

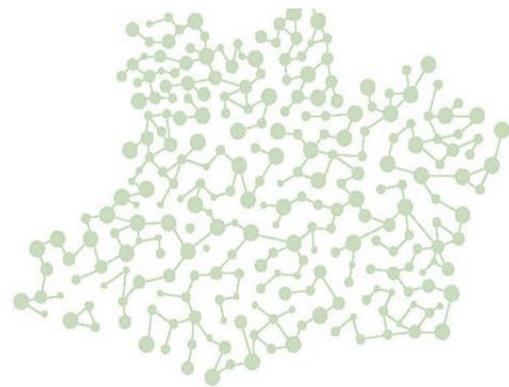


**UNIVERSIDADE DO ESTADO DO AMAZONAS
FUNDAÇÃO DE MEDICINA TROPICAL DR. HEITOR VIEIRA DOURADO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL
MESTRADO EM DOENÇAS TROPICAIS E INFECCIOSAS**



**A INCIDÊNCIA DE DENGUE POR BAIRRO DE MANAUS E AS AÇÕES DE
VIGILÂNCIA E CONTROLE NO PERÍODO DE 2014 A 2018: UM ESTUDO
ECOLÓGICO**

ALINNE DE PAULA RODRIGUES ANTOLINI



MANAUS

2020

ALINNE DE PAULA RODRIGUES ANTOLINI

**A INCIDÊNCIA DE DENGUE POR BAIRRO DE MANAUS E AS AÇÕES DE
VIGILÂNCIA E CONTROLE NO PERÍODO DE 2014 A 2018: UM ESTUDO
ECOLÓGICO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical da Universidade do Estado do Amazonas em Convênio com a Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado, como requisito parcial para obtenção grau de *Mestre em Doenças Tropicais e Infecciosas*

Orientador: **Prof. Dr. Vanderson de Souza Sampaio**

MANAUS

2020

FICHA CATALOGRÁFICA

Antolini, Alinne de P. Rodrigues

A incidência de dengue por bairro de Manaus e as ações de vigilância e controle no período de 2014 a 2018: Um Estudo Ecológico. Alinne de Paula Rodrigues Antolini. – Manaus, 2020.
xix, 76f.

Dissertação (Mestrado) - Universidade do Estado do Amazonas.
Programa de Pós - graduação em Medicina Tropical – PPGMT- UEA/FMT-
HVD.

Título em inglês: The incidence of dengue by Manaus neighborhood and the actions of surveillance and control in the period from 2014 to 2018: An Ecological Study.

1. Arbovirose. 2. Epidemiologia. 3. Incidência. 4. Saúde Pública. 5. Dengue

FOLHA DE JULGAMENTO**A INCIDÊNCIA DE DENGUE POR BAIRRO DE MANAUS E AS
AÇÕES DE VIGILÂNCIA E CONTROLE NO PERÍODO DE 2014 A
2018: UM ESTUDO ECOLÓGICO****ALINNE DE PAULA RODRIGUES ANTOLINI**

“Esta Dissertação foi julgada adequada para obtenção do Título de Mestre em Doenças Tropicais e Infecciosas, aprovada em sua forma final pelo Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical da Universidade do Estado do Amazonas em convênio com a Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado”.

Banca Julgadora:

**Dr.
Presidente**

**Dr.
Membro Titular**

**Dr.
Membro Titular**

*Ao meu filho Miguel, que me deu forças para seguir
essa caminhada sem desistir. “O amor de mãe por seu
filho é diferente de qualquer outra coisa no mundo. Ele
não obedece à lei ou piedade, ele ousa todas as coisas e
extermina sem remorso tudo o que ficar em seu
caminho” .*

AGRADECIMENTOS

A Deus por ter me dado saúde e força para superar as dificuldades e seguir em frente sem desistir.

A minha mãe, pelo amor e apoio incondicional ao longo desse período.

Ao meu orientador Vanderson Sampaio, por todo suporte intelectual, pelas correções e sugestões na elaboração do manuscrito, pelo incentivo, paciência e confiança em investir em meu futuro acadêmico, o meu sincero agradecimento.

A coordenação do Programa de Pós-graduação em Medicina Tropical (PPGMT) da Universidade do Estado do Amazonas (UEA), na pessoa do Coordenador Professor Dr. Wuelton Marcelo Monteiro, seu corpo docente pela contribuição durante minha formação, pelo conhecimento adquirido e experiências compartilhadas, a administração e secretaria do curso, em especial às funcionárias Conceição Tufic e Altariza Freitas.

A minha colega e amiga Myrna Barata pelo apoio, ajuda e incentivo ao longo dessa caminhada.

A Maria Gabriela “Gabi” um agradecimento especial pela disposição, paciência, ensinamentos com o programa Stata e contribuição com as análises estatísticas do trabalho.

A todos os meus colegas da Turma de Mestrado PPGMT 2018 pela companhia durante o curso e cumprimento de créditos, pelo apoio durante os trabalhos e seminários em grupo, pelos momentos de descontração, pelas confraternizações realizadas ao longo do curso e durante a finalização de cada disciplina, certamente a grande maioria desses colegas tornaram-se meus amigos no decorrer dessa jornada.

À Secretaria Municipal de Saúde (SEMSA), onde atualmente trabalho pela disponibilização das informações necessárias a pesquisa através do Departamento de Vigilância Ambiental e Epidemiológica e sua diretora Marinélia Ferreira, ao meu colega e ex-Gerente de Vigilância Epidemiológica, Jair Pinheiro, a Gerente do Centro de Informações Estratégicas de Vigilância em Saúde, Eliane Campos, a Divisão de Gestão da Informação e Análise da Situação de Saúde na pessoa de Odete Amaral.

Aos meus colegas de trabalho da Gerência Ambiental, João Altecir, Jocilene, Edvaldo Rocha, Alciles, Marenildo, Drucila, Josielen e todos os demais, meu agradecimento especial pelo suporte e apoio de todos na condução do trabalho.

Aos colegas de trabalho das Endemias do município em especial aos chefes de endemias dos Distritos de Saúde Rubens, André, Luciano, Francisco Walter que trabalham diariamente no Programa de Controle do *Aedes* em Manaus, todo meu respeito e admiração pelo trabalho desenvolvido por toda equipe a qual faço parte e a qual conduzo.

Um agradecimento especial a ex-subsecretária de Gestão da Saúde Lubélia Sá Freire e a atual subsecretária de Gestão da Saúde Adriana Lopes Elias pelo incentivo e liberação para realização desse sonho.

Finalmente agradeço imensamente a todos que direta ou indiretamente fizeram parte dessa conquista, e oportunizaram a janela que hoje vislumbro um horizonte superior, pela oportunidade de realizar o curso de Mestrado.

EPÍGRAFE

“A maior recompensa para o trabalho do homem, não é o que ele ganha com isso, mas o que ele se torna com isso”.

John Ruskin

“O que é escrito sem esforço em geral é lido sem prazer”.

Samuel Johnson

DECLARAÇÃO DAS AGÊNCIAS FINANCIADORAS

Este estudo não teve financiamento de agências financiadoras.

RESUMO

Introdução: A Dengue é uma arbovirose, causada por um vírus, transmitida principalmente pela picada de mosquitos, sendo o *Aedes aegypti* o principal vetor e *Aedes albopictus*, o vetor secundário. Encontrada predominantemente em regiões tropicais e subtropicais, podendo ser influenciada por variações ambientais, climáticas, grau de urbanização e qualidade dos serviços de controle em áreas urbanas. **Objetivos:** Avaliar a distribuição espacial e temporal, e as condições associadas à taxa de incidência de Dengue por bairro de Manaus no período de 2014 a 2018. **Metodologia:** Estudo analítico de natureza observacional e ecológica, realizado com dados secundários dos registros de Dengue do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), tendo como unidade de análise espacial os bairros do município de Manaus e a unidade de análise temporal o período de estudo de 2014 a 2018. Os casos notificados e confirmados de Dengue por ano foram agregados por bairro, e a incidência anual de cada bairro calculada dividindo-se total de casos pela população multiplicada por 100.000. A taxa de incidência média para cada bairro foi calculada para o período do estudo e os resultados foram expressos em gráficos. A distribuição espacial foi avaliada com base em mapas temáticos quanto à taxa anual e a taxa média de dengue por bairro de Manaus no período do estudo. A distribuição no tempo foi observada através de gráficos de linha que demonstram o perfil temporal dos casos de dengue por bairro e a média de Manaus no período. Para avaliação das condições associadas às taxas de incidência de dengue foi utilizado modelos de regressão de Poisson multivariados, onde apenas variáveis com $p < 0.05$ foram consideradas significantes. **Resultados:** Os bairros que apresentaram as maiores taxas médias foram: Adrianópolis, Redenção e Distrito Industrial I. Na distribuição temporal a taxa de incidência apresentou variação no período de 2014 a 2018, com maior registro de casos no ano de 2016. Na análise de associação as variáveis: proporção de pessoas em domicílios com paredes inadequadas, índice de desenvolvimento humano municipal, índice de infestação predial e depósitos tipo lixo e recipientes apresentaram associação positiva com a taxa da doença. Enquanto a proporção da população em domicílios com coleta de lixo, depósitos de água para consumo humano em nível do solo e imóveis visitados apresentaram associação negativa. **Conclusão:** Os resultados apontam a influência dos fatores operacionais, representando os esforços empregados pelo serviço de vigilância e controle da doença, e de variáveis socioeconômicas na distribuição da taxa de incidência de dengue em Manaus.

Palavras-chave: Arbovirose, Epidemiologia, Incidência, Saúde Pública, Dengue.

ABSTRACT

Introduction: Dengue is vector-borne disease, caused by a virus. The *Aedes aegypti* specie is the main vector and *Aedes albopictus* is the secondary. Found predominantly in tropical and subtropical regions, it can be influenced by environmental, climate changes, urbanization, and the quality of control measures.

Objectives: To describe the spatial and temporal distribution, and to assess the conditions associated with the incidence rate of Dengue by neighborhood of Manaus in the period from 2014 to 2018.

Methods: We performed an analytical, observational, and ecological study, using data for Dengue disease from the Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). The spatial analysis units were neighborhoods from Manaus and the period of the study was 2014 to 2018. The reported and confirmed cases of Dengue per year were aggregated by neighborhood, and the annual incidence of each neighborhood calculated by dividing the total number of cases by the population multiplied by 100,000. The average incidence rate for each neighborhood was calculated for the study period and the results were expressed in graphs. The spatial distribution was assessed based on thematic maps as to the annual rate and the average dengue rate per neighborhood in Manaus during the study period. The distribution over time was observed through line graphs that demonstrate the temporal profile of dengue cases by neighborhood and the average of Manaus in the period. Multivariate Poisson regression models were used to assess conditions associated with dengue incidence rates, where only variables with $p < 0.05$ were considered significant.

Results: The neighborhoods with the highest average rates were: Adrianópolis, Redenção and Distrito Industrial I. In the temporal distribution, the incidence rate varied between 2014 and 2018, with the highest number of cases in 2016. In the analysis of association, the variables: proportion of people in households with inadequate fences, municipal human development index, building infestation index and garbage-type containers showed a positive association with the disease rate. On the other hand, the proportion of the population in households with garbage collection, water deposits for human consumption at ground level and visited properties showed a negative association.

Conclusion: The results point to the influence of operational factors, representing the efforts made by the disease surveillance and control service, and socioeconomic variables in the distribution of the dengue incidence rate in Manaus.

Keywords: Arbovirus, Epidemiology, Incidence, Public Health, Dengue.

RESUMO LEIGO

A dengue é uma doença transmitida pela picada do mosquito *Aedes*, principalmente o *Aedes aegypti*, determinada pela circulação ao mesmo tempo de quatro tipos de vírus. O período de maior transmissão da doença coincide com o verão, pois o clima favorece o desenvolvimento do mosquito durante este período. Fatores como: o crescimento urbano desordenado, as precárias condições de saneamento das cidades, o clima e a temperatura, além de ações de controle do mosquito pouco efetivas, facilitam o desenvolvimento do mosquito e a transmissão da doença. Este estudo teve como objetivo analisar as condições associadas à taxa de incidência de dengue por bairro de Manaus no período de 2014 a 2018 por meio de dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação - SINAN. Todos os casos notificados e confirmados de dengue foram considerados e agrupados por bairro, e as taxas de incidência anual e média foram calculadas para o período do estudo. Mapas foram feitos para avaliar a taxa de incidência da doença nos diferentes bairros, e gráficos foram apresentados para demonstrar a taxa de incidência da doença nos anos estudados. As condições associadas à taxa de dengue foram verificadas através de modelos estatísticos. O estudo demonstrou a influência do trabalho de campo realizado pelas equipes de vigilância e controle e dos fatores socioeconômicos na distribuição da taxa de incidência de dengue em Manaus.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Classificação dos índices de infestação por <i>Aedes aegypti</i>	20
Tabela 2. Variáveis do Estudo, Descrições e Fontes	36
Tabela 3. Casos Notificados/Confirmados e Taxa de Incidência de Dengue no município de Manaus, 2014 - 2018	45
Tabela 4. Fatores associados à taxa de incidência média de Dengue por bairro de Manaus no período de 2014 a 2018.....	54

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Distribuição de Dengue no Mundo, 2010 - 2016. Número médio de casos suspeitos ou confirmados de dengue informados à OMS, 2010–2016 (Fonte: WHO).	5
Figura 2. Ciclo de Vida dos Mosquitos - Fonte: WHO (52).....	13
Figura 3. <i>Aedes aegypti</i> fêmea durante o processo de aquisição de uma refeição sanguínea de seu hospedeiro humano - Fonte: CDC(60).....	15
Figura 4. <i>Aedes albopictus</i> fêmea - Fonte: CDC (60).....	17
Figura 5. Bairros Oficiais – Manaus (97).	35
Figura 6. Gráfico Acíclico Dirigido – DAG (99).	42
Figura 7. Taxa Média de Casos de Dengue 2014 – 2018.	46
Figura 8. Média de Casos de Dengue por mês 2014 – 2018.	47
Figura 9. Distribuição Espacial da Taxa de incidência média por bairros de cada Distrito de Saúde - Manaus 2014-2018.....	48
Figura 10(A) Distribuição espacial da taxa de incidência de Dengue por bairro de Manaus nos anos de 2014, 2015, 2016, 2017 e 2018, (B) Taxa de incidência média no período de 2014-2018.	50
Figura 11. Distribuição Espacial dos Fatores associados à Incidência de Dengue por bairro de Manaus no período de 2014 – 2018..	51
Figura 12. Fatores associados à taxa de incidência média de Dengue por bairro de Manaus no período de 2014 a 2018.....	53

LISTA DE ABREVIATURAS, SÍMBOLOS E UNIDADES DE MEDIDA

%	Proporção
*	Multiplicação
<	Menor do que
=	Igual
>	Maior do que
≤	Menor ou igual a
≥	Maior ou igual a
β	Beta
<i>p</i>	valor-p
<i>A. aegypti</i>	<i>Aedes aegypti</i>
<i>A. Albopictus</i>	<i>Aedes albopictus</i>
A1	Depósito de água elevado, ligado à rede pública e/ou ao sistema de captação mecânica em poço, cisterna, caixas d'água, tambores
A2	Depósitos ao nível do solo para armazenamento doméstico – tonel, tambor, barril, tina, depósitos de barro (filtros, moringas, potes), cisternas
ACE	Agente de Combate a Endemias
ACS	Agente Comunitário de Saúde
B	Depósitos móveis – Vasos/frascos com água, pratos, garrafas retornáveis, pingadeira, recipientes de degelo em geladeiras, bebedouros

Bs	<i>Bacillusphaericus</i>
Bti	<i>Bacillus thuringiensisisraelensis</i>
C	Depósitos fixos – Tanques em obras de construção civil, borracharias e hortas, calhas, lajes e toldos em desnível, ralos, sanitários em desuso, piscinas não tratadas, fontes ornamentais; cacos de vidro em muros.
CHIKV	Chikungunya vírus
CNES	Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde
D1	Pneus e outros materiais rodantes (câmaras de ar)
D2	Resíduos sólidos/Lixo (recipientes plásticos, garrafas PET, latas), sucatas, entulhos de construção
DAG	Gráfico Acíclico Direcionado
DAP	Departamento de Atenção Primária
DATASUS	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde do Brasil.
DENCO	Estudo Clínico Prospectivo da Dengue
Dengvaxia (CYD-TDV)	Vacina Quimérica Tetravalente Atenuada <i>contra Dengue</i>
DENV	Dengue vírus
DENV-1	Dengue vírus sorotipo 1
DENV-2	Dengue vírus sorotipo 2
DENV-3	Dengue vírus sorotipo 3
DENV-4	Dengue vírus sorotipo 4
DENV-5	Dengue vírus sorotipo 5

DEVAE	Departamento de Vigilância Ambiental e Epidemiológica
DICAR	Departamento de Informação, Controle, Avaliação e Regulação
E	Naturais – axilas de folhas (bromélias, etc.), buracos em árvores e em rochas, restos de animais (cascas, carapaças)
ELISA	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay ou Ensaio de Imunoabsorção Enzimática
FD/DF	Febre do Dengue
FHD/DHF	Febre Hemorrágica do Dengue
FMT/IMT-AM	Fundação de Medicina Tropical/Instituto de Medicina Tropical do Amazonas
GINI-Renda	Coeficiente de Gini
hab.	Habitantes
IB	Índice de Breteau
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	Intervalo de Confiança
IDH-M	Índice de Desenvolvimento Humano Municipal
IgG	Imunoglobulina G
IgM	Imunoglobulina M
IIP	Índice de Infestação Predial
ITR	Índice por tipo de recipiente
km ²	Quilômetros quadrados
LIRAA	Levantamento de Índice Rápido para <i>Aedes aegypti</i>
LISA	Índice Local de Associação Espacial
NAAT	Teste de amplificação de ácido nucleico

Nº	Número
OMS	Organização Mundial de Saúde
PDPI	Pessoas em domicílios com paredes inadequadas
PMCD	Programa Municipal de Controle da Dengue
Pop.	População
PPCL	População em domicílios com coleta de lixo
QGIS	Software de informação espacial
RNA	Ácido ribonucléico
SCD/DSS	Síndrome do Choque do Dengue
SEMSA	Secretaria Municipal de Saúde de Manaus
SIAB	Sistema de Informação de Atenção Básica
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
Stata	Programa estatístico
SUS	Sistema Único de Saúde
TCLE	Termo de Consentimento Livre Esclarecido
UBV	Ultra Baixo Volume
UFRJ	Universidade Federal do Rio de Janeiro

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	1
1.1. Dengue	1
1.1.1. Histórico e Características Epidemiológicas	2
1.1.2. Distribuição temporal	6
1.1.3. Ciclo e Transmissão.....	7
1.1.4. Quadro Clínico/Manifestações	8
1.1.5. Classificação clínica.....	9
1.1.6. Diagnóstico	10
1.1.7. Tratamento.....	11
1.1.8. Vacina	11
1.2. Vetor	12
1.2.1. <i>Aedes aegypti</i>	14
1.2.2. <i>Aedes albopictus</i>	16
1.3. Controle do Vetor	18
1.3.1. Controle ou Manejo Integrado de Vetores	23
1.3.1.1. Controle Químico	23
1.3.1.2. Controle Biológico	24
1.3.1.3. Controle Mecânico	25
1.3.1.4. Controle Legal.....	25
1.4. Medidas de Prevenção	26
1.5. Ações de Vigilância	30
1.6. JUSTIFICATIVA	33
1.7. HIPÓTESE	33

2. OBJETIVOS	33
2.1. Geral	33
2.2. Específicos.....	34
3. MATERIAIS E MÉTODOS	34
3.1. Modelo de Estudo	34
3.2. Universo de Estudo.....	34
3.3. Fonte de Dados	35
3.4. Procedimentos	37
3.5. Modelo Conceitual	41
3.6. Plano Analítico	42
3.7. Análise de dados	43
3.8. Questões Éticas.....	44
4. RESULTADOS	44
4.1. Distribuição Temporal.....	45
4.2. Distribuição Espacial	47
4.3. Fatores Associados à Incidência de Dengue.....	52
5. DISCUSSÃO	55
6. CONCLUSÃO	62
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	63
8. APÊNDICES E ANEXOS	73
8.1. Parecer substanciado CEP.....	73

1. INTRODUÇÃO

1.1. Dengue

A dengue é uma arbovirose que se tornou um grave problema de saúde pública em regiões tropicais do mundo. É considerada a mais importante infecção viral transmitida por artrópodes em humanos. O vírus Dengue (DENV), pertence à família *Flaviviridae*, do gênero *Flavivirus*, e pode infectar adultos e crianças indistintamente (1).

Os vírus da dengue se apresentam em cinco sorotipos distintos, DENV1 a DENV4, e mais recentemente o DENV-5 reportado apenas na Ásia, que são transmitidos aos seres humanos através das picadas de duas espécies de mosquito: *Aedes aegypti* e *A. Albopictus*, embora o *A. aegypti* desempenhe um papel maior na transmissão urbana da doença (2–4).

O DENV causa uma doença febril, conhecida como Febre do Dengue (FD), que pode evoluir para um quadro hemorrágico seguido ou não de choque, conhecidos respectivamente como, Febre Hemorrágica do Dengue (FHD) ou Síndrome do Choque do Dengue (SCD), com uma variedade de apresentações clínicas, podendo evoluir para óbito (5).

A dengue é uma doença, cuja ocorrência está associada ao modo de organização das populações humanas no ambiente urbano, onde estão reunidos os elementos fundamentais para a sua ocorrência: homem, vírus, vetor e, principalmente as condições políticas, econômicas e culturais condicionantes para a cadeia de transmissão (6).

As precárias condições de habitação, de abastecimento de água e de coleta de lixo em áreas urbanas decorrentes de um rápido e intenso fluxo migratório da zona rural para as cidades, estão entre os principais determinantes da reemergência da dengue (7).

1.1.1. Histórico e Características Epidemiológicas

Os primeiros registros de dengue no mundo foram feitos no fim do século 18, na ilha de Java, no Sudoeste Asiático, e na Filadélfia, Estados Unidos. A primeira epidemia relatada de dengue ocorreu em 1779-1780 na Ásia, África e América do Norte. A quase simultânea ocorrência de surtos em três continentes indica que o vírus e seu mosquito vetor tiveram uma distribuição mundial nos trópicos há mais de 200 anos (8,9).

Nas Américas, registros históricos sugerem que surtos da doença podem ter ocorrido nas Índias Ocidentais Francesas e Panamá no ano de 1600, no Peru, México, Colômbia, Estados Unidos (Filadélfia) e Caribe nos anos 1700 e, além disso, no Brasil, Venezuela e Argentina nos anos 1800 e primeira metade de 1900. Embora, globalmente, a maior carga da dengue continue a ocorrer na Ásia, a situação nas Américas é dinâmica e piora anualmente (10).

Entre 1955 e 1959, o número de países que relataram casos de dengue aumentou de três para a oito. Antes de 1970, apenas nove países haviam sofrido epidemias graves de dengue. Em 2012, a distribuição geográfica da dengue incluiu mais de 125 países, sendo hoje considerada endêmica em mais de 100 países nas regiões da África, Américas, Mediterrâneo Oriental, Sudeste da Ásia e Pacífico Ocidental da, sendo as regiões das Américas, Sudeste Asiático e Pacífico Ocidental as mais gravemente afetadas (11).

Registros de casos confirmados de Dengue no Brasil datam do final de 1981 e início de 1982, devido à ocorrência de um surto de doença exantemática em Boa Vista onde foi isolado e detectado o vírus da dengue em amostra de paciente. Uma investigação sorológica preliminar detectou a presença de anticorpos para flavivírus para o DENV-1 e DENV-4. A propagação viral, para o resto do país não se deu a partir desse episódio, pelo fato do mesmo ter sido rapidamente controlado (13).

A Dengue reapareceu no Brasil após cinco anos, em abril de 1986, no Estado do Rio de Janeiro, quando o vírus DEN-1 foi isolado durante um surto de

doença exantemática na cidade de Nova Iguaçu. A partir daí, a dengue passou a se disseminar com surpreendente força de transmissão para as cidades vizinhas, incluindo Niterói e Rio de Janeiro. Em 1986 já atingia o Ceará e Alagoas; e em 1987, Pernambuco, São Paulo, Bahia e Minas Gerais foram acometidos por surtos localizados em pequenas cidades (14,15).

No Brasil, no ano de 1998, apenas os estados do Acre, Amapá, Santa Catarina não registraram casos, e no Rio Grande do Sul apenas casos importados de dengue foram registrados. Nos estados do Amazonas, Paraíba, Pernambuco, Sergipe e Espírito Santo as incidências estiveram na faixa de 1.000 a 1.807 por 100 mil habitantes, apresentando um padrão sazonal, com maior incidência de casos nos primeiros cinco meses do ano, que correspondem ao período mais quente e úmido, típico dos climas tropicais (16).

No Amazonas os primeiros casos de dengue foram detectados em Manaus, em março de 1998 através do Programa de Vigilância para Síndromes Febris Indiferenciadas implantado pela Fundação de Medicina Tropical/Instituto de Medicina Tropical do Amazonas (FMT/IMT-AM). Nesse ano foi registrada a primeira grande epidemia de DENV tipo 1 em Manaus com 8.557 amostras testadas, das quais 40% foram positivas para dengue (17).

Os anos de 1999 e 2000 se caracterizaram como de baixa transmissão do vírus. O número de casos foi diminuindo expressivamente em função do surgimento provável de imunidade de rebanho. No ano de 2001, a capital Manaus, registrou aproximadamente 18.595 casos, sendo o período de janeiro considerado de mais alta transmissibilidade, com a circulação simultânea de dois sorotipos (DENV-1 e DENV-2), o que conseqüentemente facilitou o surgimento dos primeiros casos de Febre Hemorrágica em Manaus, sendo essa considerada a segunda grande epidemia na capital, (18,19).

No final de 2001, o Instituto Evandro Chagas isolou o sorotipo 3 (DENV-3) de amostras de Mato Grosso e Roraima, mostrando que esse poderia se distribuir por toda a região. Durante o ano de 2002, o sorotipo 3 da dengue foi detectado em Manaus, e em 2008 a circulação do sorotipo 4 foi identificado no Brasil em um

estudo realizado com pacientes tratados em um centro de referência em medicina tropical na capital do Amazonas, onde as três amostras positivas para DENV-4 foram obtidas de pacientes que moravam e trabalhavam em Manaus e não relataram histórico de viagens (20–22).

Desde então, todos os sorotipos de dengue tem sido registrados em Manaus, seguindo uma tendência ascendente nos primeiros meses, sofrendo surtos com o aumento do número de casos, apresentando um caráter endêmico, com aumento da incidência no período chuvoso (19,21).

A incidência da dengue tem crescido drasticamente em todo o mundo nas últimas décadas. Segundo estimativas recentes da OMS (2013), 390 milhões de infecções por dengue ocorrem por ano, das quais 96 milhões se manifestam clinicamente, com qualquer gravidade da doença. Apesar do número real de casos da doença ser subnotificado e muitos classificados de forma equivocada, a quantidade de notificações aumentou de 2,2 milhões em 2010 para 3,2 milhões em 2015 (Figura 1) (12).

A doença está disseminada em todas as regiões do planeta, com uma crescente incidência nas regiões da Ásia, África e Américas Central e do Sul, constituindo um sério problema de saúde pública. Em todo o mundo, cerca de 2,5 bilhões de pessoas correm risco de infecção, das quais aproximadamente 975 milhões vivem em áreas urbanas em países tropicais e subtropicais (11).

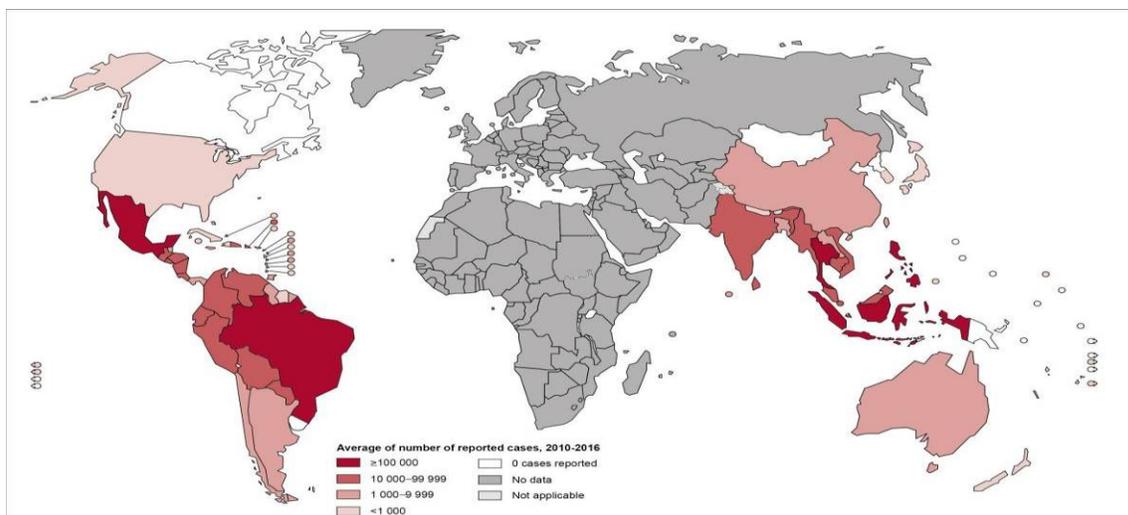


Figura 1. Distribuição de Dengue no Mundo, 2010 - 2016. Número médio de casos suspeitos ou confirmados de dengue informados à OMS, 2010–2016 (Fonte: WHO).

O ano de 2016 foi caracterizado por grandes surtos de dengue em todo o mundo. As Américas registraram mais de 2,38 milhões de casos. Sozinho, o Brasil contribuiu com quase 1,5 milhão de casos, número aproximadamente três vezes maior do que em 2014. Também foram notificadas 1.032 mortes por dengue na região. O Pacífico Ocidental registrou mais de 375 mil casos suspeitos de dengue em 2016 – as Filipinas relataram 176.411 casos e a Malásia 100.028 (12).

O Brasil em 2014 registrou aproximadamente 589.107 casos prováveis de dengue. Em 2015, foram registrados 1.688.688 casos e em 2016, até a Semana Epidemiológica (SE) 49, foram registrados 1.487.924 casos prováveis de dengue no país, com uma incidência de 727,6 casos/100 mil hab., com 826 casos de dengue grave e 8.116 casos de dengue com sinais de alarme. Foram confirmados 609 óbitos por dengue, representando uma proporção de 6,8% dos casos graves ou com sinais de alarme (23,24).

Em 2016, até SE 49, a região Sudeste registrou o maior número de casos prováveis (855.425 casos; 57,5%) em relação ao total do país, seguida das regiões Nordeste (323.558 casos; 21,7%), Centro- Oeste (197.033 casos; 13,2%), Sul (73.196 casos; 4,9%) e Norte (38.461 casos; 2,6%). O Amazonas apresentou no ano de 2015 aproximadamente 3.620 casos prováveis de dengue e 8.024

casos no ano de 2016. Em 2015 Estado apresentou taxa de incidência de 91,9 e em 2016 de 203,7 (23).

Manaus capital do Amazonas registrou no ano de 2015 3.475 casos prováveis de dengue, com 06 casos de dengue com sinais de alarme e 03 casos de dengue grave, enquanto que no ano de 2016 o município apresentou 8.639 possíveis casos da doença, com 08 casos de dengue com sinais de alarme e 03 casos de dengue grave, tendo sido reportado 03 casos de óbito no ano de 2015 e 01 caso de óbito no ano de 2016 (25).

1.1.2. Distribuição temporal

No Brasil, a dengue apresenta um padrão sazonal e cíclico, com maior registro de casos nos primeiros meses do ano, a dinâmica sazonal está associada a padrões climáticos: aumento da temperatura, variações na pluviosidade e umidade relativa do ar, condições estas que favorecem maior número de criadouros disponíveis e conseqüentemente o desenvolvimento do vetor que tem sua densidade populacional diretamente influenciada pela presença de chuvas, pois é nesse período que sua população realmente alcança níveis elevados e de importância para fins de transmissão (26–28).

A incidência sazonal da dengue nos meses quentes associa-se à conhecida sensibilidade do ciclo reprodutivo do *Aedes aegypti* a variações de temperaturas. Nos meses em que a temperatura cai na segunda metade do ano, verifica-se que a incidência de casos diminui significativamente. Contudo, isto não concorre para interromper a transmissão (29).

A cidade de Manaus, por sua localização, é uma área urbana propícia para a proliferação do mosquito da dengue, pois é caracterizada por um clima quente e úmido, com índices pluviométricos elevados durante quase todos os meses do ano. As intensas chuvas que ocorrem em Manaus durante os primeiros meses do ano, associadas à temperatura e ao desmatamento urbano, são fatores que

contribuem para a incidência de dengue. A perda da cobertura vegetal decorrente das ocupações desordenadas da população, em busca de terras para construir moradias, acaba criando ambientes propícios para a proliferação do mosquito (30).

1.1.3. Ciclo e Transmissão

A dengue é uma doença transmitida por mosquitos, sendo o vetor primário para o vírus da dengue o mosquito *Aedes aegypti*, embora o vírus também possa ser transmitido pelo *Aedes albopictus* e *Aedes polynesiensis*. (31).

Os seres humanos infectados são os principais hospedeiros do vírus da dengue. O período de transmissibilidade da doença compreende dois ciclos: um intrínseco, que ocorre no ser humano, e outro extrínseco, que ocorre no vetor. O ciclo inicia quando a fêmea do mosquito *Aedes* pica uma pessoa portadora do vírus da dengue na fase de viremia que começa um dia antes do surgimento da febre e vai até o sexto dia de doença. No mosquito após um repasto sanguíneo infectado o vírus vai se localizar nas glândulas salivares da fêmea do mosquito, onde se multiplica (08 a 12 dias de incubação), e aí permanece, deixando o artrópode infectante durante toda a sua vida. As fêmeas infectadas também podem passar os vírus à próxima geração de mosquitos por meio da transmissão transovariana. Uma vez infectada, a fêmea do mosquito inocula o vírus junto com a sua saliva ao picar a pessoa sadia (1,8).

A transmissão mecânica também é possível, quando o repasto é interrompido e o mosquito, imediatamente, se alimenta num hospedeiro suscetível próximo. Não há transmissão por contato direto de um doente ou de suas secreções com uma pessoa sadia, nem de fontes de água ou alimento (32).

A transmissão vertical é rara e o curso da infecção por dengue em recém-nascidos ainda não foi adequadamente descrita, podendo muitas vezes ser

subdiagnosticada e sub-relatada devido a poucas descrições sobre o assunto nas Américas (33–35).

A transmissão do DENV depende da interação do vírus com o mosquito. Quando o mosquito se alimenta do sangue de um indivíduo virêmico, este pode se infectar. Entretanto, o vírus pode encontrar no mosquito várias barreiras à infecção. A capacidade de ultrapassar essas barreiras imunofisiológicas define a competência vetorial da espécie (36,37).

1.1.4. Quadro Clínico/Manifestações

A dengue tem um amplo espectro de apresentações clínicas, muitas vezes com imprevisibilidade clínica, evolução e resultado, incluindo desde infecções não aparentes até quadros de hemorragia e choque, podendo até mesmo evoluir para óbito (5,32).

A infecção pode se apresentar na forma assintomática ou sintomática. O período de incubação costuma ser de quatro a sete dias, embora possa variar de dois até quinze dias. Após o período de incubação pode apresentar-se oligossintomática, com poucas manifestações clínicas em três fases clínicas distintas: febril, crítica e de recuperação (38,39).

- **Fase febril** é caracterizada por febre, mialgia, cefaleia, artralgia e exantema, ou manifestações hemorrágicas discretas como gengivorragia e epistaxe, com duração de 2 a 7 dias.
- **Fase crítica** ocorre aumento da permeabilidade capilar e extravasamento de plasma para o espaço extravascular, com alterações circulatórias e perfusionais (hipotensão e choque), derrames serosos (pleural e ascite) e disfunções orgânicas (insuficiência hepática, encefalite, miocardite e distúrbios de coagulação), com duração de 1 a 3 dias.

- **Fase de recuperação** ocorre a reabsorção do fluído extravascular, estabilização do hematócrito e recuperação progressiva das plaquetas. Pode aparecer exantema, prurido e bradicardia ao eletrocardiograma, com reposição volêmica criteriosa para evitar sobrecarga, insuficiência cardíaca congestiva e perpetuação da insuficiência respiratória e dos derrames serosos, dura de 1 a 3 dias (5,40).

1.1.5. Classificação clínica

A classificação tradicional da OMS é definida da seguinte forma: Febre da Dengue (DF), Febre Hemorrágica da Dengue (DHF) e Síndrome de Choque da Dengue (SSD), porém, a reunião global de especialistas em Genebra, em Setembro de 2008, recomendou sua revisão para Dengue sem Sinais de Alerta, Dengue com sinais de alerta e dengue grave, baseando-se em evidências de pesquisa do Estudo DENCO, que mostrou a diferença entre os critérios de dengue grave e dengue (5,41,42).

Atualmente para fins de manejo clínico, a OMS estabeleceu as seguintes categorias: dengue com ou sem sinais de alerta de progressão da doença para dengue grave e dengue grave. A partir de janeiro de 2014 o Brasil passou a adotar a nova classificação de caso de dengue revisada da OMS: dengue com sinais de alarme, e dengue grave, enfatizando que a dengue é uma doença única, dinâmica e sistêmica, podendo evoluir para remissão dos sintomas ou agravar-se exigindo maiores cuidados (5,39).

Na dengue grave ocorre a fase crítica na sua maior intensidade, a doença pode se manifestar com (i) extravasamento de plasma que pode levar a choque (choque da dengue) e/ou acúmulo de líquidos com ou sem desconforto respiratório, e/ou (ii) grave sangramento, e/ou (iii) comprometimento grave de

órgãos, como coração, os pulmões, os rins, o fígado e o sistema nervoso central (SNC) (5,39).

1.1.6. Diagnóstico

A infecção pelo vírus da dengue produz ampla aparição de sintomas, muitos dos quais não específico. Assim, um diagnóstico baseado apenas em sintomas clínicos não é confiável (5).

O diagnóstico eficiente e preciso da dengue é de fundamental importância para o atendimento clínico, detecção precoce de casos graves, confirmação de casos e diagnóstico diferencial de outras síndromes clínicas como: Síndrome febril, Síndrome exantemática febril, Síndrome hemorrágica febril, Síndrome dolorosa abdominal, Síndrome do choque e Síndrome meníngea (39).

O diagnóstico laboratorial da dengue pode ser realizado por isolamento viral, testes sorológicos, testes de antígeno da dengue e detecção molecular. Antes do quinto dia da doença, durante o período febril, as infecções por dengue podem ser diagnosticadas por isolamento de vírus em cultura celular, por detecção de RNA viral por amplificação de ácido nucleico (NAAT), ou por detecção de antígenos virais por ELISA ou testes rápidos (5,31).

O vírus pode ser detectado no sangue a partir de 2 ou 3 dias antes do início da febre e até 4 ou 5 dias após de seu desaparecimento. A resposta do anticorpo à infecção compreende o aparecimento de diferentes tipos de imunoglobulinas, e os isotipos IgM e IgG são de valor diagnóstico na dengue. Anticorpos da classe IgM podem ser detectados a partir do quinto dia da doença (43).

Na infecção primária, os anticorpos da classe IgG começam a ser detectados entre o sétimo e décimo dia de febre. A detecção de anticorpos IgM contra dengue é suficiente para considerar o caso como provável devendo-se o mesmo ser notificado às autoridades sanitárias (43,44).

1.1.7. Tratamento

Não há tratamento específico para a dengue, o que o torna eminentemente sintomático ou preventivo das possíveis complicações. No início da fase febril, não é possível distinguir Febre do Dengue - DF de Febre Hemorrágica do Dengue – DHF, sendo seus tratamentos durante essa fase os mesmos, ou seja, sintomáticos e de suporte. A medicação é apenas para amenizar os sintomas, com analgésicos e antitérmicos (paracetamol e dipirona). Devem ser evitados os salicilatos e os anti-inflamatórios não hormonais, já que seu uso pode favorecer o aparecimento de manifestações hemorrágicas e acidose. O paciente deve permanecer em repouso e iniciar hidratação oral (32,45,46).

O manejo apropriado dos pacientes depende do reconhecimento precoce de sinais de alerta, do contínuo monitoramento e re-estadiamento dos casos e da pronta reposição hídrica. Os dados de anamnese e exame físico serão utilizados para estadiar os casos e para orientar as medidas terapêuticas cabíveis (45).

Os sinais de alerta e agravamento do quadro costumam ocorrer na fase de remissão da febre que geralmente ocorre após o terceiro dia da doença onde os pacientes devem ser cuidadosamente observados para identificação dos primeiros sinais de choque. Caso isso aconteça, o paciente deve ser internado imediatamente para correção rápida de volume de líquidos perdidos e da acidose. Todos os pacientes com dengue devem ser cuidadosamente observados devido as complicações por pelo menos 2 dias após a recuperação da febre, pois complicações fatais frequentemente ocorrem durante essa fase (32,46).

1.1.8. Vacina

A dengue é uma doença causada por cinco vírus diferentes, sorotipos 1 – 5, não existindo uma terapêutica específica para o tratamento da doença, e sua prevenção está atualmente limitada a medidas de controle de vetores. Uma vacina

contra a dengue segura, eficaz e acessível contra as quatro cepas predominantes representaria um grande avanço para o controle da doença e poderia ser uma ferramenta importante para atingir a meta da OMS de reduzir a morbimortalidade por dengue no mundo (47).

O desenvolvimento das vacinas exige um extenso conhecimento sobre todos os mecanismos que podem afetar a resposta às infecções, com especial atenção para os fatores imunológicos e patogênicos, várias vacinas candidatas estão atualmente sendo avaliadas em ensaios clínicos (48,49).

A obtenção de uma vacina eficaz e segura contra a dengue é uma necessidade para diversos países, incluindo o Brasil, onde a incidência da doença tem aumentado de forma dramática nos últimos anos. Em dezembro de 2015 a primeira vacina tetravalente recombinante de dengue viva, Dengvaxia® (CYD-TDV), avaliada em uma série de 3 doses em estudos clínicos de Fase III, foi licenciada e aprovada por autoridades reguladoras em vinte países para uso em áreas endêmicas em pessoas entre 9 e 45 anos (49,50).

A OMS recomenda que os países considerem a introdução da vacina contra a dengue CYD-TDV somente em contextos geográficos (nacionais ou subnacionais), onde os dados epidemiológicos indicam uma alta carga da doença, sendo a vacinação considerada como parte de uma estratégia integrada de prevenção e controle da dengue (47).

1.2. Vetor

O *Aedes (Stegomyia) pertence* a um subgênero do Velho Mundo, particularmente da região etiópica, onde duas de suas espécies o *Aedes (Stegomyia) aegypti* e *Aedes (Stegomyia) albopictus* invadiram países fora de sua distribuição zoogeográfica original, incluindo o Brasil. As fêmeas são hematófagas vorazes e atacam durante o dia, desenvolve-se em criadouros do tipo recipiente,

tanto naturais (buracos em árvore, bromélias, internódios de bambu) quanto artificiais (28).

Os mosquitos são holometábolos e sofrem metamorfose completa. Seu ciclo de vida apresenta quatro fases: ovo, larva, pupa e adulto (Figura 2). Em climas quentes, o período larval dura cerca de 4 a 7 dias, a larva totalmente crescida muda para uma pupa em forma de vírgula, a fase de pupa nos trópicos pode durar de 1 a 3 dias, e quando madura, a pele da pupa se divide em uma extremidade e um mosquito adulto totalmente desenvolvido emerge. Em boas condições ambientais todo o período de ovo a adulto leva cerca de 7 a 13 dias (28,51).

O *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus* são os mais importantes vetores de arbovírus para o homem. Ambas são espécies exóticas que chegaram ao Continente Americano após desenvolverem, em seus ambientes primários, grau significativo de sinantropia (52).

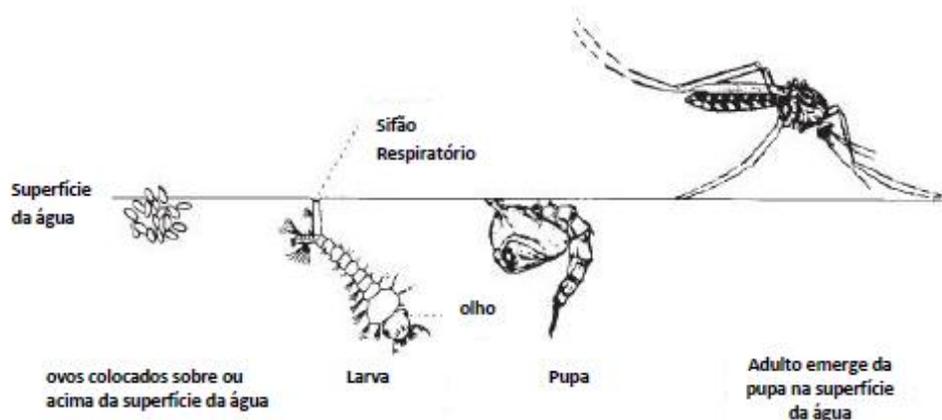


Figura 2. Ciclo de Vida dos Mosquitos - Fonte: WHO (51).

1.2.1. *Aedes aegypti*

O *Aedes aegypti* é originário da África, acompanhou o homem em sua migração pelo mundo, e permaneceu onde as alterações antrópicas propiciaram a sua proliferação. É considerado principal transmissor do vírus da dengue, sendo atualmente considerado um mosquito cosmopolita, que se domesticou e se adaptou ao ambiente tornando-se antropofílico, tendo suas larvas encontradas em depósitos artificiais. Esse processo adaptativo vem permitindo a sua rápida difusão espacial e o seu explosivo crescimento nas áreas urbanas (28,53).

O *Aedes aegypti* foi introduzido no Brasil durante o período colonial, na época do tráfico de escravos. Em 1955, o Brasil e outros 17 países das Américas conseguiram eliminar do seu território o mosquito com fortes campanhas, devido a sua importância como vetor da febre amarela e o principal transmissor da dengue. Porém, alguns países não o erradicaram, o que conseqüentemente ocasionou sua reinvasão no Brasil em 1967 no estado do Para – Belém (28,54).

Em Manaus foi detectado pela primeira vez em 1996, no bairro da Praça 14 de Janeiro (zona sul). Após isso, detectou-se o mosquito em uma localidade na periferia da cidade, situada na zona leste, bairro São José Operário e progressivamente alcançou toda a cidade, com ampla dispersão no ano seguinte, sendo identificado em 14 bairros da cidade (19,55).

O vetor possui pequenas dimensões, sua coloração é negra, sendo facilmente reconhecido pelo contraste dos anéis preto e branco em seu corpo e pernas e o padrão em forma de lira na parte superior superfície do tórax (Figura 3). Depois de adulto, o mosquito vive, em média, de 30 a 35 dias. A fêmea do *Aedes aegypti* põe ovos de 4 a 6 vezes durante sua vida. Ela pode colocar mais de 100 ovos de cada vez, em locais preferencialmente com água limpa e parada, seus ovos podem sobreviver até 450 dias, mesmo que o local onde foi depositado fique seco, reproduzindo-se principalmente em ambiente doméstico (8,51).

Este mosquito é o principal vetor do vírus da dengue (DENV-1, DENV-2, DENV-3, DENV-4), e de algumas arboviroses, dentre elas a Febre amarela

urbana, Febre Chikungunya, e Zika. O comportamento do *Aedes aegypti* favorece sua ampla dispersão nos ambientes urbanos, preferencialmente no intra e no peridomicílio humano (56).

As adaptações do vetor o permitiram que se tornasse abundante nas cidades, sendo facilmente levado para outras áreas através de meios de transporte, aumentando sua competência vetorial, além do mais a fêmea consegue fazer várias ingestões de sangue durante um único ciclo gonadotrófico, o que amplia a sua capacidade de se infectar e de transmitir os vírus. A quiescência dos ovos permite a manutenção do ciclo durante as variações climáticas sazonais, uma vez que a viabilidade dos ovos desse vetor chega até 492 dias na seca, eclodindo após contato com a água (56–58).



Figura 3. *Aedes aegypti* fêmea durante o processo de aquisição de uma refeição sanguínea de seu hospedeiro humano - Fonte: CDC(59).

1.2.2. *Aedes albopictus*

O *Aedes albopictus* assim como o *Aedes aegypti* é considerado um mosquito estrangeiro, originalmente nativo da Ásia. Ocorre naturalmente em áreas de clima temperado e tropical, sendo, também tolerante às temperaturas mais baixas (28).

Invadiu o continente americano em 1985, ocupando localidades ao sul dos Estados Unidos. Os primeiros registros do *Aedes albopictus* no Brasil são de 1986 nos Estados do Rio de Janeiro e Minas Gerais, tendo progressivamente invadido outros Estados vizinhos como Espírito Santo e São Paulo. Sua introdução no Brasil possivelmente se deu através de portos, por meio do comércio marítimo de minério de ferro com o Japão, tendo se interiorizado via estrada de ferro, no vale do Rio Doce (61,62).

Sua distribuição está associada à presença do homem, pois utiliza como criadouros recipientes naturais (buracos de árvores, bromélias e cascas de frutas) e artificiais propiciados pela atividade humana, porém é um mosquito que se espalha com facilidade em ambientes rurais, semissilvestre e silvestre e possui caráter de domiciliação inferior ao apresentado pelo *Aedes aegypti*. O *Aedes albopictus* tem hábitos antropofílicos e zoofílicos diurno e fora dos domicílios, muito eclético quanto ao hospedeiro, sendo o homem e as aves suas principais vítimas (28,53,62).

Os adultos são escuros, de tonalidade negra, o tórax é recoberto de escamas escuras e claras, no escuro destaca-se a presença de linha longitudinal mediana, larga e de escamas prateadas, abdômen com faixas brancas e patas rajadas (Figura 4). As fêmeas de *Aedes albopictus* geralmente depositam seus ovos aos poucos, em vários recipientes diferentes, o que facilita a dispersão da espécie. Tem sido relatado na literatura como uma espécie agressiva e oportunista, já que apresenta preferência alimentar por vasto leque de mamíferos e algumas aves (28,63).



Figura 4. *Aedes albopictus* fêmea - Fonte: CDC (59).

Em áreas urbanas compete com o *Aedes aegypti* aproveitando os mesmos tipos de criadouros, porém acredita-se que até o resultado dessa competição seja favorável ao *Ae. albopictus*, pois a densidade deste costuma aumentar enquanto a do *Ae. aegypti* diminui, gradativamente, após certo tempo de coexistência, e, particularmente onde ambas as espécies coexistem, o *Aedes albopictus* tem sido sistematicamente visto como vetor secundário do DENV (64,65).

O *Ae. albopictus* demonstrou ser capaz de transmitir 26 diferentes vírus de distintas famílias. Porém a detecção desses vírus não fornece nenhuma evidência de que *A. albopictus* desempenha um papel significativo em sua ecologia viral, sendo reconhecido seu papel apenas na transmissão do DENV e o CHIKV (65).

No Brasil o *Ae. albopictus* não é considerado como um vetor de DENV e não foi associado a epidemias da doença. No entanto, existem evidências da transmissão vertical de DENV-2 e DENV-3 em populações de *A. aegypti* e *A. albopictus* coletados em Fortaleza, Estado do Ceará, Brasil, levantando questões sobre o potencial de transmissão de DENV por *Ae. albopictus* no Brasil abrindo um debate sobre a importância epidemiológica deste mecanismo de transmissão

viral no cenário local, particularmente no que diz respeito à manutenção desses vírus em natureza durante os períodos interepidêmicos (66–69).

1.3. Controle do Vetor

O controle do vetor está centrado em duas estratégias, controle ou erradicação, que se diferenciam quanto às suas metas. A metodologia empregada para uma campanha de erradicação é muito diferente da empregada para os programas de controle. A erradicação envolve uma cobertura completa de áreas infestadas com ciclos de tratamento frequentes para erradicar o vetor em poucos anos. O controle é o uso econômico de recursos limitados para reduzir projeções de vetores a níveis onde eles não são mais de grande importância para a saúde pública (70).

Todavia, nos dias atuais seu controle é considerado complexo devido aos diversos fatores de ordem biológica, geográfica, ecológica, social, cultural e econômica que atuam sinergicamente na produção, distribuição e controle da doença e seu mosquito transmissor, como o surgimento de aglomerados urbanos, inadequadas condições de habitação, irregularidade no abastecimento de água, destinação imprópria de resíduos, o crescente trânsito de pessoas e cargas entre países e as mudanças climáticas provocadas pelo aquecimento global (19,71).

A dengue está fortemente relacionada com variáveis meteorológicas. As variações sazonais da temperatura e da pluviosidade influenciam a dinâmica do vetor, condições estas que favorecem maior número de criadouros disponíveis e conseqüentemente o desenvolvimento do vetor tanto na fase aquática (ovo, larva e pupa), quanto na fase terrestre, que corresponde ao mosquito na forma adulta, estando ambas as fases sujeitas às alterações ambientais. Esses fatores contribuem para o aumento da incidência e a dispersão geográfica do vetor em todo país (26,27).

Diante da grande capacidade de adaptação do *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus* em face de conjunturas sociais e urbanas diferenciadas, as medidas de controle são complexas e precisam ser direcionadas levando em consideração outros setores sociais, sendo necessária para prevenção e controle da doença a implementação de uma política baseada na intersetorialidade, de forma a envolver e responsabilizar os gestores e a sociedade em geral (72,73).

Por não se dispor de tratamento específico para dengue, e, de vacina disponível, a prevenção primária do dengue só pode realmente ser efetivada nas áreas sob risco quando a vigilância entomológica ou o combate ao vetor antecede a introdução do vírus, sendo importante a manutenção e integração dessas vigilâncias para o direcionamento de métodos de controle e prevenção efetivos (15,74).

A caracterização entomológica é o conjunto de informações relativas ao vetor. A vigilância entomológica é empregada para determinar mudanças na distribuição e densidade do vetor, avaliar programas de controle, obter medições relativas à população de vetores ao longo do tempo e direcionar as ações de intervenção oportunas, além de identificar áreas de infestação de alta densidade ou períodos de aumento populacional (75,76).

Vários índices têm sido descritos para o monitoramento do *Ae. aegypti*. As metodologias mais usadas são relativas aos estádios larvais do vetor. A unidade amostral é o imóvel visitado, com o objetivo de inspecionar depósitos ou recipientes que contenham água. Com os dados coletados são estimados os índices entomológicos que indicam a situação da infestação de formas imaturas e os tipos de recipiente predominantes. Os índices rotineiramente utilizados são (76):

- 1) Índice de Infestação Predial (IIP): O IIP é a relação expressa em porcentagem entre o número de imóveis positivos e o número de imóveis pesquisados. Por meio deste índice, pode-se levantar a proporção de edifícios positivos (com a presença de larvas de *A.*

aegypti). A classificação dos índices de Infestação por *Aedes* estimam o risco de transmissão (Tabela 1) (76,77).

$$\text{IIP} = \frac{\text{Imóveis Positivos} \times 100}{\text{Imóveis Pesquisados}}$$

Tabela 1. Classificação dos índices de infestação por *Aedes aegypti*

IIP (%)	CLASSIFICAÇÃO
< 1	Satisfatório
1 - 3,9	Alerta
> 3,9	Risco

Fonte: Adaptado CGPNCD/SVS/MS

- 2) Índice de *Breteau* (IB): O IB leva em consideração a relação entre o número de recipientes positivos e o número de imóveis pesquisados, porém não leva em consideração a produtividade dos depósitos. É expresso em números absolutos (76,77).

$$\text{IB} = \frac{\text{Recipientes positivos} \times 100}{\text{Imóveis pesquisados}}$$

- 3) Índice por tipo de recipiente (ITR): O ITR indica a proporção de recipientes positivos pesquisados (para larvas) por tipo de recipiente positivo, ou seja, tipo de criadouros (76,77).

$$\text{ITR} = \frac{\text{Tipo de Recipientes Positivos} \times 100}{\text{Recipientes Positivos Total}}$$

A amostragem de imóveis e criadouros com água, positivos para larvas de *Aedes aegypti*, é um componente fundamental para a atividade de vigilância entomológica. Somente em condições excepcionais justifica-se realizar pesquisas larvárias em todos os imóveis (76).

Em uma cidade ou zona geográfica de grande porte utiliza-se o método de amostra por conglomerados, onde a seleção é realizada em duas etapas. A primeira etapa é obtida por meio da amostra aleatória simples ou estratificada de grupos ou conglomerados da localidade (quarteirões). Após identificação desses conglomerados, aplicam-se procedimentos de amostragem para identificar as casas específicas a serem visitadas dentro de cada quarteirão. Esse é o caso da metodologia do Levantamento de Índice Rápido para *Aedes aegypti* (LIRAA), utilizado no município de Manaus (76,77).

O LIRAA é um método de amostragem que tem como objetivo principal a obtenção de indicadores entomológicos, de maneira rápida, dispondo de informações em determinado período, a fim de direcionar as ações de controle vetorial nas áreas consideradas de maior risco de acordo com os indicadores entomológicos (76).

Durante o LIRAA todos os depósitos que contenham água deverão ser examinados minuciosamente, uma vez que podem ser criadouros potenciais para a fêmea do *Ae. Aegypti*. Tais depósitos são classificados em cinco grupos (76,77):

- Grupo A: depósitos para armazenamento de água. Devido a sua importância foram divididos em dois subgrupos. **A1**: Depósito de água elevado, ligado à rede pública e/ou ao sistema de captação mecânica em poço, cisterna, caixas d'água, tambores. **A2**: Depósitos ao nível do solo para armazenamento doméstico – tonel, tambor, barril, tina, depósitos de barro (filtros, moringas, potes), cisternas.
- Grupo B: Depósitos móveis – Vasos/frascos com água, pratos, garrafas retornáveis, pingadeira, recipientes de degelo em geladeiras, bebedouros.

- Grupo C: Depósitos fixos – Tanques em obras de construção civil, borracharias e hortas, calhas, lajes e toldos em desnível, ralos, sanitários em desuso, piscinas não tratadas, fontes ornamentais; cacos de vidro em muros.
- Grupo D: depósitos passíveis de remoção/proteção foram divididos em dois subgrupos. **D1:** Pneus e outros materiais rodantes (câmaras de ar). **D2:** Resíduos sólidos/Lixo (recipientes plásticos, garrafas PET, latas), sucatas, entulhos de construção.
- Grupo E: Naturais – Exemplo: axilas de folhas (bromélias, etc.), buracos em árvores e em rochas, restos de animais (cascas, carapaças).

A eliminação desses criadouros ocorre principalmente por intermédio de ações mecânicas, sendo indicado o uso de larvicidas apenas em situações excepcionais quando o criadouro não for passível de eliminação. O desenvolvimento dessas ações está sob responsabilidade do Agente de Combate a Endemias - ACE e Agente Comunitário de Saúde – ACS, e a qualidade do trabalho depende essencialmente da qualificação desses profissionais no desenvolvimento das atividades de vigilância, caracterizado principalmente pela visita de rotina aos imóveis, pelo comprometimento de setores na resolução de problemas estruturais relacionados à regularidade no abastecimento de água e coleta e destinação adequada de lixo, além do envolvimento da população em atividades de comunicação e mobilização, com o objetivo de introduzir mudanças de comportamento (76).

1.3.1. Controle ou Manejo Integrado de Vetores

Controle integrado define a combinação de vários métodos que relacionam e integram diversas alternativas de controle. Busca diminuir os danos econômicos e evitar a transmissão de doenças, produzindo um mínimo de efeitos adversos adicionais ao ecossistema. O controle (ou manejo) integrado trata do planejamento unificado de controle, de acordo com as condições ambientais e a dinâmica populacional do vetor. São selecionados os métodos de controle apropriados e as populações do vetor são mantidas em níveis que não causam danos à saúde (78,79).

Nas últimas décadas, vem sendo reiterada a recomendação do controle integrado do *Aedes aegypti* com implementação descentralizada, envolvendo o poder público e a sociedade. No controle integrado do *Ae. aegypti*, as medidas preventivas são direcionadas principalmente aos criadouros, constituindo-se de ações simples e eficazes, que podem ser adotados pela população. A tecnologia atualmente disponível abrange medidas de controle físico, químico e biológico, sendo os dois primeiros grupos mais intensamente utilizados (80).

1.3.1.1. Controle Químico

Os inseticidas são utilizados tanto na agricultura e agropecuária quanto na área da Saúde Pública. O controle químico, com inseticidas de origem orgânica ou inorgânica, é uma das metodologias mais adotadas como parte do manejo sustentável e integrado para o controle de vetores. O controle químico consiste no uso de substâncias químicas, como larvicidas e inseticidas para o controle do vetor nas fases larvária e adulta (76,79).

É fundamental o uso racional e seguro dos inseticidas nas atividades de controle vetorial, tendo em vista que o seu uso indiscriminado determina impactos ambientais, além da possibilidade de desenvolvimento da resistência dos vetores

aos produtos. Seu uso continuado tem provocado o aparecimento de populações resistentes e ocasionado problemas para o controle de vetores. Resistência tem sido detectada para todas as classes de inseticidas, afetando, direta e profundamente, a re-emergência das doenças transmitidas por vetores, pois, apesar dos importantes avanços alcançados no desenvolvimento de métodos alternativos, os inseticidas químicos continuam sendo uma importante ferramenta dos programas integrados de controle (79,81,82).

Recomenda-se que a utilização de substâncias químicas seja restrita a emergências ou quando não se dispuser de outra ferramenta de intervenção. É a última alternativa de controle a ser utilizada, uma vez que outras ações menos agressivas e eficazes devem ser prioritárias para o controle (78).

1.3.1.2. Controle Biológico

Devido ao aumento da resistência do mosquito aos inseticidas químicos e os danos causados por estes ao meio ambiente, novas alternativas de controle surgiram, como por exemplo, a utilização de agentes biológicos (76).

O controle biológico é baseado na utilização de inimigos naturais específicos, como predadores, parasitos ou patógenos para reduzir a população vetorial, podendo ser considerada natural sem a intervenção do homem, ou artificial, quando há interferência humana (78).

Entre as alternativas disponíveis de predadores estão os peixes e os invertebrados aquáticos, que comem as larvas e pupas, e os patógenos que liberam toxinas, como bactérias, fungos e parasitas. Vários agentes de controle biológico apresentaram um bom potencial para suprimir populações de mosquitos, como o peixe predador *Gambusia affinis*, as bactérias patógenas *Bacillus thuringiensis israelensis* (Bti) e *Bacillus sphaericus* (Bs) e o fungo patógeno *Methariziumanisopliae* (56,79).

1.3.1.3. Controle Mecânico

Consiste na adoção de práticas capazes de eliminar o vetor e os criadouros ou medidas que impeçam o desenvolvimento do ciclo de vida do inseto, ou que possam contribuir para diminuir o contato do mosquito com o homem. As principais atividades de controle mecânico envolvem a proteção, a destruição ou a destinação adequada de criadouros, drenagem de reservatórios e instalação de telas em portas e janelas. Essas atividades devem ser executadas sob a supervisão do ACE ou ACS, prioritariamente pelo próprio morador/proprietário (56,76).

É necessário que as ações para o controle da dengue garantam a participação efetiva da população na eliminação de criadouros, sendo imprescindível o envolvimento de vários setores da administração pública, como limpeza urbana, saneamento, educação, turismo, meio ambiente, entre outros. Para se reproduzir o mosquito se utiliza de todo tipo de recipientes que as pessoas costumam usar nas atividades diárias garrafas e embalagens descartáveis, latas, pneus, plásticos, entre outros. Estes recipientes são normalmente encontrados nas residências, no trabalho, em terrenos baldios, construções e outros (8).

1.3.1.4. Controle Legal

O controle legal consiste na aplicação de normas de conduta regulamentadas por instrumentos legais de apoio as ações de controle da dengue. Implica no uso de instrumentos jurídicos (leis e portarias) que exigem, regulamentam ou restringem determinadas ações de saúde pública. Pode ser instituídas no âmbito municipal, pelos códigos de postura, visando principalmente a responsabilizar o proprietário pela manutenção e limpeza de suas propriedades, assegurar a visita domiciliar do ACE aos imóveis fechados, abandonados e onde

exista recusa a inspeção, além de regulamentar algumas atividades comerciais consideradas críticas, do ponto de vista sanitário (76).

Cabe mencionar que as leis orgânicas municipais devem abordar assuntos preponderantes como coleta e destinação adequada de resíduos sólidos, regulamentação de atividades econômicas críticas (ferro-velho, borracharias), limpeza de terrenos baldios, educação ambiental. Essas questões, somadas a outras, contribuem para a mudança de hábitos e conscientização, enfim, para a melhoria das condições de vida da população (78,83).

1.4. Medidas de Prevenção

As doenças transmitidas por vetores na atualidade são consideradas um dos principais desafios de saúde pública, sendo a dengue a principal doença reemergente nos países tropicais e subtropicais, considerada importante causa de morbidade, e, onde as medidas preventivas mais eficazes visam reduzir a densidade populacional do vetor *Aedes aegypti* já que até o momento, nenhuma medicação e vacina específica estejam disponíveis para o seu tratamento e uso em saúde pública (73,84).

Em 1995 com o objetivo de focar e coordenar esforços nacionais para a prevenção e controle da dengue e da dengue Hemorrágica foi estabelecida a estratégia global, sendo sua execução formalizada pela aprovação da resolução sobre prevenção e controle da dengue e dengue hemorrágico na 55ª Assembleia Mundial da Saúde (resolução WHA55.17). A estratégia consiste em cinco elementos principais (Quadro 1) (84).

Quadro 1. Estratégia Mundial de Prevenção e Controle da Dengue e Dengue Hemorrágica

Controle seletivo e integrado de mosquitos, com participação comunitária e intersetorial: onde o controle é dirigido para as áreas geográficas de maior risco de transmissão, integrando todos os métodos apropriados da maneira mais econômica;

Vigilância ativa de doenças com base em sistemas de informação de saúde sólidos: que incluem vigilância clínica e laboratorial da dengue, para a detecção precoce de epidemias, e vigilância de vetores para monitoramento e avaliação de programas de controle;

Preparativos para emergências: que exigem o desenvolvimento de planos de emergência e de contingência, incluindo educação da comunidade médica, planos de hospitalização, gestão de casos e controle de emergência vetorial;

Capacitação e treinamento: em vigilância, diagnóstico laboratorial, gerenciamento de casos e controle de vetores em nível profissional, de supervisão, técnico e de campo, e;

Pesquisa em controle de vetores: que inclui estudos sobre biologia e controle de vetores, as relações entre doenças, a concepção e gestão de programas de controle, incluindo abordagens sociais e econômicas e análises de custo-benefício.

Fonte: Adaptado Guia Passo a Passo: Planejamento de mobilização e comunicação social para prevenção e controle da dengue.

Na atualidade as intervenções para prevenção estão estritamente direcionadas para a eliminação do principal vetor desta enfermidade, o *Ae. aegypti*, único elo vulnerável da cadeia epidemiológica do dengue. Atualmente a principal estratégia está pautada no controle integrado de vetores o que implica distintas extensões de cobertura, estrutura e organização operacional, mediante execução de três linhas de ações: saneamento do meio ambiente e atividades de educação, comunicação e informação, e o combate direto ao vetor por meio de agentes químicos, físicos e biológico (70,85).

O elemento de saneamento básico visa contribuir para a redução do número de criadouros do mosquito, através da implementação de mecanismos

para intensificação das políticas de saúde, saneamento e meio ambiente, promovendo ações de saneamento ambiental para um efetivo controle do *Aedes aegypti* mediante: aporte adequado de água, coleta e destinação adequada dos resíduos sólidos e correta armazenagem de água no domicílio onde isso for imprescindível, proteção (cobertura) de recipientes, reciclagem ou destruição de recipientes inservíveis, e tratamento ou eliminação de criadouros naturais (86).

O manejo ambiental deve focar na destruição, alteração, descarte ou reciclagem de recipientes e habitats naturais de larvas que produzem o maior número de mosquitos adultos *Aedes* em cada comunidade. Esses programas devem ser conduzidos concomitantemente com programas de educação em saúde e comunicações. Em 1980, o Comitê de Peritos sobre Biologia e Controle de Vetores da OMS definiu três tipos de manejo ambiental: i) Modificação ambiental: transformações físicas duradouras de habitats vetoriais; ii) Manipulação ambiental: mudanças temporárias no habitat de vetores como resultado da atividade planejada para produzir condições desfavorável à reprodução vetorial; iii) Mudanças na habitação ou comportamento humano: esforços para reduzir o contato humano-vetor-patógeno (87).

Este componente pode ser restrito às atividades específicas que são desenvolvidas pelos recursos humanos do próprio programa por meio de orientações aos moradores de cada residência para promoção de saneamento intra e peridomiciliar, ou mesmo limitado apenas a estas últimas, ou ser mais amplo, com envolvimento dos órgãos setoriais de saneamento responsáveis pela melhoria do sistema de abastecimento de água e coleta de resíduos sólidos (15).

A aplicação das leis sanitárias em locais públicos e privados também pode ser utilizada como medida preventiva para controle dos potenciais criadouros de mosquitos vetores e outros insetos e roedores (70).

Outra ferramenta na disseminação de informações relacionadas à dengue é a comunicação, educação em saúde e mobilização, imprescindíveis para fomentar os processos de mobilização, exercendo papel fundamental no processo de mudanças de comportamento.

A mobilização social é o processo de reunir todos os aliados sociais intersetoriais, a fim de aumentar a consciência da população em geral para prevenção e controle da dengue, envolvendo parceiros do setor público, privado e a sociedade organizada, extrapolando o setor saúde (76,84).

Uma medida preventiva bastante utilizada é o combate direto ao vetor tanto em sua forma aquática quanto na alada. Um componente essencial do controle rotineiro de *A. aegypti* é a remoção ou destruição de locais de reprodução domésticos e peridomésticos, para evitar o acesso do mosquito, ou esses quando não forem passíveis de eliminação ou remoção devem ser tratados com larvicidas considerados seguros. Alternativamente o controle com agentes biológicos podem ser utilizados (82).

O controle químico de mosquitos *A. aegypti* pode incluir a aplicação de larvicidas como parte de uma estratégia de controle de rotina ou, no caso de tratamento com pulverização espacial, com aplicação de inseticidas a ultra baixo volume (UBV), para redução das formas aladas do *Ae. aegypti* em antecipação ou durante as epidemias de dengue ou febre amarela, pode ser feita por aplicação no intra e peridomicílio, empregando-se equipamentos portáteis, ou nas ruas, com máquinas pulverizadoras mais pesadas montadas em veículos (15).

Métodos de controle eficientes em relação ao *Ae. aegypti*, tem sido desafiador. Novas tecnologias são utilizadas no Brasil para o controle do vetor da dengue, entretanto, ainda são necessárias algumas pesquisas que confirmem a eficácia desses novos métodos. O ambiente também representa um obstáculo para o controle desses vetores. O crescimento desordenado das cidades, o modo de vida de suas populações gera, em escala exponencial, os habitats para a oviposição e consequente proliferação do *Ae. aegypti*, tanto em locais onde as condições sanitárias são deficientes, quanto em outros, onde se considera que existe adequada infraestrutura de saneamento ambiental (74).

O processo de apropriação do espaço destas metrópoles favorece a proximidade espacial das populações de diferentes classes sociais, seja pela favelização de áreas situadas dentro de bairros nobres, seja pela ocupação de

prédios antigos onde se instalam moradias sob a forma de cortiços. Ainda nestes centros, outro aspecto que permite a manutenção da infestação vetorial são as dificuldades para o desenvolvimento das intervenções sobre a população de mosquitos, que também decorrem de distintos hábitos de vida (15).

Em muitas residências de bairros nobres, por questões de segurança, não se consegue a permissão dos moradores ou síndicos para a atuação dos agentes de saúde no intra e peridomiciliar para a atuação química e físico contra o vetor, e, em algumas áreas de favelas com registro maior de violências, os agentes têm receio de trabalhar, preocupados com sua própria segurança ou são impedidos de fazê-lo. Desta forma, as taxas de recusas nestas áreas são muito elevadas, constituindo-se verdadeiras ilhas de difícil intervenção que, não só permanecem infestadas como prejudicam a eliminação do vetor nas áreas em torno, prejudicando a eficiência e efetividade destas ações nos complexos urbanos (85,88).

Assim, os contrastes que resultam da organização social dos espaços urbanos modernos favorecem a proliferação dos mosquitos transmissores do dengue, tanto por fatores ligados ao conforto, bem-estar, e suposta segurança, como por outros associados às suas mazelas, expressos em grandes adensamentos populacionais, violência, precariedade de infraestrutura de saneamento, produção desenfreada e disposição no meio ambiente de recipientes considerados potenciais criadouros para o mosquito (89,90).

1.5. Ações de Vigilância

Vigilância epidemiológica é a coleção, registro, análise, interpretação e disseminação de dados para iniciar intervenções de saúde pública adequadas para prevenção e controle. O sistema de vigilância compreende vigilância passiva, vigilância ativa e vigilância baseada em eventos (43).

Cabe a vigilância epidemiológica do dengue, acompanhar sistematicamente a evolução temporal da incidência de casos, comparando-os com os índices de infestação vetorial e dados laboratoriais, organizando discussões conjuntas com as equipes de controle de vetores, assistência e todas as instâncias de prevenção e controle dessa doença, visando à adoção de medidas capazes de reduzir sua magnitude e gravidade (91).

A finalidade do programa de vigilância da Febre do Dengue – DF e de Febre Hemorrágica do Dengue – DHF é a detecção precoce de surtos que permitem a pronta implementação de medidas de controle. Para se conseguir isso, os fatores que favorecem um surto devem ser monitorados. O monitoramento de casos suspeitos de DF e DHF requer a utilização de critérios diagnósticos, relato de casos e epidemiologia e investigações entomológicas. A vigilância é indicada em todas as áreas receptivas, definidas como locais onde *Ae. Aegypti* possa estar presente. Um paciente virêmico pode se mover rapidamente de uma área endêmica a uma área receptiva, devendo a vigilância estar atenta a identificação de casos suspeitos (75).

Por ser uma doença de notificação compulsória, todo caso suspeito e/ou confirmado, deve ser comunicado ao Serviço de Vigilância Epidemiológica, o mais rapidamente possível. Esse serviço deverá informar, imediatamente, o fato à equipe de controle vetorial local para a adoção das medidas necessárias ao combate do vetor. Em situações epidêmicas, a coleta e o fluxo dos dados devem permitir o acompanhamento da curva epidêmica, com vistas ao desencadeamento e avaliação das medidas de controle. Os casos graves devem ser notificados e investigados imediatamente, preferencialmente, durante o período de internação (92).

A Vigilância do *Ae. aegypti* também é importante na determinação da distribuição, densidade populacional, habitat larval, fatores de risco espaciais e temporais relacionados à transmissão da dengue e níveis de suscetibilidade ou resistência a inseticidas, a fim de priorizar o controle de vetores. Esses dados

permitirão a seleção e o uso das ferramentas de controle de vetores mais apropriadas (43).

A integralidade, incluindo as ações de vigilância sanitária no escopo de instrumentos para o controle da dengue, é importante para complementar estas responsabilidades, especialmente em duas grandes áreas de atuação: Fiscalização sanitária e Manejo ambiental (76).

A integração das atividades de vigilância e controle vetorial são de fundamental importância para o sucesso do controle da doença. É necessário que o repasse de informações da localização dos casos suspeitos para a vigilância entomológica ocorra da forma mais ágil possível, viabilizando as ações em momento oportuno (92).

As unidades de saúde são as principais fontes de detecção dos casos suspeitos de dengue e, também, fontes de dados para os serviços de vigilância. A rápida coleta de informações nas unidades de saúde e a qualidade destes dados são essenciais para o desencadeamento oportuno de ações de controle e prevenção no nível local. Dessa forma, é fundamental a boa comunicação entre as equipes destas unidades e a vigilância epidemiológica e entomológica (76).

A dinâmica da transmissão da dengue é sensível a mudanças nas condições ambientais, bem como a fatores demográficos e socioeconômicos locais (93).

Da mesma forma, o SUS desempenha um importante papel no controle da doença através de medidas de controle do vetor e manejo de pacientes. No entanto, são escassos os estudos que avaliam a influência das ações de controle da doença na incidência dela.

1.6. JUSTIFICATIVA

- A dengue apresenta cenário de transmissão endêmica / epidêmica, cujo aumento de casos está associado a aspectos socioambientais;
- Aspectos demográficos e de saneamento podem acelerar e ampliar a transmissão da dengue.
- O trabalho operacional das equipes de vigilância nas ações de prevenção e controle da dengue pode reduzir a incidência da doença.
- Estudos demonstrando a relação das ações de controle da doença com a incidência de dengue no Brasil são escassos.

1.7. HIPÓTESE

A incidência de dengue entre os bairros de Manaus é influenciada pelas ações de controle desenvolvidas no âmbito do SUS.

2. OBJETIVOS

2.1. Geral

Analisar as condições associadas à incidência de Dengue por bairro de Manaus no período de 2014 a 2018.

2.2.Específicos

- a) Avaliar a distribuição espacial dos casos de Dengue por bairro de Manaus;
- b) Avaliar a distribuição temporal dos casos de Dengue por bairro de Manaus;
- c) Estudar a associação entre os fatores entomológicos, operacionais, sociodemográficos e de saneamento e a incidência de Dengue por bairro de Manaus;

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1. Modelo de Estudo

Trata-se de um estudo analítico observacional ecológico misto com dados secundários dos registros da base de dados de Dengue do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), tendo como unidade de análise espacial os bairros do município de Manaus e a unidade de análise temporal o período de estudo de 2014 a 2018.

3.2. Universo de Estudo

A área de estudo foi à cidade de Manaus, considerada a cidade mais populosa do Amazonas de acordo com censo de 2010 do IBGE, com uma população estimada em 2,1 milhões de habitantes, superfície total de 11.458,5 km², equivalendo a 0,73% do território do Estado do Amazonas. A prefeitura do município reconhece, desde 2010, sessenta e três (63) bairros oficiais (Figura 5), distribuídos entre sete (07) Zonas Administrativas (Centro-Oeste, Centro-Sul, Leste, Norte, Oeste, Sul e Rural) e quatro (04) Distritos Sanitários de Saúde

Urbanos (Oeste, Sul, Leste e Norte) que concentram contingentes populacionais bastante heterogêneos onde a maior parte da população encontra-se nas zonas norte e leste. Os bairros de Cidade Nova, Novo Aleixo e Jorge Teixeira possuem contingentes populacionais acima de 100.000 habitantes. Outros dez bairros têm população acima de 50.000 e no máximo 100.000 habitantes. Quinze bairros possuem população acima de 20 até 50.000. Os 35 bairros restantes possuem populações com no máximo 10.000 habitantes (94,95). Foram analisados aproximadamente 22.442 registros de casos da doença no período.

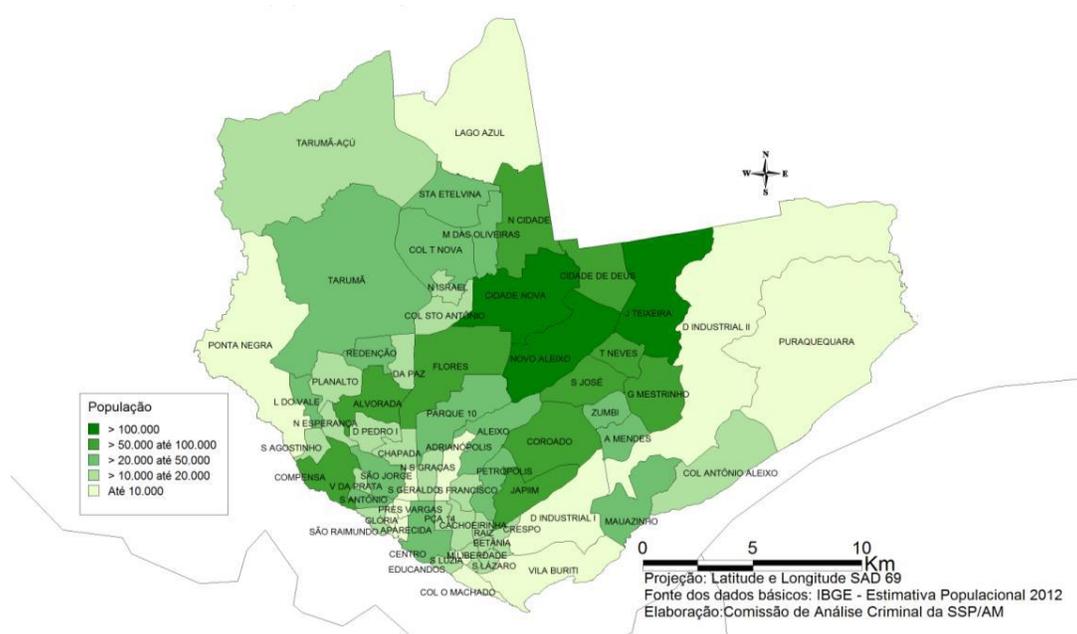


Figura 5. Bairros Oficiais – Manaus (96).

3.3. Fonte de Dados

Foram utilizados dados secundários do Sistema de Informação de Agravos de Notificação - SINAN. Todos os casos notificados e confirmados de dengue por bairro no município de Manaus referente ao período de 2014 até 2018 são considerados.

Os dados operacionais relativos às ações de vigilância e controle do vetor e da doença foram obtidos junto à Coordenação de Controle do *Aedes aegypti* da Secretaria Municipal de Saúde de Manaus por meio de relatórios e planilhas de acompanhamento do Programa Municipal de Controle da Dengue – PMCD no município. Dados referentes à Atenção Básica por bairro foram obtidos junto ao Departamento de Atenção Primária - DAP e Departamento de Informação, Controle, Avaliação e Regulação - DICAR da Secretaria Municipal de Saúde de Manaus e através dos Sistemas de Informação do Departamento de Informática do SUS - DATASUS, SIAB - Sistema de Informação de Atenção Básica e CNES - Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde.

Dados demográficos, sociais e de saneamento foram obtidos no site do IBGE.

Tabela 2. Variáveis do Estudo, Descrições e Fontes

Variável	Descrição	Fonte
Entomológicos		
Resultados LIRAA no período por bairro	Resultado dos Levantamentos de Índice Rápido do <i>Aedes aegypti</i> no período por bairro	PMCD
IIP no período por bairro	Índice de Infestação Predial no período por bairro	PMCD
IB no período por bairro	Índice de Breteau no período por bairro	PMCD
%Depósitos Predominantes no período por bairro	Proporção por Tipos de Depósitos predominantes no período por bairro	PMCD
Operacionais		
Nº imóveis por bairro	Total de Imóveis existentes por bairro	PMCD
Nº imóveis visitados no período por bairro	Total de imóveis visitados no período por bairro	PMCD
Nº imóveis trabalhados no período por bairro	Total de imóveis trabalhados no período por bairro	PMCD
% Cobertura de Atenção Básica	Proporção Cobertura de Atenção	DAP/DICAR/SEMSA

por Bairro	Básica	
Nº Profissionais de saúde (Médicos, Enfermeiros) por bairro	Total de profissionais de saúde (Médicos e Enfermeiros) por bairro	DAP/DICAR/SEMSA
Sociodemográficos		
IDH-M	Índice de desenvolvimento humano municipal	IBGE,2010
GINI-Renda	Índice GINI de desigualdade	IBGE,2010 IBGE,2010
% Pop. Pobre	Proporção de famílias vivendo em condição de pobreza	
Saneamento		
% Pop. em domicílios com água encanada	Proporção de domicílios com água encanada	IBGE,2010
% Pop. em domicílios com banheiro e água encanada	Proporção De domicílios com banheiro e água encanada	IBGE,2010
% Pop. em domicílios com coleta de lixo	Proporção de domicílios com coleta de lixo	IBGE,2010
% da população em domicílios com energia elétrica	Proporção da população em domicílios com energia elétrica	IBGE,2010
% de pessoas em domicílios com paredes inadequadas	Proporção de pessoas vivendo em domicílios com paredes inadequadas	IBGE,2010
% de pessoas em domicílios com abastecimento de água e esgotamento sanitários inadequados	Proporção de pessoas em domicílios com abastecimento de água e esgotamento sanitários inadequados	IBGE,2010

3.4. Procedimentos

Foram selecionados todos os casos notificados e confirmados de Dengue por bairro da população residente no município de Manaus, independentemente de sexo ou idade, no período de 1º de janeiro de 2014 a 31 de dezembro de 2018. Os casos de dengue notificados e confirmados foram agregados por bairro de residência (unidade de análise) de Manaus. A incidência anual foi calculada para cada bairro de acordo com a fórmula: $(N^{\circ} \text{ de casos} / \text{População}) * 100.000$. A taxa de incidência média para cada bairro foi calculada para o período do estudo e os

resultados foram expressos em gráficos para identificação dos anos com maiores e menores taxas.

Registros duplicados, e com os campos “bairro de residência” e “critério de confirmação” não preenchidos foram excluídos das análises.

Os registros de casos de Dengue foram extraídos do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) disponibilizados pelo Departamento de Vigilância Ambiental e Epidemiológica (DEVAE) da Secretaria Municipal de Saúde de Manaus (SEMSA).

A caracterização dos casos de Dengue e a distribuição no tempo foram realizadas considerando-se a taxa média de casos por 100.000 habitantes por ano. A distribuição espacial e a identificação das condições associadas à taxa da doença entre os bairros foram feitas considerando-se variáveis:

- i. Entomológicos: levantamento de índice rápido do *Aedes aegypti* (LIRAA) por bairro, que é um método entomológico e epidemiológico de amostragem que fornece índice predial, índice de *Breteau* e índice por tipo de recipientes de maneira rápida e oportuna permitindo ao Gestor do Programa local de controle da dengue o direcionamento das ações para áreas apontadas como críticas, Índice de Infestação Predial (IIP) por bairro, indicador utilizado para mensurar o nível populacional do vetor por bairro no período avaliado, proporção de edifícios positivos, ou seja com a presença de larvas do *Aedes aegypti*, Índice de *Breteau* (IB) por bairro, indicador que leva em consideração a relação entre o número de recipientes positivos e o número de imóveis pesquisados, é corrigido de forma que o resultado seja expresso para 100 imóveis, e Índice por Tipo de Recipiente, relação em porcentagem de recipientes positivos pesquisados para larvas, este índice ressalta a eventual importância de determinado tipo de depósito predominante para criadouro do vetor por bairro no período avaliado.

- ii. Operacionais: Número de imóveis visitados no período por bairro apresenta o total de imóveis visitados pelos agentes de endemias e agentes comunitários de saúde, aqueles onde houve a visita domiciliar incluindo os imóveis fechados e recusados, Número de imóveis trabalhados no período por bairro, apresentam o total de imóveis inspecionados pelos agentes de endemias e agentes comunitários de saúde, aqueles onde a visita foi completa, ou seja, com vistoria ambiental no peridomicílio e/ou intradomicílio com inspeção de depósitos, Proporção de Cobertura da Atenção Básica mede a Proporção de Cobertura estimada pelas equipes de Atenção Básica por bairro no período avaliado.
- iii. Sociodemográficos: índice de desenvolvimento humano municipal por bairro (IDHM), que é constituído por indicadores que abrangem a longevidade, educação e renda de certa população, e índice de desempenho do Sistema Único de Saúde, O IDHM (assim como o IDH) varia de 0 a 1, sendo 0 menor e 1 maior desenvolvimento humano. Através dele é possível analisar as desigualdades no que diz respeito à composição socioeconômica considerando os bairros do município. GINI-Renda, é um parâmetro usado para medir a desigualdade de distribuição de renda entre os bairros, Proporção de População Pobre, indicador de Proporção de famílias vivendo em condição de pobreza nos bairros do estudo.
- iv. Saneamento: Proporção da População em domicílios com água encanada, indicador de proporção da população residente em domicílios com água encanada nos bairros do estudo, Proporção da População em domicílios com banheiro e água encanada, indicador de proporção da população residente em domicílios com banheiro e água encanada nos bairros do estudo, Proporção da População em domicílios com coleta de lixo, indicador de proporção da população residente em domicílios com coleta de lixo nos bairros do estudo,

Proporção da população em domicílios com energia elétrica, indicador de proporção da população residente em domicílios com energia elétrica nos bairros do estudo, Proporção de pessoas em domicílios com paredes inadequadas, indicador de proporção de pessoas vivendo em domicílios com paredes inadequadas nos bairros do estudo e Proporção de pessoas em domicílios com abastecimento de água e esgotamento sanitários inadequados, indicador de proporção de pessoas vivendo em domicílios com abastecimento de água e esgotamento sanitários inadequados nos bairros do estudo.

Para a análise das condições associadas à taxa de dengue nos bairros, foram aplicados modelos de regressão de Poisson uni e multivariados, através do método *automatic backward stepwise*. Para essa avaliação, foram realizadas primeiramente análises univariadas com cada variável. A avaliação dos fatores associados foi realizada através de modelos de regressão multivariados. Apenas variáveis com $p < 0.2$ foram selecionadas para compor o modelo multivariado. Neste, apenas variáveis com $p < 0.05$ foram consideradas significantes.

Os dados sociodemográficos e de saneamento foram coletados do Censo realizado pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) no ano de 2010.

A informação sobre o quantitativo de população residente nos bairros foi disponibilizada pelo Departamento de Informação, Controle, Avaliação e Regulação – DICAR da Secretária Municipal de Saúde de Manaus e suas estimativas por bairro são calculadas proporcionalmente de acordo com a população informada pelo banco censitário realizado pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística no ano de 2010.

3.5. Modelo Conceitual

O modelo conceitual foi construído a partir de um Diagrama de causalidade, que são gráficos acíclicos direcionados que podem evidenciar as hipóteses sobre a rede de relações causais entre os fenômenos que estão sendo estudados. O uso de DAGs (*Directed Acyclic Graph*) na modelagem causal reforça a noção de que a causalidade implica direcionalidade de influência. A relação causal é uma relação assimétrica em que a causa influencia o desfecho e não o oposto, ou seja, o desfecho sofre interferência das variáveis utilizadas no estudo (97). Como demonstrado na Figura 6, as diversas variáveis explicativas influenciam no desfecho, taxa de incidência de dengue no período do estudo.

Para construção do modelo conceitual utilizou-se a ferramenta DAGitty que é um ambiente baseado em navegador para criar, editar e analisar diagramas causais (também conhecidos como gráficos acíclicos direcionados). Foi confeccionado o diagrama para tentar identificar o efeito de uma variável de exposição em um resultado. No DAG, a presença de setas entre as variáveis representa a possibilidade de uma relação causal direta entre elas.

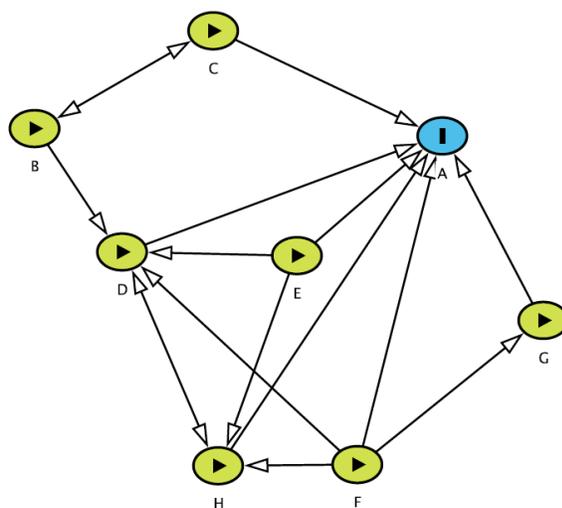


Figura 6. Gráfico Acíclico Dirigido – DAG (98)

A) Desfecho = Taxa Incidência de Dengue; B) PDPI=proporção de pessoas em domicílios com paredes inadequadas; C) IDHM =Índice de desenvolvimento humano municipal; D) IIP = Índice de infestação predial; E) A2 = depósitos de água para consumo humano em nível do solo; F) D2 = Depósitos tipo lixo e recipientes; G) PDCL=proporção da população em domicílios com coleta de lixo; H) Visitados = Imóveis visitados para controle da dengue.

3.6. Plano Analítico

O Plano Analítico foi desenvolvido de acordo com os objetivos do estudo:

Para o objetivo específico a: A distribuição espacial foi avaliada com base em mapas temáticos da incidência de dengue por bairros de Manaus. Como resultado foram apresentados mapas de taxa para cada ano do período estudado. Os mapas foram avaliados quanto à taxa anual e a taxa média de dengue por bairro de Manaus no período de 2014 a 2018.

Os mapas produzidos mostram espacialmente as taxas de incidência de dengue por bairro de Manaus, evidenciando a distribuição dos casos de quem ficou doente (contraiu dengue) em determinado bairro no período do estudo.

Para o objetivo específico b: A distribuição no tempo foi observada através de gráficos de linha explicam o perfil temporal dos casos de dengue por bairro e a média de Manaus no período de 2014 a 2018.

Os gráficos apresentados evidenciam a variação dos casos de dengue ao longo do tempo nos diferentes anos do estudo, apontando o perfil da doença em anos de alta e baixa incidência.

Para o objetivo específico c: Para a análise das condições entomológicas, operacionais, sociodemográficas e de saneamento associados à incidência de dengue por bairro de Manaus foram aplicados modelos de regressão Poisson uni e multivariados. O modelo univariado foi utilizado apenas para seleção das variáveis que apresentam $p < 0,2$ e colocadas no método multivariado ajustado

para inflação de zeros (comando Stata: *zipois*), com a finalidade de definir quais variáveis tem associação com a incidência de Dengue, sendo as variáveis que apresentam $p < 0,05$ consideradas estatisticamente significantes no modelo multivariado final.

3.7. Análise de dados

O banco de dados foi conferido quanto a sua qualidade, observando aspectos de preenchimento, duplicidades e inconsistências. Registros duplicados e inconsistências quanto ao não preenchimento das variáveis utilizadas nas análises foram excluídos. O preenchimento do campo bairro de residência foi criteriosamente observado levando em consideração a nomenclatura oficial do município. Foram excluídos 5.021 casos de duplicidades e inconsistências.

A taxa de incidência anual e média de dengue no período foi calculada para cada bairro através do número de casos de dengue, dividido pela população de cada bairro estimada para cada ano e multiplicados por 100.000.

Para a análise dos fatores associados à incidência de dengue por bairro no período do estudo foram aplicados modelos de regressão de Poisson uni e multivariados, através do método *automatic backward stepwise*. Todas as variáveis associadas com os resultados a um nível de significância de $p < 0,20$ na análise univariada foram incluídas na análise multivariada. A significância estatística foi considerada se $p < 0,05$ no modelo multivariado final. Modelos de regressão de Poisson foram criados para quantificar a associação independente entre a incidência de dengue (variável dependente) e os fatores associados (entomológicos, operacionais sociodemográficos e de saneamento) variáveis independentes.

No modelo final foram utilizadas como variáveis explicativas para análise de fatores associados à taxa de incidência de dengue: (i) Proporção da população em domicílios com coleta de lixo, (ii) Proporção de pessoas em domicílios com

paredes inadequadas, (iii) Índice de Desenvolvimento Humano Municipal - IDHM, (iv) Índice de Infestação Predial - IIP, (v) Depósitos de água para consumo humano a nível do solo - A2, (vi) Depósitos tipo lixo e recipientes - D2, (vii) Imóveis Trabalhados e (viii) Imóveis Visitados.

Todas as análises estatísticas foram feitas utilizando o software Stata 13.0. Os mapas foram construídos utilizando o software QGIS 2.18.11.

3.8. Questões Éticas

O presente estudo faz parte do projeto “Desenvolvimento de modelos de classificação para apoio ao diagnóstico diferencial da infecção pelo vírus Zika: contribuição para o aprimoramento da vigilância epidemiológica das arboviroses no estado do Amazonas, Brasil”; do pesquisador responsável Antonio José Leal da Costa. Foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ sob CAAE 67172017.9.0000.5286 (anexo 8.1), com parecer consubstanciado aprovado sob número 2.170.432.

Esta pesquisa foi realizada a partir de dados secundários, coletados e utilizados somente para o que se refere aos objetivos da mesma, sendo as informações apresentadas de forma coletiva, sem qualquer prejuízo para as pessoas envolvidas, principalmente no que diz respeito à menção de nomes de pacientes ou profissionais de saúde envolvidos no atendimento destes, dispensando a utilização de Termo de Consentimento Livre Esclarecido – TCLE.

4. RESULTADOS

No período de estudo foram analisados 27.463 registros de casos da doença. Desse total, foram excluídos 5.021 casos de duplicidades e inconsistências, restando um total de 22.442 casos que atenderam os critérios de inclusão e foram analisados no banco.

Os casos notificados e confirmados de dengue para o período do estudo apresentam uma distribuição diversificada, com valores distintos nos anos avaliados.

Os casos notificados, os confirmados e a taxa média de incidência da doença no município de Manaus no período de 2014 a 2018 estão presentes na tabela 3.

Tabela 3. Casos Notificados/Confirmados e Taxa de Incidência de Dengue no município de Manaus, 2014 - 2018

ANO	CASOS NOTIFICADOS/CONFIRMADOS	TAXA MÉDIA DE INCIDÊNCIA/100.000 HABITANTES
2014	4220	209.9454
2015	3314	161.8744
2016	8374	401.8697
2017	4089	192.9273
2018	2445	114.7168
TOTAL DO PERÍODO	22.442	216.2667

Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação – SINAN_NET_ONLINE

4.1. Distribuição Temporal

A incidência média de dengue em Manaus no período de 2014 a 2018 apresentou variação, com maior pico no ano de 2016 e o menor no ano de 2018.

Na série histórica de taxa de incidência anual identificam-se períodos distintos: 1) o ano de 2014 registrou 4.220 casos da doença, com incidência média em torno de 210 casos por 100 mil habitantes; 2) o ano de 2015 apresentou redução de 21,5% no número de casos da doença, com uma queda na taxa de incidência média de 162 casos por 100 mil habitantes; 3) o ano de 2016

apresentou um aumento expressivo de casos de dengue totalizando 8.374 casos registrados, a taxa média de incidência atingiu o seu pico nesse ano com valor de 402 casos por 100 mil habitantes; 4) no ano de 2017 o número de casos da doença no município voltou a reduzir, com 4.089 casos registrados e taxa de incidência média em torno de 193 casos por 100 mil habitantes; 5) e, por último o ano de 2018 foi o que apresentou menor registro no número de casos da doença consequentemente a menor taxa de incidência no período do estudo com 114 casos por 100 mil habitantes (Figura 7).

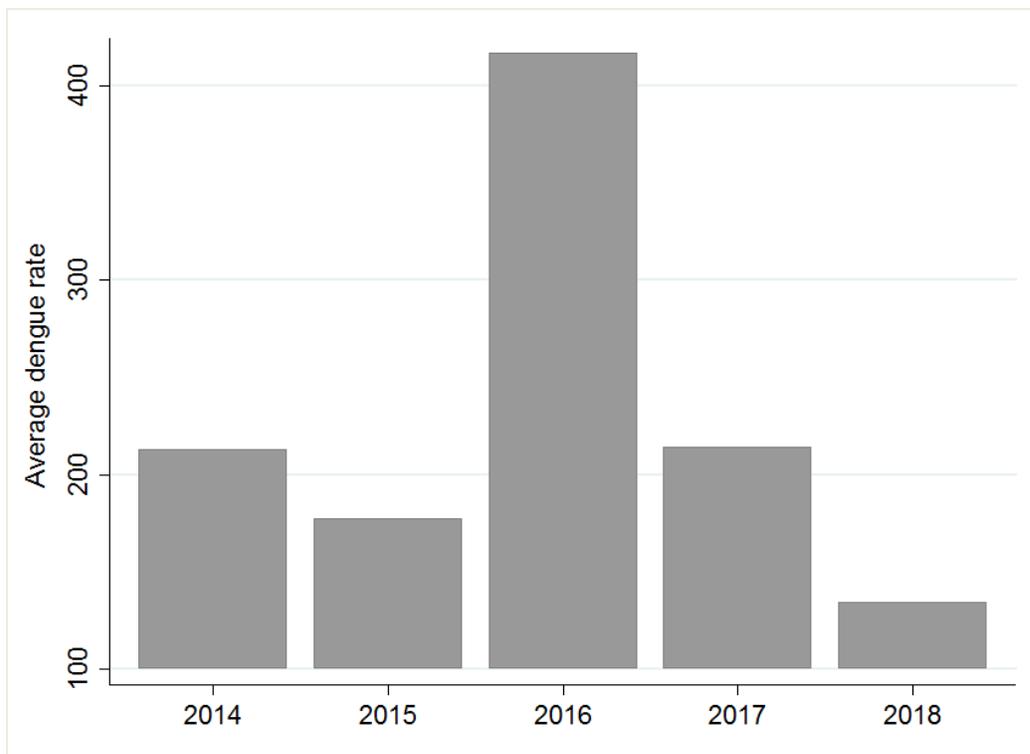


Figura 7. Taxa Média de Casos de Dengue 2014 – 2018.

O padrão temporal dos casos por ano apresenta um crescente aumento de registros nos primeiros quatro meses com maior concentração nos meses de março e abril, já na segunda metade do ano o perfil epidemiológico de casos

apresenta decréscimo, sendo outubro e novembro os meses com menor número de casos registrados (Figura 8).

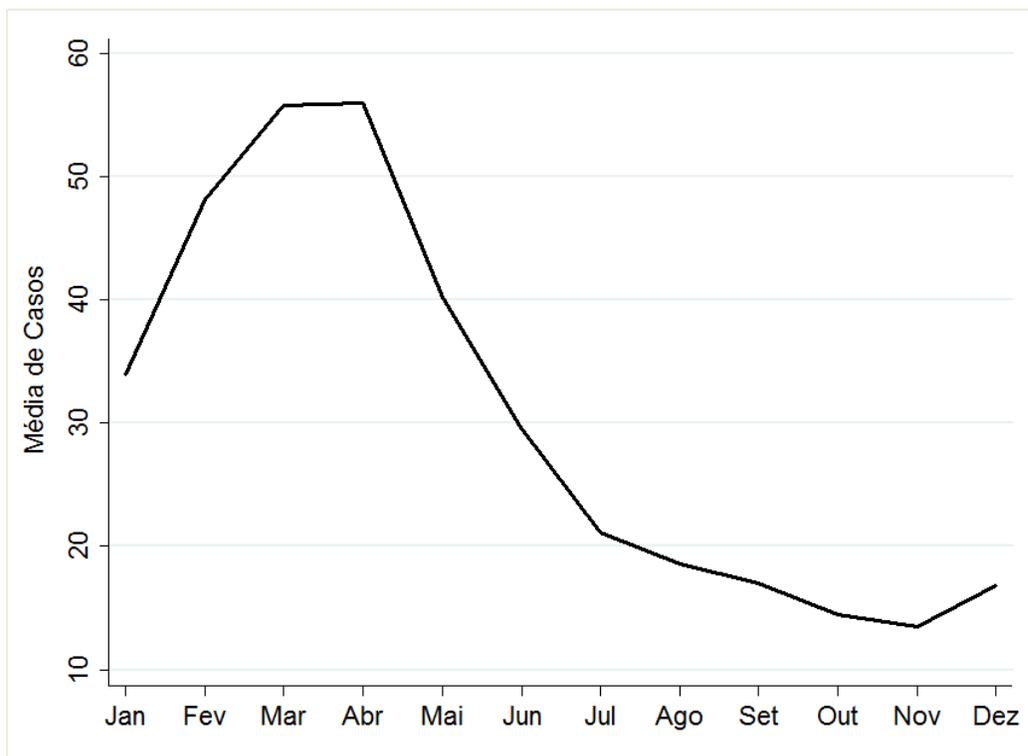


Figura 8. Média de Casos de Dengue por mês 2014 – 2018.

4.2. Distribuição Espacial

No que diz respeito à incidência média de dengue por bairro de Manaus no período de 2014 a 2018, Adrianópolis (710,04/100.000 hab.) e Redenção (702.53/100.000 hab.), ambos os bairros localizados na área centro-sul e centro-oeste, respectivamente do município de Manaus foram os que apresentaram maiores taxas de incidência, seguidos dos bairros Distrito Industrial I (597.29/100.000 hab.) e Ponta Negra (596.89/100.000 hab.), localizados na área sul e oeste. Os bairros que apresentaram as menores taxas foram Distrito Industrial II (13.28/100.000 hab.), Gilberto Mestrinho (68.21/100.000 hab.) e

Petrópolis (16.35/100.000 hab.) localizados nas zonas leste e sul da cidade de Manaus (Figura 9). Embora a distribuição da taxa de incidência por ano tenha apresentado variação entre os bairros, manteve perfil semelhante à distribuição da taxa de incidência média do período (Figura 10 A e B).

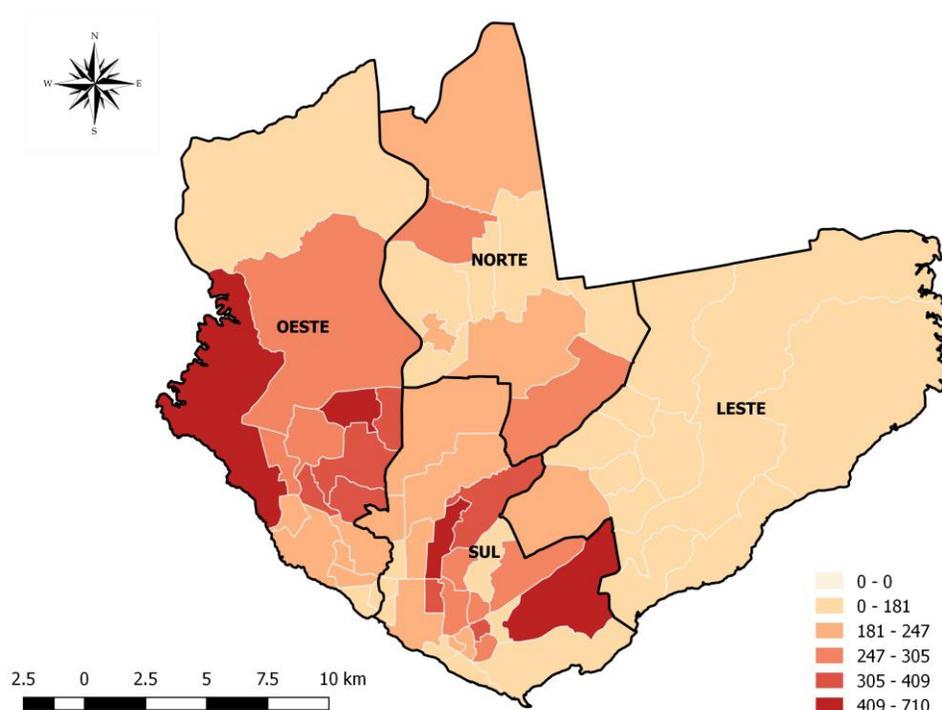


Figura 9. Distribuição Espacial da Taxa de incidência média por bairros de cada Distrito de Saúde - Manaus 2014-2018.

Na distribuição espacial a proporção da população em domicílios com coleta de lixo (%PCL) os bairros Nova Esperança, Lírio do Vale e Planalto, ambos localizados na zona oeste e Nova Cidade na zona norte demonstraram 100% de cobertura de coleta de lixo. Os bairros Raiz e Lago Azul localizados na zona sul e norte, apresentaram os menores percentuais de cobertura de coleta de lixo com 90.41% e 89.92%, respectivamente (Figura 11 - A).

Os bairros Raiz na zona sul e Puraquequara na zona leste apresentaram a maior proporção de pessoas em domicílios com paredes inadequadas (%PDPI),

com 8.84% e 7.46%. Os bairros Ponta Negra e Planalto ambos na zona oeste mostraram a menor proporção de pessoas em domicílios com paredes inadequadas (%PDPI), com 0.22% e 0.00% (Figura 11 - B).

O Índice de desenvolvimento humano municipal (IDHM) demonstrou que os bairros Ponta Negra na zona oeste e Adrianópolis na zona sul apresentaram o maior índice de desenvolvimento com 0.93 e 0.90. Enquanto os bairros Lago Azul e Puraquequara localizados na zona norte e leste do município exibiram os menores índices de desenvolvimento com aproximadamente 0.6 (Figura 11 - C).

O Índice de infestação predial (IIP) comprovou que os bairros Armando Mendes IIP=5.57%, São José Operário IIP= 5.43% e Jorge Teixeira IIP=5.26%, todos localizados na zona leste da cidade apresentaram os maiores índices de infestação predial. Já os bairros São Geraldo IIP=0.59, Da Paz IIP=0.57 e Tarumã IIP= 0.57, localizados na zona sul e oeste da cidade apresentaram os menores índices de infestação predial (Figura 11 - D).

Os bairros que exibiram maior predominância de depósitos de água para consumo humano em nível do solo (A2) foram Colônia Santo Antônio (53.27%), Educandos (50.07%) e Gilberto Mestrinho (49.19%), bairros esses localizados na zona norte, sul e leste, respectivamente. Sendo os bairros Santo Antônio (5.93%), na zona oeste, Vila Buriti (5.00%), na zona sul e Ponta Negra (4.44%), na zona oeste, os que demonstraram a menor predominância de depósitos de água para consumo humano em nível do solo (Figura 11 - E).

Os bairros que demonstraram maior predominância de Depósitos tipo lixo e recipientes (D2) foram Lírio do Vale (56.38%), São Francisco (54.47%) e Coroado (49.91%), localizados nas zonas oeste, sul e leste do município. Os bairros que apresentaram menor predominância de Depósitos tipo lixo e recipientes (D2) foram Vila Buriti (10.00%), São Lázaro (8.75%) e Glória (8.66%), localizados nas zonas sul e oeste (Figura 11 - F).

Para os bairros com maior média de imóveis visitados para controle da dengue estão Jorge Teixeira na zona leste, com média total de 67.970, Cidade

Nova na zona norte, com média total de 53.091 e Compensa na zona oeste, com média total de 49.887 imóveis visitados. Já os bairros que apresentaram a menor média de imóveis visitados para controle da dengue foram Distrito Industrial I na zona sul, com média total de 942 imóveis visitados, Vila Buriti na zona sul, com média total de 577 imóveis visitados e Distrito Industrial II na zona leste, com média total de 359 imóveis visitados (Figura 11 - G).

Os imóveis trabalhados foram utilizados no estudo para ajuste do modelo.

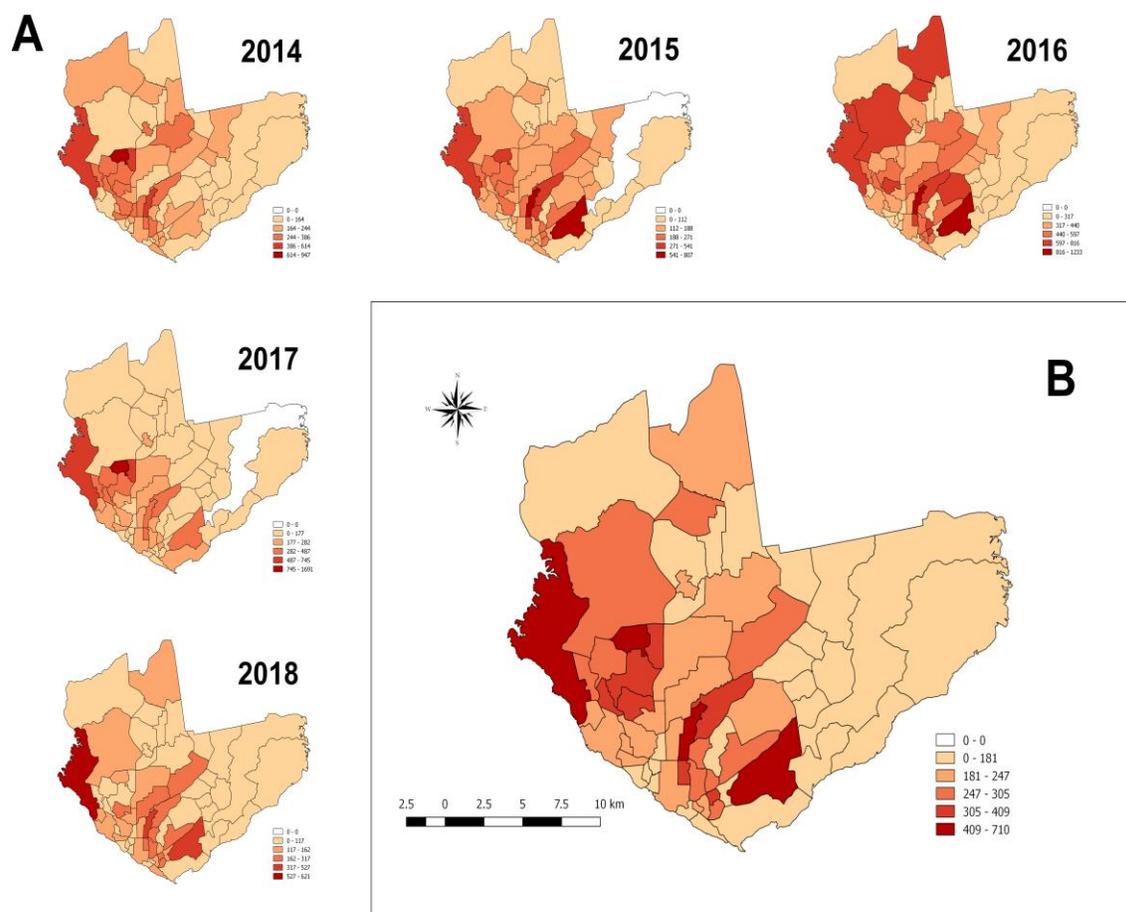


Figura 10(A) Distribuição espacial da taxa de incidência de Dengue por bairro de Manaus nos anos de 2014, 2015, 2016, 2017 e 2018, (B) Taxa de incidência média no período de 2014-2018.

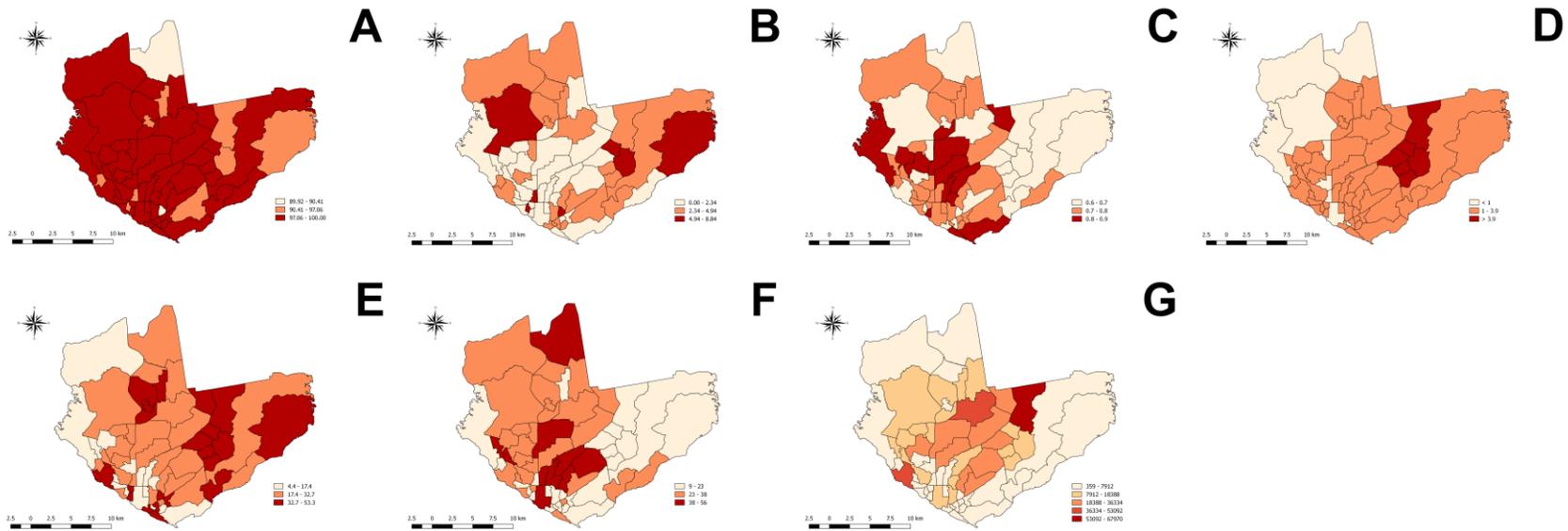


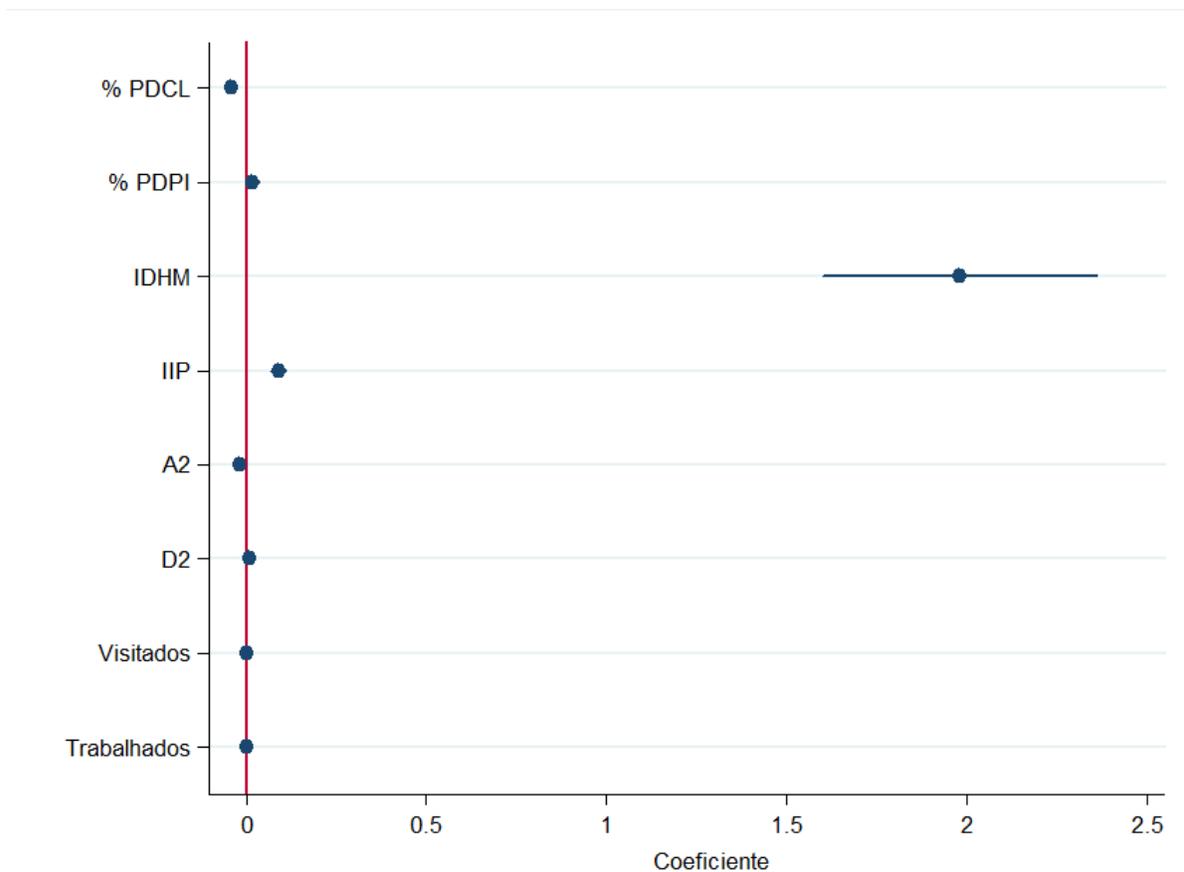
Figura 11. Distribuição Espacial dos Fatores associados à Incidência de Dengue por bairro de Manaus no período de 2014 – 2018. A) proporção da população em domicílios com coleta de lixo; B) proporção de pessoas em domicílios com paredes inadequadas; C) IDHM = Índice de desenvolvimento humano municipal; D) IIP = Índice de infestação predial; E) A2 = depósitos de água para consumo humano em nível do solo; F) D2 = Depósitos tipo lixo e recipientes; G) Visitados = Imóveis visitados para controle da dengue (trabalhados, fechados).

4.3. Fatores Associados à Incidência de Dengue

Dentre os indicadores socioeconômicos e ambientais utilizados para a avaliação de medidas de associação multivariada com a incidência média de Dengue, a “proporção de pessoas em domicílios com paredes inadequadas” (%PDPI) ($\beta=0.0187$; $p=0.044$), se apresentou como um fator de risco para o aumento da taxa de incidência média de Dengue nos bairros assim como o “índice de desenvolvimento humano municipal” (IDHM) ($\beta=1.9810$; $p=0.000$). Ao contrário da “proporção da população em domicílios com coleta de lixo” (%PDCL) ($\beta=-0.0393$; $p=0.000$) que se apresentou como um fator negativo relacionado para o aumento da taxa de incidência de dengue (Figura 11; Tabela 4).

Dentre os indicadores entomológicos utilizados na análise multivariada, “índice de infestação predial” (IIP) ($\beta= 0.0893$; $p=0.000$) e “depósitos tipo lixo e recipientes” (D2) ($\beta= 0.0095$; $p=0.000$) demonstraram associação positiva com a taxa de incidência média de Dengue. Enquanto a variável “depósitos de água para consumo humano em nível do solo” (A2) ($\beta= -0.0176$; $p=0.000$), apresentou associação negativa com a taxa de incidência de Dengue (Figura 11; Tabela 4).

Em relação aos indicadores operacionais, “imóveis visitados” ($\beta= -0.00012$; $p=0.000$) demonstraram associação negativa com a incidência média de Dengue (Figura 11; Tabela 5).



% PDCL= proporção da população em domicílios com coleta de lixo; % PDPI= proporção de pessoas em domicílios com paredes inadequadas; IDHM= índice de desenvolvimento humano municipal; IIP = Índice de infestação predial; A2 = depósitos de água para consumo humano em nível do solo; D2 = Depósitos tipo lixo e recipientes; Visitados = Imóveis visitados para controle da dengue (trabalhados, fechados); Trabalhados = Imóveis trabalhados para o controle da dengue pelos agentes de endemias e agentes comunitários de saúde.

Figura 12. Fatores associados à taxa de incidência média de Dengue por bairro de Manaus no período de 2014 a 2018.

Tabela 4. Fatores associados à taxa de incidência média de Dengue por bairro de Manaus no período de 2014 a 2018.

			Multivariada
Taxa de incidência média de Dengue (2014-2018)	Coeficiente (CI * 95%)		valor de p
% **da população em domicílios com coleta de lixo	-0.0393 (-0.0510 -0.0275)		0.000
% de pessoas em domicílios com paredes inadequadas	0.0187 (0.0004 0.0369)		0.044
Índice de Desenvolvimento Humano Municipal - IDHM	1.9810 (1.6015 2.3606)		0.000
Índice de Infestação Predial – IIP	0.0893 (0.0666 0.1120)		0.000
Depósitos de água para consumo humano no nível do solo - A2	-0.0176 (-0.0196 -0.0157)		0.000
Depósitos tipo lixo e recipientes - D2	0.0095 (0.0079 0.0110)		0.000
Imóveis Visitados	-0.00012 (-0.00013 0.00011)		0.000

* IC= intervalo de confiança. ** % = Proporção.

5. DISCUSSÃO

O espaço social organizado tem grande importância no estudo das incidências e prevalências de agravos. Ao identificar áreas semelhantes, as ações de controle e vigilância específicos para prevenção da dengue podem ser direcionadas, aumentando seu impacto e êxito na redução da incidência da doença (99,100).

Os resultados encontrados nesse estudo demonstram que a transmissão da dengue no município de Manaus não apresenta distribuição temporal homogênea, com a taxa de incidência observada variando no período do estudo (216,2 casos/100.000 habitantes), com maior distribuição de casos no ano de 2016. As taxas encontradas são semelhantes às taxas regional e estadual observadas no período, porém o maior registro de casos neste ano não possui interferência nos demais anos, já que esse período de avaliação do estudo não foi considerado epidêmico (23,24,101–103).

A distribuição mensal da doença apresenta maior registro de casos nos primeiros quatro meses do ano, com picos nos meses de janeiro a março, período considerado de chuvas na capital do Amazonas, que corresponde à estação de maior precipitação e umidade, fatores que influenciam no aumento do número de criadouros e na dinâmica populacional do *Aedes Aegypti* (27,104,105).

Estudos corroboram a influência da temperatura e da precipitação no ciclo de vida do vetor da dengue, quais sejam: sobrevivência do vetor, sua taxa de crescimento populacional, alterando sua suscetibilidade a patógenos, modificando o período de incubação extrínseco alterando o padrão de atividade e transmissão sazonal (106,107).

Questões ambientais, demográficas, socioeconômicas e culturais, devem ser consideradas quando o objetivo é a promoção do bem-estar social, pois são fatores que contribuem para o sucesso da propagação e estabelecimento da

dengue. A cidade de Manaus em seu contexto histórico de expansão originou-se de ocupações irregulares e sem nenhum planejamento urbano. Nesse contexto, é possível destacar que as atividades urbanas ligadas ao processo de expansão favorecem a dispersão e transmissão de diversos vírus (108–110).

Dados do censo 2010 mostraram um incremento populacional de 396.690 habitantes entre 2000 e 2010 e um aumento da concentração urbana em Manaus, com uma população de 1.793.416 pessoas residindo na zona urbana, implicando no aumento de 99,5% da urbanização, com prováveis consequências na disponibilidade de criadouros para *Aedes aegypti* e seu estabelecimento. Cox et al. (2007) investigaram a preferência de culicídeos em diferentes paisagens e verificaram que o *A. aegypti* predominou em áreas urbanizadas. A urbanização aumenta a densidade de hospedeiros humanos suscetíveis, além disso, o desenvolvimento urbano pode levar ao aumento do contato entre homem, vetor e possíveis reservatórios (94,95,107,111).

A distribuição, não uniforme, das incidências de dengue segundo unidade de análise por bairros no período de 2014 - 2018 mostra a importância de considerar o comportamento da transmissão segundo as regiões do município. Esse padrão pode estar relacionado com peculiaridades geográficas de tipologia urbana, já que a ocupação do solo nessa cidade é determinada por características sociais e econômicas da população (94,112,113).

A alta incidência verificada em bairros dos distritos leste e norte, consideradas as áreas mais populosas do município, podem ser explicadas devido a grande concentração de habitantes associados a zonas de pobreza que não têm infraestrutura e serviços públicos suficientes, o que pode fornecer condições que favoreçam a proliferação do vetor. Os bairros dos distritos oeste e sul apresentam populações com padrão socioeconômico de classe média, melhor infraestrutura e qualidade de vida semelhante à de cidades de países desenvolvidos, porém, devido à mobilidade humana, a presença e o transporte passivo do mosquito *Aedes aegypti*, também sofrem com a propagação e o estabelecimento da dengue (94,109).

Nosso estudo evidenciou a relação positiva entre proporção de pessoas em domicílios com paredes inadequadas e o aumento da taxa de incidência média de Dengue, assim como Gamage-Mendis et al, que constatou que casas mau construídas, com paredes incompletas apresentavam altas densidades de mosquito e maior exposição dos moradores a contrair a doença. Tauil, afirma que esse tipo de habitação, sem paredes, não abriga as pessoas, ou seja, não cria uma barreira entre as pessoas e o mosquito (114,115).

Uma relação positiva também foi encontrada entre a taxa média de incidência de dengue e o índice de desenvolvimento humano municipal (IDHM), que reflete as melhores condições de infraestrutura e desenvolvimento econômico em função do padrão e poder aquisitivo, retratando melhor a qualidade de vida, o maior nível de educação e conhecimento por parte da sua população residente. Tal achado pode ser justificado pela maior procura e acesso a assistência de saúde, em Unidades Básicas e Pronto Atendimentos, aumentando assim o diagnóstico e a notificação de casos da doença. Porém o risco de exposição ao vírus da dengue, em relação às distintas situações socioeconômicas ainda é uma questão contraditória. Existe na literatura relatos de alta incidência da dengue tanto em áreas com condições de vida precárias, quanto naquelas com situações mais favoráveis (100,116–118).

Índice de infestação predial (IIP) e depósitos tipo lixo e recipientes (D2) também demonstraram associação positiva com incidência Dengue, corroborando os resultados de outros autores. Corrêa et al observaram uma correlação fraca, porém estatisticamente significativa, entre a taxa de incidência mensal da doença e os valores de infestação predial para os distritos sanitários e áreas de abrangência no período analisado, sugerindo que os maiores índices de infestação se associaram a maior risco de transmissão da doença nos distritos sanitários e áreas de abrangência de Belo Horizonte (119).

Estudos evidenciaram que existe um grande volume de criadouros positivos provenientes do lixo doméstico, o que gera a necessidade de atenção sobre a importância do correto acondicionamento dos resíduos. Alguns recipientes

acumulam água tornando-se criadouros potenciais, pois as larvas podem desenvolver-se em um período menor, desde que haja alimento suficiente. Recipientes com abundância de matéria orgânica tendem a produzir um mosquito adulto maior, com rápido desenvolvimento e melhor sobrevivência imatura conforme demonstrado em estudo que avaliou os efeitos da temperatura e dieta larval nas taxas de desenvolvimento e sobrevivência do vetor da dengue *Aedes aegypti* (120,121).

Donnelly e colaboradores mostraram que a abundância de *Aedes aegypti* foi significativamente maior em famílias com áreas externas maiores e maior número de depósitos com água parada, recipientes expostos à chuva fora casa, que acumulam água ou com potencial de reter líquidos como baldes, pratos, tampas de garrafas e lixo. Fernandes et al., verificou correlação positiva entre o número de casos de dengue e depósito positivo do tipo lixo, o elevado número de depósitos positivos do tipo D2 aponta o lixo como o principal habitat do *A. aegypti* na cidade de Tangará da Serra, assim como no estudo de Silva et al. (2006) no bairro Campo Grande, na cidade do Rio de Janeiro/RJ (106,122,123).

Porém, tão importante quanto acondicionar corretamente o lixo, está à coleta eficiente e regular, uma vez que se relaciona diretamente com o controle do *Aedes aegypti*. Nossos resultados apontaram uma associação negativa para proporção da população em domicílios com coleta de lixo (%PDCL) e a incidência de dengue confirmando resultados de estudos que evidenciaram que a coleta regular de resíduos e a redução do lixo doméstico podem trazer resultados significativos na redução populacional do *Aedes aegypti*. Sobral em sua pesquisa sugere que existe correlação negativa estatisticamente significativa entre a coleta de lixo e a incidência da dengue na cidade do Recife, corroborando outro estudo realizado em Quezon City, Filipinas, onde o volume de lixo ou frequência na coleta afetam a incidência da doença. Em outro estudo realizado em São José do Rio Preto (SP), foi demonstrado que a transmissão da dengue esteve relacionada com inadequada coleta de lixo e ausência de rede de esgoto (124–126).

Diversos autores afirmam que os fatores associados à alta incidência de dengue estão relacionados à carência de saneamento básico. Conseqüentemente a irregularidade no abastecimento de água faz com que a população armazene água em recipientes expostos, que se tornam principal alvo para oviposição do mosquito. Os autores apontam tais criadouros entre os principais fatores condicionantes para a transmissão da doença. No entanto, nossos resultados demonstraram, na Cidade de Manaus, uma associação negativa entre presença de depósitos de água para consumo humano em nível do solo (A2) e a incidência de dengue. Cavalcanti e colaboradores (2016) identificaram uma tendência significativa em direção às reduções nas proporções de infestação em tanques de água e um aumento da infestação em pequenos depósitos como pratos e vasos de plantas, o que apoia os resultados identificados no nosso trabalho (127).

Esse resultado pode ser reflexo de ações de prevenção e controle direcionadas por indicadores entomológicos específicos que considerem predominantemente a presença de determinados criadouros (caixas d'água em nível do solo, por exemplo). Durante os anos do estudo, o município de Manaus investiu massivamente na aplicação de biolarvicidas, uso de capas de proteção específicas para criadouros dessa natureza, além de campanhas publicitárias para orientação ao público. Tais ações podem ter refletido na transmissão da doença. Toledo et al em seu estudo confirmam que gestão ambiental com participação da comunidade combinada ao uso de tampas de recipientes de água reduzem as chances de incidência de dengue (128).

O Ministério da Saúde preconiza várias atividades para avaliar e controlar a situação vetorial da dengue, dentre uma delas está à visita domiciliar bimestral em 100% dos imóveis, realizada pelo agente e supervisor. Na vigilância e controle de vetores, a visita domiciliar, é uma atividade essencial para verificar a presença de criadouros, orientar os residentes sobre a eliminação, medidas preventivas, identificação de foco e tratamento (biológico, químico, mecânico) (76).

Em Manaus as visitas para controle do *Aedes aegypti* são direcionadas considerando os indicadores epidemiológicos e entomológicos de risco, tais como:

casos da doença notificados pelo Sistema de Saúde, índice de infestação predial (IIP), índice de *Breteau* (IB) e depósitos predominantes, obtidos através do método de amostragem denominado levantamento rápido de índices para *Aedes aegypti* – LIRAA, esses indicadores direcionam as ações de controle para as áreas consideradas de maior risco, ponderando também as características ambientais e sociais de cada região (129,130).

Os resultados aqui descritos apontam uma associação negativa entre número de imóveis visitados e a taxa de incidência, refletindo potencialmente a eficácia das ações de controle da doença em Manaus. Wu et al, também demonstraram que ações de controle, implementadas continuamente e baseadas em medidas entomológicas, são mais eficazes, no controle de infecções durante epidemias de dengue. McBride e colaboradores mostraram em seu estudo que o controle de epidemias de dengue deve envolver tentativas de conter geograficamente a propagação da infecção, o uso da triagem domiciliar e remoção de criadouros de mosquito, como tanques de água (131,132).

Autores apontam para escassa efetividade das medidas de controle utilizadas para o combate ao vetor devido às suas limitações para reduzir índices de infestação, geradas pela complexidade da vida urbana atual, e a facilidade de adaptação e proliferação do mosquito *Aedes aegypti* (73,133). Além disso, Carvalho et al destaca em seu estudo que fatores como a susceptibilidade da população devem ser considerados (134).

Esta pesquisa apresentou algumas limitações próprias de um estudo ecológico, sobretudo ao que se refere à utilização de dados secundários, que podem conter imprecisões na qualidade de seus registros. Porém, as informações foram obtidas do banco de dados oficial do Sistema de Informação de Agravos de Notificação - SINAN, alimentado pela notificação e investigação de casos de doenças e agravos que constam da lista nacional de doenças de notificação compulsória.

Nesse trabalho foram utilizados dados de todos os casos suspeitos, incluindo notificados e confirmados registrados no SINAN. Trata-se de potencial

fragilidade do estudo, visto que pode levar a superestimação na incidência da doença. No entanto, não se sabe em que medida a inclusão de falsos positivos no banco de dados pode ser compensada pela subnotificação característica de tais sistemas.

Outra limitação deste estudo é a utilização de bairros como unidade mínima de estudo que não permite a análise de heterogeneidades internas a eles, cenário que poderia ser diferente com o uso de setores censitários como unidades de análise. Entretanto, há limitações para localizar espacialmente dados populacionais de doença obtidos por intermédio do banco de dados do SINAN, que envolvem, sobretudo, falhas no preenchimento de campos, conforme descrito por Skaba et al (99).

Machado e colaboradores concluíram que a metodologia de espacialização e as associações locais da incidência revelaram-se de grande importância para a formulação de ações diferenciadas no âmbito local, já que os procedimentos aplicados para a análise espacial das condições de vida retrataram as desigualdades no território estudado, que mantiveram relações coerentes com a ocorrência da dengue. A utilização de categorias de análise e variáveis que juntas representem a organização social do espaço de ocorrência da dengue parecem essenciais para direcionamento de ações de combate ao vetor e controle da doença (135).

Os resultados obtidos levantam a necessidade de estudos específicos que esclareçam questões relativas aos diversos fatores que estão associados com a dengue, como saneamento e coleta de lixo deficiente, ausência de rede de água potável, baixas condições de renda, acúmulo de lixo; e aqueles fatores relacionados com o aumento da probabilidade de contato entre o vetor e o hospedeiro em um episódio epidêmico, como a proximidade das habitações, o fluxo populacional entre outros. A associação entre risco de transmissão da dengue e condições socioeconômicas e ambientais é uma questão a ser analisada mais profundamente, considerando a realidade do município e as características de cada bairro (116).

6. CONCLUSÃO

A análise temporal permitiu visualizar que a ocorrência da dengue não apresenta padrão de distribuição uniforme ao longo dos anos. As características sociodemográficas das áreas de transmissão podem influenciar a variação da incidência.

Observou-se que a doença ocorre em áreas com distintos padrões socioeconômicos, mas a notificação parece ser maior nos bairros de maior IDH.

Este estudo mostra a relevância de considerar os aspectos sociais, econômicos e de infraestrutura urbana, e a transmissão da dengue no município de Manaus.

É de suma importância considerar as características sociais, econômicas e ambientais de acordo com as peculiaridades geográficas de tipologia urbana do município, o que permite o direcionamento de esforços e o desenvolvimento de estratégias efetivas que gerem impacto positivo no controle da doença.

Os esforços empregados pelo serviço de vigilância e controle da dengue no município apontam influência na distribuição da taxa de incidência da doença em Manaus, demonstrando a efetividade do trabalho operacional desenvolvido no âmbito do SUS.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gubler DJ. Epidemic dengue/dengue hemorrhagic fever as a public health , social and economic problem in the 21st century. *Science & Society Epidemic*. 2002;10(2):100–3.
2. Wang E, Ni H, Xu R, Barrett AD, Watowich SJ, Gubler DJ, et al. Evolutionary relationships of endemic/epidemic and sylvatic dengue viruses. *J Virol* [Internet]. 2000;74(7):3227–34. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10708439><http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC111823>
3. Nikos Vasilakis, Jane Cardosa, Kathryn A. Hanley, Edward C. Holmes and SC, Weaver. Fever from the forest: prospects for the continued emergence of sylvatic dengue virus and its impact on public health. 2013;71(2):233–6.
4. Dennis Normile. Surprising New Dengue Virus Throws a Spanner in Disease Control Efforts. *Science* (80-) [Internet]. 2013;(October):415. Available from: <http://www.sciencemag.org/content/342/6157/415.summary>
5. World Health Organization. Dengue: Guidelines for diagnosis, treatment, prevention and Control [Internet]. Vol. 409, Prevention and Control. 2009. 160 p. Available from: http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241547871_eng.pdf
6. Feldman Marzochi KB. Dengue in Brazil - Situation, transmission and control - A proposal for ecological control. Vol. 89, Memórias do Instituto Oswaldo Cruz. 1994. p. 235–45.
7. Editorial J, Tauil PL. Controle de Doenças Transmitidas por Vetores no Sistema Único de Saúde. 2002;11:59–60.
8. Secretaria de Vigilância em Saúde - SVS/MS. O Agente Comunitário de Saúde no controle da dengue. 2009. 36 p.
9. Gubler DJ. Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever. Vol. 1, Tropical Infectious Diseases. 2006. p. 813–22.
10. Wilson ME, Chen LH. Dengue in the Americas: history of dengue in the Americas. *Dengue Bull*. 2002;26(1):44–61.
11. World Health Organization. Sustaining the drive to overcome the global impact of neglected tropical diseases: second WHO report on neglected tropical diseases. Geneva. 2013;xii; 140.
12. World Health Organization. Dengue [Internet]. 2019 [cited 2019 Jun 25]. Available from: <https://www.who.int/denguecontrol/disease/en/>
13. Carlos H. Osanai, Amélia P. A., Travassos da Rosa, Amazonia T. Tang, Ronaldo S. do AMARAL, Afonso D. C. Passos PLT. Surto de Dengue em Boa Vista, Roraima - Nota Prévia. 1983;25(1):53–4.

14. Schatzmayr HG. An outbreak of virus at rio 1986.
15. Teixeira MG, Barreto ML, Guerra Z. Epidemiologia e Medidas de Prevenção do Dengue. *Inf Epidemiológico do SUS* [Internet]. 1999;8(4):5–33. Available from: http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?pid=S0104-16731999000400002&script=sci_arttext&tlng=en#endereco
16. Edição N. Evolução temporal das doenças de notificação compulsória no Brasil de 1980 a 1998. 1999;1980–98.
17. Figueiredo RMP De, Thatcher BD, Lima ML de, Almeida TC, Alecrim WD, Guerra MV de F. Doenças exantemáticas e primeira epidemia de dengue ocorrida em Manaus, Amazonas, no período de 1998-1999. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2007;37(6):476–9.
18. Bastos M. Perfil soropidemiológico do dengue diagnosticado na Fundação de Medicina Tropical do Amazonas (1998-2001) [Internet]. 2004. Available from: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IscScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=392495&indexSearch=ID>
19. Tauil, Pedro Luiz; Rocha LA da. Dengue em criança : aspectos clínicos e epidemiológicos , Manaus , Estado do Amazonas , no período de 2006 e 2007 Dengue in children: clinical and epidemiological characteristics , Manaus , State of Amazonas , 2006 and 2007. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.* 2009;42(1):18–22.
20. Araújo, Gisele C.A., Travassos da Rosa, Elizabeth S., Vasconcelos, Helena B., Nunes, M. R.T., Carvalho C, L. C., Rodrigues, Sueli G., Cruz, Ana Cecília R., Vasconcelos PFCS de A /FUNASA-B, Pará; Instituto Evandro Chagas/FUNASA, Belém P. Sorotipos de Dengue isolados no Instituto Evandro Chagas no ano de 2002. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.* 2003;36(Suplemento I):2003.
21. Itapirema E, Bosco J, Gimaque L, Santos LO, Tadeu L, Figueiredo M. Simultaneous circulation of all four dengue serotypes in Manaus , State of Amazonas , Brazil in 2011 Circulação simultânea dos quatro sorotipos do vírus dengue em Manaus , Estado do Amazonas ,. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2012;45(3):393–4.
22. Maria R, Figueiredo P De, Naveca FG, Bastos MDS, Viana SDS, Gomes MP, et al. Type 4, Manaus, Dengue Virus Brazil. 2008;14(4):667–9.
23. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Boletim Epidemiológico: Monitoramento dos casos de dengue, febre de chikungunya e febre pelo vírus Zika até a Semana Epidemiológica 49, 2016. Vol. 47. 2016.
24. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Boletim Epidemiológico: Monitoramento dos casos de dengue, febre de chikungunya e febre pelo vírus Zika até a Semana Epidemiológica 35, 2017. Vol. 48. 2017.
25. Brasil. Ministério da Saúde. Sistema de Informação de Agravos de

- Notificação - SINAN [Internet]. [cited 2017 Oct 5]. Available from: sinan.saude.gov.br
26. Ribeiro AF, Marques GRAM, Voltolini JC, Condino MLF. Associação entre incidência de dengue e variáveis climáticas. TT - [Association between dengue incidence and climatic factors]. *Rev Saude Publica* [Internet]. 2006;40(4):671–6. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&nrm=iso&lng=pt&tlng=pt&pid=S0034-89102006000500017%5Cnhttp://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&nrm=iso&lng=pt&tlng=pt&pid=S0034-89102006000500017
 27. Viana DV, Ignotti E. A ocorrência da dengue e variações meteorológicas no Brasil: revisão sistemática. *Rev Bras Epidemiol*. 2013;16(2):240–56.
 28. Consoli RAGB. Principais mosquitos de importância sanitária no Brasil. Vol. 11, Editora Fiocruz. 1994. 157–158 p.
 29. Câmara FP, Lúcia R, Theophilo G, Teixeira G, Regina S, Gonçalves F, et al. Estudo retrospectivo (histórico) da dengue no Brasil : características regionais e dinâmicas Regional and dynamics characteristics of dengue in Brazil : a retrospective study. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2007;40(2):192–6.
 30. Souza RF De. Mapeamento da incidência de dengue em Manaus (2008): estudo da associação entre fatores socioambientais na perspectiva da Geografia da Saúde. *Somanlu*. 2008;141–57.
 31. Teo D, Ng LC, Lam S. Is dengue a threat to the blood supply? Vol. 19, *Transfusion Medicine*. 2009. p. 66–77.
 32. Brasil. Ministério da Saúde. Dengue Aspectos Epidemiológicos, Diagnóstico e Tratamento. 2002.
 33. Sirinavin S, Nuntnarumit P, Supapannachart S, Boonkasidecha S, Techasaensiri C, Yoksarn S. Vertical dengue infection: Case reports and review. *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23(11):1042–7.
 34. Maroun SLC, Marliere RCC, Barcellus RC, Barbosa CN, Ramos JRM, Moreira MEL. Case report: vertical dengue infection. *J Pediatr (Rio J)* [Internet]. 2008;84(6):556–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18949127>
 35. Salgado DM, Rodríguez JA, Lozano L del P, Zabaleta TE. Dengue perinatal [Internet]. Vol. 33 Suppl 1, *Biomedica*. 2013. p. 14–21. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&nrm=iso&lng=pt&tlng=pt&pid=S0120-41572013000500003
 36. Beerntsen BT, James AA, Christensen BM. Genetics of Mosquito Vector Competence. *Microbiol Mol Biol Rev*. 2000;64(1):115–37.
 37. Vionette RJ, Dansa-petretski M. Interação Patógeno-Vetor: Dengue. In 2012. p. 1–35.
 38. Fluminense UF, Militar B, Federal U, CI P, Brasileira S, CI P, et al. Manifestações clínicas na dengue. In 2014. p. 7–14.

39. Brasil. Ministério da Saúde. Dengue diagnóstico e manejo clínico: adulto e criança. Secretaria de Vigilância em Saúde. 2013. 82 p.
40. Verdeal JCR, Costa Filho R, Vanzillotta C, Macedo GL de, Bozza FA, Toscano L, et al. Recomendações para o manejo de pacientes com formas graves de dengue. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2011;23(2):125–33.
41. Narvaez F, Gutierrez G, Pérez MA, Elizondo D, Nuñez A, Balmaseda A, et al. Evaluation of the traditional and revised WHO classifications of dengue disease severity. *PLoS Negl Trop Dis*. 2011;5(11):1–8.
42. Barniol J, Gaczkowski R, Barbato E V., da Cunha R V., Salgado D, Martínez E, et al. Usefulness and applicability of the revised dengue case classification by disease: Multi-centre study in 18 countries. *BMC Infect Dis*. 2011;11:1–12.
43. World Health Organization. Revention and control of Dengue and Dengue Haemorrhagic fever: comprehensive guidelines [Internet]. Management. 1999. 134 p. Available from: <http://w3.who.org/searono29/pdf.htm>
44. Guzmán MG, García G, Kourí G. El dengue y el dengue hemorrágico: prioridades de investigación. *Rev Panam Salud Pública* [Internet]. 2006;19(3):204–15. Available from: http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1020-49892006000300015&lng=es&nrm=iso&tlng=es
45. Fundação Nacional de Saúde. Dengue Diagnóstico e Manejo Clínico [Internet]. Vol. 28, Funasa. 2002. 28p p. Available from: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/dengue_diagnostico_manejo_adulto_crianca_3ed.pdf
46. World Health Organization. Guidelines for Treatment of Dengue Fever/ Dengue Haemorrhagic Fever in Small Hospitals Dengue. 1999.
47. World Health Organization. Immunization, Vaccines and Biologicals [Internet]. 29 July. 2016 [cited 2019 Jul 29]. Available from: https://www.who.int/immunization/research/development/dengue_vaccines/en/
48. Schmitz J, Roehrig J, Barrett A, Hombach J. Next generation dengue vaccines: A review of candidates in preclinical development. *Vaccine* [Internet]. 2011;29(42):7276–84. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2011.07.017>
49. World Health Organization. Guidelines for the clinical evaluation of dengue vaccines in endemic areas [Internet]. 2008. 45 p. Available from: http://whqlibdoc.who.int/hq/2008/WHO_IVB_08.12_eng.pdf
50. Guy B, Saville M, Lang J, Siqueira Jr JB, Bricks LF. Desenvolvimento de uma vacina tetravalente contra dengue. *Rev Pan-Amazônica Saúde*. 2011;2(2):51–64.
51. Rozendaal JA. Vector Control Methods for use by individuals and communities. *World Heal Organ*. 1997;2.

52. Gomes A de C. Medidas dos níveis de infestação urbana para aedes (stegomyia) aegypti e aedes (stegomyia) albopictus em Programa de Vigilância Entomológica. *Inf Epidemiológico do Sus*. 1998;7(3):49–57.
53. Barreto MLM, Teixeira MGM. Dengue no Brasil: situação epidemiológica e contribuições para uma agenda de pesquisa. *Estud Avançados*. 2008;22(64):53–72.
54. Tauil PL. Aspectos críticos do controle da febre amarela no Brasil. *Rev Saude Publica*. 2010;44(3):555–8.
55. Diário Oficial do Município D. Lei N° 1.401, de 14 de Janeiro de 2010. 2010. p. 1–17.
56. Laura de Sene Amâncio Zara A, Maria dos Santos S, Synthia Fernandes-Oliveira E, Gomes Carvalho R, Evelim Coelho G. Estratégias de controle do *Aedes aegypti*: uma revisão. *Epidemiol e Serviços Saúde* [Internet]. 2016;25(2):1–2. Available from: http://www.iec.pa.gov.br/template_doi_ess.php?doi=10.5123/S1679-49742016000200391&scielo=S2237-96222016000200391
57. Dye C. The Analysis Of Parasite Transmission By Bloodsucking Insects. *Annu Rev Entomol*. 1992;37(1):1–19.
58. Silva HHG da, Silva IG da. Influência do período de quiescência dos ovos sobre o ciclo de vida de *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1762) (Diptera, Culicidae) em condições de laboratório. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2005;32(4):349–55.
59. CDC C for DC and P. Vigilância e controle do *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus* nos Estados Unidos Público-alvo. 2016;
60. Forattini OP. Identificação de *Aedes* (*Stegomyia*) *Albopictus* (Skuse) no Brasil. *Rev Saude Publica*. 2006;20(3):244–5.
61. Cleide MR de Albuquerque, Maria Alice V Melo-Santos, Mary Ann S Bezerra R, MR Barbosa DFS e E da S. Primeiro registro de *Aedes albopictus* em área da Mata Atlântica, Recife, PE, Brasil. *J Public Health (Bangkok)*. 2000;34(3):104–8.
62. Pan American Health Organization / World Health Organization. Biology, disease relationships, and control of *Aedes albopictus*. In: *Biology, disease relationships, and control of Aedes albopictus*. 1995.
63. Forattini O. *Culicidologia médica: identificação, biologia, epidemiologia* Vol. 2. 1996;
64. Zorrilla A, Quintero L, Del Ventura F, Muñoz M, Moncada N, Navarro J-C. Ecological notes of *Aedes albopictus* (Skuse, 1894) in Caracas city, Venezuela. *Bol Malariol y Salud Ambient*. 2011;51(2):229–35.
65. Paupy C, Delatte H, Bagny L, Corbel V, Fontenille D. *Aedes albopictus*, an arbovirus vector: From the darkness to the light. *Microbes Infect*. 2009;11(14–15):1177–85.
66. Fares RCG, Souza KPR, Añez G, Rios M. Epidemiological Scenario of Dengue in Brazil. *Biomed Res Int* [Internet]. 2015;2015:1–13. Available from:

<https://www.hindawi.com/journals/bmri/2015/321873/tab2/>

67. De Castro MG, Nogueira RMR, Schatzmayr HG, Miagostovich MP, Lourenço-de-Oliveira R. Dengue virus detection by using reverse transcription-polymerase chain reaction in Saliva and progeny of experimentally infected *Aedes albopictus* from Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2004;99(8):809–14.
68. Lambrechts L, Scott TW, Gubler DJ. Consequences of the expanding global distribution of *aedes albopictus* for dengue virus transmission. *PLoS Negl Trop Dis*. 2010;4(5).
69. Martins VEP, Alencar CH, Kamimura MT, de Carvalho Araújo FM, de Simone SG, Dutra RF, et al. Occurrence of natural vertical transmission of dengue-2 and dengue-3 viruses in *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* in Fortaleza, Ceará, Brazil. *PLoS One*. 2012;7(7):1–9.
70. World Health Organization. Estrategias de prevencion y control.pdf. In: *Guias para la prevencion y el control del Dengue*. p. 35–40.
71. Tauil PL. Urbanização e ecologia do dengue. *Cad Saude Publica*. 2005;17(suppl):S99–102.
72. Pessoa JP de M, Oliveira ESF de, Teixeira RAG, Lemos CLS, Barros NF de. Controle da dengue: os consensos produzidos por Agentes de Combate às Endemias e Agentes Comunitários de Saúde sobre as ações integradas. *Cien Saude Colet*. 2016;21(8):2329–38.
73. Tauil PL. Dengue no Brasil: desafios para o seu controle. *Cadernos de Saúde Pública*. 2008;45:1–4.
74. Lima-Camara TN. Arboviroses emergentes e novos desafios para a saúde pública no Brasil. *Rev Saúde Pública* [Internet]. 2016;50(36):1–7. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102016000100602
75. World Health Organization. Dengue haemorrhagic fever: diagnosis, treatment, prevention and control. Vol. 6, *Reviews in Medical Microbiology*. 1997. 39–48 p.
76. Brasil. Ministério da Saúde. Diretrizes Nacionais para a Prevenção e Controle de Epidemias de Dengue [Internet]. Secretaria de Vigilância em Saúde. Brasília - DF; 2009. 162 p. Available from: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_nacionais_prevencao_controle_dengue.pdf
77. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis, Secretaria de Vigilância em Saúde M da S, Brasil. Ministério da Saúde. Levantamento Rápido de Índices para *Aedes aegypti* - LIRAA - para vigilância entomológica do *Aedes aegypti* no Brasil. Brasília/DF: Ministério da Saúde Brasília; 2013. 84 p.
78. Fundação Nacional de Saúde. Controle de Vetores Procedimentos de Segurança. Ministério da Saúde: Fundação Nacional da Saúde. 2002. 132 p.

79. Braga IA, Valle D. *Aedes aegypti*: inseticidas, mecanismos de ação e resistência. *Epidemiol e Serviços Saúde*. 2007;16(4):279–93.
80. Donalísio MR, Glasser CM. Vigilância entomológica e controle de vetores do dengue. *Rev Bras Epidemiol*. 2005;5(3):259–79.
81. Braga IA, Valle D. *Aedes aegypti*: vigilância, monitoramento da resistência e alternativas de controle no Brasil. *Epidemiol e Serviços Saúde*. 2007;16(4):295–302.
82. Robert IR. Pesticides and public health: Integrated methods of mosquito management. *Emerg Infect Dis*. 2001;7(1):17–23.
83. Brasil. Ministério da Saúde. Programa nacional de controle da dengue: Amparo legal à execução das ações de campo. Imóveis Fechados, Abandonados Ou Com Acesso Não Permitido Pelo Morador. 2006.
84. Parks W, Lloyd L, Mundial O, La DE, Organización S, De P, et al. Planificación de la movilización y comunicación social para la prevención y el control del dengue GUÍA PASO A PASO. 2017;1–200. Available from: https://www.who.int/tdr/publications/documents/planificacion_dengue.pdf
85. Costa CN, Denise L, Ferreira A, Fernando P. Avaliação de impacto de ações de combate ao *Aedes aegypti* na cidade de Salvador, Bahia. *Rev Bras Epidemiol [Internet]*. 2002;5:108–15. Available from: dengue;epidemiologia; aedes aegypti; efetividade do controle
86. Ministério da Saúde. Programa Nacional de Controle da Dengue. Vigilância Epidemiológica. 2002. 1–34 p.
87. Gottlieb Y. Vector surveillance and control. In: *Lumpy Skin Disease*. 2018. p. 99–102.
88. Oliveira R de MAB, Araújo FM de C, Cavalcanti LP de G. Aspectos entomológicos e epidemiológicos das epidemias de dengue em Fortaleza, Ceará, 2001-2012*. *Epidemiol e Serviços Saúde*. 2018;27(1):1–10.
89. Campos KB, Pleno T. Ações de controle do *Aedes aegypti* Programa Nacional de Controle da Dengue. 2016;
90. Maria E, Regina S, Jesus R De, Santana I, Fonseca S. Epidemiologia da Dengue no Brasil no ano de 2012. 2014;2EPIDEMIOL(2):69–78.
91. Ministério da Saúde, Ministerio da Saúde. Secretaria de Vigilancia em Saúde. Departamento de Vigilancia Epidemiologica, Brasil. 2014. Guia de Vigilância em Saúde. Ministério. Editora Executiva. Brasília: Ministério da Saúde; 2014. 812 p.
92. Brasil. Ministério da Saúde. Guia de Vigilância Epidemiológica. 2009.
93. Delmelle E, Hagenlocher M, Kienberger S, Casas I. A spatial model of socioeconomic and environmental determinants of dengue fever in Cali, Colombia. *Acta Trop*. 2016 Dec;164:169–76.
94. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. IBGE - Estatísticas [Internet]. [cited 2017 Oct 5]. p. [http:// http://cidades.ibge.gov.br/xtras/perfil](http://http://cidades.ibge.gov.br/xtras/perfil). Available

from: <https://www.ibge.gov.br/>

95. IBGE IB de G e E-. Tendências Demográficas Uma análise dos resultados da Sinopse. 2001.
96. Secretaria de Segurança Pública do Estado do Amazonas. Anuário Estatístico da Segurança Pública 2012 Estado do Amazonas. 2013.
97. Faerstein E. Use of causal diagrams in Epidemiology: application to a situation with confounding. 2016;32(8):1–13.
98. Johannes Textor, Benito van der Zander, Mark K. Gilthorpe, Maciej Liskiewicz GTE. DAGitty. p. <http://dagitty.net/dags.html#>.
99. Skaba DA, Carvalho MS, Barcellos C, Martins PC, Terron SL. Geoprocessamento dos dados da saúde: o tratamento dos endereços. Cad Saude Publica. 2004;20(6):1753–6.
100. Resendes AP da C, Souza-Santos NAPR da S, Sabroza PC, Souza-Santos R. Determination of priority areas for dengue control actions. 2010;44(2):274–82.
101. Vigilância M da SS de. Boletim Epidemiológico: Monitoramento dos casos de dengue, febre de chikungunya e febre pelo vírus Zika até a Semana Epidemiológica 45, 2015. Vol. 46. 2015.
102. Vigilância S De. Boletim Epidemiológico: Monitoramento dos casos de dengue, febre de chikungunya e febre pelo vírus Zika até a Semana Epidemiológica 4, 2017. Vol. 48. 2017.
103. Epidemiológico B, Editorial Osnei Okumoto C, Maria Feitosa Brito S, Schwartz Benzaken A, Luiz de Abreu A, Buosi Rohlf D, et al. Boletim Epidemiológico: Monitoramento dos casos de dengue, febre de chikungunya e doença aguda pelo vírus Zika até a Semana Epidemiológica 49 de 2018 [Internet]. Vol. 49, Boletim Epidemiológico. 2018. Available from: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/janeiro/02/2018-067.pdf>
104. Goncalves Neto VS, Rebelo JM. Aspectos epidemiológicos do dengue no Município de São Luís , Maranhão , Epidemiological characteristics of dengue in the Municipality of São Luís , Maranhão. Cad Saude Publica. 2004;20(5):1424–31.
105. Favier C, Degallier N, Ribeiro Vilarinhos PDT, Laurentino De Carvalho MDS, Cavalcanti Yoshizawa MA, Knox MB. Effects of climate and different management strategies on *Aedes aegypti* breeding sites: A longitudinal survey in Brasília (DF, Brazil). Trop Med Int Heal. 2006;11(7):1104–18.
106. Fernandes RS, Neves SMA da S, Pereira MJB, Ignotti E, Souza CKJ de. Dengue e fatores Ambientais no Município de Tangará Da Serra, Amazônia Brasileira. Bol Geogr. 2014;32(1):35.
107. Rogelio López-Vélez RMM. Cambio climático en España y riesgo de enfermedades infecciosas y parasitarias transmitidas por artrópodos y roedores. 2005;177–90.
108. Silvano J, Abreu C. Dengue nos países da lusofonia: Que ligações

- epidemiológicas poderemos traçar? *Acta Med Port.* 2014;27(4):503–10.
109. Lana RM, Ferreira M, Franc T, Lima D, Hono NA. The introduction of dengue follows transportation infrastructure changes in the state of Acre , Brazil : A network-based analysis. 2017;1–27.
 110. SANTOS LS DOS. Clima urbano e dengue (2000-2012) na cidade de Manaus-AM. Dissertation. 2016;
 111. Cox J, Grillet ME, Ramos OM, Amador M, Barrera R. Habitat segregation of dengue vectors along an urban environmental gradient. *Am J Trop Med Hyg.* 2007;76(5):820–6.
 112. Costa FS, Da Silva JJ, De Souza CM, Mendes J. Dinâmica populacional de *Aedes aegypti* (L) em área urbana de alta incidência de dengue. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2008;41(3):309–12.
 113. Mondini A, Chiaravalloti Neto F, Sanches MGY, Cacau Lopes JC. Spatial analysis of dengue transmission in a medium-sized city in Brazil. *Rev Saude Publica.* 2005;39(3):444–51.
 114. Gamage-Mendis, A. C., Carter, R., Mendis, C., De Zoysa, A.K., Herath, I. R. J., Mendis KN. Clustering of malaria infections within an endemic population: risk of malaria associated with the type of housing construction. *Am J Trop Med Hyg.* 1991;Volume 45(Issue 1):77–85.
 115. Tauil PL. A malária no Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, RJ 1. 1985;
 116. Adriano Mondinil, Netoll FC. Socioeconomic variables and dengue transmission. *Rev Saude Publica* [Internet]. 2013;41(6):923–30. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18066463>
 117. Medronho RDA. Spatial analysis of dengue and the socioeconomic context of the city of Rio de Janeiro (Southeastern Brazil). 2009;43(4).
 118. Sousa DDB, Gabriela M, Rodrigues DA. The role of deforestation on American cutaneous leishmaniasis incidence : spatial-temporal distribution , environmental and socioeconomic factors associated in the Brazilian Amazon. 2019;24(3):348–55.
 119. Roberto P, Corrêa L, França E, Fernandes T. *Aedes aegypti* infestation and occurrence of dengue in the city of Belo Horizonte , Brazil. 2005;39(1):33–40.
 120. Souza-santos R. Fatores associados à ocorrência de formas imaturas de *Aedes aegypti* na Ilha do Governador , Rio de Janeiro , Brasil. 1999;32(4):373–82.
 121. Program TH, Brisbane POR. Effects of temperature and larval diet on development rates and survival of the dengue vector *Aedes aegypti* in north Queensland , Australia. 2000;
 122. da Silva VC, Scherer PO, Falcão SS, Alencar J, Cunha SP, Rodrigues IM, et al. Diversity of oviposition containers and buildings where *Aedes albopictus* and *Aedes aegypti* can be found. *Rev Saude Publica.* 2006;40(6):1106–11.

123. Id MAPD, Id SK, Id RES, Id MB. Quantifying sociodemographic heterogeneities in the distribution of *Aedes aegypti* among California households. 2020;1–21. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0008408>
124. Sobral MFF, Da Penha Sobral AIG. Cases of dengue and urban waste collection: A study in the City of Recife. *Cienc e Saude Coletiva*. 2019;24(3):1075–82.
125. Judilynn N. Solidum. Correlation of Climate Change Factors with Dengue Incidence in Old Balara, Quezon City, Philippines. *IAMURE Int J Ecol Conserv*. 2016;17(1).
126. Paulo UDS, Controle S De, São DE, C SPBAIP, Ismael A, Natal D, et al. Distribuição espacial da dengue e determinantes socioeconômicos em localidade urbana no Sudeste do Brasil. 1998;32.
127. Cavalcanti LP de G, Oliveira R de MAB, Alencar CH. Changes in infestation sites of female *Aedes aegypti* in Northeast Brazil. 2016;49(4):498–501.
128. Toledo ME, Rodriguez A, Valdés L, Carrión R, Cabrera G, Banderas D, et al. Evidence on impact of community-based environmental management on dengue transmission in Santiago de Cuba. *Trop Med Int Heal*. 2011;16(6):744–7.
129. Manaus SM de S de. Plano de Contingência de Vigilância e Controle da Dengue em Manaus - 2014 a 2017. 2013.
130. Manaus SM de S de. Plano Municipal de Resposta, Vigilância e Atenção Relacionada à Infecção pelo Vírus Zika. Vol. 1. 2015.
131. Id HW, Wu C, Lu Q, Ding Z, Xue M, Lin J. Evaluating the effects of control interventions and estimating the inapparent infections for dengue outbreak in Hangzhou , China. *PLoS One* [Internet]. 2019;1–16. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0220391>
132. John W, McBride H, Hospital CB, Wronski I. Determinants of Dengue 2 Infection among Residents of Charters Towers. 1999;(May 2014).
133. Tauil PL. Aspectos críticos do controle do dengue no Brasil. *Cad Saude Publica*. 2002;18(3):867–71.
134. Carvalho SA, Silva SO da, Charret I da C. Mathematical Modeling of Dengue Epidemic: Control Methods and Vaccination Strategies. *Theory Biosci*. 2019;volume 138:223–239.
135. Machado JP, de Oliveira RM, Souza-Santos R. Análise espacial da ocorrência de dengue e condições de vida na cidade de nova iguaçu, Estado do Rio de Janeiro, Brasil. *Cad Saude Publica*. 2009;25(5):1025–34.

8. APÊNDICES E ANEXOS

8.1. Parecer consubstanciado CEP

UFRJ - INSTITUTO DE
ESTUDOS E SAÚDE COLETIVA
DA UNIVERSIDADE FEDERAL



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Desenvolvimento de modelos de classificação para apoio ao diagnóstico diferencial da infecção pelo vírus zika: contribuição para o aprimoramento da vigilância epidemiológica das arboviroses no estado do Amazonas, Brasil

Pesquisador: ANTONIO JOSE LEAL COSTA

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 67172017.9.0000.5286

Instituição Proponente: INSTITUTO UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO

Patrocinador Principal: MINISTERIO DA CIENCIA, TECNOLOGIA E INOVACAO
MINISTERIO DA EDUCACAO

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.170.432

Apresentação do Projeto:

A definição de caso suspeito de Zika é tema de constante revisão em organismos de saúde pública ao redor do mundo. Além disso, parece não haver ainda um consenso quanto às manifestações clínicas da doença. Sinais e sintomas semelhantes ocorrem em arboviroses distintas, variando em intensidade e formas de apresentação. Modelos de classificação matemáticos e estatísticos, desenvolvidos com base nas informações geradas a partir da notificação de casos, podem contribuir para o aprimoramento do diagnóstico diferencial na rotina da vigilância epidemiológica.

O presente projeto, fruto da colaboração entre diferentes instituições de ensino, pesquisa e vinculadas ao Sistema Único de Saúde – SUS de três regiões do país, sob a coordenação do Instituto de Estudos em Saúde Coletiva da Universidade Federal do Rio de Janeiro – IESC/UFRJ, tem como objetivo desenvolver modelos de classificação para apoio ao diagnóstico diferencial da infecção sintomática pelo vírus Zika em um cenário de transmissão concomitante de outras arboviroses, como Chikungunya, Dengue, Oropouche e

Endereço: Praça Jorge Machado Moreira, nº 100-Prefeitura Universitária
Bairro: Ilha do Fundão **CEP:** 21.941-598
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3938-2598 **Fax:** (21)1270-0097 **E-mail:** cep.iesc@gmail.com

Continuação do Parecer: 2.170.432

Mayaro. Ao final da sua execução, espera-se contribuir para o aprimoramento das ações de vigilância em saúde, em especial as relacionadas ao controle das arboviroses, no estado do Amazonas e em todo o Brasil.

Objetivo da Pesquisa:

O projeto visa:

- 1- Desenvolver modelos de classificação para apoio ao diagnóstico diferencial da infecção sintomática pelo vírus Zika em um cenário de transmissão concomitante de outras arboviroses (Chikungunya, Dengue, Oropouche e Mayaro) baseados em lógica difusa (fuzzy), inferência bayesiana e regressão logística, para aplicação no diagnóstico clínico e na vigilância em saúde.
- 2- Desenvolver modelos de classificação para apoio ao diagnóstico diferencial da infecção sintomática pelo vírus Zika em crianças, adultos, excetuando as mulheres gestantes.
- 3- Desenvolver modelos de classificação para apoio ao diagnóstico diferencial da infecção sintomática pelo vírus Zika em mulheres gestantes.
- 4- Comparar o desempenho dos modelos de classificação para apoio ao diagnóstico diferencial da infecção sintomática pelo vírus Zika

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Com os esclarecimentos realizados pelo pesquisador, verifica-se que não há mais risco de que os pacientes não sejam atendidos de acordo com o protocolo vigente quanto a coleta de sangue para diagnóstico diferencial. Quanto aos benefícios verifica-se que encontrado o método para diagnóstico diferencial toda a população poderá ser beneficiada.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa de extrema importância para o desenvolvimento de diagnóstico diferencial baseado em sinais e sintomas clínicos e exames laboratoriais de arboviroses da região do Amazonas e aplicável a todas as regiões do Brasil.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos foram anexados, inclusive o termo de anuência dos responsáveis de menores de 18 anos que foi solicitada em reunião anterior.

Endereço: Praça Jorge Machado Moreira, nº 100-Prefeitura Universitária
Bairro: Ilha do Fundão CEP: 21.941-598
UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3938-2598 Fax: (21)1270-0097 E-mail: cep.iesco@gmail.com

UFRJ - INSTITUTO DE
ESTUDOS E SAÚDE COLETIVA
DA UNIVERSIDADE FEDERAL



Continuação do Parecer: 2.170.432

Recomendações:

Não há mais recomendações a serem feitas

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

não há mais pendências

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_858455.pdf	02/06/2017 14:25:57		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	CostaAJL_Projeto_Chamada_14_2016_Zika_Termo_anuencia_responsaveis.pdf	02/06/2017 14:23:56	ANTONIO JOSE LEAL COSTA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	CostaAJL_Projeto_Chamada_14_2016_Zika_CEP_IESC_Versao_atualizada_02junho2017.pdf	02/06/2017 14:23:38	ANTONIO JOSE LEAL COSTA	Aceito
Outros	CostaAJL_Projeto_Chamada_14_2016_Zika_CEP_IESC_Resposta_ao_CEP_IESC_02junho2017.pdf	02/06/2017 14:23:16	ANTONIO JOSE LEAL COSTA	Aceito
Folha de Rosto	AJLCostaFolhaderostopagina1.pdf	12/04/2017 18:08:50	ANTONIO JOSE LEAL COSTA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	CostaAJLProjetoChamada142016ZikaJustificativadispenstaTCLE.pdf	03/04/2017 18:37:57	ANTONIO JOSE LEAL COSTA	Aceito
Orçamento	CostaAJLProjetoChamada142016ZikaCEPIESCOrçamento.pdf	03/04/2017 18:27:56	ANTONIO JOSE LEAL COSTA	Aceito
Cronograma	CostaAJLProjetoChamada142016ZikaCEPIESCronograma.pdf	03/04/2017 18:26:00	ANTONIO JOSE LEAL COSTA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	CostaAJLProjetoChamada142016ZikaCEPIESC TCLE Especialistas.pdf	30/03/2017 12:55:56	ANTONIO JOSE LEAL COSTA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	CostaAJLProjetoChamada142016ZikaCEPIESC.pdf	30/03/2017 12:55:26	ANTONIO JOSE LEAL COSTA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Endereço: Praça Jorge Machado Moreira, nº 100-Prefeitura Universitária
Bairro: Ilha do Fundão CEP: 21.941-508
UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3938-2598 Fax: (21)1270-0097 E-mail: cep.iesc@gmail.com

UFRJ - INSTITUTO DE
ESTUDOS E SAÚDE COLETIVA
DA UNIVERSIDADE FEDERAL



Continuação do Parecer: 2.170.432

Não.

RIO DE JANEIRO, 12 de Julho de 2017

Assinado por:
Egleubia Andrade de Oliveira
(Coordenador)

Endereço: Praça Jorge Machado Moreira, nº 100-Prefeitura Universitária
Bairro: Ilha do Fundão CEP: 21.941-598
UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3938-2598 Fax: (21)1270-0097 E-mail: cep.iesc@gmail.com