

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
MESTRADO EM CIÊNCIAS AMBIENTAIS E SAÚDE
DJALMA ANTONIO DA SILVA JUNIOR

Perfil epidemiológico e demográfico dos casos de dengue em Goiânia -
Goiás, numa série histórica de 2001 a 2009

Goiânia

2012

DJALMA ANTONIO DA SILVA JUNIOR

Perfil epidemiológico e demográfico dos casos de dengue em Goiânia -
Goiás, numa série histórica de 2001 a 2009

Dissertação apresentada ao programa de pós-graduação em Ciências Ambientais e Saúde da Pontifícia Universidade Católica de Goiás como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências Ambientais e Saúde.

Orientador: Prof. Dr. José Rodrigues do Carmo Filho

Co-Orientadora: Profa. Dra. Cristina Aparecida Pereira Borges Laval

Goiânia

2012



DISSERTAÇÃO DO MESTRADO EM CIÊNCIAS AMBIENTAIS E SAÚDE
DEFENDIDA EM 04 DE MAIO DE 2012 E CONSIDERADO
Aprovado PELA BANCA EXAMINADORA:

1) Rodrigues
Prof. Dr. José Rodrigues do Carmo Filho (Presidente/Orientador)

2) Cristina Aparecida Borges Pereira Laval
Prof. Dra. Cristina Aparecida Borges Pereira Laval / PUC Goiás (Co-Orientadora)

3) Melo Rodrigues
Prof. Dra. Flávia Melo Rodrigues / PUC Goiás (Membro)

4) Sisteroli de Carvalho
Prof. Dr. Gécio Sisteroli de Carvalho / SES (Membro Externo)

5) _____
Prof. Dra. Maira Barberi / PUC Goiás (Suplente)

À Deus, pela iluminação de um caminho que às vezes se perdia nas trevas. Aos meus pais, que sempre acreditaram no meu potencial. À minha esposa, com amor e gratidão por sua compreensão, carinho e presença incansável ao longo do período de elaboração deste trabalho.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. José Rodrigues do Carmo Filho que, como orientador, contribuiu em muito no meu aprendizado científico além de dominar, com maestria, meus momentos de angústia.

À Profa. Dra. Cristina Aparecida Pereira Borges Laval, minha co-orientadora, que com sabedoria e fineza soube expressar suas contribuições que engrandeceram este estudo.

Aos membros da banca examinadora, Prof. Dr. Gécio Sisteroli de Carvalho e Prof. Dra. Flávia Melo Rodrigues, que apararam as arestas e lapidaram este estudo com críticas e sugestões, enriquecendo ainda mais este trabalho.

Ao Prof. Dr. Antônio Wilson Soares de Oliveira, que compilou os dados do banco de dados, tornando-os "visíveis" à análise estatística deste estudo.

À Secretaria Municipal de Saúde, através dos funcionários do setor de Epidemiologia, forneceram o banco de dados que compõe a peça chave deste estudo.

À Pontifícia Universidade Católica, através dos professores e funcionários do Mestrado de Ciências Ambientais e Saúde, contribuíram na minha formação científica.

RESUMO

SILVA JUNIOR, DA. **Perfil epidemiológico e demográfico dos casos de dengue em Goiânia - Goiás, numa série histórica de 2001 a 2009**. 2012. 68 f. Dissertação (Mestrado) - Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Mestrado de Ciências Ambientais e Saúde, Goiânia, 2012.

A dengue é uma das principais doenças reemergentes no mundo, proporcionada principalmente pelas mudanças ambientais e econômicas no espaço social organizado. Com o aumento da incidência nacional das formas graves e de óbitos, torna-se necessário um melhor entendimento da real magnitude da doença a nível local, tendo como objetivo a caracterização da distribuição demográfica dos casos de dengue no município de Goiânia, no período de 2001 a 2009. Trata-se de um estudo epidemiológico descritivo e transversal, cujos dados foram fornecidos pelo Departamento de Epidemiologia da Secretaria Municipal de Saúde de Goiânia, sendo extraídas as informações referentes às variáveis da ficha do Sistema de Informação de Agravos de Notificação. No período analisado foram notificados 124.629 casos de dengue, comprometendo mais indivíduos do sexo feminino, da raça branca, que residiam na zona urbana, com maior incidência na etária de 15 a 24 anos ($p < 0,001$). Durante o período de estudo, foram identificados os três sorotipos DENV 1, DENV 2 e DENV 3, sendo este último identificados em todos os anos da série, com alternância dos demais. Não houve preferências de um determinado sorotipo quanto ao sexo, a raça e a idade dos indivíduos infectados. De 124.629 casos de dengue, 4,4% necessitaram de hospitalização com acometimento maior do grupo etário de 5 a 14 anos ($p = 0,04$), estes com uma evolução mais favorável da doença, ao contrário da população hospitalizada acima de 55 anos, cuja taxa de mortalidade esteve acima de 5,6% ($p = 0,04$). O sorotipo DENV 2 foi o mais relacionado com as infecções que motivaram a hospitalização ($p < 0,001$). Goiânia figurou-se como centro urbano de alta incidência de dengue em todos os anos da série, principalmente em 2008, quando foi responsável por 36,6% de todos os casos notificados e 75% dos óbitos da região Centro-Oeste. A dengue clássica foi a forma clínica com maior prevalência (99,7%). Os casos com complicações (Febre Hemorrágica da Dengue e Síndrome do Choque da Dengue), tiveram notificação

crescente desde o início da série, em especial nos anos de 2008 e 2009, quando ocorreu a recirculação do DENV 2 e DENV 1, respectivamente, proporcionando também uma alta letalidade de casos. A distribuição espacial dos óbitos pela dengue em Goiânia, revelou que os distritos administrativos do Centro e de Campinas foram os de maior prevalência (22,2% e 17,1%) respectivamente.

Palavras-chave: Dengue, coeficiente de mortalidade, incidência, letalidade.

ABSTRACT

SILVA JUNIOR, DA. **Demographic and epidemiological profile of dengue cases in Goiania - Goias, in a series from 2001 to 2009.** 2012. 68 f. Thesis (Master) - Catholic University of Goiás, Master of Environmental Science and Health, Goiânia, 2012.

Dengue is a major re-emerging diseases in the world, provided mainly by environmental and economic changes in the social space organized. With increasing national incidence of severe forms and deaths, it is necessary to better understand the real magnitude of the disease at the local level, aiming to characterize the demographic distribution of dengue cases in the city of Goiânia, from 2001 to 2009. This is a descriptive and transversal epidemiological study whose data were provided by the Department of Epidemiology Municipal Health Secretariat of Goiânia, and extracted the information about the variables of the form of the Information System for Notifiable Diseases. In the analyzed period were 124,629 dengue cases reported, affecting more females, caucasians, living in urban areas with the highest incidence in age from 15 to 24 years ($p < 0.001$). During the study period, was identified the three serotypes DENV 1, DENV 3 and DENV 2, the latter being identified in all the years of the series, alternating with the other. There was no preference for a particular serotype of gender, race and age of infected individuals. Of 124,629 cases of dengue, 4.4% required hospitalization with greater involvement of the age group 5-14 years ($p = 0.04$), those with a more favorable course of the disease, unlike the hospitalized population over 55 years whose mortality rate was above 5.6% ($p = 0.04$). The DENV serotype 2 was most related to the infections that led to hospitalization ($p < 0.001$). Goiânia is figured as an urban center with a high incidence of dengue in all years of the series, especially in 2008 when they accounted for 36.6% of all reported cases and 75% of deaths in the Midwest. The dengue fever was the most prevalent clinical form (99.7%). Cases with complications (Dengue Hemorrhagic Fever and Dengue Shock Syndrome), had increasing reports since the beginning of the series, especially in the years 2008 and 2009, occurred when recirculation of DENV 1 and DENV 2, respectively, also providing a high case fatality. The spatial

distribution of deaths from dengue in Goiânia, showed that the administrative districts of Campinas and the Centre had the highest prevalence (22.2% and 17.1%) respectively.

Keywords: Dengue, mortality rate, incidence, lethality.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 - Composição esquemática e partícula viral do arbovírus humano da dengue..... 13
- Figura 2 - Fêmea do mosquito *Aedes aegypti* em sua característica hematófaga..... 14
- Figura 3 - Distribuição mundial da dengue e do *Aedes aegypti* em 1998..... 19
- Figura 4 - Distribuição mundial de zonas endêmicas da dengue em 2010..... 20
- Figura 5 - Distribuição do *A. aegypti* nas Américas nas décadas de 30, 70 e em 1998..... 21
- Figura 6 - Porta de entrada e interiorização do vírus da dengue no Brasil na década de 80..... 22
- Figura 7 - Distribuição do *A. aegypti* no Brasil em 2006..... 22
- Figura 8 - Índice de Infestação Predial (IIP) pelo *A. aegypti* na região Centro-Oeste do Brasil em 2011..... 24

Figura 9 - Distribuição espacial por sorotipo circulante isolado no Brasil em 2009.....	25
Figura 10 - Mapa do Estado de Goiás e regiões, tendo em destaque o Município de Goiânia.....	32
Figura 11 - Região metropolitana do Município de Goiânia - Goiás.....	33
Figura 12 - Distribuição dos casos de dengue confirmados por isolamento viral no Município de Goiânia, no período de 2001 a 2009.....	39
Figura 13 - Distribuição dos casos de dengue confirmados por isolamento viral em relação ao sexo no Município de Goiânia, no período de 2001 a 2009.....	39
Figura 14 - Distribuição por idade dos indivíduos com isolamento viral para a dengue no Município de Goiânia no período de 2001 a 2009.....	40
Figura 15 - Distribuição anual da incidência da dengue na população, coeficiente de mortalidade e óbitos no Município de Goiânia, no período de 2001 a 2009.....	42

Figura 16 - Distribuição por idade dos indivíduos hospitalizados que evoluíram para o óbito, nos casos notificados pela dengue no Município de Goiânia, no período de 2001 a 2009..... 43

Figura 17 - Distribuição dos casos de dengue com complicações que evoluíram para o óbito, associado ao coeficiente de letalidade no Município de Goiânia, no período de 2001 a 2009..... 43

Figura 18 - Distribuição espacial dos casos de óbito por dengue pelos Distritos Administrativos do Município de Goiânia no período de 2001 a 2009..... 44

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Principais eventos relacionados a dengue no Estado de Goiás e na capital..... 27

Tabela 2 - Distribuição das características demográficas dos casos de dengue notificado no Município de Goiânia, no período de 2001 a 2009..... 38

Tabela 3 - Distribuição dos casos de dengue confirmados por isolamento viral em relação à raça no Município de Goiânia, no período de 2001 a 2009..... 40

Tabela 4 - Distribuição dos casos em relação a hospitalização com diagnóstico de dengue, confirmados por isolamento viral no Município de Goiânia, no período de 2001 a 2009..... 41

LISTA DE SIGLAS

DATASUS	Departamento de Informática e Informação do Sistema Único de Saúde
DC	Dengue com Complicações
DENV 1	Sorotipo Vírus Dengue tipo 1
DENV 2	Sorotipo Vírus Dengue tipo 2
DENV 3	Sorotipo Vírus Dengue tipo 3
DENV 4	Sorotipo Vírus Dengue tipo 4
FD	Febre da Dengue
FHD	Febre Hemorrágica da Dengue
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
ICTV	International Committee on the Taxonomy of Viruses
IIP	Índice de Infestação Predial
INMET	Instituto Nacional de Meteorologia
ITCO	Instituto de Desenvolvimento Tecnológico do Centro Oeste
LACEN-GO	Laboratório de Saúde Pública de Goiás - Dr. Giovanni Cysneiros
MS-Brasil	Ministério da Saúde do Brasil
OMS	Organização Mundial de Saúde
OPAS	Organização Panamericana de Saúde
PNCD	Programa Nacional de Controle da Dengue
RNA	Ácido Ribonucléico
SES-GO	Secretaria de Estado da Saúde de Goiás
SCD	Síndrome do Choque da Dengue
SEPLAM	Secretaria de Planejamento Municipal e Urbanismo
SEPIN	Superintendência de Estatística, Pesquisa e Informação Socioeconômica
SIG	Sistema de Informação Geográfico
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
SMS	Secretaria Municipal de Saúde
UBV	Ultra-Baixo-Volume

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
1.1 Agente Etiológico.....	12
1.2 Vetor.....	14
1.3 Características Clínicas da Dengue.....	16
1.4 Aspectos Epidemiológicos.....	18
1.4.1 Dengue no Mundo.....	18
1.4.2 Dengue no Brasil.....	20
1.4.3 Dengue em Goiás.....	24
1.5 Dengue como Doença Reemergente.....	27
1.5.1 Aspectos Ambientais.....	27
1.5.2 Aspectos Sociais.....	28
1.5.3 Aspectos Econômicos.....	29
2 OBJETIVOS	31
3 MATERIAIS E MÉTODOS	32
4 RESULTADOS	37
5 DISCUSSÃO	45
6 LIMITAÇÕES	53
7 CONCLUSÃO	54
8 CONSIDERAÇÕES FINAIS	55

1 INTRODUÇÃO

A caracterização de uma sociedade norteadada pelo desenvolvimento econômico e tecnológico, bem como a pressão exercida sobre o ambiente, proporcionaram inúmeras alterações da paisagem, expondo cada vez mais a população ao risco da ação de inúmeros agentes causadores de doenças.

A dengue constitui-se como um dos principais problemas de saúde pública, principalmente em países cujas características ambientais, sociais e climáticas favorecem a sua disseminação, sendo considerada a mais importante arbovirose da atualidade. O Brasil, que convive com a transmissão desta doença a mais de 20 anos, seja em caráter endêmico ou epidêmico, tem mobilizado inúmeros esforços financeiros, técnicos, políticos e educacionais na tentativa de amenizar as repercussões negativas junto às comunidades atingidas. Segundo dados recentes da Organização Mundial da Saúde (OMS), a incidência da dengue tem crescido dramaticamente em todo o mundo nas últimas décadas. Mais de 40% da população mundial encontra-se, neste momento, em áreas de risco da doença e estima-se que 50 a 100 milhões de pessoas se infectem anualmente, dos quais 550 mil necessitam de hospitalização e 20 mil morrem em decorrência da dengue (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2012).

1.1 Agente Etiológico

Os vírus dengue são relativamente pequenos (40-60 nm), do tipo RNA, envolvidos por um envelope lipídico incorporado pelas proteínas M, pequenos resíduos da proteína prM e pela glicoproteína E (Figura 1), as quais proporcionam a produção de anticorpos específicos para o tipo viral (ALLISON et al., 1995; RICHMAN; WHITLE; HAYDEN, 1997). Segundo o *International Committee on the Taxonomy of Viruses* (ICTV), o arbovírus humano da dengue pertence à família *Flaviviridae* (grupo B arbovírus), gênero *Flavivirus*, representado por quatro sorotipos

antigênicos distintos: Sorotipo Vírus Dengue tipo 1 (DENV 1), Sorotipo Vírus Dengue tipo 2 (DENV 2), Sorotipo Vírus Dengue tipo 3 (DENV 3) e Sorotipo Vírus Dengue tipo 4 (DENV 4) (INTERNATIONAL COMMITTEE ON THE TAXONOMY OF VIRUSES, 2008).

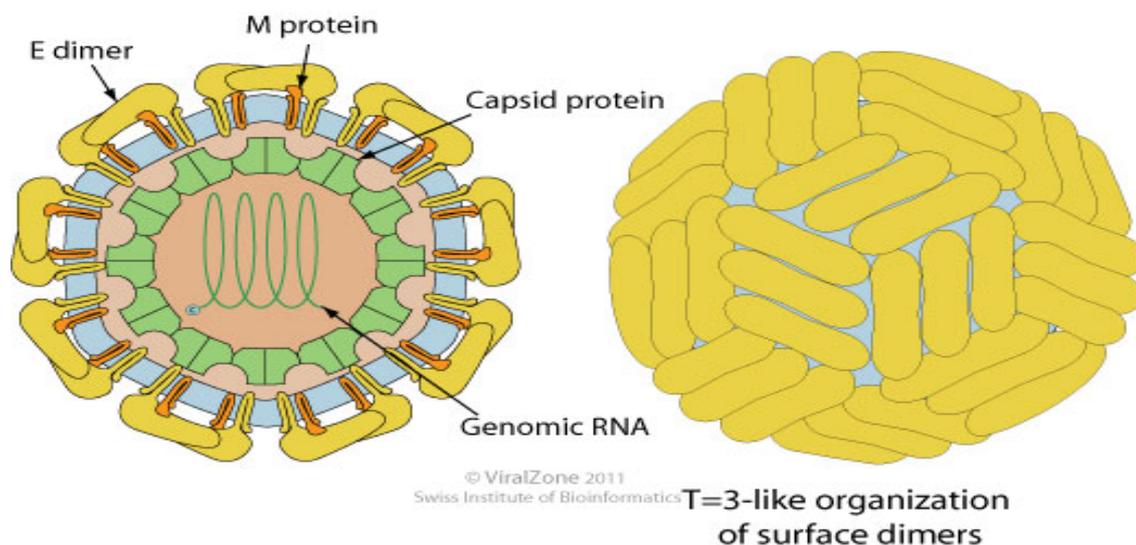


Figura 1 - Composição esquemática e partícula viral do arbovírus humano da dengue. Fonte: MAHIDOL UNIVERSITY, 2011.

A infecção por um dos sorotipos existentes da dengue proporciona imunidade permanente, ou no mínimo duradoura para tal sorotipo, porém não cria imunidade cruzada para os demais. Pessoas que vivem em áreas endêmicas podem estar infectadas com três ou, provavelmente, quatro sorotipos durante toda a sua vida (BASTOS, 2004; GUBLER, 1988).

Após serem inoculados, os vírus da dengue fazem a primeira replicação em células musculares estriadas, lisas e fibroblastos, bem como em linfonodos locais. Após a multiplicação, tem-se o início a viremia com duração aproximada de 5 dias, podendo os vírus circularem livremente no plasma ou no interior das células da linhagem fagocítica mononuclear, como os monócitos, macrófagos e células dendríticas, as quais são os maiores sítios secundários de replicação viral (KURANE; EENNIS, 1992; MUKHOPADHYAY; KUHN; ROSSMANN, 2005; ROTHMAN, 2004).

1.2 Vetor

Na atualidade, em doenças virais transmitidas por mosquitos, a dengue destaca-se como a de maior ocorrência em todo o mundo. A reemergência da doença no Brasil e no mundo é decorrente da reinfestação do mosquito *Aedes (Stegomyia) aegypti* (Figura 2), principal transmissor do arbovírus dengue e que é, também, responsável pela transmissão da febre amarela urbana (BRAGA; VALLE, 2007; FORATTINI, 2002; ISTÚRIZ; GUZMAN, 2010). O vírus é transmitido pela picada da fêmea do mosquito, encontrado predominantemente nos centros urbanos de regiões tropicais e subtropicais do planeta. Estas zonas de alta concentração demográfica configuram-se como favorecedores da dispersão e aumento da densidade deste mosquito, já que o espaço social organizado influencia a interação entre o vetor, o vírus e o homem (MCCALL; KITTAYAPONG, 2006; MEDRONHO, 2006; TAUIL, 2001; TEIXEIRA et al., 2002).



Figura 2 - Fêmea do mosquito *Aedes aegypti* em sua característica hematófaga.
Fonte: <http://site.trilhacomunicacao.com.br/?p=526>. Acessado em: 19/04/2012.

Históricamente, o *A. aegypti* não é nativo das Américas, sendo introduzido no Brasil a partir da África, provavelmente no início do século XIX. Em meados da década de 1990, foi encontrado pela primeira vez na América o *Aedes albopictus*, naturalmente infectado com o vírus da dengue durante um surto da doença no México. Esta espécie já havia sido reconhecida como vetor secundário da dengue na Ásia, porém com uma valência ecológica maior se comparada ao *A. aegypti*, uma vez que dificilmente entra em domicílios urbanos, sendo encontrado em áreas rurais e de capoeiras, além de não apresentar uma antropofilia muito acentuada (IBANEZ-BERNAL et al, 1997).

O mosquito é mais ativo durante o dia, com picos de atividade entre 2 e 3 horas após o nascer do dia e algumas horas antes do anoitecer, ao contrário de outros mosquitos hematófagos que têm hábitos noturnos. A fêmea do *A. aegypti* infecta-se ao ingerir sangue de um indivíduo contaminado que encontra-se no período de viremia, podendo transmiti-lo para outro indivíduo susceptível depois de um período de incubação extrínseca de 8 a 12 dias (RIGAU-PÉREZ, 2006). A fêmea do mosquito vive cerca de 30 a 45 dias e, neste período, pode contaminar até 300 indivíduos (BRASIL, 2010a; HALSTEAD, 2008).

A fêmea deposita seus ovos em locais com água parada limpa ou pouca poluída, isto é, rica em oxigênio. Alguns estudos demonstraram que a via transovariana pode ser importante via de transmissão do sorotipo viral, ou seja, o mosquito pode transmitir os vírus da dengue diretamente para a prole, dispensando o homem no ciclo mantenedor, sendo observada em aproximadamente 1 ovo a cada 500 da prole (CONSOLI; LOURENÇO DE OLIVEIRA, 1994; MONATH, 1994). Já foi constatado que os ovos sobrevivem até 2 anos sem contato com a água e, assim que houver condições favoráveis, eles eclodem dando continuidade ao seu ciclo de vida (SÃO PAULO, 2001).

O mosquito adulto já apresenta resistência aos inseticidas organoclorados, organofosforados e, parcialmente, aos piretróides. As larvas também vem apresentado resistência aos organofosforados. Cabe ressaltar que nenhum país do mundo conseguiu eliminar a transmissão da dengue após sua re-emergência, ocorrida na segunda metade do século XX (TAUIL, 2006).

1.3 Características Clínicas da Dengue

A infecção pelo vírus da dengue resulta em um amplo espectro clínico-patológico, variando de um quadro sindrômico viral inespecífica, de carácter benigno denominado febre da dengue (FD) ou dengue clássico, a quadros graves como a Febre Hemorrágica da Dengue (FHD) e Síndrome do Choque da Dengue (SCD), as quais podem evoluir para o óbito (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 1997).

A dengue é considerada uma doença febril aguda, com duração de 2 a 7 dias, coincidindo com a viremia. Na FD, o quadro clínico apresenta-se muito variável, geralmente com febre alta (acima de 39°C) de início abrupto, seguida de cefaléia, mialgia, prostração, artralgia, anorexia, astenia, dor retroorbitária, náuseas, vômitos, diarréia e exantema maculopapular, acompanhado ou não de prurido. A leucopenia encontrada na maioria dos casos costuma ser discreta e transitória. Tal depressão medular que se apresenta nesses casos é decorrente dos altos teores de citocinas macrofágicas, liberadas em razão da reação imunológica orquestrada pelas interleucina-2, interferon- γ , interferon- α , fator de necrose tumoral- α e fator de ativação de plaquetas. Com o desaparecimento da febre, há regressão da maioria dos sinais e sintomas, porém a fadiga, relatada por grande parte dos indivíduos que contraíram a doença, pode persistir (MONATH; HEINZ, 1996; RIGAU-PÉREZ, 2006).

Por outro lado, os sintomas iniciais de FHD, apesar de muito semelhantes aos da FD, podem evoluir rapidamente para manifestações hemorrágicas e de choque hemodinâmico. Os casos típicos de FHD surgem entre o terceiro e o sétimo dia de doença; fase de defervescência caracterizada por um quadro de febre alta, redução importante da contagem de plaquetas e o aumento do hematócrito, como indicativo do risco de choque. Nos casos SCD, além das achados clínicos e laboratoriais relacionados com a FHD, outras manifestações sugestivas de gravidade podem resultar no aumento do risco de óbito: dor abdominal, vômitos persistentes, hipotensão postural, pressão arterial convergente, hepatomegalia dolorosa, insuficiência hepática, extremidades frias e cianóticas, pulso rápido e fino, agitação ou letargia, oligúria, diminuição repentina da temperatura corporal ou hipotermia, cardiomiopatia e encefalopatia. Um achado importante deve-se ao declínio na

contagem de plaquetas que, geralmente, ocorre antes do extravazamento plasmático (choque), considerado um parâmetro extremamente útil na decisão de hospitalização. A apresentação dos sinais e sintomas é de curta duração, com uma taxa de letalidade superior a 20% na ausência de tratamento, podendo levar ao óbito em 12 a 24 horas (FIGUEIREDO; FONSECA, 2002; GUZMÁN; KOUN, 2002; HARRIS et al., 2000; ROTHMAN, 2004).

Na ocasião de uma segunda, terceira ou até quarta infecção por um sorotipo diferente da dengue, a resposta imune ao vírus é paradoxal, ou seja, prejudicial ao hospedeiro. Acredita-se, atualmente, que a existência de anticorpos sorotipo-específico desenvolvidos na ocasião de uma infecção prévia, não neutralizam um vírus infectante de tipo diferente. Estes, ao contrário, proporcionando uma amplificação da infecção por meio da facilitação à entrada do novo sorotipo infectante nos macrófagos, fenômeno esse chamado de facilitação por anticorpos. Dessa maneira, os macrófagos agredidos são ativados, liberando grandes quantidades de citocinas e tromboplastina, iniciando fenômenos de alteração na coagulação e ativação das proteases do complemento que, conseqüentemente, causam lise celular, justificando a imunopatologia da FHD e SCD (CAPEDING et al., 2010; MONATH; TSAI, 1997).

No entanto, existem outras hipóteses de gravidade que baseiam-se nas características epidemiológicas da doença, tais como: o subtipo viral infectante, a alta densidade vetorial com ampla circulação viral, características intrínsecas do hospedeiro como a idade inferior a 15 anos, sexo feminino, raça branca, estado nutricional, imunitário e genético, além de co-morbidades como asma, diabetes, hipertensão arterial, dentre outras. Todos os quatro sorotipos do vírus da dengue podem causar desde formas assintomáticas até as formas mais graves da doença (CLYDE; KYLE; HARRIS, 2006; GUILARDE et al., 2008; HALSTEAD, 2006; SIERRA, 2007; TAUIL, 2001).

1.4 Aspectos Epidemiológicos

1.4.1 Dengue no Mundo

A dengue é considerada um dos melhores exemplos de doença infecciosa viral emergente e reemergente no mundo, não sendo uma doença recente uma vez que o primeiro registro de uma doença clinicamente compatível encontra-se gravada em uma enciclopédia médica chinesa datada de 992 (dc). Outros relatos de uma epidemia semelhante à dengue, por volta dos anos 1789 – 1790 em Jakarta (Indonésia), Cairo (Egito) e Filadélfia (Estados Unidos), indicam que a distribuição global da dengue tem existido por mais de 200 anos (GUZMÁN, 2005; MAIHURU et al., 2004).

Até a Segunda Guerra Mundial, as pandemias da dengue aconteciam a cada 10 a 30 anos, não sendo comum a ocorrência de outra epidemia em uma mesma localidade. Durante e após a Segunda Guerra Mundial, este padrão epidêmico sofreu grandes alterações. Mudanças ambientais decorrentes do incremento da atividade econômica e social, proporcionada pela urbanização do sudeste asiático, criaram condições ideais para o aumento da transmissão da doença, cujo cenário favorecia a proliferação do *A. aegypti*, tendo como desfecho a recorrência de epidemias (GUBLER, 1998; RIGAU-PÉREZ et al., 1998). Até meados da década de 1950 e 70, a epidemia da dengue manteve-se localizada apenas no Sudeste Asiático, devido a, principalmente, aos programas de erradicação do *A. aegypti* nas Américas, coordenado pela Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS). Ao final dessa década, o *A. aegypti* reinfestou a maioria dos países americanos (GUBLER, 2002).

Na segunda metade da década de 1970 e início da década de 80, devido a perda da intensidade do programa de combate ao *A. aegypti*, o DENV 1 foi reintroduzido nas Américas, onde ocorreram epidemias no Caribe e Américas do Norte e do Sul. Contudo, foram nos últimos 25 anos que a reincidência da dengue apresentou uma tendência de ascensão em todas as sub-regiões, com picos epidêmicos em intervalos de 3 a 5 anos. Com isso, o número de países com epidemia de dengue aumentou significativamente entre os anos 80 e 90, justificado

pela urbanização não planejada de grandes centros, o desenvolvimento de transportes modernos que facilitam a circulação de pessoas contaminadas e além, é claro, da falta de um efetivo controle do vetor (Figura 3) (GUBLER, 2006; RIGAU-PÉREZ et al., 1998; SAN MARTÍN et al., 2010). Levando em consideração que tais fatores contribuíram para a explosão de casos da dengue nas Américas, foram notificados entre os anos de 1981 e 1996, aproximadamente, 42 mil casos de gravidade por dengue com 581 óbitos (GUZMAN, 2005; NOGUEIRA et al., 2001; ORGANIZAÇÃO PANAMERICANA DE SAÚDE, 1997; SAN MARTÍN, 2007).



Figura 3 - Distribuição mundial da dengue e *A. aegypti* em 1998.
Fonte: CLINICAL MICROBIOLOGY REVIEWNS, 1998.

A OMS estima que mais de dois terços da população mundial vive em áreas infestadas pelo *A. aegypti*, onde há um grande risco de contrair qualquer um dos quatro sorotipos do vírus (Figura 4). Segundo dados da OPAS em 2008, os quatro sorotipos do vírus circularam na América do Norte (México) e na América do Sul

(Venezuela, Colômbia e recentemente o Brasil). Em 2010, 1,6 milhões de casos de dengue foram notificados apenas nas Américas, dos quais 49.000 eram casos de dengue grave (KEATING, 2001; ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2012; ORGANIZAÇÃO PANAMERICANA DE SAÚDE, 2008).



Figura 4 - Distribuição mundial de zonas endêmicas de dengue em 2010.
Fonte: ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2010.

1.4.2 Dengue no Brasil

Nos últimos 30 anos, a introdução sequencial de diferentes sorotipos do vírus da dengue no Brasil, contribuiu de forma expressiva no aumento da incidência da doença, assim como suas complicações. As primeiras epidemias, sem confirmação laboratorial, foram descritas em 1916 e 1923 em São Paulo (SP) e Niterói (RJ), respectivamente. Nesse período, o combate ao *A. aegypti* já havia sido

institucionalizado por Oswaldo Cruz, durante as campanhas públicas contra a febre amarela urbana. Por duas vezes, em 1955 e 1976 (Figura 5), devido as medidas de erradicação desenvolvida pela OPAS, o país foi declarado livre do vetor. Entretanto, a perda da força deste controle, proporcionada pelas dificuldades em erradicar o vetor nos países vizinhos, bem como a urbanização acelerada e desorganizada nos grandes centros, favoreceram o ressurgimento do *A. aegypti* no Brasil, ao final da década de 70 (BRAGA; VALLE, 2007; DONALÍSIO, 1999).

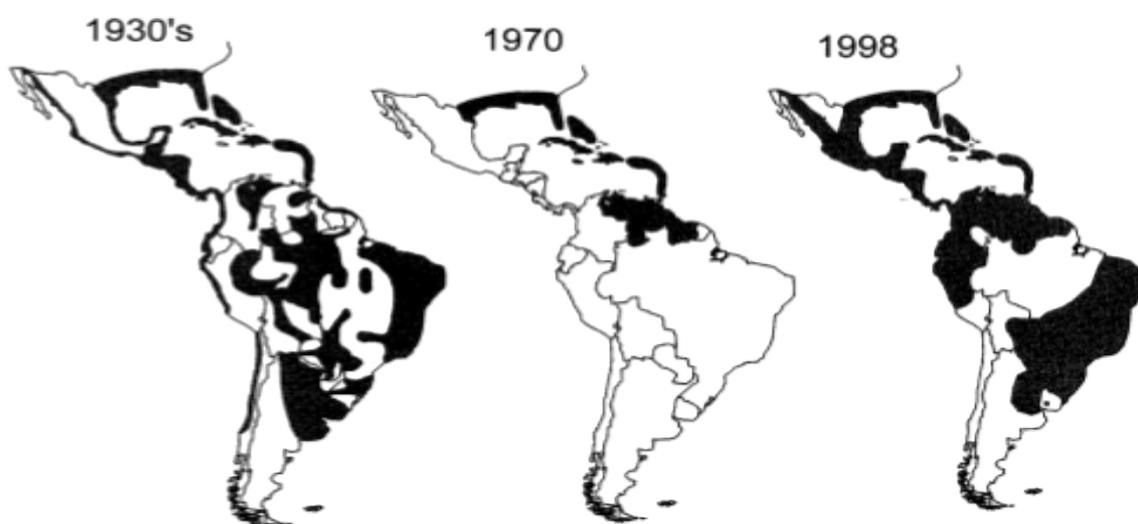


Figura 5 - Distribuição do *A. aegypti* nas Américas nas décadas de 30, 70 e em 1998.
Fonte: GUBLER, 1998.

Em 1981 ocorreram os primeiros casos da dengue com confirmação laboratorial, sendo isolados os DENV 1 e DENV 4 numa epidemia ocorrida em Boa Vista-RO (OSANAI, 1984). Após um silêncio epidemiológico, o DENV 1 invadiu o Sudeste (Rio de Janeiro e Minas Gerais) e Nordeste (Alagoas, Ceará, Pernambuco e Bahia) em 1986-1987, espalhando-se depois em todos os estados da nação (Figura 6) (MIAGOSTOVICH, 1993). Já no início da década de 90, houve a introdução do DENV 2 no Estado do Rio de Janeiro, culminando em novas epidemias que seguiram o mesmo padrão de distribuição nacional do sorotipo anterior (DENV 1). Porém foi em 1994, no Estado do Ceará, que uma epidemia pelo DENV 2 registrou os primeiros casos de FHD no Brasil (VASCONCELOS et al., 1995). Os 2 sorotipos (DENV 1 e DENV 2) circularam concomitantemente pelo país

causando epidemias por quase 10 anos, até que a introdução do DENV 3 em 2000, na cidade de São Paulo-SP, de um caso importado da Nicarágua ocasionou, mais uma vez, a disseminação endêmica e epidêmica da doença por todo o país (DONALÍSIO, 1999; NOGUEIRA et al., 2001; ROCCO; KAVAKAMA; SANTOS, 2001).



Figura 6 - Porta de entrada e interiorização do vírus da dengue no Brasil na década de 80. Fonte: MIAGOSTOVICH et al., 1993.

Em 2006 foi constatado que os DENV 1, DENV 2 e DENV 3 circulavam simultaneamente em 25 dos 27 estados brasileiros, tendo o mosquito vetor presente em todos eles (Figura 7). Neste ano, o Brasil foi responsável por aproximadamente 70% dos casos notificados na América do Sul (BRASIL, 2007; DUARTE; FRANÇA, 2006).

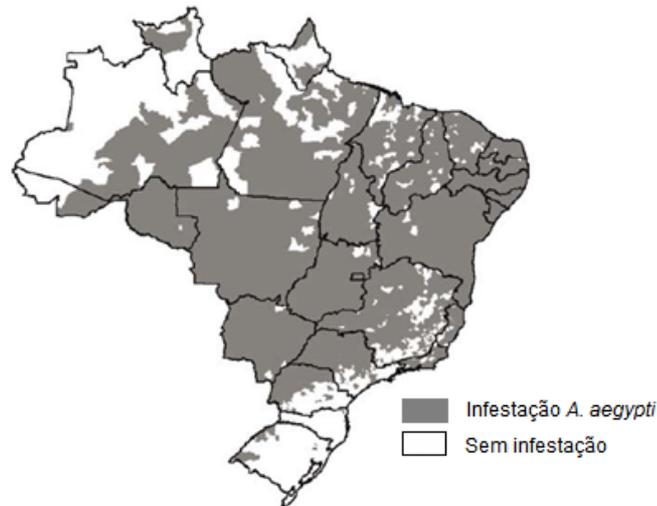


Figura 7 - Distribuição do *Aedes aegypti* no Brasil em 2006.
Fonte: BRASIL, 2007.

Existia até o ano de 2008, um grande risco da reintrodução do DENV 4 no Brasil, justificado pela existência do mesmo em países da América do Sul como Venezuela e a Colômbia (CORDEIRO, 2008; GUZMÁN, 2002). Apesar do relato de detecção do DENV 4 em três pacientes residentes na cidade de Manaus-AM no período de janeiro de 2005 a junho de 2007, estes achados não foram confirmados pelo Ministério da Saúde do Brasil (MS-Brasil) (FIGUEIREDO et al., 2008). Contudo, em julho de 2010, o MS-Brasil emitiu um alerta a todas as Secretarias Estaduais de Saúde do país, o qual alertava fortes evidências do retorno do DENV 4 ao Brasil. O primeiro caso suspeito de infecção foi notificado em Roraima no dia 30 de julho de 2010 (BRASIL, 2010b).

A letalidade pela dengue hemorrágica no Brasil ainda é muito alta, sendo de 5% a 10% segundo dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). Por enquanto, a ação contínua de combate ao vetor e o atendimento precoce e correto dos casos são as únicas medidas efetivas que podem reduzir a incidência e a letalidade por dengue (BRASIL, 2010c).

Os índices de infestação predial (IIP) pelo *A. aegypti* associado ao pluviométrico, têm sido muito úteis como indicadores de transmissão e de intervenção da doença. Quando os valores de IIP estão próximos de 1%, indicam baixo risco de transmissão, quando medidas simples de prevenção de focos do

mosquito, são responsáveis por um controle efetivo da doença. Já quando o IIP encontra-se acima de 3,9% configura-se em situações de risco de surto, levando-se em conta os múltiplos fatores condicionantes regionais como temperatura, sazonalidade, comportamento do vetor, aspectos sócios culturais e imunológicos da população (BRASIL, 2011).

Em dezembro de 2011 a OPAS, por intermédio do MS-Brasil, apresentou um mapa regional do *A. aegypti* que demonstrava o IIP com foco na região Centro-Oeste (Figura 8). Os dados de infestação do vetor chamaram a atenção dos gestores de saúde locais, principalmente na capital Cuiabá-MT, onde foi constatado o risco iminente de surto pela dengue. Nas principais cidades dos Estados de Goiás, Mato Grosso do Sul e do Distrito Federal foram emitidos alertas quanto a possível iminência de epidemia (BRASIL, 2011; ORGANIZAÇÃO PANAMERICANA DE SAÚDE, 2011).

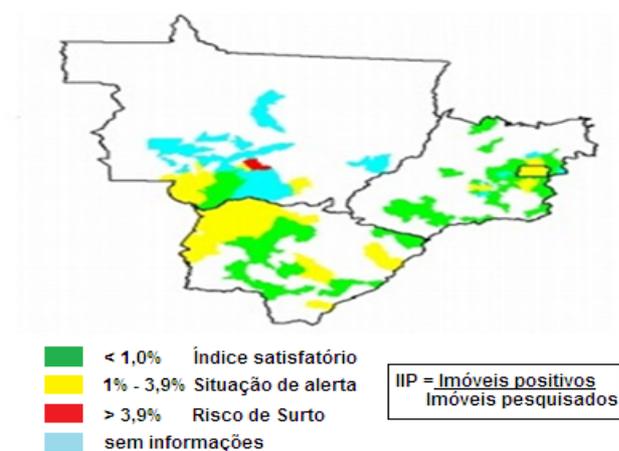


Figura 8 - Índice de Infestação Predial pelo *A. aegypti* na região Centro-Oeste do Brasil em 2011. Fonte: ORGANIZAÇÃO PANAMERICANA DE SAÚDE, 2012.

1.4.3 Dengue em Goiás

Em Goiás, o *A. aegypti* foi descrito pela primeira vez em 1987 no sul do Estado, e em 1990 no Município de Goiânia (SILVA et al., 1991). Os primeiros

casos de dengue no Estado foram registrados em 1994, decorridos 13 anos da epidemia de Roraima e 8 anos da epidemia no Rio de Janeiro. O Estado de Goiás, localizado na região central do país, sedia o Distrito Federal, compondo uma importante rota comercial que contribui para um diversificado e intenso movimento de pessoas, caminhões, carros e cargas, os quais facilitam a dispersão do vetor e propagação de outras doenças transmissíveis. Os três sorotipos virais foram detectados no Estado de forma sequencial à circulação viral nacional, ou seja, DENV 1, DENV 2 e DENV 3 nesta ordem. A partir daí, a dengue mostrou uma tendência ascendente de notificação, concentraram-se na capital e cidades que compõem a região metropolitana, apresentando o mesmo panorama observado em outros Estados como Bahia, Minas Gerais, Rio de Janeiro, São Paulo e Paraná (Figura 9) (BRASIL, 2010; MACIEL, 1999; NOGUEIRA et al., 2001; SIQUEIRA JUNIOR et al., 2004).

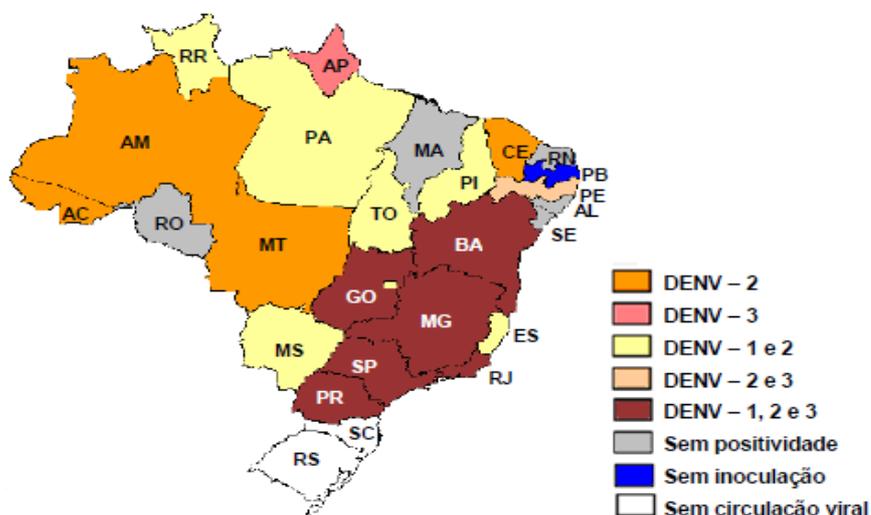


Figura 9 - Distribuição espacial por sorotipo circulante isolado no Brasil em 2009. Goiás é uma dos Estados onde circulam os 3 sorotipos da dengue.

Fonte: BRASIL, 2010a.

Goiânia vem apresentando sucessivas epidemias de dengue, sendo a primeira em 1994, quando ocorreu a notificação de aproximadamente 3.500 casos de FD,

principalmente do DENV 1 (MACIEL, 1999, FERES, 2006). Em 1999, detectou-se pela primeira vez no município o DENV 2 com co-circulação simultânea do DENV 1, justificando os primeiros casos diagnosticados de FHD em adultos na mesma data. Na segunda epidemia ocorrida em 2002 foram registrados 27.637 casos de dengue no Estado, 64% destes em Goiânia, com o isolamento do DENV 3 em alguns destes doentes. Neste mesmo ano, o sistema de vigilância laboratorial representado pelo Laboratório de Saúde Pública de Goiás - Dr. Giovanni Cysneiros (LACEN-GO), que passou a identificar a circulação dos 3 sorotipos (DENV 1, DENV 2 e DENV 3) na população goiana (SIQUEIRA JUNIOR et al., 2004). De acordo com os dados do SINAN, no ano de 2006, foram notificados em Goiás mais de 30 mil casos com 23 óbitos. Desde a primeira epidemia até o ano de 2007, foram notificados 165.532 casos de dengue, com 375 casos de FHD e 72 óbitos em todo o Estado (BRASIL, 2006, 2008, 2010c; FERES, 2006; GOIÁS, 2012).

Em 2008 e 2009, a região metropolitana de Goiânia apresentou mais um número recorde de casos notificados, devido principalmente a recirculação do DENV 2 e DENV 1. Este aumento do número de casos não foi proporcional a oferta da assistência médica no município, refletindo no aumento no número de casos graves e óbitos pela dengue nestes anos. Porém, foi em 2010 que o Estado de Goiás apresentou sua pior epidemia, sendo notificados 115.079 casos com um total de 96 óbitos por complicações da doença. Dentro desta estatística, a capital goiana contribuiu com 61,7% dos casos e 27 óbitos (44,2%), tendo como sorotipo predominante na epidemia o DENV 1. Preocupados com as estatísticas, a Secretaria de Estado da Saúde de Goiás (SES-GO), através de medidas em conjunto com a Secretaria Municipal de Saúde (SMS) de Goiânia, adotaram medidas agressivas contra o vetor da doença, além da ampliação ao acesso de doentes, tendo como resultado final uma redução drástica em 2011 do números de casos notificados e óbitos (redução de 62,1% e 68,1%, respectivamente). Até o início de novembro deste mesmo ano, o DENV 4 já havia sido identificado em 13 Estados brasileiros, quando o LACEN-GO confirmou também o isolamento de um caso com DENV 4 na cidade de Aparecida de Goiânia, cidade que faz parte da região metropolitana de Goiânia. A SES-GO acredita que em 2012 o DENV 1 seja substituído pelo DENV 4, o que poderá ocasionar um nova epidemia no Estado por casos graves, uma vez que a maioria absoluta da população é susceptível a tal sorotipo (Tabela 1) (BRASIL, 2010b; GOIÁS, 2010, 2011, 2012).

Tabela 1 - Principais eventos relacionados a dengue no Estado de Goiás e na capital.

Ano	Eventos
1988	Detecção do vetor <i>Aedes aegypti</i>
Baixa circulação viral	
	Introdução do DENV 1 em Goiânia
1994	Primeira epidemia em Goiânia (3.500 casos) 98% dos casos de dengue registrados na capital
	Interiorização da dengue.
1995 - 1998	Goiânia com aproximadamente de 37% dos casos Circulação DENV 1 no Estado
	Introdução do DENV 2 em Goiânia
1999 - 2000	Primeiros casos de FHD Co-circulação DENV 1 (83%) e DENV 2 (17%)
Alta circulação viral	
2001	Co-circulação DENV 1 (79%) e DENV 2 (21%) Goiânia com 57% do total de casos notificados
	Introdução do DENV 3
2002	2ª epidemia em Goiânia (17.000 casos) Co-circulação DENV 1 (91%); DENV 2(6%); DENV 3 (3%)
	Aumento de casos com complicações e óbitos
2003 - 2007	Predomínio do DENV 3 (98% em 2007) Aumento de casos no interior do Estado
2008 - 2009	Re-circulação do DENV 2 Re-circulação do DENV 1
2010	Grande epidemia: 115.079 casos notificados e 96 óbitos no Estado Goiânia com 44,2% dos óbitos
2011	Introdução do DENV 4 na região metropolitana de Goiânia

Fonte: Adaptado de FERES, 2006; BRASIL, 2010b, 2011; GOIÁS, 2010, 2011, 2012.

1.5 Dengue como Doença Reemergente

1.5.1 Aspectos Ambientais

As razões para reemergência da dengue atualmente são complexas e merecem melhor compreensão. A expansão geográfica da doença e o aumento da incidência dos casos são frequentemente relacionados a fatores climáticos como o aquecimento global e os fenômenos *el niño* e *la niña*, que influenciam na intensidade das chuvas além de produzirem alterações na biodiversidade dos países localizados nas regiões tropicais e subtropicais, facilitando a permanência e propagação do vetor (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 1997).

A transmissão apresenta comportamento cíclico, intercalando anos com altas e baixas incidências. Os picos das epidemias coincidem com as estações chuvosas e de alta temperatura, sendo que o fator de risco mais importante tem sido morar ou circular em áreas onde estejam ocorrendo casos. Contudo, a persistência de casos durante todo ano tende a considerar fatores condicionantes e determinantes como temperatura, sazonalidade, comportamento do vetor, aspectos sócio-culturais e imunológicos da população (GOMES, 1998; SÃO PAULO, 2001).

O vírus da dengue tem sua propagação hoje grandemente facilitada pelo aumento da intensidade e velocidade do tráfego aéreo e terrestre. Rapidamente, ele pode ser transportado de uma cidade a outra, de um país a outro, de um continente a outro, no sangue de pessoas na fase de viremia da infecção (GUBLER, 1997). A progressão da doença depende de condições ecológicas e socioambientais que facilitam a dispersão do mosquito. O controle da doença em grandes e médios centros urbanos é difícil devido à limitação de recursos eficazes, à grande extensão e heterogeneidade do espaço social organizado, bem como pela extraordinária capacidade de adaptação do *A. aegypti*. Na ausência de uma vacina, o controle da transmissão do vírus da dengue requer esforço conjunto de toda a sociedade no combate ao vetor (BARRERA et al., 2000; CÂMARA et al., 2007).

1.5.2 Aspectos Sociais

As mudanças demográficas ocorridas a partir da década de 60 nos países localizados nas regiões dos trópicos, consistiram em intensos fluxos migratórios rurais-urbanos, gerando grandes conglomerados populacionais nas áreas urbanas. Como o vetor da dengue apresenta grande adaptação à vida urbana, sua propagação foi privilegiada por conta dos hábitos consumistas modernos. A urbanização acelerada e não planejada, com conseqüente aumento da densidade populacional, se associou a criação de condições precárias no saneamento básico com moradias inadequadas, levando boa parte desta população a viver em favelas, invasões e cortiços. Além disso, a baixa capacidade de mobilização social e dificuldade de acesso às residências pelos agentes de controle do vetor, proporcionaram condições favoráveis à transmissão do vírus e que refletiram em grandes epidemias (COSTA; NATAL, 1998; GUBLER, 1997; MARTINEZ, 2004; MEDRONHO, 2006 ;TOLEDO et al., 2006).

Outro aspecto importante é a relação direta do poder econômico familiar da população ligada aos índices de infecção pela dengue. Em níveis sociais de baixa renda, tomando-se por base as condições de moradia, o acesso aos serviços de saneamento e, principalmente, a qualidade de vida da região, de um modo geral, correlacionam com uma maior taxa de infecção pela arbovirose, principalmente nos grandes centros urbanos das capitais (SIQUEIRA JUNIOR et al., 2004).

De um modo geral, o impacto negativo no ambiente urbano, associada a precariedade dos serviços de saúde é decorrente da omissão, ou ineficácia, do poder público na prevenção das condições de vida da população. O desencadeamento de epidemias da dengue evidenciam, também, o débil papel da própria população na prevenção e controle de doenças, afinal não se deve atribuir somente ao ambiente e ao Estado a responsabilidade por este tipo de problema, aspecto que coloca em xeque o interesse coletivo no trato da saúde pública. A participação da sociedade e o poder público devem atuar de maneira complementar na tomada de decisão, pois a busca da melhoria da qualidade de vida depende de ações individuais e coletivas, associadas às decisões políticas voltadas à saúde pública (JACOBI, 2004).

1.5.3 Aspectos Econômicos

O sistema produtivo industrial moderno no pós 2ª Guerra Mundial, proporcionou grandes benefícios ao bem estar da população, porém não preparou tal sociedade para suas consequências que, de certa forma, contribuíram para a reemergência da dengue. Para grandes conglomerados urbanos, leva-se em conta a facilidade de aquisição dos bens de consumo, gerando o aumento da produção de recipientes descartáveis, plásticos, latas entre outros, os quais comportam-se como recipientes prioritários para a postura de ovos pelos mosquitos, cujo destino inadequado, abandonados em quintais, ao longo das vias públicas e em terrenos baldios, contribuem para a proliferação do *A. aegypti* (GUBLER, 1997; MOURA, 2004).

Sabe-se que medidas preventivas para o controle da dengue são eficazes e, do ponto de vista financeiro, de baixo custo. Entretanto, em países como o Brasil, observa-se políticas emergenciais de combate às epidemias da doença, gerando gastos exorbitantes e de pouca efetividade. Um exemplo disso é a aplicação espacial de inseticida em Ultra-Baixo-Volume (UBV), medida valiosa durante uma epidemia, porém pouco efetiva na obtenção e manutenção de baixos IIP, uma vez que já são relatados casos de resistência do vetor a maioria dos inseticidas. Já a adoção do diagnóstico precoce como medida de controle, esbarra-se no modelo curativo ao preventivo, uma vez que a maioria dos indivíduos que procuram o acesso médico especializado, quando o conseguem, já se encontram na fase avançada da doença, gerando gastos em internações hospitalares de alto impacto econômico (GUBLER, 1997; SUAYA; SHEPARD; BEATTY, 2007; VONG; BEAUTÉ, 2010).

Este estudo se justifica em decorrência do impacto epidemiológico que a dengue, como doença epidêmica e endêmica, é inserida no ambiente do homem moderno, interferindo diretamente nos aspectos sócio-econômicos bem como na magnitude das medidas tomadas em prol da saúde pública, tanto à nível nacional como regional.

2 OBJETIVOS

2.1 Geral

Descrever o perfil epidemiológico e demográfico da dengue no município de Goiânia, no período de 2001 a 2009.

2.2 Específicos

2.2.1 Descrever os casos de dengue segundo os aspectos demográficos;

2.2.2 Analisar a evolução da morbimortalidade dos casos notificados da dengue;

2.2.3 Elaborar a distribuição temporal e regional dos casos de dengue segundo a classificação clínica.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Tipo de Estudo

A presente pesquisa trata-se de um estudo epidemiológico do tipo descritivo e transversal de casos de dengue notificados no município de Goiânia – Goiás, no período de 2001 a 2009.

3.2 Área de Estudo

O estudo foi realizado na cidade de Goiânia, capital do Estado de Goiás, cuja área total é de 732,801 Km², com área urbana de 444,0 Km² (61,08%), com altitude de 749 metros localizada na região central do Estado, no Centro-Oeste brasileiro, ficando a 209 km sudoeste da capital federal (Figura 10) (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2002).



Figura 10 - Mapa do Estado de Goiás e regiões, tendo em destaque o Município de Goiânia. Fonte: <http://pt.wikipedia.org/wiki/goiânia> . Acessado em: 23/05/2010.

O Município de Goiânia é considerado o núcleo de sua região metropolitana, composta por dez municípios, quais sejam (Figura 11): ao norte com Goianira, Santo

Antônio de Goiás, Nerópolis e Goianópolis; ao sul com Aparecida de Goiânia, Aragoiânia, Abadia de Goiás e Hidrolândia; a leste com Senador Canedo; e a oeste com Trindade (GOIÂNIA, 2008)



Figura 11 - Região metropolitana do Município de Goiânia - Goiás.

Fonte: GOIÂNIA, 2008.

Atualmente o município divide-se em duas macrozonas: área urbana (macrozona construída) e área rural (macrozona rural do Barreiro, Lajeado, João Leite, Capivara, São Domingos, Alto Anicuns e Alto Dourados). Na área urbana, possui 391 bairros, 17.505 quadras, 310.134 lotes e 9.171 logradouros, distribuídos em 12 distritos administrativos: Central, Norte, Sul, Leste, Oeste, Campinas, Meia Ponte, Macambira/Cascavel, Mendanha, além do Sudeste, Noroeste e Sudoeste segundo dados da Secretaria de Planejamento Municipal e Urbanismo (SEPLAM) em 2010. O município foi reconhecido no ano de 2009 por ter o maior índice de área verde por habitante do Brasil e o segundo no mundo, sendo superada apenas por Edmonton, no Canadá (PEREIRA, 2009).

Segundo os dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) em 2010, Goiânia foi considerada a segunda cidade mais populosa da região Centro-Oeste do Brasil, possuindo 1.302.001 habitantes, 99,6% destes no perímetro urbano, sendo o décimo segundo município mais populoso do Brasil, com densidade

demográfica de 1.776,75 hab/km² e taxa de crescimento geométrico populacional de 1,72 %. Neste mesmo ano, a população urbana feminina supera a masculina, com 681.144 contra 620.857 respectivamente (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2010; GOIÂNIA, 2011).

O clima predominante em Goiânia é tropical úmido. A temperatura anual média é de 22 °C, no entanto, devido às mudanças climáticas, esta vem aumentando consideravelmente nos últimos anos, com temperaturas máximas sempre superiores a 30 °C e com mínimas raramente inferiores a 15 °C. A estação chuvosa prolonga-se de outubro a abril, ao passo que o período seco vai de maio a setembro, com a média pluviométrica anual de 1520 mm (INSTITUTO NACIONAL DE METEOROLOGIA, 2011).

3.3 Coleta de Dados

As informações referentes aos casos notificados de dengue ocorridos no período de 2001 a 2009 no Município de Goiânia, foram obtidas utilizando um banco de dados contendo as variáveis correspondentes as informações contidas na ficha de notificação da dengue no SINAN, disponibilizada pelo Departamento de Epidemiologia da SMS de Goiânia.

Este banco de dados incorpora todos os agravos de notificação compulsória recebidos de ambulatórios, hospitais e pronto-atendimentos do município. As variáveis contidas neste banco são compostas por dados gerais (município, data de notificação, unidade de saúde), individuais (sexo, idade, raça, escolaridade), da residência (zona, bairro), laboratoriais (sorotipo) e o desfecho final (manifestações clínicas, complicações, hospitalização, cura e óbito). Para fins apenas didáticos e de pesquisa, o banco de dados não incorporava dados de informação pessoal como nome e logradouro do notificado.

As estimativas populacionais anuais empregadas como denominadores para os cálculos dos coeficientes de incidência e de mortalidade da doença foram obtidas no IBGE e pelo Departamento de Informática e Informação do Sistema Único de Saúde (DATASUS).

Quanto à seleção dos dados, foram incluídos os casos notificados de indivíduos residentes no município de Goiânia no período de 2001 a 2009 com diagnóstico clínico-epidemiológico e laboratorial. Foram excluídos os dados que apresentavam alguma falha de codificação ou de registros na planilha do banco de dados como: campos de descrição em branco das informações referente a variável em estudo; incongruência de dados; classificação que não correspondia com a evolução do caso e, nos óbitos, aqueles que realizaram coleta do material fora do período de viremia. Não foi possível estimar a taxa de exclusão geral dos dados, uma vez que cada variável em estudo apresentava características próprias de inclusão e exclusão.

3.4 Análise Estatística

Os dados do banco de dados foram organizados no Epi Info[®] versão 6.0.4, com as variáveis demográficas apresentadas sob a forma de frequência. O teste qui-quadrado de Pearson, foi usado para comparar a distribuição temporal dos casos de dengue, segundo dados demográficos, sorotipos descritos, hospitalização, classificação final, gravidade, mortalidade, bem como a distribuição espacial, utilizando o programa BioEstat 5.0[®]. A significância estatística foi verificada quando o valor de “*p*” foi menor ou igual a 0,05.

3.5 Distribuição Espacial

Na geocodificação dos casos de óbito por dengue, foi utilizada a base cartográfica do município de Goiânia tanto na distribuição por bairros como por distritos administrativos, no ano de 2010, fornecida pela SEPLAN. Uma vez que a doença é limitada no espaço e tempo por fatores ambientais, o Sistema de Informação Geográfico (SIG) é útil para identificar e delimitar a área de risco, permitindo um gerenciamento efetivo de recursos para o controle da doença (MEDRONHO; PEREZ, 2002).

Os dados foram submetidos a uma distribuição espacial com o tratamento computacional e modelagem, sendo representados numa projeção cartográfica digital. Foram empregados no trabalho os programas computacionais: Google Maps[®] e Corel Draw X4[®].

4 RESULTADOS

Dentro do período estudado, no Município de Goiânia foram notificados 124.629 casos de dengue, sendo que destes, 124.260 (99,7%) tiveram evolução favorável da doença, ou seja, dengue clássico. Quanto à evolução para o óbito, constatou-se 160 mortes (0,1% do total notificado) que tiveram alguma correlação com o quadro clínico e/ou complicações pela dengue. De todos estes óbitos, em 9 (5,6%) realizou-se o isolamento viral.

Dentre os indivíduos notificados pela dengue: 116.084 (93,2%; $p < 0,001$) residiam na zona urbana, 67.510 (54,2%; $p < 0,001$) eram do sexo feminino. A raça branca foi a mais acometida com 46.331 casos (37,2%; $p < 0,001$). A faixa etária mais afetada variou entre 15 a 24 e de 25 a 34 anos (24,2% e 22,2%, respectivamente) com $p < 0,001$ (Tabela 2).

Tabela 2 - Distribuição das características demográficas dos casos de dengue notificado no Município de Goiânia, no período de 2001 a 2009.

	n	%	p
Origem			
Urbana	116.084	93,2	<0,001
Rural	384	0,3	
Ignorado	8.161	6,5	
Sexo			
Feminino	67.510	54,2	<0,001
Masculino	57.036	45,8	
Raça			
Branca	46.331	37,2	<0,001
Preta	5.705	4,6	
Amarela	2.972	2,3	
Parda	32.689	26,3	
Indígena	292	0,2	
Ignorado	36.640	29,4	
Faixa Etária (anos)			
< 1 ano	2.531	2,0	
1 - 4	2.858	2,3	
5 - 14	16.321	13,1	
15 - 24	30.198	24,2	<0,001
25 - 34	27.678	22,2	
35 - 44	18.957	15,2	
45 - 54	13.831	11,1	
55 - 64	6.928	5,6	
65 - 74	3.251	2,6	
> 75 anos	1.131	1,0	
Ignorado	945	0,8	

Fonte: Departamento de Epidemiologia da SMS, Goiânia - Goiás.

Do total de casos notificados, 1.716 casos (1,4%) realizaram estudo laboratorial para a definição do sorotipo. Neste período, foi confirmada a presença de três sorotipos circulantes (DENV 1, DENV 2 e DENV 3). Observa-se na Figura 12, que o DENV 3 foi identificado em todos os anos do estudo, porém foi o DENV 1 o mais isolado com 1092 casos (63,6%; $p < 0,001$), mesmo este não tendo circulado na população nos anos de 2006, 2007 e 2008.

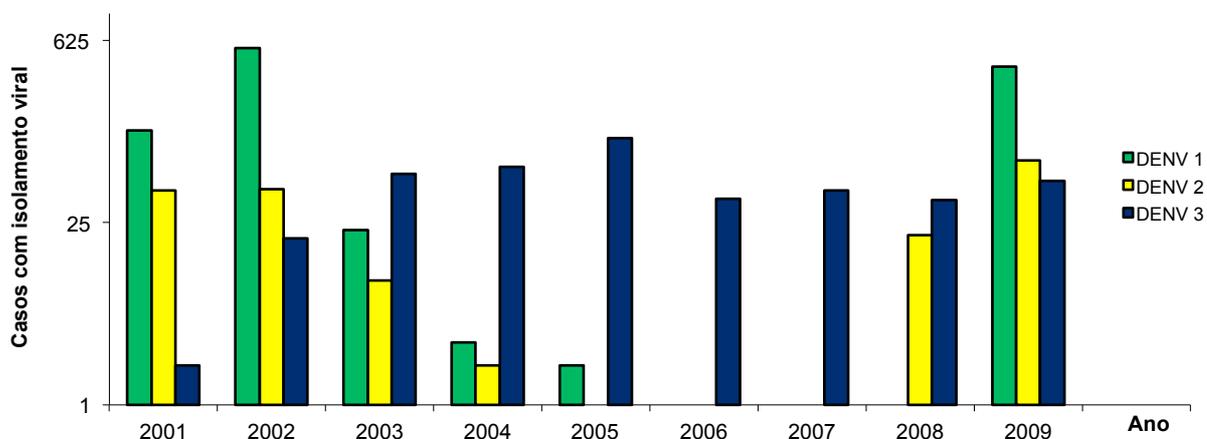


Figura 12 - Distribuição dos casos de dengue confirmados por isolamento viral no Município de Goiânia, no período de 2001 a 2009.

Fonte: Departamento de Epidemiologia da SMS, Goiânia - Goiás.

Levando-se em conta o isolamento viral e o sexo do indivíduo infectado, observou-se uma discreta predominância do DENV 1 e DENV 2 no sexo feminino ($p < 0,001$). Por outro lado, este padrão de predominância não se repetiu nos indivíduos com o DENV 3 ($p = 0,07$) (Figura 13).

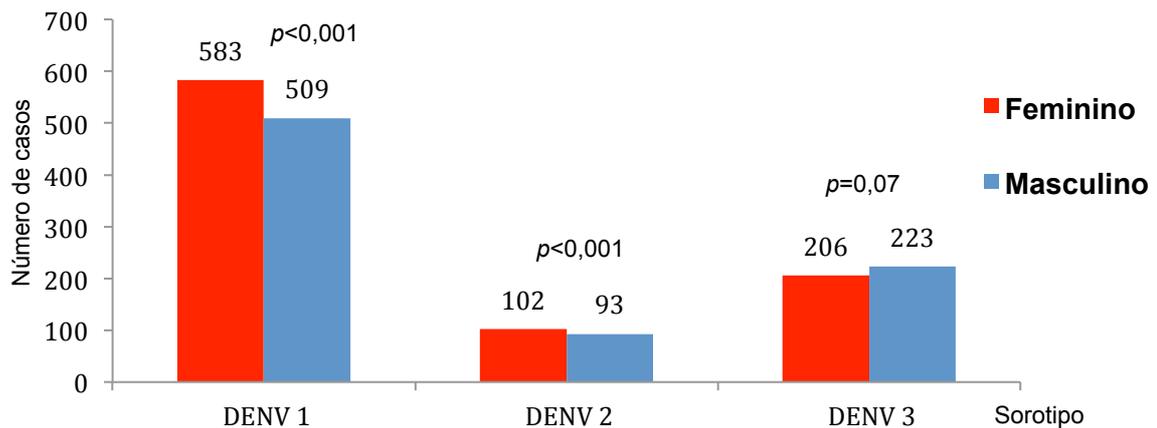


Figura 13 - Distribuição dos casos de dengue confirmados por isolamento viral em relação ao sexo no Município de Goiânia, no período de 2001 a 2009.

Fonte: Departamento de Epidemiologia da SMS, Goiânia - Goiás.

A raça branca apresentou o maior número de casos da doença com 37,2% ($p < 0,001$), sendo acometida por todos os sorotipos circulantes no período do estudo. Outros 407 indivíduos (23,7%), que realizaram o isolamento viral, não apresentaram quaisquer discriminações da raça no banco de dados fornecido pela SMS de Goiânia (Tabela 3).

Tabela 3 - Distribuição dos casos de dengue confirmados por isolamento viral em relação à raça no Município de Goiânia, no período de 2001 a 2009.

Raça	Sorotipo						Total	%	p
	DENV 1	%	DENV 2	%	DENV 3	%			
Branca	475	57,7	65	47,8	192	54,7	732	42,7	$< 0,001$
Preta	55	6,7	12	8,9	29	8,2	96	5,6	$< 0,001$
Amarela	18	2,2	4	3	9	2,6	31	1,8	$< 0,001$
Parda	275	33,4	55	40,3	120	34,2	450	26,2	$< 0,001$
Ignorada	-	-	-	-	-	-	407	23,7	$< 0,001$
Total	823	100	136	100	351	100	1716	100	

Fonte: Departamento de Epidemiologia da SMS, Goiânia - Goiás.

Na distribuição dos sorotipos virais pela idade do indivíduo, predominou o DENV 1 em todas as faixas etárias, sendo esta proporção maior entre 15 e 24 anos ($p<0,001$).

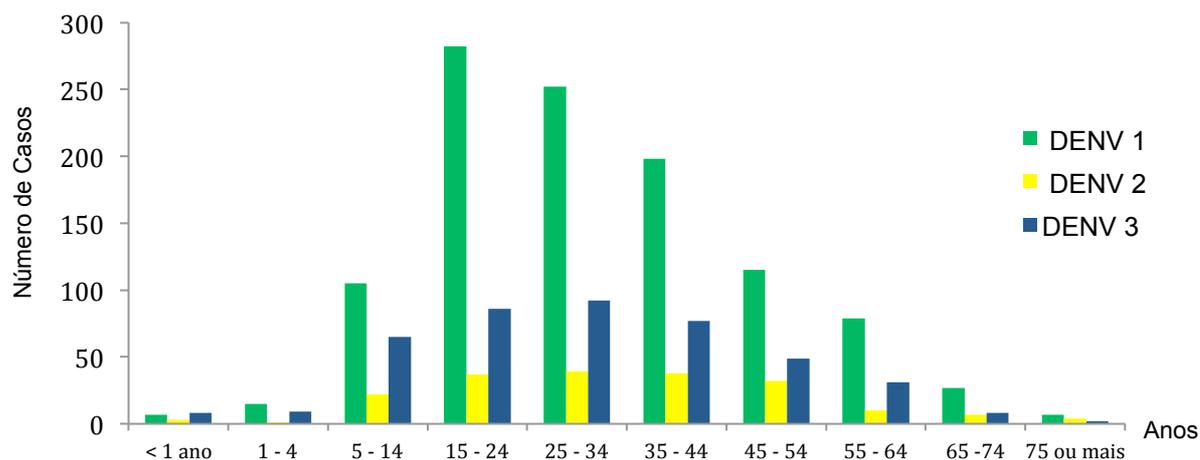


Figura 14 - Distribuição por idade dos indivíduos com isolamento viral para a dengue no Município de Goiânia no período de 2001 a 2009.

Fonte: Departamento de Epidemiologia da SMS, Goiânia - Goiás.

Do total de casos notificados, foram hospitalizados 5.587 casos (4,5%), e em 84 casos (1,5%) destes, realizou-se a identificação do sorotipo viral da dengue. Nota-se que os indivíduos que contraíram o DENV 2 apresentaram o maior percentual de internação hospitalar, quando comparado aos demais sorotipos ($p<0,001$) (Tabela 4).

Tabela 4 - Distribuição dos casos em relação a hospitalização com diagnóstico de dengue, confirmados por isolamento viral no Município de Goiânia, no período de 2001 a 2009.

Sorotipo							
Hospitalização	DENV 1	%	DENV 2	%	DENV 3	%	Total
Sim	25	4,3	15	19,2	44	15,0	84
Não	551	95,7	63	80,8	249	85,5	863
Total	576	100,0	78	100,0	293	100,0	947*

($p < 0,001$)

*Foram desconsiderados 769 casos por falta de informações sobre a hospitalização destes no banco de dados.

Fonte: Departamento de Epidemiologia da SMS, Goiânia - Goiás.

A incidência da dengue variou ao longo da séria histórica, porém foi nos anos de 2008 e 2009 em que se observaram os valores mais elevados (2.351 e 2.652/100.000 habitantes, respectivamente). Nestes mesmos anos os coeficientes de mortalidade, bem como o número de óbitos tornaram-se expressivos, sendo considerada a maior e mais importante epidemia em que o município passou durante toda a série. No ano de 2001 não foi notificado nenhum caso de óbito, segundo os dados oferecidos pela SMS de Goiânia (Figura 15).

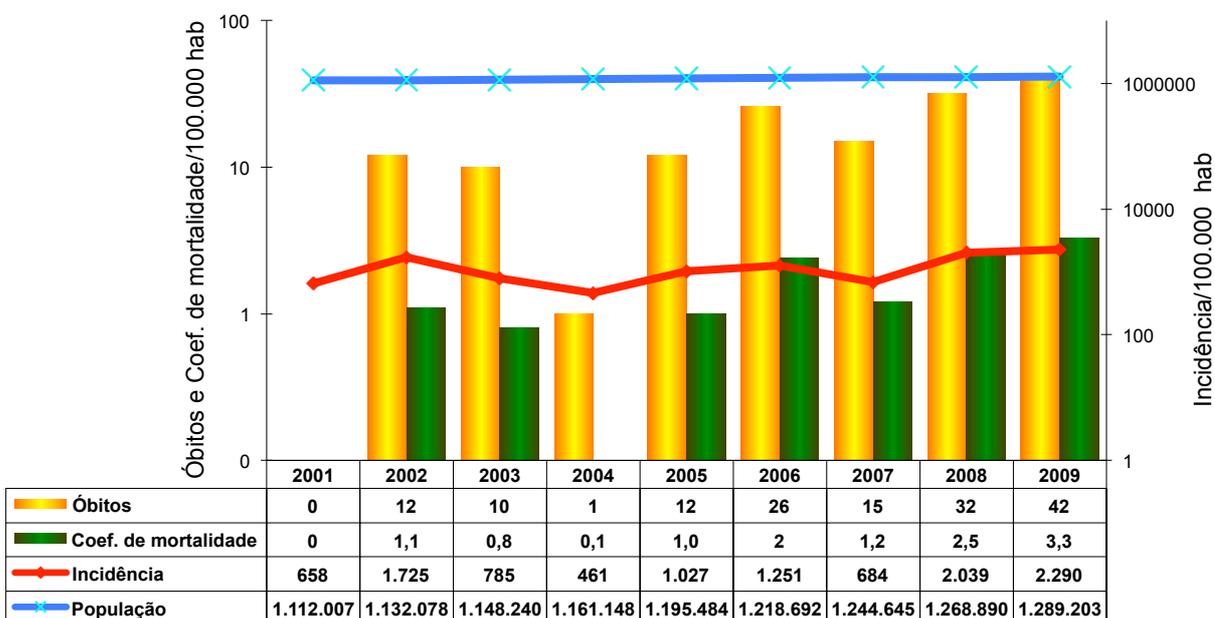


Figura 15 - Distribuição anual da incidência da dengue na população, coeficiente de mortalidade e óbitos no Município de Goiânia, no período de 2001 a 2009.

Fonte: Departamento de Epidemiologia da SMS, Goiânia - Goiás.

Já a faixa etária em que ocorreu o maior número de internações hospitalares foi a de 5 a 14 anos (19,7%), porém a taxa de mortalidade deste grupo foi uma das menores avaliadas. A hospitalização e o número de óbitos diminuíram na medida em que se aumentou a faixa etária dos infectados, entretanto vale observar que a maior porcentagem de óbitos ocorreu em indivíduos com mais de 55 anos ($p=0,04$) (Figura 16).

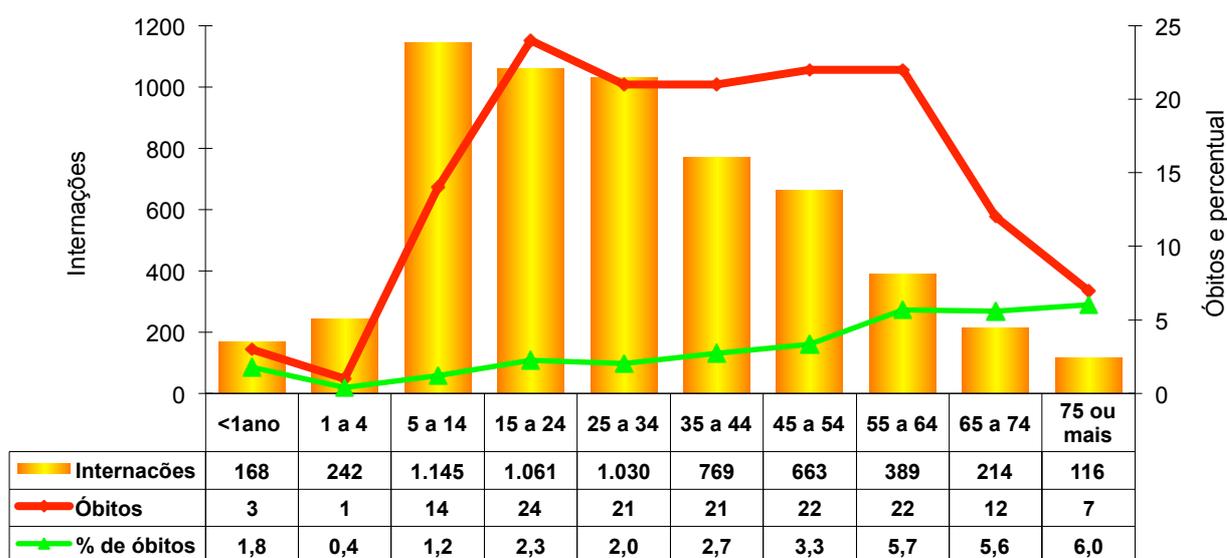


Figura 16 - Distribuição por idade dos indivíduos hospitalizados que evoluíram para o óbito, nos casos notificados pela dengue no Município de Goiânia, no período de 2001 a 2009.

Fonte: Departamento de Epidemiologia da SMS, Goiânia - Goiás.

Levando-se em conta a classificação e evolução dos casos, em 2008 e 2009 ocorreram as maiores notificações de casos graves da doença, bem como o número de óbitos. Apesar disso, foi no ano de 2007 em que se constatou a maior letalidade (21,4%) dos casos com complicações durante todos os anos da série ($p < 0,001$) (Figura 17).

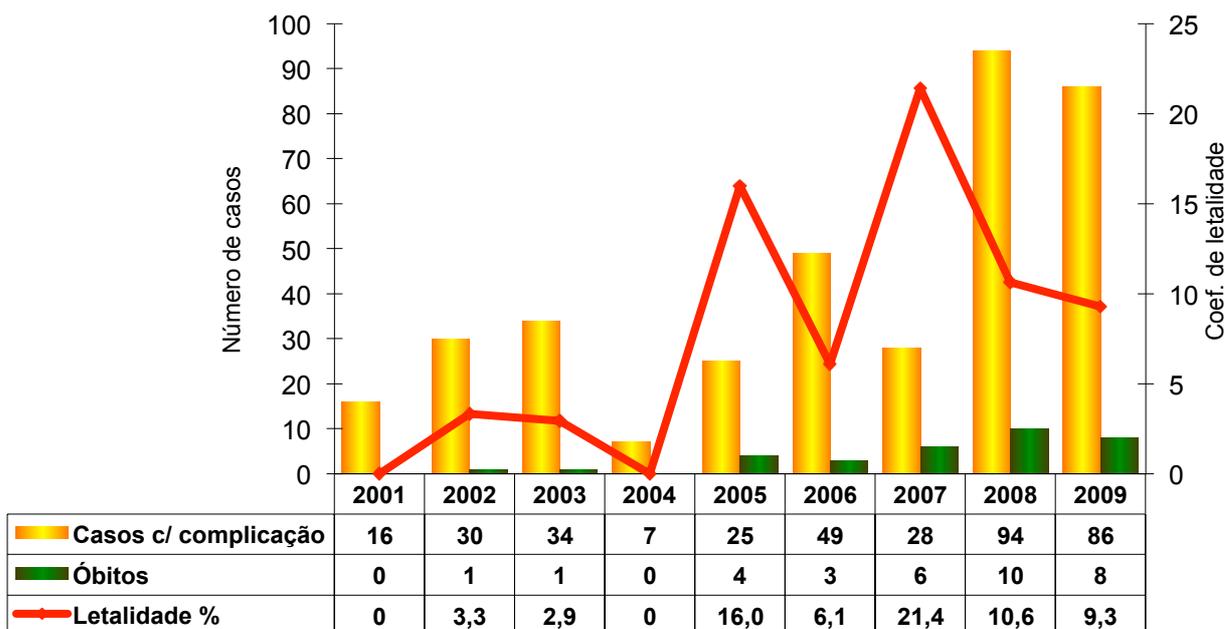


Figura 17 - Distribuição dos casos de dengue com complicações que evoluíram para o óbito, associado ao coeficiente de letalidade no Município de Goiânia, no período de 2001 a 2009.

Fonte: Departamento de Epidemiologia da SMS, Goiânia - Goiás.

A figura 18 demonstra a distribuição espacial nos 12 distritos administrativos do Município de Goiânia, onde foram confirmados casos de óbitos relacionados à dengue. Observa-se que houve uma tendência de centralização destes óbitos, verificada nos distritos Central (22,2%) e Campinas (17,1%), com diminuição para os distritos periféricos.

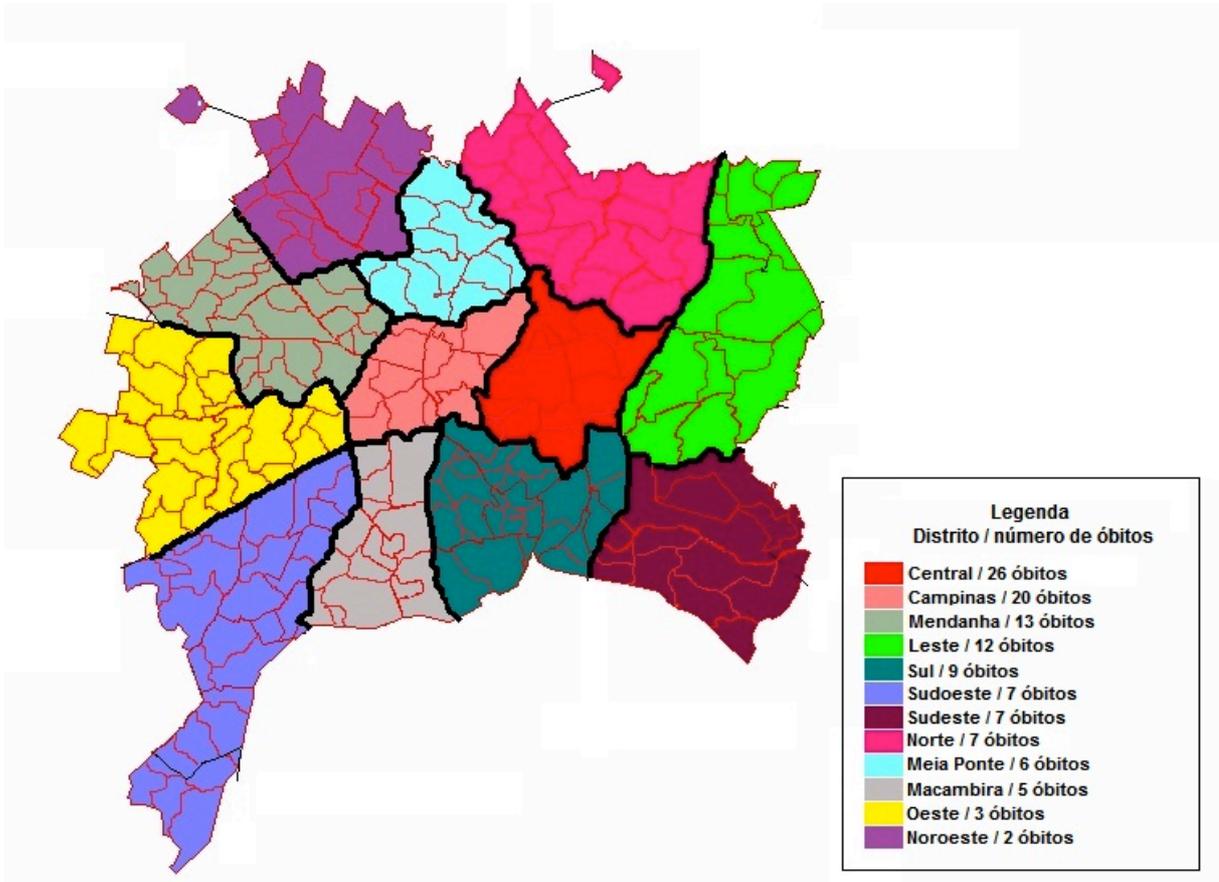


Figura 18 - Distribuição espacial dos casos de óbito por dengue pelos distritos administrativos do Município de Goiânia no período de 2001 a 2009.

Fonte: Departamento de Epidemiologia da SMS, Goiânia - Goiás.

5 DISCUSSÃO

O Município de Goiânia vem sofrendo com sucessivas epidemias de dengue, iniciadas desde a década de 90. Apesar do período de estudo contemplar os anos de 2001 a 2009, é importante relatar que no ano de 2010 ocorreu a maior e a mais grave delas com mais de 115.079 casos sendo que, nos dias atuais, há um risco real de que tais números sejam superados, justificado pela introdução de um novo sorotipo (DENV 4) na região Centro-Oeste brasileira (GOIÁS, 2011, 2012).

Analisando os aspectos demográficos da doença no município, houve maioria absoluta dos indivíduos residentes na zona urbana (93,2%), reforçando a caracterização da dengue como uma doença urbana (RIBEIRO et al., 2006). Observou-se ainda que, mais da metade dos casos ocorreram no sexo feminino, corroborando com os resultados encontrados em outros municípios como Araguaína-TO, Teresina-PI, Salvador-BA e Fortaleza-CE, situação justificada pela maior permanência da mulher no intra e peri domicílio, onde ocorre predominantemente a transmissão (AMORIN et al., 2009; BARRETO; TEIXEIRA, 2008; VASCONCELOS et al., 1993, 1998). No entanto, em um estudo similar realizado no município de São Luís-MA em 2002, confirmou-se maioria de casos no sexo masculino, o que, segundo seus autores, não foi possível apontar causas para este achado (GONÇALVES NETO; REBÊLO, 2004; RIBEIRO et al., 2006).

Dados do IBGE (2010), demonstraram que a população do município de Goiânia apresentou um padrão de miscigenação racial comum às demais capitais do país, porém com ligeiro predomínio da raça branca. Quando avaliado o aspecto racial dos indivíduos notificados pela dengue, a raça branca foi a mais afetada, sendo uma característica comum a encontrada em outros estudos realizados no Brasil (AMORIN et al., 2009; BARRETO; INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2010; TEIXEIRA, 2008; GONÇALVES NETO; REBÊLO, 2004; TEIXEIRA et al., 2001; VASCONCELOS et al., 1994). Já com relação à idade, sabe-se que a dengue acomete indivíduos em todas as faixas etárias, pois o vetor não apresenta qualquer predileção a determinado grupo populacional. Neste estudo, encontrou-se uma maior concentração de indivíduos com a doença nas idades de 15 a 24 anos, assemelhando-se ao perfil nacional apontado pelo MS-Brasil em 2010,

bem como aos estudos realizados em outras capitais como Salvador-BA, São Luiz-MA e Terezina-PI, onde parte da população encontra-se localizada nesta faixa etária (AMORIN et al., 2009; BRASIL, 2010; GONÇALVES NETO; REBÊLO, 2004; TEIXEIRA et al., 2001).

Fazendo uma análise dos inquéritos sorológicos realizados no ano de 2001 em diferentes capitais do país, como Fortaleza-CE, Rio de Janeiro-RJ, São Luiz-MA, Salvador-BA e Belo Horizonte-MG, em todos foram constatados a presença de altas taxas de infecção pelos DENV 1 e DENV 2, dados semelhantes aos encontrados neste estudo. Percebeu-se ainda que, neste mesmo ano, foram confirmados alguns casos do DENV 3, demonstrando que Goiânia enquadrava-se na tendência nacional de circulação viral observada naquela época (FIGUEIREDO, 1990; GONÇALVES NETO; REBÊLO, 2004; SIQUEIRA JUNIOR et al., 2004; TEIXEIRA et al., 2002; VASCONCELOS et al., 1998, 1999). Já no período de 2006 e 2007, houve no Brasil uma importante redução das incidências dos DENV 1 e DENV 2, sendo encontrados em pequenas amostras nos estados do Pará, São Paulo e Alagoas. Neste mesmo período, o Município de Goiânia não registrou nenhum caso destes sorotipos, apresentando apenas indivíduos infectados pelo DENV 3. Nos anos seguintes, contudo, observou-se uma explosão de casos notificados no município, justificado pela recirculação do DENV 2 e DENV 1 nos anos de 2008 e 2009 respectivamente. Tal fato é comprovado pela presença de população susceptível no município, ou seja, de indivíduos que não haviam contraído a doença por tais sorotipos nas epidemias ocorridas no início da década (AMORIN et al., 2009; BARRETO; TEIXEIRA, 2008; BRASIL, 2008; HINO et al., 2010).

Os dados observados na Figura 13 comparam os três sorotipos virais da dengue com o gênero sexual da população nos anos da série. Neste estudo, os DENV 1 e DENV 2 infectou mais indivíduos do sexo feminino, um padrão possivelmente esperado devido à predominância deste gênero no total de indivíduos infectados pela dengue. Já o DENV 3 infectou mais a população masculina do município, um dado, porém, pouco relevante ($p=0,07$). Não existem evidências científicas que comprovem uma preferência sorotipo específica quanto ao sexo do indivíduo, sendo que os dados encontrados em inquéritos regionais realizados no Brasil representem apenas o perfil de infecção da população afetada (AMORIN et al., 2009; GONÇALVES NETO; REBÊLO, 2004).

Outro aspecto semelhante foi questionado quanto à preferência de algum sorotipo da dengue por determinada raça. Nessa série histórica, houve uma equidade de valores dos DENV 1, DENV 2 e DENV 3 na raça de maior frequência, ou seja, a raça branca. Comparando as demais raças com os mesmos sorotipos, obteve-se proporções de incidência idênticas, confirmando o questionamento de que não há tal preferência sorotipo específica à cor de pele ($p < 0,001$). Contudo, é importante destacar que do total de casos notificados que se submeteram ao isolamento viral, 23,7% não apresentaram quaisquer registros quanto à raça no banco de dados fornecido pela SMS de Goiânia. Como as informações de raça são de cunho subjetivo, há a possibilidade de que os profissionais de saúde responsáveis pelo preenchimento da ficha de notificação compulsória da dengue tenham apresentado dúvidas na distinção das diversas raças que compõem o meio social, levando-os a não preencher ou optar pelo campo “raça ignorada” na ficha do SINAN (MORAES, 2009; SANTOS et al., 2009).

Comparou-se também as idades dos indivíduos com os sorotipos infectantes da dengue. Nota-se a presença de três sorotipos (DENV 1, DENV 2 e DENV 3) em todas as faixas etárias conforme apresentado na Figura 14. Analisando a faixa etária na qual ocorreu o maior número de indivíduos com a doença, ou seja, de 15 a 24 anos, o DENV 1 foi o mais isolado, padrão este também observado nas demais faixas etárias. Em algumas regiões do país, o perfil de incidência da dengue concentra-se em faixas etárias mais elevadas, principalmente em localidades onde a arbovirose introduz-se, seja por um novo sorotipo ou como recirculação de um sorotipo já documentado. Esta tendência não foi a verificada no Município de Goiânia, uma vez que apresentou poucos casos notificados na população acima de 45 anos, mesmo tendo havido a circulação e recirculação de três sorotipos diferentes da dengue no decorrer dos anos da série (FIGUEIREDO et al., 2004; GONÇALVES NETO; REBÊLO, 2004; RIBEIRO; SOUSA; ARAÚJO, 2008).

Segundo o banco de dados fornecido pela SMS de Goiânia, do total de casos notificados pela dengue, 5.587 indivíduos (4,4%) apresentaram registros de internação em ambiente hospitalar. Durante a hospitalização destes indivíduos, 84 (1,5%) foram submetidos ao isolamento viral, número preocupante pois o MS-Brasil preconiza a realização da confirmação laboratorial de 100% dos indivíduos hospitalizados, pois trata-se de casos potencialmente graves. Algumas hipóteses

são consideradas como, por exemplo, a não coleta de material ou coleta realizada fora do período de viremia e, quando realizada, houve alguma impossibilidade de encaminhar o material para o LACEN-GO. Pelos dados disponíveis, o DENV 2 foi a cepa que infectou o maior número de indivíduos proporcionalmente, sugerindo maior virulência deste entre os demais sorotipos. É provável que variações na virulência de distintas cepas da dengue possam contribuir para a gravidade do caso, ou ainda, o aumento da virulência da cepa infectante esteja relacionado com o número de passagens sucessivas em seres humanos nas diferentes epidemias, como a que ocorreu em 2008 no município, quando houve a recirculação do DENV 2 na população (BRASIL, 2008; FERES, 2006, GUILARDE et al., 2008).

O Programa Nacional de Controle da Dengue (PNCD), define que regiões com incidências maiores de 300 casos/100.000 habitantes são consideradas áreas de alta incidência. O Município de Goiânia foi considerado região de alta incidência para a dengue durante todo os anos da série, conforme exposto neste estudo (Figura 15). A explosão dos casos ocorrida no ano de 2002, com incidência de 1725 casos/100.000 habitantes, veio a repercutir na mídia nacional, naquele ano, que Goiânia estava entre as capitais do país com a maior incidência de casos, valores próximos aos encontrados no Rio de Janeiro-RJ, Recife-PE e Belo Horizonte-MG (CORDEIRO, 2008; DUARTE; FRANÇA, 2006; PIMENTA, 2005). Nos anos seguintes (2003 e 2004), houve uma redução significativa na incidência (785 e 461 casos/100.000 habitantes, respectivamente), sugerindo possível redução do número de pessoas sem a imunidade específica para o sorotipo. Outra hipótese plausível seria a redução da densidade vetorial, ou baixo IIP, resultado de ações específicas de combate ao vetor, conforme ocorrido na capital do Estado do Rio de Janeiro-RJ e na cidade de Ribeirão Preto-SP (HINO et al., 2010; PENNA, 2003). Outro estudo realizado na cidade de Anápolis-GO, localizada a 50 quilômetros de distância da capital goiana, evidenciou a menor incidência de casos notificados pela dengue também no ano de 2004 (SANTOS et al., 2009).

Ainda com relação à incidência de casos de dengue, nos anos de 2008 e 2009 novamente o município alcançou números expressivos de casos notificados, pontuada pelo MS-Brasil como a cidade de maior número de casos notificados da região Centro-Oeste (29.832 e 34.190 casos, respectivamente), com um coeficiente de mortalidade considerado acima da média nacional. Ainda segundo os dados do

MS-Brasil de 2008, o Estado de Goiás foi responsável por 57% das notificações da dengue no Centro-Oeste, tendo Goiânia contribuído com 36,6% das notificações e 75% dos óbitos. Entretanto, se analisado o coeficiente de incidência e comparado aos dos demais municípios dessa região, Goiânia posicionou-se atrás de Corumbá-MS (7.164,6/100.000 habitantes) e Sinop-MT (4.101,6 casos por 100.000 habitantes), conforme o Informe Epidemiológico da Dengue em 2009 (BRASIL, 2009a; MENDONÇA; VEIGA; DUTRA, 2009;).

Quando avaliada a idade dos indivíduos que foram submetidos à hospitalização (Figura 16), houve um maior número de internações (19,8%) na faixa etária de 5 a 14 anos, tendo esta um coeficiente de mortalidade de 1,2%. Este dado sugere que indivíduos nesta faixa etária apresentaram alguma sintomatologia importante de gravidade ou mesmo, por se tratar de crianças, houve maior preocupação por parte dos médicos em observar uma possível evolução para quadro grave da doença, uma vez que o sistema imunológico destes indivíduos encontra-se em fase de maturação. Por outro lado, tais indivíduos apresentaram uma evolução favorável da doença, representada por um coeficiente de mortalidade bem abaixo a dos demais grupos etários analisados. Tal característica evidenciada pelo estudo é compatível com os informes de doze Secretarias Estaduais de Saúde do Brasil, pela OPAS e a EER Notícias (*Enfermedades infecciosas emergentes y reemergentes, Región de las Américas*) datadas de 2008, as quais demonstraram o aumento de incidência de casos graves da dengue em menores de 15 anos (BRASIL, 2008; MENDONÇA; VEIGA; DUTRA, 2009; ORGANIZAÇÃO PANAMERICANA DE SAÚDE, 2008; SAN MARTIN et al., 2010).

Da mesma forma, no estudo de Rodrigues et al., (2011) estima a proporção de casos graves em menores de 15 anos em até 30% da população infectada pela dengue, sendo que este poderá elevar-se, em 2025, para 58% dos infectados. Apesar do pequeno número de internações observada em indivíduos com idade mais avançada (acima de 55 anos), tal grupo apresentou um coeficiente de mortalidade acima de 5,6%. Pressupõe-se que a maior mortalidade nestes casos parta do princípio de que pessoas idosas apresentem fatores de risco importantes para um desfecho desfavorável da doença, como a existência de doenças crônicas (asma, diabetes, hipertensão arterial) ou alterações do estado nutricional e

imunitário, que proporcionam uma resposta metabólica precária a infecção pelo arbovírus (GUILARDE et al., 2008; SIERRA; KOURI; GUZMAN, 2007).

A maioria dos casos (99,7%) notificados em Goiânia durante os anos de 2001 a 2009, foi classificada como FD, ou dengue clássica, dados estes que estão de acordo com a tendência nacional da doença (RIBEIRO; SOUSA; ARAÚJO, 2008; VASCONCELOS et al., 1999). Tais casos tiveram sua classificação a partir de parâmetros laboratoriais ou clínico-epidemiológicos disponíveis na ocasião da notificação. Dos casos de FD, grande parte evoluiu para cura, porém muitos outros casos tiveram a evolução ignorada na ficha de notificação compulsória, significando que inúmeros casos não foram encerrados e que os mesmos poderiam estar relacionados com as complicações da doença ou óbito. Isso também sugere que alguns profissionais de saúde que preencheram a ficha de notificação para a dengue apresentaram desconhecimento, insegurança ou, talvez, falta de consciência da importância desta informação, podendo interferir diretamente nas medidas emergenciais e de impacto no combate a doença e ao vetor. Vários são os estudos que questionam a qualidade das informações coletadas da ficha de notificação compulsória, especialmente quanto à classificação e evolução dos casos de dengue. Contudo, mesmo com essa limitação, tais autores sugerem um controle rigoroso da informação ignorada e, principalmente, da validade dos dados coletados, para que se possa avaliar de forma adequada, o perfil de morbidade da doença (PONTES; RUFFINO-NETTO, 1997; SANTOS et al., 2009; TOLEDO et al., 2006; WAKIMOTO, 1997). Além disso, não se pode descartar possíveis problemas operacionais do sistema de informação, uma vez que o crescimento do número de casos em um ano sobrecarrega os serviços de atendimento da vigilância epidemiológica municipal, podendo desta maneira limitar a qualidade do banco de dados do SINAN (GONÇALVES NETO; REBÊLO, 2004).

Nos indivíduos notificados como FHD e SCD, o presente estudo optou pelo agrupamento destes casos definidos por Dengue com Complicações (DC), de modo a facilitar a interpretação dos dados, devido ao pequeno número de casos com tais características (0,3%). Em períodos de epidemias, o MS-Brasil preconiza a realização de sorologia para 10% dos casos suspeitos de dengue e 100% para os casos graves (BRASIL, 2005). Ficou evidente neste estudo que tais metas não foram alcançadas, tendo como consequência uma subnotificação de casos graves e

óbitos. Conforme a Figura 17, o ano de 2007 demonstrou um número de casos de DC bem abaixo dos demais anos da série, porém com uma letalidade muito significativa (21,4%). Devido à relevância e o impacto deste dado, em 2008 e 2009 intensificaram-se as medidas de orientação a população e, principalmente aos médicos e enfermeiros. Protocolos e algoritmos de internação específicos para a dengue foram desenvolvidos pelo MS-Brasil que, por intermédio da SMS de Goiânia, foram distribuídos em todas as unidades de saúde do município, apresentando orientações focadas na identificação precoce dos sinais de gravidade da doença nos indivíduos e hospitalização dos mesmos (BRASIL, 2010).

Apesar do esforço gerenciado pelos gestores da saúde no município, em 2008 e 2009 o número de casos de DC, bem como o de óbitos associados, cresceram em comparação aos demais anos. Tal fato é possivelmente justificado pela reintrodução do DENV 2 em 2008 e DENV 1 em 2009 aos indivíduos susceptíveis aos mesmos. A população deste estudo apresenta características ímpares para o entendimento da gravidade da doença. Sabe-se que em determinadas regiões onde há a circulação de vários sorotipos, e que um destes permanece por algum tempo ausente nos inquéritos sorológicos e, a seguir, recircular em outra época cursando com uma nova epidemia, pressupõem-se que haja indivíduos com susceptibilidade a tal sorotipo na população. Em Goiânia, nas epidemias de 2001 e 2002, houve predomínio dos DENV 1 e DENV 2 na população infectada, sendo estes observados até meados do ano de 2005, quando houve apenas o isolamento do DENV 3 (Figura 12). A partir do momento em que os DENV 1 e DENV 2 foram reintroduzidos a população, em 2009 e 2008 respectivamente, novos casos da dengue foram confirmados, gerando as epidemias observadas nestes mesmos anos, confirmando tal susceptibilidade da população. Por fim, pela presença do DENV 3 durante todos os anos da série, os indivíduos que tiveram a infecção confirmada pelo mesmo e desenvolveram uma primeira infecção pelo DENV 1 ou DENV 2, tiveram maior chance de evoluir para casos mais graves da doença, ocasionada por uma resposta imunológica exacerbada à segunda ou terceira infecção nos anos de 2008 e 2009. Autores cubanos têm proposto uma hipótese integral de multicausalidade, cuja interação de fatores de risco individuais, virais e epidemiológicos promoveria condições para a ocorrência da DC, com consequente aumento no número de óbitos (HARRIS et al., 2000).

Nos anos de 2001 e 2002 houve a circulação de três sorotipos da dengue no município, onde os indivíduos tinham grande chance de se infectarem com mais de um sorotipo e, conseqüentemente, evoluírem para casos mais graves da doença. Entretanto, tal aspecto não foi confirmado podendo-se justificar por uma subnotificação dos casos graves da dengue. Por outro lado, a baixa confiabilidade destes dados pode estar relacionada com o fato de a dengue caracterizar-se como uma doença de amplo espectro clínico e de sintomatologia inespecífica, sendo que, tanto na forma clássica quanto nas formas graves, o diagnóstico diferencial é feito com um conjunto de outras doenças como por exemplo a leptospirose, hepatite e outras viroses, gerando dificuldade aos médicos que notificaram ou deixaram de notificar os casos de dengue naquele período (BRASIL, 2006; SANTOS et al., 2009; TORRES, 2005).

Do total de 160 óbitos que apresentaram notificação pela dengue, 127 foram distribuídos pelos distritos administrativos da zona urbana do município de Goiânia. Outros 33 óbitos (20,6%) foram excluídos desta distribuição devido à inexistência de endereço ou inadequação do endereço com a base cartográfica. O espaço social organizado tem grande importância nos determinantes de incidência de óbitos, principalmente para uma arbovirose como a dengue. Na Figura 18, identificam-se as regiões dos distritos Central e de Campinas como áreas de maior ocorrência de óbitos relacionados à dengue, tornando-se heterogênea nos distritos periféricos. Este fato é possivelmente explicado pela maior densidade demográfica e circulação de pessoas nesta região, além de construções prediais mais antigas que apresentam um precário sistema de escoamento de água parada, ambiente propenso para o desenvolvimento do vetor. Tais dados fortalecem ainda mais a necessidade de programar ações coletivas na prevenção da doença, centralizando medidas de impacto que proporcionem resultados emergenciais nos distritos sanitários mais afetados, sem esquecer-se das medidas de controle nos demais (CHIESA; WESTPHAL; KASHIWAGI, 2002; D'ORSI; CARVALHO; CRUZ, 2005; GOIÂNIA, 2010, 2011; MACIEL, 1999)

6 LIMITAÇÕES

É importante ressaltar que as informações deste estudo foram baseadas somente em casos notificados, mostrando apenas uma parte da incidência da doença, pois sabe-se que o verdadeiro número de pessoas infectadas ou assintomáticas, ou mesmo as que apresentem sintomas, não chegam a fazer parte das estatísticas oficiais, devido a falta de conscientização e orientação da população frente a uma doença potencialmente grave ou limitação desta ao acesso nos serviços de saúde público e privado.

É de suma importância na investigação e confirmação laboratorial da dengue, em especial para os óbitos relacionados, que os dados sejam fielmente notificados. Observou-se no estudo uma limitação quanto a identificação de qual sorotipo da dengue esteve relacionado com o maior número de óbitos, visto que foram feitas as sorologias de 9 casos (5,7%) de todos os indivíduos que morreram e tiveram relação com a doença. Uma possível explicação deve-se ao fato de que a maioria dos indivíduos que evoluem para a morte em decorrência da dengue, fazem-no entre o 5^o e o 7^o dia, cuja detecção de IgM geralmente é negativa, além de uma carga viral baixa ou não detectável (GUILARDE et al., 2008). Por outro lado, outras hipóteses baseiam-se na limitação do acesso a confirmação laboratorial, gerada principalmente por problemas quanto à especificidade dos exames, limitação do número de *kits* para diagnóstico, falha de preenchimento das fichas de notificação quanto à evolução do caso, deficiências de planejamento, gestão e funcionamento nos serviços de saúde bem como dificuldades para coleta de material biológico após a morte, ou ainda, devido a baixas coberturas de serviços de verificação de óbitos.

Por fim, é necessário ressaltar possíveis vieses nos resultados. Durante a elaboração do estudo, quando se realizou a análise estatística do banco de dados fornecido pela SMS de Goiânia, ficou evidente uma subnotificação de casos da dengue, destacada pela elevada quantidade de informação ignorada ou com erro de preenchimento para as variáveis disponíveis na planilha de dados do referido banco. Tal fato pode ocasionar erros nas aferições das variáveis em estudo, levando a uma distorção nas estimativas de efeito, caracterizando-se – assim – um possível viés de informação, além de não condizer o real perfil epidemiológico da doença no município.

7 CONCLUSÃO

Este estudo demonstra que a dengue no Município de Goiânia ocorreu de forma epidêmica, sendo considerado um município de alta incidência para a doença em todos os anos da série. Dentro deste perfil, a doença atingiu com maior frequência os indivíduos do sexo feminino, de cor branca e que possuíam uma faixa etária de 14 a 24 anos que moravam na zona urbana. Houve a circulação de três sorotipos virais (DENV 1, DENV 2 e DENV 3), quando em momentos específicos, os três foram isolados simultaneamente na população (2001, 2002, 2003, 2004 e 2009). Ainda em relação aos sorotipos, não houve preferência de um determinado sorotipo a idade ou raça do indivíduo, contudo, dentre indivíduos que necessitaram de hospitalização em decorrência da dengue, o DENV 2 foi a cepa mais isolada, sendo considerada a mais virulenta da população em estudo.

A maioria dos casos de dengue notificados tiveram a evolução benigna da doença (99,7%), porém a cada ano da série, houve um aumento do número de óbitos e do coeficiente de mortalidade referente ao arbovírus. Tendo por base os indivíduos potencialmente graves com diagnóstico de dengue e que necessitaram de internação, a faixa etária de 5 a 14 anos foi a mais frequente o que não refletiu com a mortalidade, sendo a faixa etária que mais morreu foi a de indivíduos com idade superior a 55 anos, esses mais susceptíveis a uma evolução desfavorável quando apresentam doenças crônicas de base. Dos casos com complicações (FHD e SCD), houve uma taxa de letalidade importante observada no ano de 2007 (21,4%), sendo a mais elevada registrada na série histórica. Os óbitos por dengue, concentraram-se nos distritos Central e de Campinas, local de maior densidade populacional e circulação de pessoas da capital goiana.

9 CONSIDERAÇÕES FINAIS

É de extrema importância ratificar limitações impostas aos dados que tiveram origem no preenchimento da ficha de notificação compulsória da dengue. Houve grande quantidade de informações ignoradas, além de erros no preenchimento principalmente nos dados essenciais representados na classificação final da dengue e das formas graves da doença, gerando uma subnotificação destes casos e interferindo diretamente em possíveis medidas a serem empregadas pelo sistema de vigilância em saúde, capazes de identificar de forma rápida e eficaz os casos potencialmente graves, tendo como objetivo principal a redução do número de óbitos.

Sabe-se que a erradicação da dengue ainda é incerta, uma vez que depende de vários fatores intrínsecos e extrínsecos relacionados a doença. Como alternativa, surge a necessidade urgente de uma vacina segura, de custo efetivo, uso em larga escala e eficaz contra os quatro sorotipos da dengue. Entretanto, na ausência da mesma, a medida mais eficaz e economicamente viável disponível na atualidade é a de combate ao vetor. Neste momento, os esforços em conjunto do poder público e a sociedade que encontram-se inseridos no ambiente urbano organizado, são fundamentais na execução de medidas concretas de controle da doença, seja por fiscalização sanitária e acesso garantindo aos serviços de saúde, seja por medidas educacionais e de conscientização na qual o cidadão posicione-se ativamente nesta guerra contra a dengue.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS¹

ALLISON, S. L. et al. Oligomeric rearrangement of tick-borne encephalitis virus envelop proteins induced by acid pH. *Journal of Virology*, vol. 69, p. 695-700, 1995.

AMORIN, F. A. C. et al. Aspectos epidemiológicos e vetoriais da dengue na cidade de Teresina, Piauí – Brasil, 2002 a 2006. *Epidemiologia & Serviços de Saúde*, vol. 18, n. 4, p. 365-374, 2009.

BARCELLOS, C.; BASTOS, F. I. Geoprocessamento, ambiente e saúde: uma união possível?. *Caderno de Saúde Publica*, vol. 12, n. 3, p. 389-397, 1996.

BARRERA, R. et al. Estratificación de una ciudad hiperendémica en dengue hemorrágico. *Revista Panamericana de Salud Pública*, vol. 8, p. 225-33, 2000.

BARRETO, M. L.; TEIXEIRA, M. G. Dengue no Brasil: situação epidemiológica e contribuições para uma agenda de pesquisa. *Estudos Avançados*, vol. 22, n. 64, p. 53-72, 2008.

BASTOS, M. S. Perfil soropidemiológico do dengue diagnosticado na Fundação de Medicina Tropical do Amazonas (1998-2001). Fundação Oswaldo Cruz, 2004.

BRAGA, I. A.; VALLE, D. *Aedes aegypti* no Brasil: Histórico do controle no Brasil. *Epidemiologia & Serviços de Saúde*, vol. 16, n. 2, p. 113-118, 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. Informe Epidemiológico da Dengue, Janeiro a Dezembro de 2007. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/boletim_dengue_010208.pdf> Acessado em: 23/11/2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Dengue – Situação Epidemiológica e a importância da assistência aos pacientes. Março/ 2008. Disponível em: <<http://www.ministeriosaude.gov.br/arquivos/sobre-dengue.pps>> Acessado em: 02/01/2011.

1 - De acordo com a diretrizes para apresentação de dissertações e teses da Universidade de São Paulo (USP) - ABNT, (2009).

BRASIL. Ministério da Saúde. Guia de Vigilância Epidemiológica - 6ª edição. Brasília, 2005.

BRASIL. Ministério da Saúde. Dengue: Manual de Manejo Clínico - 2ª Edição. Brasília, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Dengue: diagnóstico e manejo clínico – Adulto e crianças, 3ª edição. Brasília, 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. Guia de Vigilância epidemiológica. Capítulo : Dengue, p. 232, Ed. Ministério da Saúde, 7ª edição, 2010a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Informe Epidemiológico da Dengue Semanas de 1 a 52 de 2009. Março/ 2010b. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/informe_epidemiologico_semana_1a52_09_revisado.pdf>. Acessado em: 22/11/2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Informe Epidemiológico da Dengue, Janeiro a Julho de 2010. Setembro/ 2010c. Disponível em: <http://portal.saude.gov/portal/arquivos/pdf/informe_epiemilologico_semana_1a26_10.pdf>. Acessado em: 22/11/2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Informe Epidemiológico Da Dengue, 2011. Disponível em: <http://www.dengue.org.br/informe_da_dengue_2011.pdf>. Acessado em 13/02/2012.

CÂMARA, G. et al. Análise Espacial e Geoprocessamento. In: DRUCK, S. et al. Análise Espacial de Dados Geográficos - EMBRAPA. Brasília, 2004.

CÂMARA, F. P. et al. Estudo retrospectivo da dengue no Brasil: características regionais e dinâmicas. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, vol. 40, p.192-196, 2007.

CAPEDING, R. Z. et al. The incidence, characteristics, and presentation of dengue virus infections during infancy. American Journal of Tropical Medicine, 2010, vol. 82, p. 330-336, 2010.

CHIESA, A. M.; WESTPHAL, M. F.; KASHIWAGI, N. M. Geoprocessamento e a promoção de saúde: desigualdades sociais e ambientais em São Paulo. *Revista de Saúde Pública*, 2002, vol. 36, n. 5, p. 559-567, 2002.

CLARKE, K. C.; MCLAFFERTY, S. L.; TEMPALSKI, B. J. On epidemiology and geographic information systems: a review and discussion of future directions. *Emerging Infectious Diseases*, vol. 2, n. 2, p. 85-92, 1996.

CLINICAL MICROBIOLOGY REVIEWS. Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever, vol. 11, n. 3, p. 480-496, 1998.

CLYDE, K.; KYLE, J. L.; HARRIS, E. Recent advances in deciphering viral and host determinants of dengue virus replication and pathogenesis. *Journal of Virology*, vol. 80, p. 11418-11431, 2006.

CONSOLI, R. A. G. B.; LOURENÇO DE OLIVEIRA, R. Principais Mosquitos de importância sanitária no Brasil. Editora Fiocruz, Rio de Janeiro, 1994, p. 190-196.

CORDEIRO, M. T. Evolução da dengue no estado de Pernambuco, 1987 – 2006: epidemiologia e caracterização molecular dos sorotipos circulantes. Tese (Doutorado em Saúde Pública) - Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, Recife, 2008.

COSTA, A. I. P.; NATAL, D. Distribuição espacial da dengue e determinantes socioeconômicos em localidade urbana no Sudeste do Brasil. *Revista de Saúde Pública*, vol. 32, n. 3, p. 232-236, 1998.

DONALÍSIO, M. R. O dengue no espaço habitado. Editora Humanismo, Ciência e Tecnologia, São Paulo, 1999.

D'ORSI, E.; CARVALHO, M. S.; CRUZ, O. G. Similarity between neonatal profile and socioeconomic index: a spatial approach. *Caderno de Saúde Pública*, vol. 21, n. 3, p. 786-94, 2005.

DUARTE, H. H. P.; FRANÇA, E. B. Qualidade dos dados da vigilância epidemiológica da dengue em Belo Horizonte, MG. *Revista de Saúde Pública*, vol. 40, n. 1, p. 134-142, 2006.

FERES, V. C. Laboratory surveillance of dengue virus in Central Brazil, 1994-2003, *Journal of Clinical Virology*, vol. 16, p. 26-32, 2006.

FIGUEIREDO, L. T. M.; CAVALCANTE, S. M. B.; SIMÕES, M. C. A dengue serologic survey of school children in Rio de Janeiro, Brazil, 1986 and 1987. *Bulletin Pan-American Health Organization*, vol. 24, n. 2, p. 217-225, 1990.

FIGUEIREDO, L. T. M.; FONSECA, B. A. L. Dengue. In: VERONESI, R.; FOCACCIA, R. *Tratado de Infectologia*, Editora Atheneu. 2a Edição, Rio de Janeiro, 2002, p. 204-217.

FIGUEIREDO, R. M. P. et al. Doenças exantemáticas e primeira epidemia de dengue ocorrida em Manaus, Amazonas, no período de 1998-1999. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, vol. 37, p. 476-479, 2004.

_____. Dengue Vírus Type 4, Manaus, Brazil. *Emerging Infectious Diseases*, Atlanta, vol. 14, n. 4, p. 667-669, 2008.

FORATTINI, O. P. *Culicidologia Médica*. Editora da Universidade de São Paulo, São Paulo, vol. 2, p. 453-506, 2002.

GIBBONS, R. V.; VAUGHN, D. W. Dengue: an escalating problem. *British Medical Journal*, London, vol. 324, p. 1563-1566, 2002.

GOIÂNIA. Zoneamento Ecológico-Econômico do Município de Goiânia /Instituto de Desenvolvimento Tecnológico do Centro Oeste. Prefeitura Municipal de Goiânia, 2008.

GOIÂNIA. Instituto De Desenvolvimento Tecnológico Do Centro Oeste - ITCO. Zoneamento Ecológico e Econômico de Goiânia, Prefeitura Municipal de Goiânia, Março de 2008.

GOIÂNIA. Secretaria de Planejamento Municipal e Urbanismo - SEPLAN. Prefeitura Municipal de Goiânia, 2010. Disponível em : <<http://www.seplan.go.gov.br/>> Acessado em: 17/05/2011.

GOIÂNIA. Superintendência de Estatística, Pesquisa e Informação Sócio-Econômica – SEPIN. Prefeitura Municipal de Goiânia, 2011. Disponível em: <http://www.seplan.go.gov.br/sepim/perfilweb/estatistica_bde.asp>. Acessado em: 17/05/2011.

GOIÁS. Secretaria Estadual da Saúde - SES-GO. Boletim epidemiológico da dengue, 2010. Disponível em: <http://www.sgc.goias.gov.br/upload/links/arq_431_Boletim.pdf>. Acessado em: 30/07/2011.

GOIÁS. Secretaria Estadual da Saúde - SES-GO. Notícias: Governo confirma a entrada do vírus 4 da dengue em Goiás. Disponível em: <<http://g1.globo.com/goias/noticia/2011/11/governo-confirma-entrada-do-virus-tipo-4-da-dengue-em-goias.html>>. Acessado em: 18/10/2011.

GOIÁS. Secretaria Estadual da Saúde - SES-GO. BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO DA DENGUE - SEMANA 1 A 50 DE 2011. Março de 2012. Disponível em: <http://www.sgc.goias.gov.br/upload/links/arq_460_BoletimASemanalA50.pdf>. Acessado em: 17/03/2012.

GOMES, A. C. Medidas dos níveis de infestação urbana para *Aedes (Stegomyia) aegypti* e *Aedes (Stegomyia) albopictus* em programa de vigilância entomológica. Informativo epidemiológico do SUS, vol. 7, p. 49-57, 1998.

GONÇALVES, É. S.; SALOMÃO, M. G.; ALMEIDA SANTOS, S. M. O uso do monitoramento espaço-temporal da expansão urbana no diagnóstico de áreas passíveis de risco epidemiológico em Guarulhos-Estado de São Paulo, Brasil. Anais XIII Simpósio Brasileiro de Sensoriamento Remoto, Florianópolis, Brasil, 21-26 abril, INPE. 2008, p. 3171-3178.

GONÇALVES NETO, V. S.; REBÊLO, J. M. M. Aspectos epidemiológicos do dengue no Município de São Luís, Maranhão, Brasil, 1997 – 2002. Caderno de Saúde Pública, vol. 20, n. 5, p. 1427-1431, 2004.

GUBLER, D. J. Dengue, In MONATH, T. P. (ed.), Epidemiology of arthropod borne viral diseases. CRC Press, Inc., Boca Raton, 1988, p. 223-260.

_____. Dengue and dengue hemorrhagic fever: Its history and resurgence as a global health problem. In: Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever. New York: CAB International, 1997, p. 1-22.

_____. Dengue and dengue hemorrhagic fever. Clinical Microbiology Reviews, vol. 11, n. 3, p. 480-496, 1998.

_____. Epidemic dengue/dengue haemorrhagic fever as a public health, social and economic problem in the 21st century. Trends in Microbiology, Oxford, vol. 10, 2002, p. 100-103.

_____. The emergence of epidemic dengue fever and dengue haemorrhagic fever in the Americas: a case of failed public health policy. Revista Panamericana de Salud Pública, vol. 17, p. 221-224, 2005.

_____. Dengue/dengue haemorrhagic fever, history and current status. Ed. Pub Med, Novartis Found Symp, vol. 277, p. 3-16, 2006.

GUILARDE, A. O. et al. Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever among adults: clinical outcomes related to viremia, serotypes, and antibody response. Journal Infectious Diseases, vol. 15, p. 817-824, 2008.

GUZMÁN, M. G. Deciphering Dengue: The Cuban Experience. Science, Washington, vol. 309, p. 1495-1497, 2005.

GUZMÁN, M. G.; KOUN, G. Dengue: an update. The Lancet Infectious Diseases, New York, vol. 2, p. 33-42, 2002.

_____. Dengue and dengue hemorrhagic fever in the Americas: lessons and challenges. Journal Clinical Virology, vol. 27, n. 1, p. 1-13, 2003.

HALSTEAD, S. B. Dengue in the Americas and Southeast Asia: do they differ?. Revista Panamericana de Salud Publica, vol. 20, p. 407-416, 2006.

_____. Dengue virus-mosquito Interactions. The Annual Review of Entomology, Palo Alto, vol. 53, p. 273-291, 2008.

HARRIS, E. et al. Clinical, epidemiologic, and virologic features of dengue in the 1998 epidemic in Nicaragua. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, vol. 63, p. 5-11, 2000.

HEINZ, F. X.; ALLISON, S. L. The machinery for flavivirus fusion with host cell membranes. Current Opinion in Microbiology, vol. 4, p. 450-455, 2001.

HINO, P. et al. Evolução temporal da dengue no município de Ribeirão Preto, São Paulo, 1994 a 2003. Ciência & Saúde Coletiva, vol. 15, n. 1, p. 233-238, 2010.

IBANEZ BERNAL, S. et al. First record in America of *Aedes albopictus* naturally infected with dengue virus during the 1995 outbreak at Reynosa, Mexico. *Medical and Veterinary Entomology*, vol. 11, p. 305-309, 1997.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA - IBGE. Área territorial oficial de Estados e Capitais, 2002. Resolução da Presidência do IBGE de nº 5 (R.PR-5/02); Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br/home/geociencias.html>>. Acessado em: 06/08/2010.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA - IBGE. Indicadores Sociais Municipais, Censo 2010. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/censo2010/indicadores_sociais_municipais/default_indicadores_sociais_municipais.shtm>. Acessado em: 27/03/2011.

INSTITUTO NACIONAL DE METEOROLOGIA - INMET. Índices pluviométricos das capitais brasileira. Disponível em: <www.inmet.gov.br/html/observacoes.php?lnk=Capitais>. Acessado em: 13/09/2011.

INTERNATIONAL COMMITTEE ON THE TAXONOMY OF VIRUSES - ICTV. Flaviviruses. Disponível em: <<http://www.ictvonline.org/flaviviruses>>. Acessado em: 17/05/2010.

ISTURIZ, R. E.; GUZMAN, A. Update on the global spread of dengue. *International Journal of Microbial Agents*, vol. 36, n. 1, p. 40-42, 2010.

JACOBI, P. Impactos socio-ambientais urbanos. Do risco à busca de sustentabilidade. In: MENDONÇA, F. A. (org.). *Impactos Socioambientais Urbanos*. Curitiba: Ed. da UFPR, 2004, p. 169-184.

KURANE, I.; EENNIS, F. E. Immunity and immunopathology in dengue virus infections. *Seminars in Immunology*, vol. 4, p. 121-127, 1992.

MACIEL, I. J. Avaliação epidemiológica do dengue no município de Goiânia no período de 1994 a 1999. Mestrado. Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública. Universidade Federal de Goiás: Goiânia, 1999, 119 p.

MAHIDOL UNIVERSITY. Arbovirus gen. *Flavivirus*. Master's degree in Immunology, 2011.

MAIHURU, A. T. A. et al. Dengue: an arthropod-borne disease of global importance. *European Journal Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, vol. 23, p. 425-433, 2004.

MARTINEZ, T. E. Dengue. Editora da Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2004.

MCCALL, P.; KITTAYAPONG, P. Control of dengue vectors: tools and strategies. Working Group on Dengue, TDR/SWG, 2006, p. 110-119.

MENDONÇA, F. A.; VEIGA, A. S.; DUTRA, D. A. Saúde pública, urbanização e dengue no Brasil, *Revista Sociedade & Natureza*, vol. 3, p. 257-269, 2009.

MEDRONHO, A. R.; PEREZ, M. A. Distribuição das doenças no espaço e no tempo. In: CARVALHO, D. M. et al. *Epidemiologia*. São Paulo: Atheneu, 2002, p. 57-71.

MEDRONHO, A. R. Dengue e o ambiente urbano. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, vol. 9, p. 159-161, 2006.

MIAGOSTOVICH, M. P. et al. Dengue epidemic in the state of Rio de Janeiro, Brazil: virological and epidemiological aspects. *Revista do Instituto Medicina Tropical de São Paulo*, vol. 35, p. 149-154, 1993.

MONATH, T. P.; HEINZ, F. Flaviviruses. In: FIELDS, B. N.; KNIPE, D. M.; HOWLEY, P. M. *Clinical Virology*, Lippincott, vol. 961-1034, 1996.

MONATH, T. P. Dengue: The risk to developed and developing countries. *Proceedings of the National Academy Sciences, USA*, vol. 91, p. 2395-2400, 1994.

MONATH, T. P.; TSAI, T. F. Flaviviruses. In: RICHMAN, D. D.; WHITLEY, R. J.; HAYDEN, F. G. *Clinical Virology*, New York, p.1113-1185, 1997.

MONDINI, A. et al. Análise espacial da transmissão de dengue em cidade de porte médio do interior paulista. *Revista Saúde Publica*, vol. 39, n. 3, p. 444-451, 2005.

MORAES, H. M. Dissertação de mestrado: Óbito por dengue no Brasil: concordância da notificação em dois sistemas de informação e estudo de caso-controle de fatores associados. Programa de pós-graduação em ciências da saúde da Univerdade de Brasília, 2009.

MOURA, R. Políticas públicas urbanas: ausências e impactos. In: MENDONÇA, F. A. Impactos Socioambientais Urbanos. Curitiba: Ed. da UFPR, 2004, p. 149-168.
MUKHOPADHYAY, S.; KUHN, R. J.; ROSSMANN, M. G. A structural perspective of the Flavivirus life cycle. Nature Reviews Microbiology, London, vol. 3, p. 13-22, 2005.

NOGUEIRA, R. M. R. et al. Dengue vírus type 2 in Rio de Janeiro, Brazil. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, vol. 96, p. 925-926, 2001.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Report on Global Surveillance of Epidemic-prone Infectious Diseases - Dengue and dengue haemorrhagic fever in 1997. Disponível em: < <http://www.who.int/csr/resources/publications/dengue.html>>. Acessado em: 17/05/2010.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Dengue hemorrágica: diagnóstico, tratamento, prevenção e controle. 2ª ed. São Paulo, 2001.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Impact of Dengue. Disponível em: International Travel and Health, 2010. Disponível em: <<http://www.who.int/ith/en>>. Acessado em: 02/04/2011.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Dengue e dengue grave. Ficha n. 117, Janeiro de 2012. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117>>. Acessado em: 07/03/2012.

ORGANIZAÇÃO PANAMERICANA DE SAÚDE. Enfermedades infecciosas emergentes y reemergentes, Región de las Américas: Índice principal, 2008.

ORGANIZAÇÃO PANAMERICANA DE SAÚDE. Resurgimiento del dengue en las Américas. Boletín Epidemiológico 18:1-6, Situação Epidemiológica da Dengue. In: World Health Organization, Prevention and control, 2ª ed., 1997.

ORGANIZAÇÃO PANAMERICANA DE SAÚDE. Number of reported cases of dengue & dengue hemorrhagic fever (DHF), region of Americas (by country and sub region). Jul, 2006. Disponível em: <<http://www.paho.org/English/AD/DPC/CD/dengue-cases-2005.htm>>. Acessado em: 17/05/2011.

ORGANIZAÇÃO PANAMERICANA DE SAÚDE. Representação OPAS Brasil: Estratégia de gestão integrada da Dengue no Brasil, dez 2011. Disponível em: <<http://blogs.opasbrasil.org/dengue/2011/12/divulgado-o-mapa-da-infestacao-pelo-aedes-aegypti-no-brasil/>>. Acessado em: 17/01/2012.

OSANAI, C. H. A epidemia de dengue em Boa Vista, Território Federal de Roraima, 1981-1982. Dissertação de mestrado, Escola Nacional de Saúde Pública, Rio de Janeiro, 1984.

PEREIRA, A. Arborizada e planejada, Goiânia se destaca por parques e museus. Folha de São Paulo, 8 de maio de 2009.

PENNA, M. L. F. Um desafio para a saúde pública brasileira: o controle do dengue. Caderno de Saúde Pública, vol. 19, n. 1, p. 305-309, 2003.

PIMENTA, J. R. F. G. Instrumento para avaliar a implantação do Programa Nacional de Controle do Dengue no âmbito municipal, Dissertação de Mestrado Escola Nacional de Saúde Pública, Rio de Janeiro, 2005.

PONTES, R. J. S.; RUFFINO NETTO, A. Vigilância e busca ativa de casos suspeitos de dengue hemorrágico em Ribeirão Preto, São Paulo. Revista Panamericana de Salud Publica, vol. 1, p. 86-92, 1997.

RIBEIRO, A. F. et al. Associação entre incidência de dengue e variáveis climáticas. Revista de Saúde Pública, vol. 40, p. 671-676, 2006.

RIBEIRO, P. C.; SOUSA, D. C.; ARAÚJO, T. M. E. Perfil Clínico-epidemiológico dos casos suspeitos de dengue em um bairro da zona sul de Teresina-PI, Brasil. Revista Brasileira de Enfermagem, vol. 61, p. 227-232, 2008.

RICHMAN, D. R.; WHITLE, R. J.; HAYDEN, F. G. Dengue diseases. Clinical Virology, New York, 1997.

RIGAU PÉREZ, J. G. et al. Dengue and dengue hemorrhagic fever. The Lancet, London, vol. 352, p. 971-977, 1998.

RIGAU PEREZ, J. G. Severe dengue: the need for new case definitions. The Lancet Infections Diseases, New York, vol. 6, p. 297-302, 2006.

ROCCO, I. M.; KAVAKAMA, B. B.; SANTOS, C. L. First isolation of dengue 3 in Brazil from an imported case. Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo, vol. 43, p. 55-57, 2001.

RODRIGUEZ, B. I. et al. From re-emergence to hyperendemicity: the natural history of the dengue epidemic in Brazil. *Plos Neglected Tropical Diseases*, vol. 5, n. 1, p. 935-936, 2011.

ROTHMAN, A. L. Dengue: defining protective versus pathologic immunity. *The Journal of Clinical Investigation*, Ann Arbor, vol. 113, p. 946-951, 2004.

SAN MARTÍN, J. B. D. La Estrategia de Gestión Integrada para la Prevención y el Control del Dengue en la Región de las Américas. *Revista Panamericana Salud Publica*, vol. 21, p. 55-63, 2007.

SAN MARTÍN, J. L. et al. The epidemiology of dengue in the Americas over the last three decades: a worrisome reality. *American Journal of Tropical Medicine*, p. 128-135, 2010.

SANTOS, C. H. et al. Perfil epidemiológico do dengue em Anápolis, 2001 – 2007. *Revista de Patologia Tropical*, vol. 38, n. 4, p. 249-259, 2009.

SÃO PAULO (Estado). Secretaria da Saúde do Estado de São Paulo - SUCEN. Normas, orientações e recomendações técnicas – Vigilância e Controle de *Aedes aegypti*. Plano de Intensificação das Ações de Controle de Dengue no Estado de São Paulo, agosto de 2001.

SIERRA, B. C.; KOURI, G.; GUZMAN, M. G. Race: a risk factor for dengue hemorrhagic fever. *Archive Virology*, vol. 152, p. 533-542, 2007.

SIQUEIRA JÚNIOR, J. B. et al. Household survey of dengue infection in central Brazil: spatial point pattern analysis and risk factors assessment. *American Journal of Tropical Medicine*, vol. 71, p. 646-651, 2004.

SILVA, I. G. et al. Ocorrência de *Aedes aegypti* em Goiânia. *Society Entomology of Brazil*, vol. 20, p. 459-460, 1991.

SUAYA, J. A.; SHEPARD, D. S.; BEATTY, M. E. Dengue: burden of disease and costs of illness. In UNDP, UNICEF, World Bank, WHO, 2007, p. 35-49.

TAUIL, P. L. Urbanização e ecologia do dengue. *Caderno de Saúde Pública*, vol. 17, n. 1, p. 99-102, 2001.

_____. Perspectivas de controle de doenças transmitidas por vetores no Brasil. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, vol. 39, n. 3, p. 275-277, 2006.

TEIXEIRA, M. G. et al. Epidemiologia do dengue em Salvador-BA, 1995-1999. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, vol. 34, n. 3, p. 269-274, 2001.

_____. Dynamics of dengue virus circulation: a silent epidemic in a complex urban area. Tropical Medicine International Health, vol. 7, n. 9, p. 757-762, 2002.

TOLEDO, A. L. A. et al. Confiabilidade do diagnóstico final de dengue na epidemia 2001-2002 no Município do Rio de Janeiro, Brasil. Caderno de Saúde Pública, vol. 22, n. 5, p. 933-940, 2006.

TORRES, E. M. Dengue. Tradução do espanhol por Rogério Dias. Rio de Janeiro: Editora Fundação Oswaldo Cruz; 2005.

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO. Diretrizes para apresentação de dissertações e teses da USP: documento eletrônico ou impresso – (ABNT). 2ª edição, São Paulo, 2009, 102 p.

VASCONCELOS, P. F. C. et al. Epidemia de febre clássica de dengue causada pelo sorotipo 2 em Araguaína, Tocantins, Brasil. Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo, vol. 35, n. 2, p. 141-148, 1993.

_____. Epidemia de dengue em Fortaleza, Ceará: inquérito soro epidemiológico aleatório. Revista Saúde Pública, vol. 32, n. 5, p. 447-454, 1998.

_____. A large epidemic of dengue fever with dengue hemorrhagic cases in Ceará State, Brazil, 1994. Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo, vol. 37, p. 253-255, 1995.

_____. Inquérito soro-epidemiológico na Ilha de São Luis-MA durante epidemia de dengue no Maranhão. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, vol. 32, p. 171-179, 1999.

VONG, S.; BEAUTÉ, J. Cost and disease burden of dengue in Cambodia. BMC Public Health, vol. 10, p. 521, 2010.

WAKIMOTO, M. D. Avaliação da qualidade do sistema de vigilância epidemiológica no Município do Rio de Janeiro 1994 a 1996 [Dissertação de Mestrado]. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz, 1997.

WERNECK, G. L.; ALMEIDA, L. M. Validade em estudos epidemiológicos. *In*: MEDRONHO RA, et al. Epidemiologia, Editora Atheneu, 2002, p. 199-212.