm	160.0 (155.0 – 166.0)	160.4 \pm 8.1
Body mass index, kg/m ²	28.1 (25.0 – 31.6)	29.0 \pm 5.9

158 LEGEND: SD- standard deviation; 1Q- first quartile; 3Q- third quartile. *95 individuals missing weight
159 and/or height data.

160

161 The prevalence of anti-CHIKV IgG was 49.9% (216/433; 95% CI: 45.1 – 54.7). When evaluated
162 separately by group, 3 (5.8%; 95% CI: 1.21 – 16), 213 (78.3%; 95% CI: 72.9 – 83.1), and 0 (zero) positive
163 individuals were observed in the control, Fulni-ô, and Truká groups, respectively. When we evaluated the
164 Fulni-ô individuals by collection period (EW 34/2016 and EW 22/2017), we observed that the percentage
165 of individuals who were positive for anti-CHIKV IgG was maintained (79.6% and 78.1%, respectively).

166 Considering all participants, no significant associations were observed in CHIKV IgG
 167 seropositivity (n = 216; 49.9%) according to sex (male: 45.9%; female: 52.2%; p = 0.208) or age group
 168 (30 to 40 years: 52.3%; 41 to 50 years: 46.6%; 51 to 60 years: 48.7%; 61 to 70 years: 52.8%; p = 0.618).
 169 On the other hand, in relation to groups separated by degrees of urbanization, the Fulni-ô tribe showed a
 170 higher proportion of anti-CHIKV IgG in comparison to the Truká tribe and the control group, and this was
 171 not associated with sex, age group, or BMI categories (Table 2).

172

173 **Table 2.** Prevalence of CHIKV IgG antibodies in population groups (control, Fulni-ô, and Truká) and
 174 association with age, sex, and anthropometric data.

Variables	CHIKV IgG		P
	Control (n = 52) % (positive/total)	Fulni-ô (n = 272) % (positive/total)	
Group prevalence	5.8 (3/52)	78.3 (213/272)	<0.001
Sex			
Male	0.0 (0/26)	75.2 (73/97)	0.213
Female	11.5 (3/26)	80 (140/175)	
Age Group			
30 – 40 years	5.9 (1/17)	78.4 (76/97)	0.650
41 – 50 years	6.7 (1/15)	81.8 (54/66)	
51 – 60 years	0.0 (0/11)	75.7 (56/74)	
61 – 70 years	11.1 (1/9)	77.1 (27/35)	
BMI Group*			
Underweight	0.0 (0/0)	100 (1/1)	0.372
Normal	0.0 (0/12)	66.7 (32/48)	
Overweight	6.3 (1/16)	45.8 (64/77)	
Obese	9.1 (2/22)	80.0 (44/55)	

175 LEGEND: BMI- Body mass index; *72 CHIKV IgG+ individuals with missing weight and/or height, all
 176 from the Fulni-ô group. Pearson's chi-square (χ^2) was used to calculate p.

177

178 Considering participants anti-CHIKV IgG seropositives, there were no significant differences in
 179 median age between Fulni-ô people and urbanized controls (47.0; IQR: 37.0 - 54.0 years vs. 49.0; IQR:
 180 41.0 - 59.0 years, respectively; p = 0.528), or regarding median values of BMI (28.1; IQR: 25.2 - 30.7 kg/m²
 181 vs. 30.1; IQR: 29.8 - 32.5 kg/m², respectively; p = 0.354). Also, there was no significant difference in

182 median age or median values of BMI when assessing anti-CHIKV IgG seropositive and negative
183 participants in these groups (S1 Table).

184

185 **DISCUSSION**

186 Our study shows a high seroprevalence of CHIKV in one traditional Indigenous ethnicity, out of
187 three study groups with different stages of urbanization and diverse environmental conditions. Our results
188 suggest that the most traditional, less urbanized Indigenous community was the one most exposed to
189 CHIKV, as demonstrated by the highest serological rate of infection.

190 Variable results of anti-CHIKV seropositivity have been found in urbanized areas in Brazil. A
191 study evaluated the prevalence in two cities in the state of Bahia, Feira de Santana and Riachão do Jacuípe,
192 showing a total seropositivity of 51% in December 2015 [25], whereas, in Chapada, a district of Riachão
193 do Jacuípe, a rate of 20% positivity was observed in April 2016, and 11% seropositivity was observed in a
194 community of Salvador, Bahia between November 2016 and January 2017 [28,29]. An epidemiological
195 study evaluating two nearby regions, with the same climatic conditions during the same EWs, found
196 different prevalences of 57.1% and 45.7% [25]. This difference in seroprevalence in areas with similar
197 climatic and geographical characteristics is possibly related to several factors, such as population density,
198 sampling type, degree of vector mosquito infestation, sanitary structure of neighborhoods, and commercial
199 activity in the city [10,11,25].

200 The present report draws attention to the fact that CHIKV seems to have had a particular impact
201 on the Fulni-ô people, the least urbanized Indigenous group in the Northeast Region of Brazil, showing
202 more than 70% seroprevalence, in contrast to the absence of anti-CHIKV IgG in the Truká tribe. This
203 significant and unexpected result in the Fulni-ô tribe differs from most epidemiological studies in the
204 Americas, where estimated and found prevalence has been less than 50% [28-30]. To date, few studies have
205 recorded such high prevalences. Among those that have, we highlight 75% in Comoros Island in 2004, 63%
206 in Kenya in 2005 [31,32], and 75.6% in Haiti, in children aged 2 to 14 years, in 2014 [33]. It is, however,
207 important to mention that these studies were conducted in non-Indigenous communities, with different
208 degrees of urbanization.

209 Interestingly, our findings suggest that the more traditional Indigenous tribes might have very
210 particular epidemiological dynamics, regarding viral outbreaks. On the other hand, when assessing non-
211 Indigenous areas around the Fulni-ô tribe (Águas Belas and Itaíba), official data indicate a low rate of

212 notification of suspected cases based on clinical evaluation, considering the cumulative period of 2015 to
213 2020. Importantly, there are no official data on serological prevalence of CHIKV in this area. The
214 municipality of Águas Belas has a population of 40,235 people, and it reported a total of 167 suspected
215 cases in 2016, remaining below 12 cases/year in subsequent years (2017 to 2020). The municipality of
216 Itaíba (total population of 26,256 people), which is adjacent to Águas Belas, reported 143 cases of CHIKV
217 between the years 2015 and 2017. In 2016, of the 167 cases of suspected CHIKV notified in Águas Belas,
218 55% were confirmed by laboratory and/or clinical epidemiological criteria. Of the total of 11 cases notified
219 in Itaíba for 2017, only 1 case was confirmed by serological testing. The raw data for the non-Indigenous
220 municipalities were acquired from the official epidemiological vigilance and are available as
221 Supplementary Material (S1 Appendix and S2 Appendix).

222 Regarding the degree of urbanization in isolated communities, our study also differs from previous
223 assessment of seroprevalence of dengue in the Yukpa (most influenced by urbanization, concerning aspects
224 of the physical landscape, house structure, sanitation conditions, as well as population traffic) and Barí
225 Indigenous groups, in Sierra de Perija, Venezuela, which found higher prevalence in the most urbanized
226 tribe, with greater transit of individuals with the virus within the community, precarious health structure,
227 and higher infestation of *Ae. Aegypti* [15].

228 There are no official data for vector mosquito presence that are specific for the studied tribes.
229 Nevertheless, since 2002, the Brazilian Ministry of Health has been conducting a survey in the nearby cities
230 (*Ae. aegypti* Infestation Index Rapid Survey LIRAA). It consists of a method of monitoring the levels of
231 infestation of *Ae. aegypti* larvae in homes, performed by periodical sampling technique, allowing an
232 entomo-epidemiological survey of the region [34]. In 2017, Águas Belas showed an *Ae. aegypti* Infestation
233 Index Rapid Survey of 2.0, which is considered alert, while, in the city of Cabrobó (adjacent to where the
234 Truká tribe is located), the index was 0.2, which is considered low. In the same period, the city of Juazeiro
235 (control group) showed an Index of 0.8 (considered low or satisfactory) [34]. The different levels of
236 infestation of the vector mosquito might partially explain the higher prevalence of CHIKV in the Fulni-ô
237 people, when compared to the Truká people.

238 Another important aspect for our finding of diverse CHIKV prevalence ratios may be the specifics
239 of weather conditions in different regions. While the tribes are located along the São Francisco River
240 Valley, in an area with tropical climate, the Fulni-ô group is located in the *agreste* region, where rainfall is
241 slightly higher than in the Truká group area; this may favor greater vector mosquito infestation. [35].

242 However, this does not fully explain our results, given that other cities with similar weather conditions
243 show variable notifications of suspected CHIKF cases in the same period [36].

244 There has been much discussion about the role of poorly planned urbanization and disorderly
245 growth in the health of the population, especially with regard to contagious or insect borne diseases [37].
246 The high prevalence of CHIKV in the Fulni-ô people may be favored by the degree of urbanization, with
247 unpaved streets, houses that preserve original constructions, which are partly made of clay, and less sanitary
248 structure [9,18]. The Fulni-ô people also struggle for access to adequate water supply, and they usually store
249 still water, what might be related to mosquito proliferation. This association of CHIKV with the condition
250 of socioeconomic vulnerability has already been identified in previous studies in the Americas, including
251 in a non-Indigenous community in the Brazilian Northeast [28,38]. These factors, in conjunction with a
252 lifestyle characterized by social coexistence, with strong cultural exchange between families and the
253 preservation of confinement rituals (*Ouricuri*), have probably influenced the high rate of infectivity and
254 transmissibility, since people live close together with multiple close social interactions, in the same
255 environment of the mosquito vector, making the Fulni-ô Indigenous Reserve an environment conducive to
256 maintaining humans in the viral cycle over the years [9,18].

257 This study has important limitations that must be considered. Serology was not conducted for other
258 arboviruses that are prevalent in Brazil, and potential serological cross-reactions could not be addressed.
259 The sample was not homogeneous with respect to the proportion of participants in each subgroup. There
260 was a gap between the blood sample collection and the serum analysis. We assessed all blood samples that
261 were properly stored in a sufficient amount for serological testing. The number of tested participants
262 exceeded the sample size estimate, but a relevant number of participants from the main PAI study were not
263 included in this ancillary analysis. Furthermore, there was a lack of clinical data to analyze the association
264 of signs and symptoms with seroprevalence data; thus, we could not address the entire dimension of the
265 clinical relevance related to the chikungunya disease burden in these Indigenous populations. It is, however,
266 necessary to highlight that working with closed populations, who are distant from large urban centers and
267 who have distinct social behaviors, makes it difficult to execute projects in this profile, in addition to the
268 intrinsic logistical limitations to approach and data collection in more isolated populations of difficult
269 access.

270 Chikungunya compromises quality of life, interfering with social and work relationships and often
271 leading to psychiatric disorders [39,40]. This acutely debilitating febrile illness is a serious public health

272 problem, with the risk of evolving into chronic forms. Indigenous people in the Americas have been through
273 known recurrent infectious diseases outbreaks since colonial times, but little is known regarding the
274 dynamics of the disease, as well as the long-term impact on these populations [41]. It is important to
275 understand the epidemiological dynamics of chikungunya, as well as other new infectious diseases, in
276 traditional vulnerable populations such as Indigenous people, in order to aid public health policies directed
277 to the management of chronic forms of the disease and the control of future outbreaks.

278 In conclusion, our study shows a high serological prevalence for CHIKV in a traditional
279 Indigenous population (Fulni-ô) in the São Francisco Valley between 2016 and 2017, regardless of age and
280 sex. This finding differs from the low prevalence found in the more urbanized Truká people and in the non-
281 Indigenous urban control group, although all communities are located in the same region. Understanding
282 the dynamics of epidemics in various locations and their peculiarities in diverse population groups will
283 allow for more appropriate planning of prevention and containment of future epidemic.

Supporting information

S1 Appendix. Notification of suspected cases of chikungunya fever in Águas Belas municipality, from 2016 to 2020.

S2 Appendix. Notification of suspected cases of chikungunya fever in Itaíba municipality, from 2015 to 2017.

S1 Table. Analysis of median values of age and BMI with anti-chikungunya virus seroprevalence

Acknowledgments

We would like to thank the Executive Secretariat of Health Surveillance, particularly the members of the team of the Arboviruses Surveillance Management of the State of Pernambuco and V Regional Health Management for their collaborative efforts on the interpretation of the official data for non-Indigenous areas. We also thank Acácio Willian Faustino de Andrade for helping us to edit the figure referring to the location map of the Fulni-ô and Truká tribes.

REFERENCES

1. World Health Organization, Regional Office for South-East Asia India; 2019 Dec 27 [Internet]. Guidelines for prevention and control of chikungunya fever.; [cited 2021 Mar 9]; Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/guidelines-for-prevention-and-control-of-chikungunya-fever>
2. Mackenzie JS, Chua KB, Daniels PW, Eaton BT, Field HE, Hall RA, et al. Emerging viral diseases of Southeast Asia and the Western Pacific. *Emerg Infect Dis* 2001;7(3 Suppl):497-504. doi: 10.3201/eid0707.017703 PMID: 11485641
3. Machado LC, de Moraes-Sobral MC, Campos TL, Pereira MR, de Albuquerque M, Gilbert C, et al. Genome sequencing reveals coinfection by multiple chikungunya virus genotypes in a recent outbreak in Brazil. *PLoS Negl Trop Dis* 2019;13(5): e0007332. doi: 10.1371/journal.pntd.0007332 PMID: 31095561
4. Gonzalez-Sanchez JA, Ramirez-Arroyo GF. Chikungunya Virus: History, Geographic Distribution, Clinical Picture, and Treatment. *P R Health Sci J* 2018;37(4):187-94. PMID: 30548053 Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30548053>
5. Pan American Health Organization [Internet]. [place unknown]; 2014 Dec 29. Number of Reported Cases of Chikungunya Fever in the Americas, by Country or Territory 2013-2014 (to week noted), *Epidemiological Week / EW* 52; [cited 2021 Mar 9]. Available from: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2014/2014-dec-29-cha-CHIKV-cases-ew-52.pdf>
6. Moizéis RNC, Fernandes TAAM, Guedes PMDM, Pereira HWB, Lanza DCF, Azevedo JWV, et al. Chikungunya fever: a threat to global public health. *Pathogens and global health*, v. 112, n. 4, 2018 Jun 2018. ISSN 2047-7732. doi: 10.1080/20477724.2018.1478777 PMID: 29806537
7. Matusali G, Colavita F, Bordi L, Lalle E, Ippolito G, Capobianchi MR, et al. Tropism of the Chikungunya Virus. *Viruses* 2019;11(2). doi: 10.3390/v11020175 PMID: 30791607
8. Pan American Health Organization: World Health Organization [Internet]. [place unknown]; 2017 Dec 22. Number of Reported Cases of Chikungunya Fever in the Americas, by Country or Territory 2017 (to week noted): Cumulative cases *Epidemiological Week / EW* 51; [cited 2020 Dec 1]; Available from: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2017/2017-dec-22-phe-CHIKV-cases-ew-51.pdf>

9. Povos Indígenas no Brasil: Instituto Socio Ambiental [Internet]. [place unknown]; 2018. Quadro geral dos povos; [cited 2020 Jan 17]; Available from: https://pib.socioambiental.org/pt/Quadro_Geral_dos_Povos
10. Armstrong AC, Ladeia AMT, Marques J, Armstrong DMFO, Silva AML, Morais Junior JC, et al. Urbanização Associa-se com Tendência a Maior Mortalidade Cardiovascular em Populações Indígenas: o Estudo PAI. *Arq Bras Cardiol.* 2018;110(3):240-5. 2018. doi: 10.5935/abc.20180026
11. Bolaños A, Montoya-Ruiz C, Perez-Peréz JC, Rodas JD, Mattar S. Seroprevalence of arenavirus and hantavirus in indigenous populations from the Caribbean, Colombia. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2019;53. doi: 10.1590/0037-8682-0132-2019
12. Brasil- Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico: Monitoramento dos casos de dengue, febre de chikungunya e febre pelo vírus Zika até a Semana Epidemiológica 50, 2017. 2017; [cited 2020 Jan 15]; Available from: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/janeiro/10/2017-046-Publicacao.pdf>
13. Brasil- Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico: Monitoramento dos casos de dengue, febre de chikungunya e doença aguda pelo vírus Zika até a Semana Epidemiológica 49 de 2018. 2018; [cited 2020 Jan 15]; Available from: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/janeiro/02/2018-067.pdf>
14. Brasil- Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico: Monitoramento dos casos de arboviroses urbanas transmitidas pelo Aedes Aegypti (dengue, chikungunya e zika), semanas epidemiológicas 1 a 46, 2020; [cited 2020 Jan 15]; Available from: <https://central3.to.gov.br/arquivo/545538/>
15. Valero N, Espina LM, Estévez J, Meleán E, Larreal Y, Maldonado M, et al. [Immunity to Flavivirus in Amerindian Population of the Sierra De Perijá, Zulia State, Venezuela]. *Investigacion clinica* 2004;45(4). PMID: 15602900 Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15602900>
16. Barrera S, Martínez S, Tique-Salleg V, Miranda J, Guzmán C, Mattar S. Seroprevalence of Hantavirus, Rickettsia y Chikungunya in the indigenous population of Tuchín, Córdoba. *Infectio* 2015;19. doi: 10.1016/j.infect.2015.02.001
17. Badawi A, Ryoo SG, Vasileva D, Yaghoubi S. Prevalence of chronic comorbidities in chikungunya: A systematic review and meta-analysis. *International journal of infectious diseases: IJID: official publication of the International Society for Infectious Diseases*, v. 67, 2018 Feb 2018. ISSN 1878-3511. doi: 10.1016/j.ijid.2017.12.018 PMID: 29277382
18. Armstrong A, Marques J, Patriota P, Armstrong D, Negreiro GH, Saad PF, et al. Urbanization and indigenous health in northeast Brazil - concepts of the project of atherosclerosis among indigenous populations (PAI). *Navigating Complexity: Human – Environmental Solutions for a Challenging Future* [Internet]. 2018 [cited 2021 Jan 6]:1-166. Available from: https://sheconference2018.weebly.com/uploads/1/6/2/3/16236920/she_5.pdf
19. Patriota PVAM, Ladeia AMT, Marques J, Khoury R, Barral A, Cruz AA, et al. Echocardiography and Analysis of Subclinical Cardiovascular Diseases in Indigenous People Living in Different Degrees of Urbanization: Project of Atherosclerosis Among Indigenous Populations (Pai). *Arq Bras Cardiol: Imagem cardiovasc*, v. 33, p. 8, 2020. doi: 10.47593/2675-312X/20203304eabc78
20. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). *Áreas urbanizadas*. Rio de Janeiro: IBGE; 2017. Available from: <https://ibge.gov.br/>
21. World Health Organization: Body mass index- BMI [Internet]. [place unknown]; 2021. Body Mass Index; [cited 2021 Jan 21]; Available from: <https://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi>
22. Alwinn R, Doerr HW, Emmerich P, Schmitz H, Preiser W. Cross-reactivity in flavivirus serology: new implications of an old finding? *Medical microbiology and immunology*, v. 190, n. 4, 2002 Mar 2002. ISSN 0300-8584. doi: 10.1007/s00430-001-0107-9 PMID: 12005333
23. Prat CM, Flusin O, Panella A, Tenebray B, Lanciotti R, Leparç-Goffart I. Evaluation of commercially available serologic diagnostic tests for chikungunya virus. *Emerging infectious diseases*,

v.20, n. 12, 2014 Dec 2014. ISSN 1080-6059. doi: 10.3201/eid2012.141269 PMID: 25418184

24. Litzba N, Schuffenecker I, Zeller H, Drosten C, Emmerich P, Charrel R, et al. Evaluation of the first commercial chikungunya virus indirect immunofluorescence test. *Journal of virological methods*, v. 149, n. 1, 2008 Apr 2008. ISSN 0166-0934. doi: 10.1016/j.jviromet.2008.01.004 PMID: 18294706

25. Dias PJ, Costa MN, Campos GS, Paixão ES, Natividade MS, Barreto FS, et al. Seroprevalence of Chikungunya Virus after Its Emergence in Brazil - Volume 24, Number 4—April 2018 – *Emerging Infectious Diseases journal - CDC* 2018. doi:10.3201/eid2404.171370

26. Pourhoseingholi MA, Vahedi M, Rahimzadeh M. Sample size calculation in medical studies. *Gastroenterology and hepatology from bed to bench*, v. 6, n. 1, Winter 2013 2013. ISSN 2008-2258.

Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24834239> PMID: 24834239

27. IBGE- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística [Internet]. Brasília; 2020. Cidades e Estados: Riachão do Jacuípe; [cited 2020 Dec 20]; Available from: <https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/ba/riachao-do-jacuipe.html>

28. Cunha RV, Trinta KS, Montalbano CA, Sucupira MV, de Lima MM, Marques E, et al. Seroprevalence of Chikungunya Virus in a Rural Community in Brazil. *PLoS Neglected Tropical Diseases* 2017;11(1). doi: 10.1371/journal.pntd.0005319 PMID: 28107342

29. Anjos RO, Mugabe V, Moreira P, Carvalho CX, Portilho MM, Khouri R, et al. Transmission of Chikungunya Virus in an Urban Slum, Brazil. *Emerg Infect Dis.* 2020;26(7):1364-1373. doi: 10.3201/eid2607.190846.

30. Slavov SN, Otaguiri KK, Bianchini ML, Bitencourt HTO, Chagas MCM, Guerreiro DSS, et al. Seroprevalence of Chikungunya Virus in Blood Donors from Northern and Southeastern Brazil. *Hematology, transfusion and cell therapy* 2018;40(4). doi: 10.1016/j.htct.2018.04.002.

31. Sergon K, Yahaya AH, Brown J, Bedja SA, Mlindasse M, Agata N, et al. Seroprevalence of Chikungunya virus infection on Grande Comore Island, union of the Comoros, 2005. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 76, n. 6, p. 1189-1193, 2007. ISSN 1476-1645. doi: 10.4269/ajtmh.2007.76.1189 PMID: 17556634

32. Sergon K, Njuguna C, Kalani RM, Ofula V, Onyango CO, Konongoi LS, et al. Seroprevalence of Chikungunya virus (CHIKV) infection on Lamu Island, Kenya, October 2004. *The American journal of tropical medicine and hygiene.* 2008;78(2). doi: 10.4269/ajtmh.2008.78.333 PMID: 18256441

33. Poirier MJ, Moss DM, Feaser KR, Streit TG, Chang GJJ, Whitney M, et al. Measuring Haitian children's exposure to chikungunya, dengue and malaria. *Bulletin of the World Health Organization* 2016;94(11). doi: 10.2471/BLT.16.173252 PMID: 27821884

34. LIRAA aponta 357 municípios em situação de Risco para dengue, zika e chikungunya [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2017 Nov 28. Lira; [cited 2020 Jun 15]; Available from: <https://www.saude.gov.br/noticias/agencia-saude/42041-liraa-aponta-357-municipios-em-situacao-de-risco-para-dengue-zika-e-chikungunya>.

35. APAC- Agência Pernambucana de Águas e Clima [Internet]. Recife-PE: Governo do Estado de Pernambuco; [entre 2017 e 2018]. Monitoramento Pluviométrico; [cited 2020 Aug 30]; Available from: <http://www.apac.pe.gov.br/meteorologia/monitoramento-pluvio.php>

36. Informe Epidemiológico Arboviroses: Casos e óbitos de dengue, chikungunya e zika Monitoramento dos índices de infestação [Internet]. Recife: Secretaria Executiva de Vigilância em Saúde; 2017. Casos e óbitos de dengue, chikungunya e zika Monitoramento dos índices de infestação: Período de referência vetorial: SE 03 (01/01/17 a 21/01/17); [cited 2020 Aug 26]; Available from: <https://www.mppe.mp.br/mppe/attachments/article/7318/INFORME%20ARBOVIROSES%20SES-PE%20SE%2003-2017.pdf>

37. Almeida LS, Cota ALS, Rodrigues DS. Sanitation, Arboviruses, and Environmental Determinants of Disease: impacts on urban health. *Ciencia & saude coletiva*, v. 25, n. 10, 2020 Oct 2020. ISSN 1678-4561. doi: 10.1590/1413-812320202510.30712018 PMID: 32997018

38. Silva MMO, Tauro LB, Kikuti M, Anjos RO, Santos VC, Gonçalves TSF, et al. Concomitant Transmission of Dengue, Chikungunya, and Zika Viruses in Brazil: Clinical and Epidemiological Findings From Surveillance for Acute Febrile Illness. *Clin Infect Dis*. 2019 Nov 27;69(12):2238. doi: 10.1093/cid/ciy1083 PMID: 30561554
39. Silva NMD, Teixeira RAG, Cardoso CG, Siqueira Junior JB, Coelho GE, Oliveira ESF. Chikungunya surveillance in Brazil: challenges in the context of Public Health. *Epidemiol Serv Saude*. 2018;27(3): e2017127. doi: 10.5123/s1679-49742018000300003
40. Krystosik AR, Curtis A, Buritica P, Ajayakumar J, Squires R, Dávalos D, et al. Community context and sub-neighborhood scale detail to explain dengue, chikungunya and Zika patterns in Cali, Colombia. *PLoS One* 2017. doi: 10.1371/journal.pone.0181208 PMID: 28767730
41. Gurgel, CBFM, Rosa, CAPD. Smallpox in Brazilian Colonial Ages (16th and 17th Centuries). *Journal of Tropical Pathology*, 41, 2013-09-17 2012. doi: 10.5216/rpt.v41i4

7.0 DISCUSSÃO

O nosso estudo revelou uma elevada soroprevalência IgG VCHIK numa etnia indígena mais tradicional (ARMSTRONG et al., 2018). Os resultados sugerem que a comunidade indígena menos urbanizada, segundo os aspectos previamente definidos de urbanização (PATRIOTA, 2019), foi a mais exposta ao VCHIK, demonstrado pela elevada taxa de infecção serológica. No entanto, não foi possível avaliar o seu impacto clínico-epidemiológico.

Resultados variáveis da soropositividade para o vírus Chikungunya têm sido encontrados em áreas urbanizadas no Brasil, inclusive em municípios do nordeste brasileiro. Duas cidades no estado da Bahia, Feira de Santana e Riachão do Jacuípe apresentaram 51% de soropositividade total, em dezembro de 2015. Quando estas duas regiões foram avaliadas separadamente, encontrou-se diferenças significativas nas prevalências, com 57,1% e 45,7%, respectivamente (DIAS et al., 2018). Heterogeneidade dos dados epidemiológicos também foi encontrada em outras áreas próximas, com condições climáticas e demográficas semelhantes, inclusive em outros países das Américas (NICARAGUA, 2017). Em 2016, observou-se uma prevalência de Chikungunya maior que 45% na área urbana de Riachão do Jacuípe, no entanto, em Chapada, um distrito rural deste município, a taxa de infecção foi inferior de 20% (CUNHA et al., 2017). Em Pau da Lima, região suburbana de Salvador, foi encontrado uma prevalência de 11% do VCHIK entre novembro 2016 a fevereiro 2017, diferente do histórico de surto nos anos de 2015 e 2016 neste mesmo município (ANJOS, 2019). Ainda, no município de Feira de Santana (a segunda cidade mais populosa do estado da Bahia) em recente estudo ecológico de base populacional, identificou-se a soroprevalência em “Áreas Satélites” do município, encontrando uma prevalência global de 22%, que, no entanto, variou de 2 a 70,5% entres as diversas “Áreas Satélites” (TEIXEIRA, et al., 2021). Estas diferenças na soroprevalência, em áreas com características climáticas e geográficas semelhantes, ainda precisam ser melhor estudadas, mas, possivelmente estão relacionadas com fatores diversos, tais como o desenho do estudo, a densidade populacional, grau de infestação do mosquito vetor, estrutura sanitária, urbanização, trânsito populacional, susceptibilidade imunológica e situações de vulnerabilidade social (BARRERA, 2015; PERKINS, et al., 2015; ARMSTRONG, 2017; DIAS et al., 2018; PATRIOTA, 2019). De uma maneira

geral, o que se observa é que essa arbovirose apresenta uma alta taxa de infecção, especialmente em condições favoráveis à infestação do mosquito vetor (WENXI *et al.*, 2017).

A alta taxa de infecção observada no gupo Fulni-ô, demonstrado por mais de 70% de soroprevalência (IgG CHIKV) em contraste com a ausência de soropositividade na tribo Truká e baixa prevalência (quase 6%) no grupo controle é um resultado significativo e inesperado, diferindo da maioria dos estudos epidemiológicos nas Américas, onde a prevalência encontrada foi inferior a 50% (CUNHA, 2017; NICARÁGUA, 2017; SLAVOV, 2018; ROSANGELA, 2019) Poucos estudos têm documentado altas taxas de ataque do VCHIK nas diversas regiões do mundo. Dentre estes, destacamos 75% na Ilha de Comores em 2004; 63% no Quênia em 2005; 75,6% no Haiti, em crianças de 2-14 anos, em 2014 e 73%no município de Juigalpa- Nicarágua, em 2015 (POIRIER, 2016; NICARAGUA, 2017). Contudo, é importante registrar, que todos esses estudos epidemiológicos foram conduzidos em comunidades não indígenas.

No que diz respeito à situação epidemiológica da infecção pelo VCHIK nas regiões próximas aos grupamentos indígenas, o município de Águas Belas (onde se encontra mais de 90% do território da tribo Fulni-ô) notificou 166 casos suspeitos em 2016, caindo para 04 casos em 2017 e 09 casos em 2018. Neste primeiro ano, dos 166 casos, 55% foram confirmados por critérios laboratoriais e/ou clínico epidemiológicos (ANEXO 1). Por outro lado, o município de Itaíba (região onde fica menos de 10% da tribo Fulni-ô), registou nos anos 2015 a 2017, 143 casos suspeitos, com apenas 01 caso confirmado (ANEXO 2). Ademais, em Cabrobó (onde se localiza a tribo Truká), foram notificados nos anos de 2016 a 2018, 47, 0 e 02 casos, respectivamente, sendo apenas 7 casos confirmados nesse período (ANEXO 3). À despeito disso, saliente-se que, no mesmo período de 2016, o estado de Pernambuco registrava a maior taxa de incidência deste arbovírus, com 531,4 casos/100.000 habitantes desde seu primeiro registro em 2014 (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017).

Apesar da alta taxa de infecção sorológica do VCHIK observada no grupamento indígena Fulni-ô, não há qualquer registro de notificação de casos suspeitos ou de impacto clínico-epidemiológico desta doença nesta tribo nos períodos 2015 a 2020, segundo dados do Sistema de Informações Epidemiológicas da V GERES- Secretaria

de Saúde do Estado de Pernambuco, não obstante Águas Belas ter registrado um pico de notificações de casos suspeitos neste período (ANEXO 1).

Em relação à associação dos diferentes graus de urbanização das comunidades indígenas com a soroprevalência dos arbovírus, outro estudo encontrou resultado diferente, como foi o caso do perfil sorológico de Dengue nos grupos indígenas Yukpa e Barí em Sierra de Perijá- Venezuela. O grupo Yupka (mais influenciado pela urbanização) apresentou uma soroprevalência de Dengue de 46,1%, enquanto a tribo Barí (menos urbanizado) apresentou soroprevalência de 6,4%. Diferente da tribo Barí, que é geograficamente menos acessível as outras comunidades e apresenta uma arquitetura de casas tipicamente indígenas, o grupo Yupka (que apresentou prevalência significativamente maior de Dengue) apresenta característica de maior influência do processo de urbanização, com trânsito frequente de outras comunidades, aliado a uma estrutura sanitária precária e presença do mosquito vetor (VALERO, 2004). Neste caso, é necessário destacar, que a definição de urbanização do estudo referido, levou em consideração, de forma majoritária, os aspectos geográficos e estruturais.

Apesar da vigilância entomológica e controle vetorial serem estratégias importantes dos programas de saúde pública de prevenção das arboviroses, há escassez de dados de mapeamento do mosquito vetor para arbovírus em grupamentos indígenas no Vale do São Francisco. No entanto, desde 2002, o Ministério da Saúde do Brasil vem realizando um mapeamento domiciliar do mosquito nas cidades, por amostragem, através da identificação infestação de larvas de *Aedes aegypti* nas casas, em municípios com menos de 2.000 imóveis – Levantamento de Índice Amostral (LIA) e com mais de 2.000 imóveis- Levantamento Rápido de Índice de Infestação por *Aedes aegypti* (LIRAA), o que permite rastrear as infestações e estabelecer medidas de prevenção. Em 2017, Águas Belas, nas proximidades da tribo Fulni-ô, mostrou um LIRAA de 2,0, que é considerado "alerta", enquanto na cidade de Cabrobó (adjacente ao local onde se encontra a tribo Truka), este mesmo Índice era de 0,2, considerado baixo (LIRA, 2017). Apesar da diferença na infestação do mosquito vector, com maior densidade de larvas em Águas Belas (onde se localiza a tribo Fulni-ô), não há dados suficientes para afirmar que isto teve influência nos resultados do nosso estudo.

Outro aspecto importante são as condições meteorológicas locais. Embora as comunidades estudadas estejam localizadas numa área de clima tropical, o grupo Fulni-ô está localizado na região agreste, onde a pluviosidade é mais elevada em comparação com as áreas da tribo Truká e do grupo controle, o que pode favorecer uma maior infestação do mosquito vetor (RODRIGUES, et al., 2015; APAC; JUNQUEIRA,2020). Estudos têm demonstrado que condições climáticas influenciam fortemente na transmissibilidade do vírus pelo vetor, sendo praticamente inexistente em locais com temperaturas abaixo de 15°C (RODRIGUES, et al., 2015). No entanto, esse fato não explica inteiramente os nossos resultados, uma vez que outras cidades da mesma GERES e com condições meteorológicas semelhantes, mostram notificações variáveis de casos suspeitos de FCHIK no mesmo período (PERNAMBUCO. SECRETARIA EXECUTIVA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE, 2017).

Além disso, a associação da FCHIK com a condição de vulnerabilidade socioeconômica já foi identificada em estudos anteriores nas Américas, incluindo em comunidades não indígenas do Nordeste brasileiro (ANJOS, 2019; SILVA MMO; RIBEIRO, 2018). Assim, a alta prevalência do VCHIK no grupo Fulni-ô pode também ter sido favorecida pelo menor grau de urbanização, com casas que preservam a construção original, parcialmente feitas de barro e que favorecem a presença do mosquito e pouca estrutura sanitária (ARMSTRONG, 2017; PATRIOTA, 2019). Estes fatores, em conjunto com um estilo de vida caracterizado pela convivência social próxima das famílias, com forte intercâmbio cultural entre elas e a preservação dos rituais de confinamento (Ouricuri), influenciaram provavelmente a elevada taxa de infecção e transmissibilidade, uma vez que as pessoas vivem juntas, no mesmo ambiente do mosquito vetor, tornando, possivelmente, a Reserva Indígena Fulni-ô um ambiente propício à manutenção do ciclo viral ao longo dos anos (PATRIOTA, 2019).

Este estudo tem limitações importantes que devem ser consideradas, tais como amostra não homogênea no que se refere ao número de participantes de cada grupo; a potencial reação sorológica cruzada, não sendo possível realizar outras técnicas laboratoriais confirmatórias, nem sorologias para outros arbovírus. Além disso, houve falta de registro de dados clínicos, não sendo possível avaliar a associação com dados de soroprevalência, muito menos identificar formas agudas e crônicas da doença. Ademais, não há dados entomológicos para analisar a infestação vetorial do *Aedes aegypti* nesses grupamentos indígenas. É, contudo, necessário salientar que trabalhar

com populações fechadas, distantes dos grandes centros urbanos, de difícil acesso e com comportamentos sociais distintos, torna complexo a execução de projetos neste perfil.

8.0 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Febre da Chikungunya é uma doença altamente debilitante e um grave problema de saúde pública, com risco de evoluir para formas crônicas, comprometendo a qualidade de vida, interferindo com as relações sociais e de trabalho e levando frequentemente a perturbações psíquicas (SILVA MMO; RIBEIRO, 2018; CUNHA, 2017). Os povos indígenas nas Américas têm passado por surtos recorrentes de doenças infecciosas desde os tempos coloniais, mas pouco se sabe sobre a dinâmica da doença, bem como sobre o impacto a longo prazo nestas populações (GURGEL, 2009). É importante compreender a dinâmica epidemiológica da FCHIK, bem como de outras doenças infecciosas, nas populações tradicionais vulneráveis, para ajudar na implementação de políticas públicas de saúde.

Apesar de não guardar ainda uma maior relevância epidemiológica, é importante destacar a necessidade de estudar o ciclo enzoótico de outras arboviroses, como é o caso do vírus Mayaro (MAYV), especialmente nas populações com comportamento social de maior isolamento, como é o caso do grupamento indígena Fulni-ô. Como se sabe, por se tratar de um *Alfavírus*, da família *Togaviridae*, apresenta risco real de reação cruzada com a Febre Chikungunya. E, considerando as evidências de circulação concomitante destes arbovírus e dos surtos de Febre do Mayaro já descritas no norte do país, urge a necessidade de monitorização do MAYV nas diversas populações, principalmente nas áreas rurais de alta soroprevalência da VCHIK (MOURÃO *et al.*, 2009; FIGUEIREDO, 2019; CAICEDO, *et al.*, 2021)

Uma recente revisão sistemática a respeito do comportamento epidemiológico do vírus Mayaro nas Américas, descreveu uma prevalência que variou 2 a 68% em estudos transversais, com artralgia crônica observada em estudos de desenho longitudinal. Nesse cenário, embora o mosquito *Aedes aegypti* não apresente importância vetorial em estudos entomológicos de campo, sua presença neste vetor já foi identificada *in vitro* (CAICEDO, *et al.*, 2021).

Portanto, em virtude das transformações humanas nas américas, entender o comportamento epidemiológico das arboviroses nestas populações exige, na atualidade, não apenas estudar as arboviroses clássicas, mas identificar,

concomitantemente, arboviroses potencialmente devastadoras (CAICEDO, et al., 2021)

10.0 CONCLUSÕES

Em conclusão, o nosso estudo mostra uma elevada prevalência sorológica do VCHIK numa população indígena tradicional (Fulni-ô) no Vale do São Francisco entre 2016 e 2017, independentemente da idade e sexo. Esta constatação difere da baixa prevalência encontrada no povo Truká (mais urbanizado) e no grupo de controle não indígena, embora todas as comunidades estejam localizadas na mesma região. A compreensão da dinâmica das epidemias em vários locais e das suas peculiaridades em diversos grupos populacionais permitirá um planeamento mais adequado da prevenção e contenção de futuras epidemias.

REFERÊNCIAS

- 1 ALVAREZ, M.F. Cardiovascular involvement and manifestations of systemic Chikungunya virus infection: A systematic review. **F1000Research**, 6, 03/29/2017 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28503297>>.
- 2 ALWINN, R. *et al.* Cross-reactivity in flavivirus serology: new implications of an old finding? **Medical microbiology and immunology**, v. 190, n. 4, 2002 Mar 2002. ISSN 0300-8584. Disponível em:<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12005333>>.
- 3 ANJOS, R. **Soroprevalência e fatores associados e infecção prévia pelo vírus chikungunya em um bairro de Salvador**. 2019. Dissertação (Pós graduação em Biotecnologia em Saúde e Medicina investigativa) – Fundação Oswaldo Cruz/ Instituto Gonçalo Moniz, Salvador. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/3390>. Acesso em: 2 nov. 2020.
- 4 ARMSTRONG, A.C. *et al.* Urbanização Associa-se com Tendência a Maior Mortalidade Cardiovascular em Populações Indígenas: o Estudo PAI. **Arq. Bras. Cardiol.**, 110, n. 3, p. 240-245, 03/2018 2018. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2018000300240&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 2 nov. 2020.
- 5 AZEREDO, E.L. *et al.* Clinical and Laboratory Profile of Zika and Dengue Infected Patients: Lessons Learned From the Co-circulation of Dengue, Zika and Chikungunya in Brazil. **PLoS currents**, 10, 02/15/2018 2018. Disponível em:<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29588874>>. Acesso em 5 nov. 2020.
- 6 AZEVEDO, Juliana. **Análise do ciclo biológico do Aedes aegypti (Diptera: Culicidae) exposto a cenários de mudanças climáticas previstas pelo IPCC (Intergovernmental Panel on Climate Change)**. 2015. Dissertação (Pós-Graduação em Entomologia) - Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia – INPA, Manaus.
- 7 BADAWI, A. *et al.* Prevalence of chronic comorbidities in chikungunya: A systematic review and meta-analysis. **International journal of infectious**

- diseases:** IJID: official publication of the International Society for Infectious Diseases, 67, 2018 Feb 2018. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29277382/>>. Acesso em: 5 nov. 2020.
- 8 BARR, K. L.; VAIDHYANATHAN, V. Chikungunya in Infants and Children: Is Pathogenesis Increasing? **Viruses**, 11, n. 3, Mar 23 2019. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.3390/v11030294>>. Acesso em: 03 maio 2020.
 - 9 BATISTA, M. R. R. O Desencantamento da Aldeia: exercício antropológico a partir do relatório circunstanciado de identificação e delimitação da terra indígena Truká. **Revista de Estudos e Pesquisas**, Brasília, 2004. Disponível em: <<https://bibliotecadigital.mdh.gov.br/jspui/handle/192/759>>. Acesso em: 07 mar. 2020.
 - 10 BESSOON, S. *et al.* Chikungunya fever, Mauritius, 2006. **Emerging infectious diseases**, 14, n. 2, 2008 Feb 2008. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18258136>>. Acesso em: 07 mar. 2020.
 - 11 BONIFAY, T. *et al.* Atypical and severe manifestations of chikungunya virus infection in French Guiana: A hospital-based study. **PloS one**, 13, n. 12, 12/06/2018. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30521555>>. Acesso em: 02 mar. 2020.
 - 12 BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Plano de Contigência Nacional para a Febre de Chikungunya**. In: Ministério da Saúde: Secretaria de Vigilância em Saúde. Brasília, 2014a. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/plano_contingencia_nacional_febre_chikungunya.pdf. Acesso em: 23 dez. 2020
 - 13 BRASIL- MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Portaria Nº 1.721, de 6 de junho de 2014**. Brasília-DF 2014. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt1271_06_06_2014.html>. Acesso em dez. 2020.
 - 14 BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Boletim Epidemiológico. Monitoramento dos casos de dengue, febre de chikungunya e febre pelo vírus Zika até a Semana Epidemiológica 2, 2016**. 2016. Disponível em: <<https://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2016/fevereiro/04/2016-003-Dengue-SE2.pdf>>. Acesso em: 26 dez. 2020.

- 15 BRASIL; MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Boletim Epidemiológico. Monitoramento dos casos de dengue, febre de chikungunya e febre pelo vírus Zika até a Semana Epidemiológica 50, 2017.** 2017. Disponível em: <<https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/janeiro/10/2017-046-Publicacao.pdf>>. Acesso em: 15 dez. 2020.
- 16 BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Boletim Epidemiológico. Monitoramento dos casos de dengue, febre de chikungunya e doença aguda pelo vírus Zika até a Semana Epidemiológica 49 de 2018.** 2018. Disponível em: <<https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/janeiro/02/2018-067.pdf>>. Acesso em: 26 dez. 2020.
- 17 BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Boletim Epidemiológico. Monitoramento dos casos de arboviroses urbanas transmitidas pelo Aedes (dengue, chikungunya e Zika), Semanas Epidemiológicas 01 a 52.** 2019. Disponível em: <<https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2020/janeiro/20/Boletim-epidemiologico-SVS-02-1-.pdf>>. Acesso em: 26 dez. 2020.
- 18 BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Boletim Epidemiológico. Monitoramento dos casos de arboviroses urbanas transmitidas pelo Aedes Aegypti (dengue, chikungunya e zika), semanas epidemiológicas 1 a 46, 2020.** 2020. Disponível em: <<https://central3.to.gov.br/arquivo/545538/>>. Acesso em: 26 dez. 2020.
- 19 BRITO, C.A.A. *et al.* Central and peripheral nervous system involvement caused by Zika and chikungunya coinfection. **PLoS neglected tropical diseases**, 11, n. 7, 07/13/2017 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28704365>>. Acesso em: 26 dez. 2020.
- 20 CAMPOS, JLA. **Ecologia e sustentabilidade do extrativismo do ouricuri (Syagrus coronata (Mart.) Becc.) pelos índios Fulni-ô no nordeste do Brasil em um cenário de mudanças ambientais e culturais.** 2017. 194 f. Tese (Doutorado em Botânica) - Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife, 2017. Disponível em: <<http://www.tede2.ufrpe.br:8080/tede2/bitstream/tede2/7279/2/Juliana%20Loureiro%20de%20Almeida%20Campos.pdf>>. Acesso em: 29 mar. 2021.

- 21 CAICEDO E-Y, et al. (2021) **The epidemiology of Mayaro virus in the Americas: A systematic review and key parameter estimates for outbreak modelling**. *PLoS Negl Trop Dis* 15(6): e0009418. Disponível em:<<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0009418>>. Acesso em: 30 jun. 2021.
- 22 CARDONA-CORREA, S.E.; CASTAÑO-JARAMILLO, L.M; QUEVEDO-VELEZ, A. [Vertical transmission of chikungunya virus infection. Case Report]. **Revista chilena de pediatría**, 88, n. 2, 2017 Apr 2017.
- 23 CARISSIMO, G.; NG, L. F. P. Understanding Molecular Pathogenesis with Chikungunya Virus Research Tools. **Curr Top Microbiol Immunol**, Mar 20 2019. Disponível em: < http://dx.doi.org/10.1007/82_2019_158>. Acesso em: 03 marc. 2020.
- 24 CARVALHO, R. G.; LOURENÇO-DE-OLIVEIRA, R.; BRAGA, I. A. Updating the geographical distribution and frequency of *Aedes albopictus* in Brazil with remarks regarding its range in the Americas. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, 109, n. 6, p. 787-796, Sep 2014. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/0074-0276140304>>. Acesso em: 03 marc. 2020
- 25 CARRILLO-HERNANDEZ, M. Y. *et al.* Co-circulation and simultaneous co-infection of dengue, chikungunya, and zika viruses in patients with febrile syndrome at the Colombian-Venezuelan border. **BMC Infect Dis**, 18, n. 1, p. 61, Jan 30 2018. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1186/s12879-018-2976-1>>. Acesso em: 03 marc 2020.
- 26 CHIRATHAWORN, C. *et al.* Cytokine levels in patients with chikungunya virus infection. **Asian Pacific journal of tropical medicine**, 6, n. 8, 2013 Aug 2013. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23790334>>. Acesso em: 10 marc. 2020.
- 27 CHOW, A. *et al.* Persistent arthralgia induced by Chikungunya virus infection is associated with interleukin-6 and granulocyte macrophage colony-stimulating factor. **J Infect Dis**, 203, n. 2, p. 149-157, Jan 15 2011. Disponível em:< <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3071069/>>. Acesso em: 10 marc. 2020.
- 28 CLINICAL EVALUATION & DISEASE: MODES OF TRANSMISSION. *In*: **Centers for Diseases Control and Prevention- CDC**.

[S. I.], 17 dez. 2018. Disponível em:
<<https://www.cdc.gov/chikungunya/hc/clinicalevaluation.html>>. Acesso em: 2 nov. 2020.

- 29 COIMBRA J., C.E. Perfis de saúde indígena, tendências nacionais e contextos locais: Reflexões a partir do caso Xavante, Mato Grosso. **Epidemiologia e Saúde dos Povos Indígenas no Brasil**, 2003. Disponível em:<https://www.academia.edu/29767208/Perfis_de_saúde_indígena_tendências_nacionais_e_contextos_locais_Reflexões_a_partir_do_caso_Xavante_Mato_Grosso>. Acesso em: 10 marc. 2020.
- 30 COSTA, C. F. *et al.* Transovarial transmission of DENV in *Aedes aegypti* in the Amazon basin: a local model of xenomonitoring. **In: Parasit Vectors**, 2017. v. 10. Disponível em:<<http://dx.doi.org/10.1186/s13071-017-2194-5>>. Acesso em: 10 mar. 2020.
- 31 COUDERC, T. *et al.* A Mouse Model for Chikungunya: Young Age and Inefficient type-I Interferon Signaling Are Risk Factors for Severe Disease. **PLoS pathogens**, 4, n. 2, 02/08/2008. Disponível em:
<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18282093>>. Acesso em: 11 mar. 2020.
- 32 CUNHA RV. *et al.* Seroprevalence of Chikungunya Virus in a Rural Community in Brazil. **PLoS neglected tropical diseases** 2017;11(1). Disponível em:< <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3071069/>>. Acesso em 15 marc. 2020.
- 33 DANTAS, M. A. A PRESENÇA INDÍGENA NA CONSTITUIÇÃO DA CIDADE DE ÁGUAS BELAS, PERNAMBUCO. **Revista de Pesquisa Histórica- CLIO**, 2, 28, 2011-08-02 2010. Artigos Livres. Disponível em:<<https://periodicos.ufpe.br/revistas/revistaclio/article/view/2426>>. Acesso em: 11 marc. 2020.
- 34 DHANOA, A. *et al.* Impact of dengue virus (DENV) co-infection on clinical manifestations, disease severity and laboratory parameters. **BMC Infect Dis**, 16, n. 1, p. 406, Aug 11 2016. Disponível em:<<http://dx.doi.org/10.1186/s12879-016-1731-8>>. Acesso em:10 nov. 2020.
- 35 DIALLO, M. *et al.* Vectors of Chikungunya virus in Senegal: current data and transmission cycles. **Am J Trop Med Hyg**, 60, n. 2, p. 281-286, Feb 1999.

Disponível em:< <http://dx.doi.org/10.4269/ajtmh.1999.60.281>>. Acesso em: 10 mar. 2020.

- 36 DIAS, Juarez P *et al.* Seroprevalence of Chikungunya Virus in 2 Urban Areas of Brazil 1 Year after Emergence. **Emerging Infectious Diseases**, [s. l.], v. 24, ed. 4, April 2018 2018. DOI doi:10.3201/eid2404.171370. Disponível em:<https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/24/4/17-1370_article>. Acesso em: 1 dez. 2020.
- 37 DONALISIO, M. R.; FREITAS, A. R. R.; ZUBEN, A. P. B. V. Arboviruses emerging in Brazil: challenges for clinic and implications for public health. **Rev. Saúde Pública**, 51, 00/2017 2017. Disponível em:<https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102017000100606>. Acesso em: 10 marc. 2020.
- 38 ECONOMOPOULOU, A. *et al.* Atypical Chikungunya virus infections: clinical manifestations, mortality and risk factors for severe disease during the 2005-2006 outbreak on Reunion. **Epidemiol Infect**, 137, n. 4, p. 534-541, Apr 2009. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1017/s0950268808001167>. Acesso em: 20 maio 2020.
- 39 FIGUEIREDO, L.T.M. Human Urban Arboviruses Can Infect Wild Animals and Jump to Sylvatic Maintenance Cycles in South America. **Frontiers in cellular and infection microbiology**, v. 9, 07/17/2019 2019. ISSN 2235-2988. Disponível em:<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31380302>>. Acesso em: 12 fev 2020.
- 40 FORRESTER, N.L. Chikungunya: Evolutionary history and recent epidemic spread. **Antiviral research**, 120, 2015 Aug 2015. Disponível em:<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25979669>>. Acesso em: 02 fev. 2020.
- 41 FULNI-Ô. **Terras Indígenas no Brasil**. 2020. Disponível em:<<https://terrasindigenas.org.br/pt-br/terras-indigenas/3667>>. Acesso em: maio 2020.
- 42 GIRARD, M. *et al.* Arboviruses: A global public health threat. **Vaccine**, v. 38, n. 24, 05/19/2020 2020. ISSN 1873-2518. Disponível em:

<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32336601>>. Acesso em: 02 maio 2020.

- 43 GONZALEZ-SANCHEZ, J. A.; RAMIREZ-ARROYO, G. F. Chikungunya Virus: History, Geographic Distribution, Clinical Picture, and Treatment. **P R Health Sci J**, 37, n. 4, p. 187-194, Dec 2018. Disponível em: <<http://dx.doi.org/>>. Acesso em: 15 marc. 2020.
- 44 GOULD, E. *et al.* Emerging arboviruses: Why today? **One health** (Amsterdam, Netherlands), v. 4, 07/01/2017 2017. ISSN 2352-7714. Disponível em:<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28785601>>.Acesso em: 15 marc. 2020.
- 45 HONORIO, N. A. *et al.* The spatial distribution of *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* in a transition zone, Rio de Janeiro, Brazil. **Cad Saude Publica**, 25, n. 6, p. 1203-1214, Jun 2009. Disponível em:<<http://dx.doi.org/10.1590/s0102-311x2009000600003>>.Acesso em 16 marc. 2020.
- 46 INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Povos Indígenas do Brasil**. Instituto Sócio Ambienta; 2020. IBGE; [cited 2020 Jan 17]; Disponível em:<https://pib.socioambiental.org/pt/Quadro_Geral_dos_Povos>. Acesso em: dezembro 2020
- 47 INSTITUTO SÓCIO AMBIENTAL. **Quadro Geral dos Povos - Povos Indígenas no Brasil**. 2007. Disponível em:<https://pib.socioambiental.org/pt/Quadro_Geral_dos_Povos>. Acesso em: 17 janeiro 2021.
- 48 JONES, R; KULKARNI, M.A; DAVIDSON, T.M.V. Arbovirus vectors of epidemiological concern in the Americas: A scoping review of entomological studies on Zika, dengue and chikungunya virus vectors. **PloS one**, v. 15, n. 2, 02/06/2020 2020. ISSN 1932-6203. Disponível em:<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32027652> >. Acesso em dez 2020.
- 49 JUPP, P. G.; McINTOSH, B. M. *Aedes furcifer* and other mosquitoes as vectors of chikungunya virus at Mica, northeastern Transvaal, South Africa. **J Am Mosq Control Assoc**, 6, n. 3, p. 415-420, Sep 1990.Disponível em:<<http://dx.doi.org/>>. Acesso em: marc 2020.

- 50 LEUNG, J. Y.-S.; NG, M. M.-L.; CHU, J. J. H. Replication of Alphaviruses: A Review on the Entry Process of Alphaviruses into Cells. **Advances in Virology**, 2011, 2011/07/02 2011. Review Article. Disponível em:<<https://www.hindawi.com/journals/av/2011/249640>>. Acesso em: marc. 2020.
- 51 LITZBA, N. *et al.* Evaluation of the first commercial chikungunya virus indirect immunofluorescence test. **Journal of virological methods**, 149, n. 1, 2008 Apr 2008. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18294706>>. Acesso em: nov. 2020.
- 52 LOURENÇO-DE-OLIVEIRA, R; FAILLOUX AB. High risk for chikungunya virus to initiate an enzootic sylvatic cycle in the tropical Americas. **PLoS neglected tropical diseases**, 11, n. 6, 06/29/2017 2017. Disponível em:<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28662031>>. Acesso em: nov. 2020.
- 53 LUM, F.M; NG, L.F. Cellular and molecular mechanisms of chikungunya pathogenesis. **Antiviral research**, 120, 2015 Aug 2015. Disponível em:<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26092642>>. Acesso em: fev. 2020.
- 54 LUMSDEN, W.H. An epidemic of virus disease in Southern Province, Tanganyika Territory, in 1952-53. II. General description and epidemiology. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 49, n. 1, 1955 Jan 1955. ISSN 0035-9203. Disponível em:<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14373835>>. Acesso em: marc. 2020.
- 55 LYRA, P.P. *et al.* Congenital Chikungunya Virus Infection after an Outbreak in Salvador, Bahia, Brazil. **AJP reports**, 6, n. 3, 2016 Jul 2016. Disponível em:<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4993616/>>. Acesso em: abr. 2020.
- 56 MACHADO, L. C. *et al.* Genome sequencing reveals coinfection by multiple chikungunya virus genotypes in a recent outbreak in Brazil. **PLoS Negl Trop Dis**, 13, n. 5, p. e0007332, May 2019. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0007332>>. Acesso em: marc. 2020.

- 57 MATUSALI, G. *et al.* Tropism of the Chikungunya Virus. **Viruses**, 11, n. 2, Feb 20 2019. Disponível em:<<http://dx.doi.org/10.3390/v11020175>>. Acesso em: fev. 2020.
- 58 MAVALANKAR, D.; SHASTRI, P.; RAMAN, P. Chikungunya epidemic in India: a major public-health disaster. **The Lancet. Infectious diseases**, 7, n. 5, 2007 May 2007. Disponível em:<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17448932>>. Acesso em: fev. 2020.
- 59 MAVALE, M. *et al.* Venereal transmission of chikungunya virus by *Aedes aegypti* mosquitoes (Diptera: Culicidae). **The American journal of tropical medicine and hygiene**, 83, n. 6, 2010 Dec 2010. Disponível em:<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21118928>>. Acesso em: 19 marc. 2020.
- 60 MENON, P.R. *et al.* A child with serious Chikungunya virus (CHIKV) infection requiring intensive care, after an outbreak. **Indian journal of pediatrics**, 77, n. 11, 2010 Nov 2010. Disponível em:<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20803176>>. Acesso em: 7 marc.2020.
- 61 MITCHELL, C. **PAHO/WHO | Cases of dengue in the Americas exceeded 3 million in 2019.** 12/02/2020. Disponível em:<https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=15722:cases-of-dengue-in-the-americas-exceeded-3-million-in-2019&Itemid=1926> (=en >. Acesso em: Junho 2020.
- 62 MOHAN, A. *et al.* EPIDEMIOLOGY, CLINICAL MANIFESTATIONS, AND DIAGNOSIS OF CHIKUNGUNYA FEVER: LESSONS LEARNED FROM THE RE-EMERGING EPIDEMIC. *In: Indian J Dermatol*, 2010. v. 55, p. 54-63.
- 63 MOIZÉIS, R.N.C. *et al.* Chikungunya fever: a threat to global public health. **Pathogens and global health**, v. 112, n. 4, 2018 Jun 2018. ISSN 2047-7732. Disponível em:<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29806537>>. Acesso em: fev. 2020.
- 64 NATRAJAN, M.S; ROJOS, A.; WAGGONER, J.J. Beyond Fever and Pain: Diagnostic Methods for Chikungunya Virus. **Journal of clinical microbiology**,

57, n. 6, 05/24/2019 2019. Disponível em:<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30995993>>. Acesso em: abr. 2020.

- 65 NAVECA, F. G. *et al.* Genomic, epidemiological and digital surveillance of Chikungunya virus in the Brazilian Amazon. **PLoS Negl Trop Dis**, 13, n. 3, p. e0007065, Mar 2019. Disponível em:<<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0007065>>. Acesso em: abr. 2020.
- 66 NG, F. *et al.* IL-1beta, IL-6, and RANTES as biomarkers of Chikungunya severity. **PloS one**, 4, n. 1, 2009 2009. Disponível em:<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19156204>>. Acesso em: abr. 2020.
- 67 NICARAGUA, Dirección General de Vigilancia para la Salud, Ministerio del Poder Ciudadano para la Salud de Nicaragua, Managua, Nicaragua, & Ministerio del Poder Ciudadano para la Salud de Nicaragua (2017). Seroprevalencia y tasa de ataque clínica por chikungunya en Nicaragua, 2014-2015 [Chikungunya seroprevalence and clinical case rate in Nicaragua, 2014-2015]. **Revista panamericana de salud publica = Pan American journal of public health**, 41, e59. Disponível em:<<https://doi.org/10.26633/RPSP.2017.59>>. Acesso em: abr. 2021.
- 68 OBEYSEKERE, I.; HERMON, Y. Myocarditis and cardiomyopathy after arbovirus infections (dengue and chikungunya fever). **British heart journal**, 34, n. 8, 1972 Aug 1972. Disponível em:<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4262698>>. Acesso em abr. 2020.
- 69 OLIVEIRA, V. C.; ALMEIDA, L. C. N. [Aedes aegypti and Aedes albopictus in bromeliads grown in the Bauru Municipal Botanical Gardens, Sao Paulo, Brazil]. **Cad Saude Publica**, 33, n. 1, p. e00071016, Jan 23 2017. Disponível em:<<http://dx.doi.org/10.1590/0102-311x00071016>>. Acesso em: fev. 2020.
- 70 PATRIOTA, P. **PROJETO ATEROSCLEROSE EM INDÍGENAS (PAI): PROTOCOLO DO ESTUDO E RESULTADOS PRELIMINARES**. 2019. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde e Biológicas) - Universidade Federal do Vale do São Francisco, Petrolina.
- 71 PATRIOTA, P.V.A.M. *et al.* Echocardiography and Analysis of Subclinical Cardiovascular Diseases in Indigenous People Living in Different Degrees of Urbanization: Project of Atherosclerosis Among Indigenous Populations (Pai).

- Arq Bras Cardiol: Imagem cardiovasc**, 3, 33, p. 8, 2020. Disponível em:<<https://pesquisa.bvsalud.org/gim/resource/en/biblio-1146295?src=similardocs>>. Acesso em: fev. 2020.
- 72 SESAI. **Secretaria Especial de Saúde Indígena**. 2020. Disponível em: <<https://www.saude.gov.br/saude-indigena/sobre-a-sesai>>. Acesso em: Acesso em Maio 2020.
- 73 PERNAMBUCO. SECRETARIA EXECUTIVA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. **Informe Epidemiológico Arboviroses: Casos e óbitos de dengue, chikungunya e zika Monitoramento dos índices de infestação: Período de referência vetorial: SE 03 (01/01/17 a 21/01/17)**. Recife. Disponível em: <<https://www.mppe.mp.br/mppe/attachments/article/7318/INFORME%20ARB OVIROSES%20SES-PE%20SE%2003-2017.pdf>>. Acesso em 26 agosto 2020.
- 74 PERNAMBUCO. SECRETARIA EXECUTIVA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. **Situação Epidemiológica das Arboviroses. Semana Epidemiológica 49**. 2020. Disponível em:<<http://portal.saude.pe.gov.br/noticias/secretaria-executiva-de-vigilancia-em-saude/semana-reforca-combate-ao-aedes-aegypti>>. Acesso em: 26 dez. 2020.
- 75 RATSITORAHINA, M. *et al.* Outbreak of Dengue and Chikungunya Fevers, Toamasina, Madagascar, 2006. *In: Emerg Infect Dis*, 2008. v. 14, p. 1135-1137. Disponível em:<<http://dx.doi.org/10.3201/eid1407.071521>>. Acesso em 26 dez. 2020.
- 76 REDDY, V. *et al.* Correlation of plasma viral loads and presence of Chikungunya IgM antibodies with cytokine/chemokine levels during acute Chikungunya virus infection. **Journal of medical virology**, 86, n. 8, 2014 Aug 2014. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jmv.23875>>. Acesso em: 20 de. 2020.
- 77 REIS, I. C. *et al.* Entomo-virological surveillance strategy for dengue, Zika and chikungunya arboviruses in field-caught Aedes mosquitoes in an endemic urban area of the Northeast of Brazil. **Acta Trop**, 197, p. 105061, Sep 2019. Disponível em:<<http://dx.doi.org/10.1016/j.actatropica.2019.105061>>. Acesso em: dez 2020.

- 78 REZZA, G. *et al.* Infection with chikungunya virus in Italy: an outbreak in a temperate region. **Lancet**, 370, n. 9602, p. 1840-1846, Dec 1 2007. Disponível em: < [http://dx.doi.org/10.1016/s01406736\(07\)61779-6](http://dx.doi.org/10.1016/s01406736(07)61779-6)>. Acesso em: 12 marc. 2020.
- 79 RODRIGUES FARIA N *et al.* Epidemiology of Chikungunya Virus in Bahia, Brazil, 2014-2015. **PLOS Currents Outbreaks**. 2016 Feb 1 . Edition 1. Disponível em:< <http://currents.plos.org/outbreaks/article/epidemiology-of-chikungunya-virus-in-bahia-br>>. Acesso em maio 2021
- 80 RODRIGUEZ-MORALES, AJ *et al.* Prevalence of Post-Chikungunya Infection Chronic Inflammatory Arthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Arthritis care & research**, 68, n. 12, 2016 Dec 2016. Disponível em:<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27015439>>. Acesso em: 20 marc. 2020.
- 81 SERGON, K. *et al.* Seroprevalence of Chikungunya Virus (CHIKV) Infection on Lamu Island, Kenya, October 2004. **The American journal of tropical medicine and hygiene**, 78, n. 2, 2008 Feb 2008. Disponível em:<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18256441>>. Acesso em: 12 marc. 2020.
- 82 SHANMUGARAJ, B.; MALLA, A.; RAMALINGAM, S. Epidemiology, clinical features and transmission of re-emerging arboviral infection chikungunya. **Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine**, 9, n. 4, p. 135-135, 2019. Disponível em:<<https://go.gale.com/ps/i.do?p=HRCA&sw=w&issn=22211691&v=2.1&it=r&id=GALE>>. Acesso em: 13 marc. 2020.
- 83 SILVA M. M.O; RIBEIRO G. S. **Características clínicas e epidemiológicas associadas à infecção por Dengue, Zika e Chikungunya em Salvador, Bahia**. 2018. 79 f. Tese (Doutorado em Biotecnologia em Saúde e medicina investigativa)-Fundação Oswaldo Cruz/ Instituto Gonçalo Moniz, Salvador. 2018. Disponível em:<https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/35440> Acesso em: 26 ago. 2020.
- 84 SILVA, N. M. *et al.* Chikungunya surveillance in Brazil: challenges in the context of Public Health. **Epidemiol Serv Saude**, 27, n. 3, p. e2017127, Sep 3 2018. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.5123/s1679-49742018000300003>>. Acesso em: 12 jan. 2020.
- 85 SILVA, J.V.J. *et al.* A scoping review of Chikungunya virus infection: epidemiology, clinical characteristics, viral co-circulation complications, and

- control. **Acta tropica**, 188, 2018 Dec 2018. Disponível em:
<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30195666>>. Acesso em: 12 ago. 2020.
- 86 SILVA, J.W.P. Doença pelo vírus do Oeste do Nilo: um novo problema para o Brasil? **Epidemiol. Serv. Saúde** [Internet], v. 25, 2016. Disponível em:
<http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-49742016000300671&lng=pt>. Acesso em: 03 marc. 2020.
- 87 SIMON, F. *et al.* Chikungunya virus infection. **Current infectious disease reports**, 13, n. 3, 2011 Jun 2011. Disponível em:<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21465340>>. Acesso em: ago. 2020.
- 88 SISSOKO D. *et al.* Seroprevalence and Risk Factors of Chikungunya Virus Infection in Mayotte, Indian Ocean, 2005-2006: A Population-Based Survey. **PLoS One**, 3, n.8, Ago. 2008. Disponível em:<<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0003066>>. Acesso em: ago. 2020.
- 89 SOURISSEAU, M. *et al.* Characterization of Reemerging Chikungunya Virus. **PLoS pathogens**, 3, n. 6, Jun 2007. Disponível em:<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17604450>>. Acesso em: marc. 2020.
- 90 SOUZA-NETO, J.A.; JR, POWELL, J.R.; BONIZZONI, M. Aedes aegypti vector competence studies: A review. **Infection, genetics and evolution**, 67, Jan 2019. Disponível em:<<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1567134818307159>>. Acesso em: 26 ago. 2020.
- 91 SUWANMANEE, S. *et al.* Monitoring arbovirus in Thailand: Surveillance of dengue, chikungunya and zika virus, with a focus on coinfections. **Acta tropica**, 188, 2018 Dec 2018. Disponível em:<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30248317>>. Acesso em: 20 marc. 2020.
- 92 TANDALE, B.V. *et al.* Systemic involvements and fatalities during Chikungunya epidemic in India, 2006. **Journal of clinical virology**: the official publication of the Pan American Society for Clinical Virology, 46, n. 2, 2009 Oct 2009. Disponível em:<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19640780>>. Acesso em: 12 marc. 2020.

- 93 TEIXEIRA, M.G. *et al.* East/Central/South African genotype chikungunya virus, Brazil, 2014. **Emerging infectious diseases**, 21, n. 5, 2015 May 2015. Disponível em:<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25898939>>. Acesso em: 10 fev.2020.
- 94 TEIXEIRA, M.G. *et al.* Seroprevalence of Chikungunya virus and living conditions in Feira de Santana, Bahia- Brazil. **PloS Neglected Tropical Diseases**, 15, n. 4, 2021 Apr . Disponível em:<<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0009289>> Acesso em: 25 maio 2021.
- 95 TENG, T.-S. *et al.* Host response to Chikungunya virus and perspectives for immune-based therapies. **Future Virology**, v. 6, n. 8, 2011. Disponível em:<<http://dx.doi.org/10.2217/fvl.11.67>, 2011-08-19 2011>. Acesso em: 20 ago. 2020.
- 96 THAVARA, U. *et al.* Outbreak of chikungunya fever in Thailand and virus detection in field population of vector mosquitoes, *Aedes aegypti* (L.) and *Aedes albopictus* Skuse (Diptera: Culicidae). **Southeast Asian J Trop Med Public Health**, 40, n. 5, p. 951-962, Sep 2009. Disponível em: <<http://dx.doi.org/>>. Acesso em: ago. 2020.
- 97 THIBOUTOT, M. M. *et al.* Chikungunya: a potentially emerging epidemic? **PLoS Negl Trop Dis**, 4, n. 4, p. e623, Apr 27 2010. Disponível em:<<https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0000623>>. Acesso em: 12 ago. 2020.
- 98 TORRES, J.R. *et al.* Congenital and perinatal complications of chikungunya fever: a Latin American **experience**. **International journal of infectious diseases**: IJID: official publication of the International Society for Infectious Diseases, 51, Oct 2016. Disponível em:<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27619845>>. Acesso em: 20 marc. 2020.
- 99 TRUKÁ. **Terras Indígenas no Brasil. 2020**. Disponível em: <<https://terrasindigenas.org.br/pt-br/terras-indigenas/3777>. Acesso em: Maio 2020.

- 100 TSETSARKIN, K.A. *et al.* A Single Mutation in Chikungunya Virus Affects Vector Specificity and Epidemic Potential. **PLoS pathogens**, 3, n. 12, Dec. 2007. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18069894>>. Acesso em: fev. 2020.
- 101 VOGELS, C.B.F. *et al.* Arbovirus coinfection and co-transmission: A neglected public health concern? **PLoS biology**, v. 17, n. 1, Jan. 2019. ISSN 1545-7885. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30668574>>. Acesso em: jan. 2021.
- 102 VILLAMIL-GOMEZ, W. *et al.* Congenital Chikungunya Virus Infection in Sincelejo, Colombia: A Case Series. **J Trop Pediatr**, 61, n. 5, p. 386-392, Oct 2015. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1093/tropej/fmv051>>. Acesso em: jan. 2020.
- 103 WAGNER, J.M. *et al.* **Enhanced Production of Chikungunya Virus-Like Particles Using a high-pH Adapted Spodoptera Frugiperda Insect Cell Line.** PLoS one, 9, n. 4, 04/08/2014 2014. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24713807>WEAVER, S.C.;
- 104 WELCH, J. R. *et al.* Nutrition Transition, Socioeconomic Differentiation, and Gender Among Adult Xavante Indians, Brazilian Amazon. **Human Ecology**, 37, n. 1, p. 13-26, Jan. 2009. Disponível em: < <https://link.springer.com/article/10.1007/s10745-009-9216-7>> Acesso em: 20 set. 2020.
- 105 WENXI, A.N. *et al.* Recent progress on chikungunya virus research. **Virology**, 32, n. 6, p. 441-453, Dec 2017. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1007/s12250-017-4072-x>>. Acesso em: 20 marc. 2020.
- 106 WIMALASIRI-YAPA, B.M.C.R. *et al.* Chikungunya virus in Asia – Pacific: a systematic review. **Emerg Microbes Infect**, 8, n. 1, p. 70-79, 2019. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1080/22221751.2018.1559708>>
- 107 WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Health Emergency Dashboard.** 2020. Disponível em: <https://www.who.int/csr/don/24-september-2020-chikungunya-chad/en/>. Acesso em: 26 dezembro 2020.

108 WORLD HEALTH ORGANIZATION: **Body mass index- BMI** [Internet]. [place unknown]; 2021. Body Mass Index. Disponível em:<https://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi>. Acesso em: 21 jan. 2021.

ANEXOS:

ANEXO 1- Notificação de casos suspeitos de Febre Chikungunya no município de Águas Belas- PE, de 2016 a 2020

ANEXO 1-. Notificação de casos suspeitos de Febre Chikungunya no município de Águas Belas de 2015 a 2020.

Chikungunya - Águas Belas 2015*			Chikungunya- Águas Belas 2016				Chikungunya- Águas Belas 2017					
SE	Ing/branco	Total	SE	Ing/branco	Descartado	Chikungunya	Total	SE	Ing/branco	Descartado	Chikungunya	Total
Semana 35	1	1	Semana 05	2	0	1	3	Semana 04	1	0	1	2
Semana 37	11	11	Semana 06	21	0	0	21	Semana 20	0	1	0	1
Semana 38	27	27	Semana 07	20	0	26	46	Semana 21	0	0	1	1
Semana 39	2	2	Semana 08	13	0	25	38	Semana 39	1	1	0	2
Semana 40	31	31	Semana 09	5	0	15	20	Semana 40	0	1	0	1
Semana 45	12	12	Semana 10	7	0	7	14	Semana 41	1	2	0	3
Semana 46	3	3	Semana 11	3	0	6	9	Semana 46	0	1	0	1
Semana 47	6	6	Semana 12	2	0	5	7	Total	3	6	2	11
Total	93	93	Semana 13	1	0	2	3					
			Semana 15	0	0	2	2	Chikungunya- Águas Belas 2018				
			Semana 20	0	0	1	1	SE	Ing/branco	Descartado	Chikungunya	Total
			Semana 21	0	0	1	1	Semana 02	0	0	1	1
			Semana 27	0	0	1	1	Semana 05	0	2	1	3
			Semana 40	1	0	0	1	Semana 06	0	1	0	1
			Total	75	0	92	167	Semana 11	0	1	0	1
			Chikungunya- Águas Belas 2019					Semana 19	0	1	0	1
			SE	Ing/branco	Descartado	Chikungunya	Total	Semana 38	0	2	0	2
			Semana 12	1	0	0	1	Total	0	7	2	9
			Semana 13	0	1	0	1	Chikungunya- Águas Belas 2020				
			Semana 18	0	1	0	1	SE	Ing/branco	Descartado	Chikungunya	Total
			Semana 19	1	0	0	1	Semana 26	0	0	1	1
			Semana 20	1	4	0	5	Semana 28	1	0	0	1
			Semana 38	0	1	0	1	Semana 29	1	0	0	1
			Semana 51	1	0	0	1	Semana 34	0	2	0	2
			Total	4	7	0	11	Total	2	2	1	5

LEGENDA: Ing/branco- Casos notificados, não confirmados; SE- Semana Epidemiológica; * sem informações de casos confirmados e descartados
 FONTE: SINAN/V GERES (Sistema de Informações de Agravos de Notificações/ V Gerência Regional de Saúde)

ANEXO 2- Notificação de casos suspeitos de Febre Chikungunya no município de Itaíba-PE, de 2015 a 2017

ANEXO 2- Notificação de casos suspeitos de Febre Chikungunya no município de Itaíba, de 2015 a 2017.

Chikungunya- Itaíba 2015					Chikungunya- Itaíba 2016				
SE	Ing/branco	Descartado	Chikungunya	Total	SE	Ing/branco	Descartado	Chikungunya	Total
Semana 32	8	*	*	*	Semana 23	1	*	*	*
Semana 33	8	*	*	*	Semana 39	1	*	*	*
Semana 36	5	*	*	*	Total	2	*	*	*
Semana 37	29	*	*	*					
Semana 38	16	*	*	*	Chikungunya Itaíba 2017				
Semana 39	12	*	*	*	SE	Ing/branco	Descartado	Chikungunya	Total
Semana 40	11	*	*	*	Semana 05	0	1	0	1
Semana 41	17	*	*	*	Semana 06	1	1	0	2
Semana 42	3	*	*	*	Semana 08	0	1	0	1
Semana 43	4	*	*	*	Semana 12	0	0	1	1
Semana 44	8	*	*	*	Semana 14	0	1	0	1
Semana 45	6	*	*	*	Semana 19	0	2	0	2
Semana 47	2	*	*	*	Semana 20	0	2	0	2
Semana 48	1	*	*	*	Semana 23	0	1	0	1
Total	130	*	*	*	Total	1	9	1	11

LEGENDA: Ing/branco: Casos notificados, não confirmados; * sem informações; SE- Semana Epidemiológica
 FONTE: SINAN/ V GERES (Sistema de Informações de Agravos de Notificações/ V Gerência Regional de Saúde)

ANEXO 3. Notificação de casos de Febre Chikungunya no município de Cabrobó.

AGRAVO	ANO				
Chikungunya	2016	2017	2018	2019	2020
Notificados	47	0	02	62	21
Descartados	38	0	02	60	21
Confirmados	07	0	0	02	0
Inconclusivo	02	0	0	0	0

FONTE: Secretaria Municipal de Saúde de Cabrobó

APÊNDICE

Apêndice 01:

Tabela 3. Análise de medianas de idade e IMC com soroprevalência para IgG VCHIK

	Controle (n=52)	Fulni-ô (n=272)	Truká (n=109)	
Variáveis	Mediana (1Q - 3Q)	Mediana (1Q - 3Q)	Mediana (1Q - 3Q)	P
Idade, anos				
Soropositivo	49,0 (41,0 – 59,0)**	47,0 (37,0 – 54,0)#	-	0,528
Soronegativo	47,0 (38,5 – 56,0)**	47,5 (38,0 – 56,0)#	46,0 (39,0 – 53,0)	0,663
Índice de Massa Corporal, kg/m²				
Soropositivo	30,1 (29,8 – 32,5)†	28,1 (25,2 – 30,7)‡	-	0,354
Soronegativo	28,7 (24,9 – 31,8)†	26,2 (24,2 – 30,5)‡	29,1 (25,7 – 32,9)	0,364

LEGENDA: 1Q – primeiro quartil; 3Q – terceiro quartil; *72 indivíduos positivos para IgG VCHIK apresentaram perdas de dados de peso e/ou altura, todos do grupo Fulni-ô; **p = 0,757; #p = 0,520; †p = 0,340; ‡p = 0,797

Apêndice 02:

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA
EM PESQUISA



Continuação do Parecer: i.488.268

dano COMPROVADAMENTE DECORRENTE DESTA PESQUISA, terá direito a indenização.". Solicita-se retirar do texto o trecho em destaque.

RESPOSTA : O trecho retirado do texto,

conforme orientado. ANÁLISE :

PENDÊNCIA ATENDIDA.

Considerações Finais a critério da CONEP:

Diante do exposto, a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - Conep, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS nº 466 de 2012 e na Norma Operacional nº 001 de 2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa proposto.

Situação: Protocolo aprovado.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMACOES_BASICAS_DO_PROJETO_559712.pdf	07/03/2016 13:16:08		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_PESQUISA.docx	07/03/2016 13:15:24	Anderson da Costa Armstrong	Aceito
Recurso Anexado pelo Pesquisador	Carta_Resposta_CONEP.docx	07/03/2016 13:14:47	Anderson da Costa Armstrong	Aceito
Outros	Instrumento_de_coleta.docx	07/03/2016 13:14:27	Anderson da Costa Armstrong	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_modificado.docx	07/03/2016 13:13:16	Anderson da Costa Armstrong	Aceito
Outros	Carta_compromisso.pdf	27/11/2015 11:45:42	Alvaro Rego Millen Neto	Aceito
Outros	CartadeAnueenciaFIOCRUZ.pdf	21/10/2015 12:00:52	Isaias Neto	Aceito
Outros	cartaanuenciaBahiana.pdf	21/10/2015 12:00:37	Isaias Neto	Aceito
Outros	anuenciaHU.pdf	21/10/2015 12:00:21	Isaias Neto	Aceito
Recurso Anexado pelo Pesquisador	Carta.pdf	24/09/2015 13:41:30	Anderson da Costa Armstrong	Aceito
Outros	Carta de Anuência assinada 1.pdf	27/07/2015 12:42:41		Aceito

Endereço: SEPN 510 NORTE, BLOCO A 3º ANDAR, Edifício Ex-INAN - Unidade Ii - Ministério da Saúde
Bairro: Asa Norte **CEP:** 70.750-521
Município: BRASILIA
Telefone: (61)3315-5878 **E-mail:** conep@saude.gov.br

Apêndice 03:


MINISTÉRIO DA JUSTIÇA
FUNDAÇÃO NACIONAL DO ÍndIO
PRESIDÊNCIA
Senor Bancário Sul, quadro 02, lote 14 – Edifício Cláudio Meneles, 13º andar
CEP: 70070-120 Brasília DF
Telefone: (61) 3247.6013/6014 – E-mail: gestaoindia@fnai.gov.br

FUNAI/SEPRO
Serviço de Expediente e Protocolo

08620.028965/2015-66

Ofício nº 218 /2016/GIAB/PRES-FUNAI-MJ

Brasília, 22 de julho de 2016.

À Sua Senhoria o Senhor
ANDERSON DA COSTA ARMSTRONG
Rua Raimundo Lucena, 170
Vila Eduardo
56302-470 – Petrolina/PE

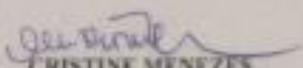
Assunto: Ingresso em terra indígena/Proc. N° 08620.028965/2015-66

Senhor Anderson Armstrong,

1. Envio a Autorização de Ingresso em Terra Indígena nº 44/AAEP/PRES/2016, para ingresso na Terra Indígena Fulni-ô, povo Fulni-ô, com o objetivo de realizar projeto de pesquisa intitulado "Associação entre o Processo de Urbanização, o Risco Cardiovascular e Doença Cardiovascular Subclínica em Populações Indígenas da Bacia Hidrográfica do Rio São Francisco: Efeitos das Barragens e Transposição do São Francisco".

2. Eventuais esclarecimentos poderão ser feitos pelo telefone (61) 3247-6099 e e-mail aaep@fnai.gov.br.

Atenciosamente,


CRISTINE MENEZES
Chefe de Gabinete – Substituta
Portaria nº 342 de 05/05/2013

Apêndice 04:

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título da Pesquisa: **Associação entre o Processo de Urbanização e o Perfil de Risco Cardiovascular em Populações Indígenas Tradicionais da Bacia Hidrográfica do Rio São Francisco: Efeitos das Barragens e Transposição do São Francisco**

Nome dos Pesquisadores: Anderson C. Armstrong, MD MSc PhD; Luís C. L. Correia, MD PhD; Ana Marice Teixeira Ladeia, MD PhD; Juracy Marques, PhD; Aldo Malavasi, PhD; Paulo Fernandes Saad, MD PhD; Antônio Marconi Leandro da Silva, MD MSc; Dinani Matoso Fialho de Oliveira Armstrong, MD MSc; Joao Augusto Costa Lima, MD; Manoel Barral Netto, MD PhD

Nome do Pesquisador responsável: Anderson da Costa Armstrong.

1. Natureza da pesquisa: o Sr. (Sra.) está sendo convidada (o) a participar desta pesquisa que tem como finalidade Identificar o perfil de risco cardiovascular da população indígena na bacia hidrográfica do Rio São Francisco nos estados de Pernambuco e Bahia, buscando determinar os efeitos da urbanização sobre esse grupo populacional.
2. Participantes da pesquisa: Esta pesquisa conta com um total de 957 participantes, sendo agrupados em três grupos. Os três grupos populacionais serão incluídos no estudo: (1) Um grupo indígena com baixo processo de urbanização; (2) um grupo indígena já afetado pelo processo de urbanização; e (3) um grupo (não indígena) de moradores de área urbana na região. O Sr. (Sra.) fará parte do grupo .
3. Envolvimento na pesquisa: ao participar deste estudo, o Sr. (Sra.) permitirá que os pesquisadores realizem uma entrevista para coleta de informações e avaliação médica clínica, coleta de sangue para análise laboratorial e estocagem para futura análise laboratorial, além disso haverá a realização de um exame de ultrassom do coração (ecocardiograma), próximo a sua moradia. O senhor também

permitirá que os pesquisadores utilizem os resultados obtidos no seu exame para inclusão nos dados do projeto, com a garantia do anonimato e confidencialidade de todas as informações colhidas. O Sr. (Sra.) tem liberdade de se recusar a participar e ainda se recusar a continuar participando em qualquer fase da pesquisa, sem qualquer prejuízo para o Sr. (Sra.). Sempre que quiser poderá pedir mais informações sobre a pesquisa através dos telefones dos pesquisadores do projeto e, se necessário, através do telefone do Comitê de Ética em Pesquisa.

4. Riscos e desconforto: a participação nesta Pesquisa não desrespeita as leis e nem a ética. Há o risco de constrangimento durante a coleta de dados clínicos (explico: entrevista com pesquisadores) e da realização de exames, mas este será minimizado com a coleta de informações por meio de aplicação de questionário mediante autorização escrita dos voluntários em ambiente privado, bem como realização de exames em ambiente privado e respeitando o pudor (explico: qualquer vergonha ou timidez) por parte do participante, não havendo intervenção de outra pessoa que não equipe médica e o participante. Será realizado exame de ultrassom do coração (ecocardiograma) que é um procedimento simples, que não causa dor e nenhum maior desconforto e coletadas e armazenadas amostras de sangue para envio ao laboratório da FIOCRUZ (Salvador, Bahia) a fim de que sejam realizadas as análises laboratoriais restritas aos objetivos deste estudo. Qualquer nova análise dos dados coletados nessa fase necessariamente passarão por nova avaliação e permissão dos Comitês de Ética em Pesquisa. O (A) senhor (a) possui acesso gratuito às informações associadas às amostras de sangue coletadas; O armazenamento tem por objetivo apenas realizar os exames referentes aos objetivos desta Pesquisa; Análise não identificada dos exames laboratoriais será responsabilidade dos pesquisadores Álvaro Manoel Barral Netto e Vitor R. R. Mendonça, sob responsabilidade também do Pesquisador Principal, Dr. Anderson da Costa Armstrong; Há riscos de inviabilização da amostra de sangue durante coleta, armazenagem para envio e análise do material coletado, bem como possibilidade de dor local e reação inflamatória leves nos locais de punção (explico: onde a agulha entra para retirar o sangue); a partir dos dados obtidos com a coleta de sangue, poderemos beneficiar sua comunidade com importantes informações de saúde que podem favorecer medidas que ajudem à saúde de todos; os procedimentos de coleta, armazenagem para envio e análise, enfim a

conservação e integridade das amostras de sangue será realizada sob orientação da experiente equipe do Laboratório da FIOCRUZ (Salvador, Bahia), os quais utilizam rigorosos métodos de conservação que incluem refrigeração no transporte e acondicionamento em refrigeradores especiais que garantem a conservação das amostras de sangue a temperaturas muito baixas (bem mais baixas que o freezer utilizado nas casas); a privacidade e a confidencialidade relacionadas às amostras de sangue é garantida pois os frascos de coleta são registrados com números, sem o nome dos participantes, impedindo que terceiros saibam os resultados encontrados. Por fim, ressaltamos que as análises laboratoriais a serem realizadas em sua amostra de sangue serão restritas aos objetivos deste estudo. Os exames a serem realizados obedecem os critérios de pesquisa em seres humano, conforme Resolução no. 466/12 do Conselho Nacional de Saúde.

5. Confidencialidade: todas as informações coletadas neste estudo são estritamente confidenciais. Somente os pesquisadores terão conhecimento de sua identidade, comprometendo-se a mantê-la em sigilo ao tornar público, em artigos e eventos científicos, os resultados da pesquisa, com a garantia da confidencialidade e do sigilo das informações.

6. Benefícios: ao participar desta pesquisa o Sr. (Sra.) não terá nenhum benefício direto. Entretanto, esperamos que este estudo traga informações importantes para a comunidade na qual o senhor está inserido. Dessa forma, os pesquisadores se comprometem a divulgar os resultados obtidos, respeitando-se o sigilo das informações coletadas, conforme previsto no item anterior.

7. Pagamento: o Sr. (Sra.) não terá nenhum tipo de despesa para participar desta pesquisa, bem como nada será pago por sua participação. Outrora, caso haja algum tipo de despesa, devido e decorrente da sua participação neste estudo, o Sr. (Sra.) será ressarcido (a).

8- Aos pacientes em que se constatar alterações cardiovasculares, o médico presente realizará consulta para início da linha de cuidado, com posterior encaminhamento à Unidade de Referência no Hospital Universitário da UNIVASF ou em serviços especializados conveniados seja para internação ou

acompanhamento ambulatorial (explicamos: consultas com médicos especialistas), frisamos que todo atendimento ocorrerá sem custos ao participante da pesquisa e serão utilizadas unidades do Sistema Único de Saúde para necessidades de internação ou atendimento ambulatorial (explicamos: consultas com médicos especialistas).

Após estes esclarecimentos, solicitamos o seu consentimento de forma livre para participar desta pesquisa. Portanto, preencha, por favor, os itens que se seguem: Confiro que recebi cópia deste termo de consentimento, e autorizo a execução do trabalho de pesquisa e a divulgação dos dados obtidos neste estudo. Obs: Não assine esse termo se ainda tiver dúvida a respeito.

Consentimento Livre e Esclarecido

Tendo em vista os itens acima apresentados, eu, de forma livre e esclarecida, manifesto meu consentimento em participar da pesquisa

Nome do Participante da Pesquisa

Assinatura do Participante da Pesquisa

Assinatura do Pesquisador

Assinatura do Pesquisador Responsável

Pesquisador responsável:

Dr. Anderson da Costa

Armstrong; Telefone: 87 2101-

6500

E-mail: anderson.armstrong@univasf.edu.br

COMITÊ DE ÉTICA E DEONTOLOGIA EM ESTUDOS E PESQUISAS - CEDEP

Coordenador do CEDEP: Alexandre H. Reis / Vice-Coordenadora: Márcia Bento

Moreira Telefone do Comitê: 87 21016896; E-mail: cedep@univasf.edu.br

Site: <http://www.graduacao.univasf.edu.br/cedep/>