



MESTRADO EM CIÊNCIAS
AMBIENTAIS E SAÚDE

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
MESTRADO EM CIÊNCIAS AMBIENTAIS E SAÚDE

**CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS RELACIONADAS AOS
CASOS DE DENGUE DIAGNOSTICADOS NO MUNICÍPIO DE
CUIABÁ - MATO GROSSO, 2007 A 2011**

DIRCE SAYURI OTAKE GUOLLO

GOIÂNIA – GO
2013



PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
MESTRADO EM CIÊNCIAS AMBIENTAIS E SAÚDE

**CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS RELACIONADAS AOS
CASOS DE DENGUE DIAGNOSTICADOS NO MUNICÍPIO DE
CUIABÁ - MATO GROSSO, 2007 A 2011**

DIRCE SAYURI OTAKE GUOLLO

ORIENTADOR: DR. JOSÉ RODRIGUES DO CARMO FILHO

Dissertação apresentada ao Programa de Mestrado em Ciências Ambientais e Saúde, da Pontifícia Universidade Católica de Goiás, como requisito para obtenção do Título de Mestre.

GOIÂNIA – GO
2013

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO NA FONTE

G977c Guollo, Dirce Sayuri Otake.

Características epidemiológicas relacionadas aos casos de dengue diagnosticados no município de Cuiabá – Mato Grosso, 2007 a 2011 [monografia] / Dirce Sayuri Otake Guollo. – 2013. [vi], 89 f. : il., grafs, tabs. mapas color

Bibliografia: f. 71-89

Dissertação (mestrado) – Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Mestrado em ciências ambientais e saúde, 2013.

Orientador: Dr. José Rodrigues do Carmo Filho

Inclui lista de abreviaturas, siglas, figuras e tabelas

1. Dengue – epidemiologia – Cuiabá (MT) – 2007-2011. 2. Dengue – perfil demográfico. 3. Saúde pública. I. Pontifícia Universidade Católica de Goiás. II. Título.

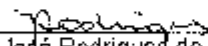
CDU:

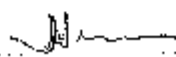
616.98:595.77(817.2)(043.3)



DISSERTAÇÃO DO MESTRADO EM CIÊNCIAS AMBIENTAIS E SAÚDE
DEFENDIDA EM 01 DE NOVEMBRO DE 2013 E CONSIDERADA

Quarta PELA BANCA EXAMINADORA:

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

2) 
Profa. Dra. Milca Severino Pereira / UFG (Membro Externo)

3) 
Prof. Dr. Nelson Jorge da Silva Jr. / PUC Goiás (Membro)

4) _____
Profa. Dra. Vera Aparecida Sadd / PUC Goiás (Suplente)

Dedico a Deus, fonte de força, fé e devoção.

Hiroshi Otake (*in memoriam*) e Satiko Otake, meus pais que estiveram sempre ao meu lado torcendo por essa realização.

Helio, Edmilson e Jefferson Otake, meus irmãos pelo apoio, carinho e atenção nos momentos difíceis e nos de alegria.

Pedro Paulo Guollo, companheiro e incentivador nesta caminhada.

Anderson Bruno, Bruna Sanae e Paula Renata, filhos que me iluminam e me fortalecem.

A toda a minha família, a qual amo e dedico essa conquista, pelo incentivo, paciência, carinho nos momentos difíceis e, por ser meu exemplo de coragem, honestidade e caráter.

AGRADECIMENTOS

Ao prof. Dr. José Rodrigues do Carmo Filho, pela oportunidade, pela dedicação, disponibilidade e incentivo que tornaram possíveis a conclusão deste trabalho. Obrigada!

Aos membros da banca examinadora, Prof. Dr^a. Milca Severino Pereira, Prof Dr. Nelson Jorge da Silva Jr. e Prof^a. Dr^a. Irmtraut Araci Hoffmann Pfrimer, que contribuíram com críticas e sugestões, enriquecendo ainda mais este trabalho.

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

Ao estatístico Prof. Dr. Joênes Mucci Peluzio, pela competência, sugestões, discussões e empenho.

À Secretaria Estadual de Saúde do Mato Grosso, à Comissão Permanente para Análise de Licença para Qualificação Profissional, Silvia Tomaz e Soraia e à Vigilância Epidemiológica pelo repasse dos dados, cedidos pela gerente Valéria da Silva e a coordenadora Cláudia Nazário.

Secretaria Municipal de Saúde de Cuiabá, Elaine, Flávia e Suelem que gentilmente disponibilizaram o banco de dados, peça chave deste estudo.

Ao meu irmão Edmilson e a todos os meus amigos, dos quais me orgulho muito e que fizeram parte desse momento. Em especial, Wisley Clemente, Fábio, Wilza, Denisiane, Dionízia, Francisca, a todas as equipes da Saúde da Família ao Conselho Municipal de Saúde, agradeço por toda a atenção e a compreensão nas minhas ausências.

Ao Prefeito Dimorvan Alencar Brescancin, pela oportunidade de conquistar essa vitória tão sonhada.

As grandes amigas do mestrado, Adriane Valadares, Francilia Rodrigues, Bernadete Gato, Nelli e Neusa Broch, que tornaram possível a conclusão deste trabalho. Agradeço por toda atenção, carinho e ajuda.

RESUMO

Introdução: A dengue é uma das arboviroses que mais afeta o homem em todo o mundo, sendo necessário o diagnóstico precoce e tratamento para evitar complicações que possam levar ao óbito. **Objetivo:** Descrever os casos de dengue segundo os aspectos demográficos; analisar a evolução da morbimortalidade dos casos notificados da dengue e descrever a distribuição espacial dos óbitos por dengue. **Metodologia:** Estudo descritivo, analítico tipo retrospectivo transversal dos casos de dengue notificados no Município de Cuiabá-MT, no período de 2007 a 2011. Os dados foram obtidos no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), disponibilizados pela Vigilância de Epidemiologia da Secretaria Municipal de Saúde de Cuiabá. Os casos da dengue foram classificados em dengue clássica e grave. O critério adotado para confirmação dos casos de dengue clássica foi clínico/epidemiológico/laboratorial e os casos graves somente laboratoriais. **Resultados:** Foram diagnosticados 18.497 casos da dengue no Município de Cuiabá. Desses 98,6% ($p < 0,01$) ocorreram na zona urbana. As mulheres foram as mais acometidas pela dengue (53,0%) ($p < 0,01$). A faixa etária mais afetada foi entre 5 a 14 anos (25,09%) ($p < 0,01$). Dentre os 18.497 casos de dengue, 18.021 (97,50%) evoluíram para a forma clássica, 476 (2,58%) para a forma grave ($p < 0,01$) e 19 (0,1%) para o óbito. No ano de 2009 ocorreu a maior prevalência das formas clássicas (62,16%) e grave (1,94%) da dengue. Também tiveram maior prevalência, neste período os óbitos ($p = 0,95$) e o maior número de pacientes hospitalizados para as duas formas clínicas da doença ($p = 0,83$), assim como, maior coeficiente da incidência da dengue na sua forma grave (2.178/100.000 hab) e maior coeficiente de mortalidade (2,4/100.000hab.). A maior prevalência de internações hospitalares por casos graves ocorreu na faixa etária de 5 a 14 anos, porém a maior taxa de mortalidade ocorreu em crianças menores de um ano e em adultos com idade entre 55 a 64 anos. A maior prevalência de óbitos por dengue ocorreu na região sul da cidade (31,58%). **Conclusão:** A zona urbana foi o local onde ocorreu a maior prevalência dos casos da dengue e o sexo feminino foi o mais acometido. A faixa etária entre 5-14 anos foi a mais acometida pela doença, com maiores taxas de internação ($p = 0,83$) e mortalidade ($p = 0,95$). Durante os anos estudados, exceto o ano de 2008, foi identificado que a prevalência das formas clínicas da dengue é dependente da faixa etária ($p < 0,01$). Quando analisada a incidência das formas clínicas da dengue por faixa etária, separadamente, identificou-se que menor de 1 ano, 1-4 anos, 15-24 anos e 55-64 anos, são independentes do ano de avaliação ($p > 0,05$); as demais são dependentes ($p < 0,01$). A forma clássica da dengue teve maior prevalência em todas as faixas etárias. A maior prevalência de óbitos por dengue ocorreu na região sul da cidade de Cuiabá (31,58%). Observa-se uma migração nas mudanças no perfil epidemiológico da morbimortalidade da dengue para as duas formas clínicas da doença. O ano de 2009 foi um ano atípico que provavelmente pode estar associado a uma epidemia.

Palavras-chave: Dengue; perfil demográfico; evolução da dengue.

ABSTRACT

Introduction: Dengue is one of the arboviruses that mostly affects people worldwide, with its early diagnosis and treatment being necessary to avoid complications that may lead to death. **Objective:** Describe cases of dengue as per demographic aspects; analyze the evolution of morbimortality in the cases of dengue reported and describe the spatial distribution of deaths by dengue. **Methodology:** Descriptive analytical study using a cross-sectional retrospective design with cases of dengue reported in the municipality of Cuiabá, Mato Grosso state, between 2007 and 2011. Data were obtained in the Notifiable Diseases Information System (SINAN, as per its acronym in Portuguese), whose access was provided by the Epidemiological Surveillance Department of the City Health Department of Cuiabá. The cases of dengue were classified as classic and severe dengue. The criterion adopted to confirm the cases of classic dengue was clinical/epidemiological/laboratorial and severe cases had only laboratorial confirmation. **Results:** A total of 18,497 cases of dengue were diagnosed in Cuiabá. Among these, 98.6% ($p < 0.01$) occurred in the urban area. Women were more affected by dengue (53.0%) ($p < 0.01$). The most affected age range was between 5 and 14 years (25.09%) ($p < 0.01$). Among the 18,497 cases of dengue, 18,021 (97.50%) evolved to the classic form, 476 (2.58%) to the severe form ($p < 0.01$) and 19 (0.1%) to death. The year of 2009 showed the greatest prevalence of the classic (62.16%) and the severe (1.94%) forms of dengue. This period also showed a greater prevalence of deaths ($p = 0.95$), a higher number of hospitalized patients for both clinical forms of the disease ($p = 0.83$), as well as a greater coefficient of the incidence of dengue in its severe form (2,178/100,000 inhabitants) and a greater coefficient of mortality (2.4/100,000 inhabitants). The greatest prevalence of hospitalizations due to severe cases of dengue was observed in the age range between 5 and 14 years, however, the highest rate of mortality occurred in children under one year of age and in adults aged between 55 and 64 years. The greatest prevalence of deaths by dengue occurred in the south region of the city (31.58%). **Conclusion:** The urban zone was the place with the greatest prevalence of dengue cases and women were more affected. The age range between 5 and 14 years was more affected by the disease, with higher rates of hospitalization ($p = 0.83$) and mortality ($p = 0.95$). During the studied years, with exception for 2008, the prevalence of the clinical forms of dengue was found to be dependent on the age range ($p < 0.01$). The analysis of the incidence of the clinical forms of dengue by age range, separately, revealed that children under one year of age, between 1-4 years, 15-24 years and 55-64 years are independent on the year of evaluation ($p > 0.05$); and the others are dependent ($p < 0.01$). The classic form of dengue had a greater prevalence in all age ranges. The greatest prevalence of deaths by dengue occurred in the south region of Cuiabá (31.58%). A migration is observed in the changes of epidemiological profile of the morbimortality by dengue for both clinical forms of the disease. The year of 2009 was atypical, which is probably associated to an epidemic.

Keywords: Dengue; demographic profile; dengue evolution.

LISTA DE ABREVIATURA E SIGLAS

CDC	<i>Center for Disease Control and Prevention</i>
CONASS	Conselho Nacional dos Secretários de Saúde
CONASEMS	Conselho Nacional dos Secretários Municipais de Saúde
COVIDA	Coordenadoria da Vigilância de Doenças e Agravos
DC	Dengue Clássica
DCC	Dengue com Complicação
DG	Dengue Grave
DH	Dengue Hemorrágica
FD	Febre do Dengue
FHD	Febre Hemorrágica da Dengue
GEVIDAT	Gerência de Vigilância de Doenças e Agravos Transmissíveis
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
INMET	Instituto Nacional de Meteorologia
IPDU	Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Urbano
LIRAA	Levantamento de Índice Rápido do <i>Aedes aegypti</i>
MS	Ministério da Saúde
OMS	Organização Mundial de Saúde
OPAS	Organização Pan-Americana da Saúde
PNCD	Programa Nacional de Controle da Dengue
RNA	Ácido Ribonucléico
RNase	Ribonuclease
SCD	Síndrome de Choque por Dengue
SES/MT	Secretaria Estadual de Saúde – Mato Grosso
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
SVS/MS	Superintendência de Vigilância em Saúde – Mato Grosso do Sul
TFVS	Teto Financeiro de Vigilância em Saúde

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Composição esquemática e partícula viral do arbovírus humano da dengue.....	16
Figura 2: Estrutura do genoma do vírus da dengue com os genes estruturais e não estruturais	17
Figura 3: Fêmea do mosquito <i>Aedes aegypti</i> em sua característica hematófaga	19
Figura 4: Regiões de risco de transmissão da Dengue no Mundo.....	25
Figura 5: Incidência média de dengue por 100.000 habitantes, por país, Região das Américas, 1980-2007.....	30
Figura 6 : Distribuição do <i>A. aegypti</i> nas Américas: décadas de 30, 62 e em 2000.....	33
Figura 7: Distribuição espacial por sorotipo circulante isolado, de acordo com a unidade federada. Brasil, 2011	36
Figura 8: Mapa do Estado de Mato Grosso e regiões, tendo em destaque o Município de Cuiabá	51
Figura 9: Região metropolitana do Município de Cuiabá – Mato Grosso.....	52
Figura 10: Prevalência das formas clássica (A) e grave (B) da dengue por faixa etária no Município de Cuiabá – MT no período de 2007 a 2011.....	57
Figura 11: Prevalência da Dengue Grave e Hospitalização no Município de Cuiabá – MT, no período de 2007 a 2011	59
Figura 12: Distribuição dos casos da Dengue Grave que evoluíram para o óbito, associado ao coeficiente de mortalidade, no Município de Cuiabá – MT, no período de 2007 a 2011	60
Figura 13: Internação por idade dos indivíduos hospitalizados que evoluíram para o óbito, nos casos diagnosticados com dengue grave no Município de Cuiabá – MT, no período de 2007 a 2011.....	61

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características demográficas dos casos confirmados da dengue no Município de Cuiabá - MT, no período de 2007 a 2011	55
Tabela 2 – Prevalência da dengue diagnosticada, segundo a classificação final e óbito, no Município de Cuiabá MT, no período de 2007 a 2011.....	56
Tabela 3 – Distribuição dos óbitos, segundo faixa etária no Município de Cuiabá - MT, no período de 2007 a 2011	58

SUMARIO

1 INTRODUÇÃO	11
2 ASPECTOS DA DENGUE	14
2.1 Agente Etiológico – Vírus	15
2.2 O vetor	18
2.3 Características Clínicas da Dengue	21
2.4 Aspectos Epidemiológicos da Dengue	24
2.4.1 Distribuição da dengue no mundo	24
2.4.2 Dengue nas Américas	27
2.4.3 Dengue no Brasil.....	32
2.4.4 Dengue na Região Centro Oeste.....	37
2.4.5 O processo de migração e a dengue em Mato Grosso	39
2.5 Fatores Determinantes e Condicionantes Socioambientais Urbanos da Dengue.....	41
2.5.1 Aspectos ambientais	41
2.5.2 Aspectos sociais	43
2.5.3 Aspectos econômicos	44
2.6 Produção de Vacinas Contra a Dengue: Estágio Atual da Pesquisa .	46
3 OBJETIVOS	50
3.1 Geral	50
3.2 Específicos	50
4 METODOLOGIA	51
4.1 Tipo de Pesquisa	51
4.2 Região e Área de Estudo.....	51
4.3 Coleta de Dados	53
4.4 Ocorrência de Casos da Dengue	54
4.5 Análise Estatística	54
5 RESULTADOS	55
6 DISCUSSÃO	62
7 LIMITAÇÕES DO ESTUDO	69
8 CONCLUSÕES	70
9 REFERÊNCIAS	71

1 INTRODUÇÃO

A dengue constitui uma das doenças reincidentes de maior importância para a saúde pública em todo o mundo, com destaque para os países tropicais dentre eles o Brasil, associada à ineficácia das políticas públicas de saúde que contribui na proliferação do *Aedes aegypti*, com implicações econômicas e socioambientais, é uma relevante arbovirose que afeta o homem e necessita de diagnóstico e tratamento rápido (PIGNATTI, 2006; BRITO, 2007; WHO, 2012).

Um dos principais problemas enfrentados pela saúde pública do Estado de Mato Grosso é a dengue. Ocorre desde 1991, quando houve os registros dos primeiros casos com transmissão autóctone, decorrentes da circulação do sorotipo DEN-1. Entre os anos de 2001 a 2011, foram confirmados aproximadamente 210.000 casos de dengue, sendo 2.482 do tipo grave da dengue, nesta mesma década houve 131 casos de óbitos confirmados pelas formas mais graves da doença (SES/MT, 2012). Diante desse cenário gerou a necessidade de atenção dos programas do governo e da responsabilidade de toda a sociedade em reduzir os focos do mosquito transmissor da dengue (SOUZA, 2010).

Muito embora a dengue seja uma doença conhecida como entidade clínica há mais de dois séculos, esta arbovirose é um dos principais problemas de saúde mundial, sendo uma das prioridades da saúde pública em todo o mundo, especialmente, nos países de maior incidência (PERIAGO; GUZMAN, 1997).

A dengue é uma doença reemergente e oferece riscos imediatos à população do espaço urbano, devido a diversos fatores como a urbanização

acentuada, o crescimento da densidade populacional, e pela situação socioeconômica (SABROZA *et al.*, 2004; MENDONÇA *et al.*, 2009).

A dengue é uma doença que tem como causa a infecção por um vírus de genoma constituído por ácido ribonucléico (RNA), com quatro sorotipos diferentes identificados (DEN-1; DEN-2; DEN-3; DEN-4). Classificada clinicamente a partir das principais formas: febre da dengue (FD) também denominada de dengue clássica; febre hemorrágica da dengue (FHD) e síndrome de choque por dengue (SCD) (MARTINEZ-TORRES, 2008).

Em todo o mundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), estima que 3 bilhões de pessoas estejam vivendo de forma precária em áreas de risco e podem contrair dengue (OLIVEIRA, 2012). Ainda tem-se que a cada ano ocorre mais de 100 milhões de infecções, com cerca de 550.000 casos de hospitalização e aproximadamente 21.000 óbitos, principalmente em crianças, ainda mais em países tropicais e subtropicais em que a temperatura elevada e a umidade favorecem a proliferação do vetor (WHO, 2013). Tem-se uma estimativa que 80% da população em mais de 125 países em todos os continentes já contraíram essa doença (INSTITUTO EVANDRO CHAGAS, 2013).

A dengue é uma virose de transmissão endêmica ou epidêmica dependente das atividades humanas, geradoras de mudanças no ambiente em que se encontram inseridas (DONALÍSIO, 1999; MOURA, 2011).

O fato de que a dengue é uma doença com elevado potencial de proliferação, tem-se a necessidade de avaliar a estratégia de controle. Com a necessidade de políticas públicas atuantes com a interdisciplinaridade da gestão pública e não somente com a saúde. O combate a dengue exige um

trabalho conjunto do poder público em todas as áreas e de toda a sociedade na prevenção desta doença (SOARES *et al.*, 2009).

As cidades com seus problemas socioambientais propiciam um ambiente para a proliferação de doenças. Torna-se impossível reduzir os problemas ambientais que ocorrem nos espaços urbanos, sem avaliar a natureza e os processos naturais, em países em que existem grandes conjuntos populacionais de pessoas hipossuficientes que vivem de forma precária, ocorre maior número de casos de epidemias da dengue (MENDONÇA *et al.*, 2009).

Cabe ressaltar que o processo de globalização e as mudanças climáticas, são fatores que obrigam a consideração de novos temas ecológicos, políticos, econômicos, demográficos e sociais que se envolvem no processo saúde e doença da população. Importante esclarecer que dentre as doenças transmissíveis que vêm assolando o país, a dengue se destaca e ocupa espaço nas discussões acadêmicas e de saúde pública devido a sua rápida extensão e incidência (CARMO, 2003; BRASIL, 2009a).

No caso específico do Estado de Mato Grosso a intensificação do processo de ocupação demográfico e econômico causou grandes impactos e transformações na natureza, gerando problemas socioambientais e de saúde pública, como é o caso de epidemias de dengue, que ocorrem de forma cíclica desde 1995 (MATO GROSSO, 2009).

Estudos epidemiológicos recentes buscaram correlacionar as diferentes variáveis, envolvendo aspectos da construção do espaço e seus determinantes socioeconômicos e ambientais específicos, como fatores de risco na produção de certos agravos à saúde (BRAGA; VALLE, 2007).

A forma de viver nas sociedades modernas, na transformação do espaço pela ação do homem e, nas consequências perniciosas para a saúde e sobrevivência influenciam a proliferação da dengue e o aumento da morbimortalidade, assim, fatores como a pobreza, aglomeração, transformação do meio ambiente e mudanças climáticas geram diversas causas de morbimortalidade especialmente para as crianças (BRASIL, 2009a).

Avaliando a complexidade da doença e o fato desta constituir uma situação de risco que afeta a saúde pública, é necessário o aprofundamento do estudo sobre a dengue, considerando suas características epidemiológicas, analisando os determinantes demográficos e ambientais que fazem da Dengue em Cuiabá no Estado de Mato Grosso, um problema a ser exaustivamente analisado.

Neste sentido, o presente estudo se fundamentou na seguinte questão problema: Houve modificação das características epidemiológicas dos casos de dengue diagnosticados na cidade de Cuiabá-MT em relação à evolução da morbimortalidade, e sua distribuição espacial segundo a classificação clínica e óbito.

2 ASPECTOS DA DENGUE

2.1 Agente Etiológico – Vírus

O vírus da dengue é numericamente o mais importante arbovírus causador de doença nos seres humanos, sendo fator responsável por elevado índice de morbimortalidade (FIGURA 1). Pertence à família Flaviviridae ao gênero *Flavivirus* e apresenta propriedades antigênicas que caracterizam quatro sorotipos diferentes (DENV 1, 2, 3 e 4) transmitidos no ambiente urbano pelo mosquito *Aedes aegypti* (CLARO *et al.*, 2004; BRASIL, 2010a).

Um dos fatores que fazem da dengue uma doença epidêmica é que a infecção por um dos sorotipos existentes proporciona imunidade permanente somente para aquele sorotipo. Assim, é possível que ocorra a infecção de uma pessoa, por mais de um sorotipo durante toda a sua vida (GUBLER, 1988; BASTOS, 2004).

O vírus da dengue possui um genoma composto por RNA, medindo aproximadamente 10,6 Kb de comprimento e um envelope lipídico. Tem-se que o RNA é formado por uma fita simples sentido positivo e as proteínas virais são sintetizadas como uma poliproteína que é clivada co-traducionalmente e pós-traducionalmente por proteases celulares e virais (FRAUQUET *et al.*, 2005) (FIGURA 1).

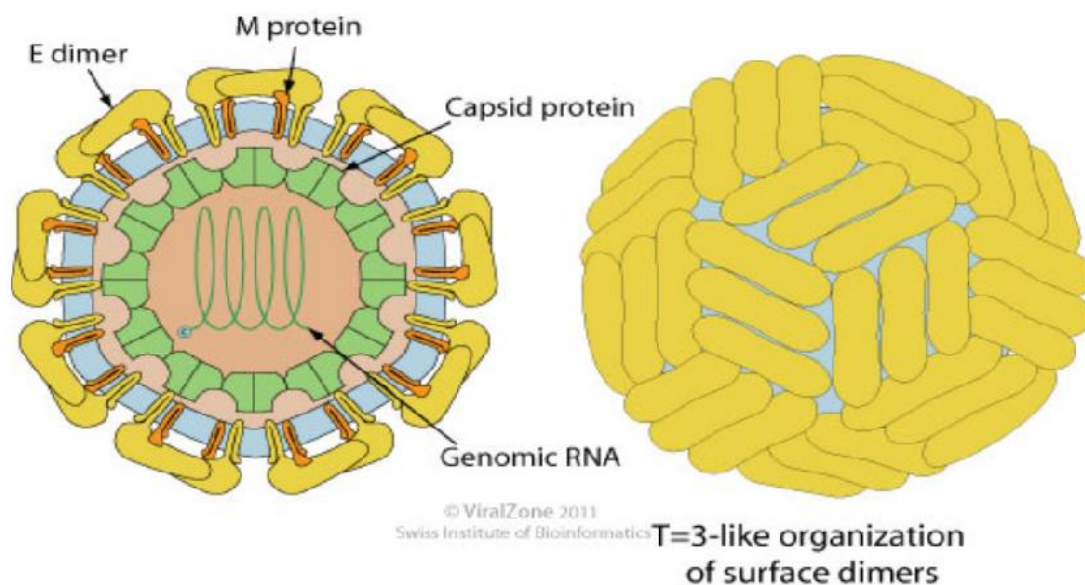


Figura 1: Composição esquemática e partícula viral do arbovírus humano da dengue

Fonte: <http://www.cpgss.ucg.br/ArquivosUpload/2/file/MCAS/Adriane%20Feitosa%20Valadares.pdf>. Acesso em: 11 set. 2013.

A partícula viral madura apresenta as três proteínas estruturais juntamente com uma bicamada lipídica empacotando o genoma. A Proteína C, do nucleocapsídeo, forma uma fina estrutura que envolve o RNA, porém permeável a Ribonuclease – RNase. A glicoproteína E sobressai e a proteína M encontra-se intimamente ligada retículo endoplasmático da célula hospedeiro ao envelope e sete proteínas não estruturais: NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B E NS5, encontram-se imersas na bi-camada lipídica e estão relacionadas com a infecção viral (HENCHAL; PUTNAK, 1990; INTERNATIONAL COMMITTEE THE TOXONOMY OF VIRUSES, 2012). (FIGURA 2).

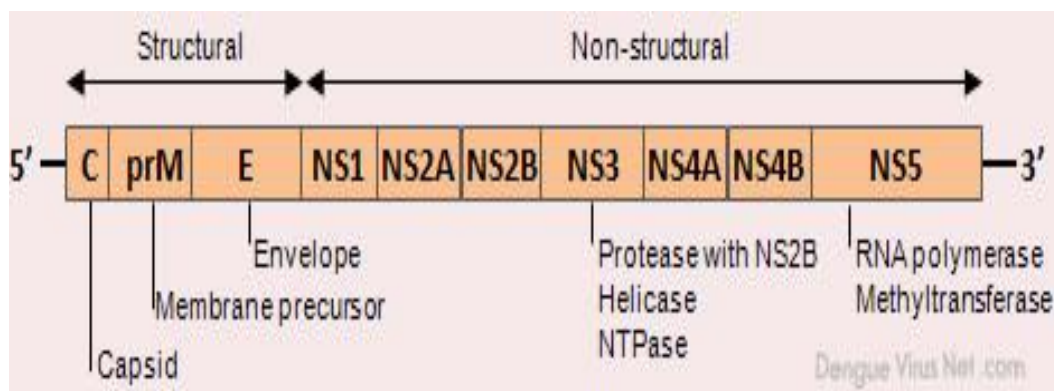


Figura 2: Estrutura do genoma do vírus da dengue com os genes estruturais e não estruturais

Fonte: <http://www.denguevirusnet.com/dengue-virus.html>. Acesso em: 14 set. 2013.

Os flavivírus adquirem o seu envelope por meio de brotamento em vesículas intracelulares. O vírus é, a seguir, liberado por intermédio do processo de exocitose ou por lise celular relacionadas (MURREL *et al.*, 2011).

Como foi anteriormente apresentado o vírus da dengue é classificado em quatro sorotipos antigenicamente semelhantes, mas distintos imunologicamente, os quais correspondem a quatro sorotipos distintos DENV 1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4 (SIMMONS *et al.*, 2012). Embora não se saiba qual o sorotipo mais patogênico, tem-se observado que as manifestações hemorrágicas mais graves estão associadas ao sorotipo 2 (PAULA, 2006). Além disto, dentro de cada sorotipo são identificados vários genótipos, que apresentam sequências filogeneticamente relacionadas (MURREL *et al.*, 2011).

2.2 O vetor

O mosquito *A. aegypti* é o mais conhecido entre os transmissores da dengue, porém existem duas espécies de mosquitos transmissores da dengue: o *A. aegypti* e *A. albopictus*, sendo que o primeiro também é transmissor da febre amarela, que se desenvolvem por metamorfose completa e persiste na natureza mediante o ciclo de transmissão homem-*A.aegypti*-homem (SILVA *et al.*, 2008).

O *A. aegypti*, considerado o principal vetor da dengue no ocidente, tem sua provável origem na África, região da Etiópia. Acredita-se que tenha sido introduzido na América na época da colonização por meio de embarcações provenientes daquele continente. Tem maior desenvolvimento nas regiões tropicais e subtropicais e o conhecimento de que este vetor não se adaptava bem em grandes altitudes, no entanto, sua capacidade de adaptação está se ampliando, no final da década de 1980, foram encontrados em localidade a 2.121 metros na Índia e a 2.000 metros na Colômbia, onde a temperatura anual média nesses lugares é de 17°C (HERRERA BASTOS *et al.*, 1992; OPAS, 1995).

O mosquito quando adulto é escuro com faixas brancas no segmento dorsal e um desenho em forma de lira no mesonoto (FIGURA 3). O macho se distingue essencialmente da fêmea por ter antenas plumosas e palpos mais longos (CONSOLI & OLIVEIRA 2004).



Figura 3: Fêmea do mosquito *Aedes aegypti* em sua característica hematófaga

Fonte: <http://www.npr.org/blogs/health/2011/08/25/139925486/better-a-you-thanz-me-scientists-sicken-mosquitoes-to-stop-dengue>. Acesso em: 05 de set. 2013.

O *A. aegypti* se acasala durante o voo, sendo que somente uma inseminação é suficiente para fecundar todos os ovos que a fêmea produza. Embora possa voar o *A. aegypti* permanece próximo ao local de nascimento, tendo um alcance de 300 metros de vôo. No entanto, a fêmea grávida pode voar até 3 Km em busca de um local adequado para oviposição (TAUIL, 2001; MEDRONHO, 2006; SOUZA, 2010).

O vetor está associado às atividades antrópicas, que disponibilizam sítios de oviposição em um mesmo ciclo a fêmea coloca seus ovos em vários locais. O processo de nascimento do vetor tem início quando os ovos são postos na água, milímetros acima de sua superfície, em recipientes tais como latas e garrafas vazias, pneus, calhas, caixas d' água descobertas, pratos de vasos de plantas ou qualquer outro recipiente que possa armazenar água de chuva, garantindo a sobrevivência e a dispersão de sua prole (REITER *et al.*, 1991). Quando o nível da água sobe, entra em contato com os ovos que eclodem em pouco mais de 30 minutos. O ciclo vital do *A. aegypti*

compreende basicamente quatro fases: ovo, larva, pupa e adulto alado (BRASIL, 2001; FERNANDES DE OLIVEIRA, 2006).

O mosquito *A. aegypti* tem uma vida de aproximadamente 30 dias, sendo que neste período a fêmea coloca entre 150 e 200 ovos de cada vez. Embora tenha uma vida curta, a fêmea tem capacidade de realizar inúmeras posturas, porém somente copula com o macho uma única vez e, armazena os espermatozóides em suas espermatecas. Quando infectada pelo vírus da dengue, a fêmea torna-se vetor permanentemente da doença, podendo ocorrer inclusive transmissão transovariana, o que pode fazer com que os mosquitos nasçam e sejam portadores da doença, por já estarem infectados (SILVA *et al.*, 2008; HALSTEAD, 2008).

Os *A. aegypti* na fase adulta podem permanecer vivos durante meses quando em laboratórios, no entanto, quando estão em seu estado normal na natureza, possuem um período de vida mais curta, como anteriormente comentado entre 30 e 45 dias. A taxa de mortalidade diária é de 10%. A metade dos mosquitos morre durante a primeira semana de vida e 95% durante o primeiro mês (BRASIL, 2001).

Os ovos do *A. aegypti* resistem a baixas temperaturas, como, por exemplo, a -8°C. Quanto às larvas, alguns dados da literatura indicam que certas temperaturas específicas limitam seu crescimento, sendo que na etapa larval o seu desenvolvimento ocorre com temperaturas entre 8°C a 41°C (TORRES, 2005).

2.3 Características Clínicas da Dengue

A dengue é uma doença que pode se manifestar tanto na forma sintomática como assintomática. Um dos problemas que geram maior dificuldade no tratamento da dengue é que existem casos em que a doença é assintomática, sendo tratada de forma equivocada como uma simples virose, porém, existem quadros de hemorragia e choque, sendo que estes podem evoluir para o óbito (MOTA *et al.*, 2012).

A dengue é uma doença que tem um ciclo de duração entre cinco e sete dias, sua forma clássica tem quadro clínico variável, no entanto as altas temperaturas com febre entre 39° a 40° são comuns e iniciam de forma abrupta, apresenta ainda cefaléia; mialgia; prostração; artralgia; anorexia; astenia; dor retro-orbitária; exantema (erupção cutânea), e fortes quadros de náuseas e vômitos. Associada ao quadro febril pode ocorrer ainda hepatomegalia dolorosa e nas crianças de forma mais frequente dores abdominais generalizadas (CASALI *et al.*, 2004; BRASIL, 2011a).

Salienta-se que as infecções por um dos sorotipos mais leves, são associadas a estados febris leves, enquanto que as formas graves são associadas à infecção secundária que apresenta elevado índice de morbimortalidade (HALSTEAD, 1981; MOTA *et al.*, 2012).

A dengue classifica-se clinicamente em duas formas principais: a febre da dengue (FD), também chamada dengue clássico, a febre hemorrágica da dengue (FHD) e às vezes com síndrome de choque por dengue (SCD) (TORRES, 2005).

Neste sentido, ao considerar o mecanismo denominado reforço imunológico, tem-se que as infecções sequenciais com o vírus da

dengue podem evoluir para complicações mais graves, FHD e SCD. Essas complicações apresentam sintomas mais graves com febres mais elevadas; permeabilidade vascular aumentada; manifestações hemorrágicas como petéquias; epistaxe; gengivorragia; sangramento gastrointestinal; hematúria; metrorragia; hepatomegalia e insuficiência circulatória. Este quadro leva a outros sintomas, como a diminuição da temperatura corporal e falha do sistema cardiocirculatório, podendo causar choque no paciente ou levá-lo a óbito em um dia ou ter uma rápida recuperação, estando estes quadros em dependência da terapia de reposição (BRASIL, 2010a).

A dengue com complicações é todo caso grave que apresenta como sintomas: alterações graves do sistema nervoso; plaquetopenia; disfunção cardiorrespiratória; insuficiência hepática, igual ou inferior a 50.000/mm³; hemorragia digestiva; derrame cavitário; leucometria inferior ou igual a 1.000/mm³, hipoproteinemia; hemoconcentração e óbito (SOUZA, 2007; BRASIL, 2008a).

Em estudo realizado, observou-se que dentre todos os sintomas a febre foi considerada a manifestação mais comum, independente da faixa etária, ocorrendo em 95-100% dos casos. Observou-se ainda que entre as crianças e adultos a febre e a dor de cabeça são os sintomas mais comuns, enquanto que entre os bebês existem uma tendência de ocorrer com maior frequência febre e erupções cutâneas (HAMMOND *et al.*, 2005). Nenhum sintoma ou sinal possibilitou de forma clara diagnosticar a existência de infecção primária ou infecção secundária (recorrente) (HAMMOND *et al.*, 2005; THAI *et al.*, 2010a).

A evolução para a dengue do tipo mais grave da doença é menos comum, sendo que estas formas são manifestadas em uma estimativa de 5-10%, e estão associadas no maior número de casos às infecções secundárias por outro sorotipo. Quanto às taxas de mortalidade nas formas mais graves estas ocorrem em 1-26%, com maior incidência em algumas áreas, chegando a 47% (RANJIT *et al.*, 2005; WILLS *et al.*, 2005; GUZMAN *et al.*, 2010).

Existem alguns sintomas característicos da dengue hemorrágica que não resultam em alterações laboratoriais como (plaquetopenia e hemoconcentração), mas apresentam vômitos muito frequentes; dor abdominal importante; tonturas com hipotensão postural e hemorragias, bem como, existem condições prévias ou associadas como referência de dengue anterior, como a idade elevada associada a comorbidade; hipertensão arterial; diabetes; asma brônquica e outras doenças respiratórias crônicas graves que podem favorecer a evolução da gravidade da dengue (BRASIL, 2007b).

Quanto à dengue hemorrágica a OMS caracteriza-a pela concomitância de alterações laboratoriais; diminuição de plaquetas abaixo de 100 mm^3 ; elevação do hematócrito e estado febril, sendo assim classificada (BRASIL, 2010a).

Grau 1 – hemorragia de pele que pode ser induzida tanto pela prova do torniquete, quanto pela prova do laço.

Grau 2 – aumentam os casos de hemorragias espontâneas de pele (petéquias em 1/3 dos casos) e mucosas (nasais, gengivais, aumento do fluxo menstrual, sangramento urinário e/ou vômitos sanguinolentos), podem

também causar modificações no paladar, em que o paciente queixa-se de gosto de metal.

Grau 3 – crescem-se derrames cavitários: pleural, peritoneal, pericárdio; ou os sinais de pré-choque sozinho ou acompanhado, causando sintomas como a redução da pressão arterial; do fluxo urinário e do enchimento capilar; o pulso fino e rápido; palidez; extremidades frias (mãos e pés); sudorese (transpiração) e sonolência.

Grau 4 – sinais de choque: os sinais acima citados (nos graus 1-3) tornam-se mais graves com pulso e pressão imperceptíveis que podem evoluir ao óbito. Nos casos de choque ocorre o aumento da letalidade entre 10 e 50%. Importante considerar que esta classificação apresenta problemas práticos, visto que em significativa parcela dos casos ocorre a evolução da doença em que o paciente apresenta alterações hemorrágicas clínicas ou laboratoriais para a síndrome de pré-choque ou choque, bem como ocorre casos de manifestações graves, neurológicas, hepáticas e/ou cardíacas, em alguns casos sem a ocorrência de hemorragias prévias (MARZOCHI, 1997). O grau IV também é classificado como SCD.

2.4 Aspectos Epidemiológicos da Dengue

2.4.1 Distribuição da dengue no mundo

Fatores ambientais como temperatura, umidade relativa, precipitação pluviométrica e o ciclo hidrológico influenciam na capacidade reprodutiva e de sobrevivência dos vetores de agentes infecciosos, como é o caso dos mosquitos transmissores da dengue (CONFOLONIERI, 2003).

As condições climáticas influenciam a proliferação de doenças como a dengue, posto que os vetores passam a se reproduzir com maior rapidez, desta forma observa-se que a maior incidência da dengue ocorre em países localizados nas regiões intertropicais (CONFOLONIERI 2003) (FIGURA 4).



Figura 4: Regiões de risco de transmissão da Dengue no Mundo

Fonte: http://www.cpqrr.fiocruz.br/texto-completo/T_30.pdf. Acesso em: 12 de set. 2013.

No território americano a dengue se estabeleceu desde o sul dos Estados Unidos até a Argentina, isto porque o mosquito transmissor desta doença tem resistência para sobreviver fora dos paralelos 45° N e 35° S (DONALÍSIO & GLASSER, 2002).

Muito embora as discussões sobre a dengue venham se tornando mais frequentes com as epidemias nos últimos vinte anos, existem registros que as primeiras epidemias ocorreram entre os anos de 1779 e 1780 na Ásia, África e América do Norte. Neste período, a dengue não era considerada letal o que pode ter gerado a falta de preocupação com os cuidados para evitá-la. Outro ponto é que ocorriam grandes intervalos (10-40 anos) entre as epidemias,

isto porque a virose era transmitida somente entre populações que realizavam longas viagens de barco, muitas vezes de um continente para outro (GUBLER & KUNO, 1997). O fato de que as epidemias de dengue vêm ocorrendo com maior frequência indicam que o vírus e os mosquitos vetores estão distribuídos nos trópicos há mais de 200 anos (MAHMOOD, 2005; MACIEL *et al.*, 2008).

O período pós II Guerra Mundial, registrava epidemias de dengue. Porém somente em 1956, foi diagnosticada a dengue hemorrágica anteriormente confundida com a febre amarela, sendo a Ásia com a epidemia de Bangkok/Tailândia palco desta descoberta (MARTINEZ-TORRES, 1990). Desde meados da década de 1950 até 1970, as epidemias da dengue concentravam-se no Sudeste Asiático, pois existiam no Continente Americano programas de erradicação do *A. aegypti*, estruturados e coordenados pela Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS). Somente no final da década de 1970 houve a reinfestação deste vetor na maioria dos países americanos (GUBLER, 2002).

O Sudeste Asiático enfrentou especialmente no período entre 1960 e 1970 epidemias de dengue em diversos países como: Vietnã do Sul (1960), Cingapura (1962), Malásia (1963), Indonésia (1969) e Birmânia (atual Mianmar) (1970), ocorreu neste período uma nova forma da dengue que causou epidemias periódicas na Ásia alastrando-se a todo o mundo (GUBLER & KUNO, 1997).

O período que compreendeu as décadas de 1980 a 1990, trouxe a expansão geográfica da dengue da Ásia e América para outros países, como também o aumento dos números de óbitos causados pela dengue na forma

hemorrágica da doença, com predominância para casos de mortalidade entre as crianças (GUBLER & KUNO, 1997; HALSTEAD, 2008; WHO, 2009).

Entre os anos de 1995 e o início de 2001, ocorreram notificações de 2.471.505 casos de dengue em 44 países das Américas, sendo que deste total, 48.154 eram da forma hemorrágica e 563 foram óbitos (OPAS 2001). O ano de 2001 foi o que ocorreu maior número de notificações de dengue em todo o mundo, com registros na OMS de 69 nações do Sudeste Asiático, Pacífico Ocidental e das Américas. Entre 2001 e 2004, ocorreram registros de dengue em outros locais geográficos, como Hawaii (EUA); ilhas Galápagos (Equador); ilha de Páscoa (Chile); Butão (Himalaia) e Hong Kong e Macao (China), com número anual acumulado de 925.896 casos somente nestes três anos (OPAS, 2001; NATHAN; DAYAL-DRAGER, 2007).

Na Europa após um silêncio epidemiológico desde a década de 1920, em 2012 um surto da dengue, no arquipélago da Madeira em Portugal, resultou em mais de 2.000 mil pessoas infectadas e casos importados foram detectados em 10 outros países na Europa (WHO, 2012).

2.4.2 Dengue nas Américas

Embora houvesse um compromisso da OPAS em erradicar o vetor tanto da dengue quanto da febre amarela entre os anos 1848 e 1972, não foi cumprida a meta estabelecida, pois somente 21 países das erradicaram o mosquito enquanto que em outros as epidemias continuaram a ocorrer, especialmente, da dengue (PINHEIRO; CORBER, 1997; GUBLER, 2005; MACIEL *et al.*, 2008).

Com a presença do vetor, entre os anos de 1963 e 1964, foi identificada a primeira confirmação laboratorial de epidemias de dengue nas Américas, em que prevaleceu o sorotipo DEN-3, que afetou a Jamaica e a Venezuela (OPAS, 2001).

Nos anos de 1968 e 1969 ocorreu nova epidemia da dengue pelos sorotipos DEN-2 e DEN-3, desta vez em várias ilhas do Caribe. Na década de 1970 a Colômbia sofreu com uma epidemia dos sorotipos DEN-2 e DEN-3. Em 1977, o sorotipo DEN-1 atingiu a América Central (Cuba, Honduras, El Salvador, Belize e Guatemala), Caribe e América do Sul (Colômbia, Guiana Francesa, Suriname e Venezuela). De 1977 a 1980 estes mesmos países notificaram 702.000 casos, com o sorotipo DEN-3 mais frequentemente encontrado. Neste mesmo período, 42% da população foi infectada com DEN-1, ocasionando uma grande epidemia e identificada maior incidência de casos de FHD e SCD nas Américas. Na década de 1980, ocorreram epidemias de dengue também na Bolívia, Paraguai e Peru (PINHEIRO, 1989).

Em 1981 surgiu nas Américas o sorotipo DEN-4, que tinha como provável origem as ilhas do Pacífico. Este sorotipo embora apresente uma infecção leve está relacionado com diversas epidemias no Caribe, América do Sul, América Central e México (PINHEIRO, 1989).

No mesmo ano em Cuba, foi relatado o primeiro de caso de dengue hemorrágica, fora do sudeste da Ásia e Pacífico. Na ocasião, foram notificados 344.203 casos clínicos de dengue sendo 34 mil casos de FHD, 10.312 das formas graves, 158 óbitos, dentre eles 101 foram crianças (WHO 1997).

No mês de outubro de 1989 ocorreu uma epidemia de dengue na Venezuela, com um surto de DH /SCD totalizando 8.619 casos e 117 óbitos, em que foram isolados os sorotipos DEN-1, DEN-2 e DEN-4. Esta epidemia atingiu principalmente as crianças, pois dois terços dos casos eram de menores de 14 anos, sendo este o segundo episódio nas Américas quanto a gravidade desta doença (PINHEIRO; CORBER, 1997; TEIXEIRA *et al.*, 1999).

A partir da década de 1980 a dengue assolou o continente americano, sendo que neste período 25 países registraram circulação do vírus e, duas décadas depois, no ano de 2002, ocorreu uma pandemia em que o vírus do dengue atingiu 69 nações americanas, com registros de mais de um milhão de casos (BARRETO *et al.*, 2008; WHO, 2008).

No período de 1981 a 1996, foram notificados aproximadamente 42 mil casos de FHD, que culminaram em 581 óbitos, causados pelo vírus DEN-2, deste o maior número de casos se concentrou na Venezuela (52%); Cuba (24%); Colômbia (9%); Nicarágua (6%) e México (3%). Entre os anos de 2000 a 2006, foram notificados 85.331 casos de dengue hemorrágica com 61% deste total concentrados na Colômbia e Venezuela, e 16% no México (OPAS, 1997; MACIEL *et al.*, 2008; GOMEZ-DANTES & WILLOQUET, 2009).

O fato de desconhecer que o *A. aegypti* era o transmissor da dengue, mas da febre amarela, fez com que o continente americano não desenvolvesse programas de prevenção à dengue. Assim, em 1906, com a publicação de Bancroft, surgiram evidências de que a transmissão da dengue estava relacionada ao *A. aegypti*, sendo posteriormente confirmado por outros estudiosos e iniciados programas de controle ao mosquito (BARRETO *et al.*, 2008).

O número de países com uma incidência média maior do que 100/100.000 hab. aumentou de 5 vezes na década de 80, e para 7 durante os anos 90 e 15, durante o período que compreende 2000 a 2007 (Figura 5) (SAN MARTÍN *et al.*, 2010).

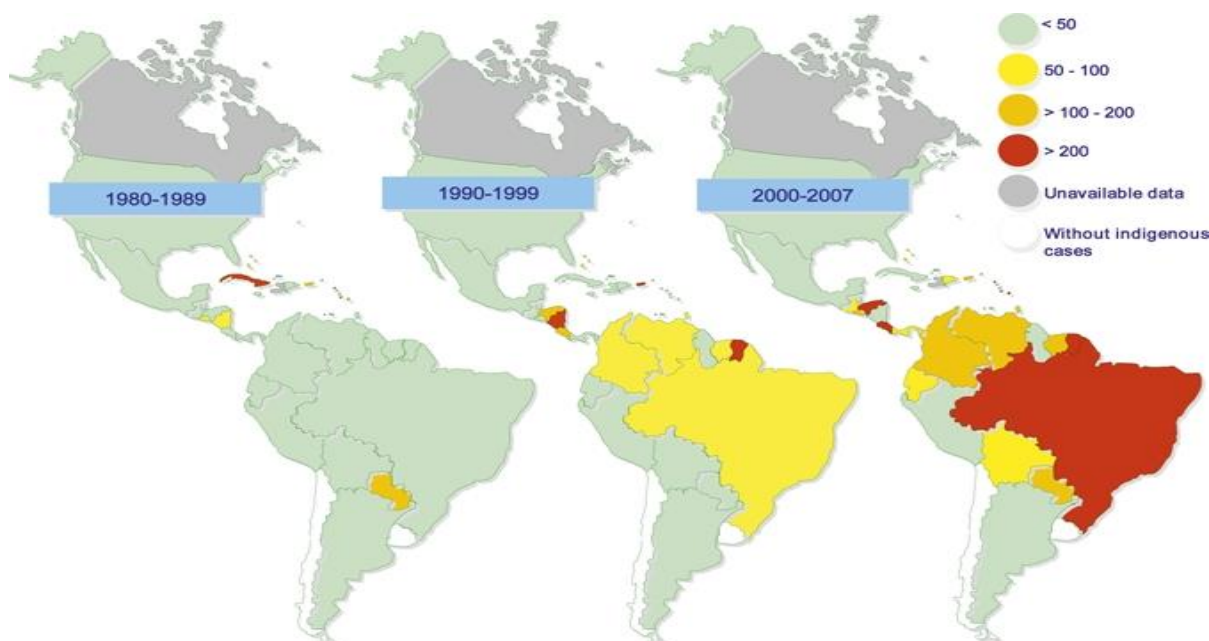


Figura 5: Incidência média de dengue por 100.000 habitantes, por país, Região das Américas, 1980-2007

Fonte: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2803522/>. Acesso em: 01 de out. 2013.

No período de 2001 a 2007, um percentual de 64% dos casos de dengues diagnosticados na América do Sul encontrava-se nos países do cone-sul (Argentina, Brasil, Paraguai e Uruguai), sendo que destes 98%, no Brasil, que é o país que apresentava e continua com a maior taxa de letalidade da subregião (TEIXEIRA *et al.*, 2009; WHO 2009; VERDEAL *et al.*, 2011).

Entre os anos de 2006 a 2010, foram notificados cerca de cinco milhões de casos de dengue nas Américas, desses com aproximadamente 3% de graves, com 1,6% de média percentual de letalidade, o Brasil se destaca neste cenário com 62,5% das notificações. O controle do principal

vetor *A. aegypti* ainda é a principal estratégia no combate a doença. A busca por outras formas de combate também vem sendo estudada, sendo que se tem a compreensão que num futuro próximo será possível contar com uma vacina contra os quatro sorotipos da dengue (PAHO, 2012a).

Posterior ao ano de 2010, maior registro desde 2006 (1.663.276) casos nas Américas, em 2011 a dengue nas Américas distribuiu-se da seguinte forma: na América do Norte registrou-se 7 casos, na América Central 129.709 casos, na Região Andina 128.908 casos, no Cone Sul 807.191 casos, Hispânico Caribe 7.993 casos e no Caribe 19.444 casos. Totalizando 1.093.252 casos de dengue, dos quais 19.455 tinham formas graves, e 763 evoluíram para o óbito. Neste ano surtos de dengue foram registrados, com um número total de casos e de óbitos que excederam os dados históricos gravados, no Paraguai, Panamá e os países do Caribe e territórios Inglês e Francês como Aruba, Bahamas, St. Lucia. Houve a introdução do vírus da dengue 4 em alguns estados do Brasil e Panamá (PAHO, 2012a).

Em 2012, na América Central e México 288.046 casos, na Região Andina 187.647 casos, no Cone Sul 604.881 casos, Hispânico Caribe 22.54 casos e no Caribe 17.78. Totalizando 1.120.902 casos de dengue, dos quais 32.748 apresentaram formas graves, e 784 evoluíram para o óbito. Dentre os países de maior número de notificações no Cone Sul estão o Brasil (565.540) Paraguai (39.063) os dois países apresentaram um percentual de 99,95% dos casos notificados no período, seguidos pelos países da Jamaica (4.670), Tobaco (2.473), Guiana (2.189) entre outros. Quantos aos casos graves houve um aumento de 68,32% em relação ao ano anterior, foram registrados 32.748 casos, com o número maior na América do Norte e Central (22.384)

casos com 185 mortes, no entanto a região do cone Sul apresentou (4.174) casos de dengue grave com 354 óbitos (PAHO, 2012b).

Dados consolidados até setembro de 2013 pelo Programa Regional da dengue da OPAS/OMS registram números crescentes nas Américas, totalizando 1.489.833, com redução dos casos graves e óbitos. Dentre as áreas com transmissão ativa destacam-se o Cone Sul com 1.102.290 casos (Brasil 950.193 casos, Paraguai 143.552), seguida da região da América do Norte e Central com 196.335 casos (México 93.369, Costa Rica 31.111, Nicarágua 25.304) e das Andinas com 152.574 casos (Colômbia 88.142, Venezuela 30.489), até o período foram notificados 18.706 casos graves e 570 óbitos. A região do Caribe Hispânico apresentou 18.573 casos de dengue, destes 202 foi dengue grave e 59 óbitos e a maior taxa de letalidade das Américas. Com relação à circulação do vírus dengue foram detectados os quatro sorotipos (DENV1, 2, 3 e 4) (PAHO, 2012b).

2.4.3 Dengue no Brasil

No Brasil, os primeiros casos notificados de dengue ocorreram em meados do século XIX, enquanto que o primeiro relato de epidemia de dengue ocorreu no Rio de Janeiro, no ano de 1845 (TEIXEIRA *et al.*, 1999; SANTOS *et al.*, 2009). Neste século ocorreram também duas epidemias de dengue, a primeira entre 1846 e 1848 e a segunda entre 1851 e 1853. Em 1853 até 1981 foram registradas somente duas epidemias, uma em São Paulo (1916) e outra em Niterói (1923) (PIGNATTI, 2003).

Após a década de 30, devido as medidas de erradicação desenvolvida pela OPAS e o combate ao *A. aegypti* pelas campanhas públicas contra a

febre amarela urbana, o país erradicou do vetor. Entretanto, aliado a urbanização acelerada e desorganizada dos grandes centros e as dificuldades em erradicar o vetor nos países vizinhos, favorecem o reemergência do *A.aegypti* no Brasil, no final da década de 70 (Figura 6) (BRAGA & VALE, 2007).

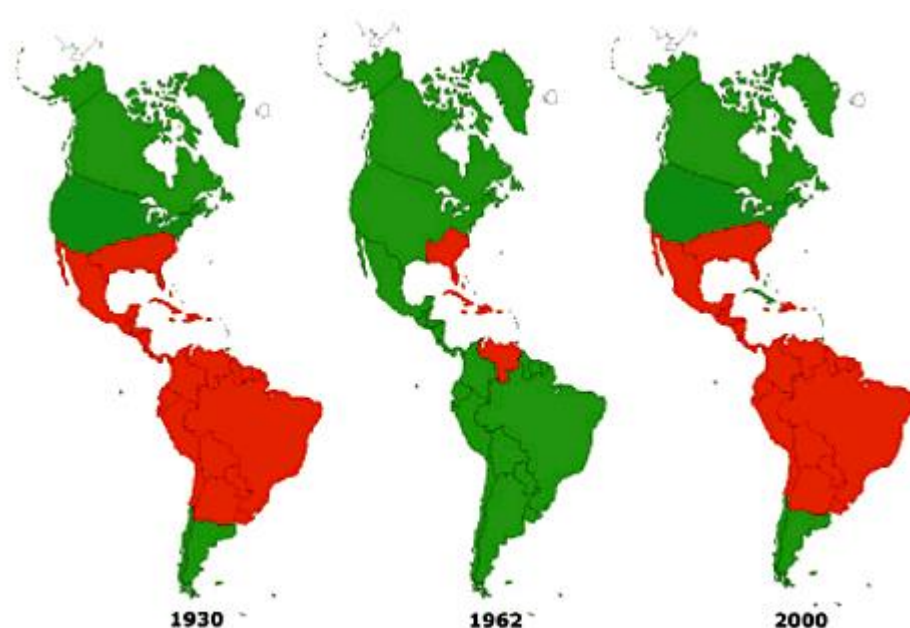


Figura 6 : Distribuição do *A. aegypti* nas Américas: décadas de 30, 62 e em 2000

Fonte: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822003000200012.
Acesso em: 09 de set. 2013.

Em 1981 foi identificada uma epidemia em Boa Vista – Roraima, documentada clínica e laboratorial, causada pelos sorotipos DEN-1 e DEN-4, com a notificação de 12.000 casos (PIGNATTI, 2003; SCANDAR, 2007).

Outra epidemia de dengue ocorreu em 1986, na cidade do Rio de Janeiro, com elevada magnitude que somente foi conhecida depois de inquéritos sorológicos, em que se constatou a sensibilidade pelo sorotipo

DEN-1 em aproximadamente um milhão de pessoas, neste período um surto de FHD atinge pessoas que já tinham sido infectadas pelo sorotipo circulante (FERNANDES DE OLIVEIRA, 2006).

Entre os 1.316 casos notificados da doença, 150 evoluíram para o óbito, causada pelo sorotipo DEN-2, na sequência foi isolado nos estados do Tocantins e Alagoas (1991) e Bahia e Ceará (1994). (PAHO, 1992; SIQUEIRA JUNIOR *et al.*, 2008).

Ainda em 1986, os Estados do Ceará e Alagoas enfrentaram esta epidemia e em 1987, outros Estados, Bahia, Minas Gerais, Mato Grosso do Sul, Pernambuco, São Paulo e, posteriormente, Goiás, também houve epidemia da dengue na década de 1990 (MACIEL, 1999). Foi a partir da década de 1990 e das epidemias ocorridas que a dengue tornou-se endêmica em quase todos os Estados que apresentaram registros da doença (SABROZA *et al.*, 1992; DONALÍSIO, 1999).

No ano de 1995, dezoito estados registraram 93.747 casos da dengue clássica. Houve a comprovação do sorotipo DEN-2 nos estados do Rio de Janeiro, Maranhão, Bahia, Minas Gerais, Mato Grosso, Espírito Santo, Pernambuco, Alagoas, Ceará e Rio Grande do Norte, e o DEN-1 em São Paulo, Mato Grosso do Sul, Tocantins, Pará, Goiás, Paraná, Piauí e também no Rio de Janeiro, Mato Grosso e Pernambuco. No Rio de Janeiro foram confirmados 105 casos de FHD, com 2 óbitos. Em Manaus, o vetor *A. aegypti* foi encontrado pela primeira vez em novembro de 1996 e em março de 1998 foi causador da primeira epidemia da dengue, com a detecção dos sorotipos DEN-1 e DEN-2 (CASALI *et al.*, 2004).

Isolado em 1998, pela primeira vez no Brasil, o DEN-3, em Limeira-SP, este sorotipo só foi propagado para outros estados brasileiros em 2001-2002, posterior a sua introdução no Rio de Janeiro. Em 2002, foram registrados aproximadamente 800 mil casos da dengue no Brasil, que correspondeu a 80% dos casos de toda a América, com registros de 150 óbitos devido a FHD. Neste mesmo ano, o número absoluto de mortes por dengue no Brasil excedeu, pela primeira vez, os casos de mortes por malária. No ano de 2009, o DEN-3 circulava em 25 das 27 unidades federadas, com exceção para Santa Catarina e Rio Grande do Sul (COSTA *et al.*, 2009).

No Brasil, até 2006, as principais vítimas da dengue hemorrágica foram os adultos (SIQUEIRA JUNIOR *et al.*, 2008; HALSTEAD, 2008). Em 2007 iniciou-se o deslocamento epidemiológico da forma FHD da doença para os indivíduos mais jovens (SIQUEIRA JUNIOR *et al.*, 2008). Em 2008 ocorreu uma epidemia de dengue Município do Rio de Janeiro, em que se verificou aumento da incidência desta doença, em menores de quinze anos, tanto dos sorotipos mais leves, quanto da FHD (BARRETO *et al.*, 2008).

No ano de 2007, segundo dados coletados junto à Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde, no período de janeiro a setembro, foram registrados 481.316 casos da dengue clássica, 1.076 de FHD e 121 óbitos. Em comparação com o mesmo período de 2006, foi observado um aumento de 159.948 casos (BRASIL, 2008c).

Com a reintrodução de novos sorotipos em áreas que não houve registro de casos, e a circulação dos sorotipos DENV-2 e DENV-4 no país demonstra a diversidade dos sorotipos em diversos estados, conforme Figura 7 (BRASIL, 2011b).

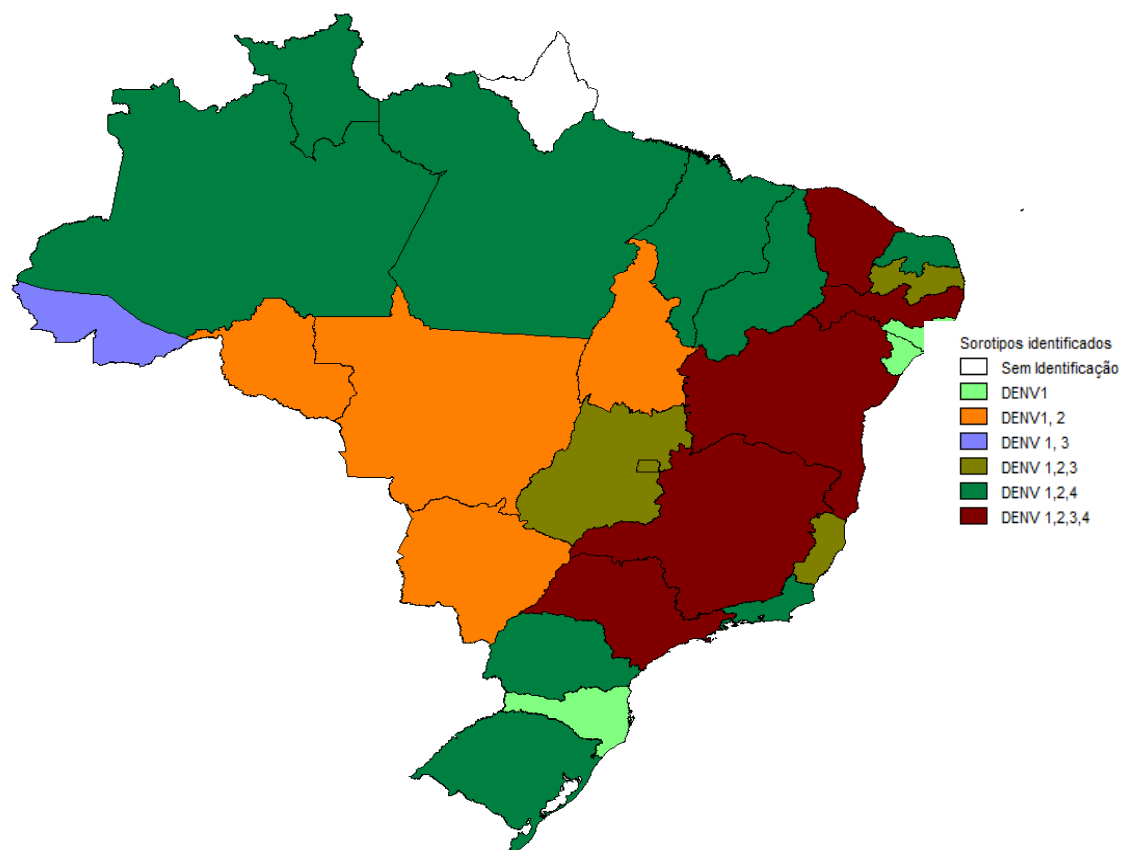


Figura 7: Distribuição espacial por sorotipo circulante isolado, de acordo com a unidade federada. Brasil, 2011

Fonte: http://porta.saude.gov.br/porta/arquivos/pdf/informe_dengue_2011_37_39.pdf.

Acesso em: 05 Jun. 2013.

Durante o processo de endemização da dengue no Brasil, reemergiu no Estado de Roraima o sorotipo DEN-4, que a 28 anos havia sido erradicado do território nacional (BRASIL, 2013).

Nos meses de janeiro a abril de 2012, foram registrados casos de pessoas infectadas pelo sorotipo DEN-4, em diversas regiões brasileiras, cuja prevalência foi de 85% das 914 amostras coletadas no Norte do país; 81,5% das 2.385 amostras do Nordeste; 49,7% das 2.475 amostras do Sudeste; 36,6% das 2.256 amostras do Centro-Oeste e 13,5% das 130 amostras da região Sul (BRASIL, 2012b). Embora o sorotipo DEN-4 circule em elevados

índices em todo o Brasil, este não é o tipo mais virulento, porém a reinfecção de um indivíduo susceptível por um novo subtipo é fator causador da dengue hemorrágica (WHO, 1997; SINGHI & BANSAL, 2007).

Segundo dados epidemiológicos da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde foram registrados casos de dengue em 27 Estados, que correspondeu a 60% das notificações feitas nas Américas. A prevalência da doença variou entre os estados. Entre os 286.011 casos registrados entre janeiro a abril de 2012, foram assim distribuídos por região: Sudeste 119.396 casos (41,7%); Nordeste 103.687 casos (36,3%); Centro-Oeste 29.477 casos (10,3%); Norte 30.145 casos (10,5%) e Sul 3.306 casos (1,2%). Ao fazer uma análise comparativa entre os casos registrados no Brasil em 2011 e 2012, observa-se redução de 44% (BRASIL, 2012b).

Observou-se que na maioria das regiões no Brasil em 2012, apresentou redução na transmissão da dengue, porém, em alguns Estados houve aumento no número de casos, como, por exemplo: Roraima (182,5 casos/100.000hab.); Sergipe (184,4 casos/100.000hab.); Bahia (200,9 casos/100.000hab.); Alagoas (207,2 casos/100.000hab.); Pernambuco (311,4 casos/100.000hab.); Mato Grosso (454,7 casos/100.000hab.) e Tocantins (837,7 casos/ 100.000hab.), os quais também apresentaram aumento quanto ao número absoluto de casos (BRASIL, 2012b).

2.4.4 Dengue na Região Centro Oeste

A Região Centro-Oeste, entre os anos de 2006 e 2007, teve a mais elevada taxa de coeficiente de incidência da dengue no país (453 e 827/100.000hab.), com aumento superior a 80%, este aumento não foi

homogêneo na região, pois enquanto Mato Grosso e Mato Grosso do Sul foram classificados com região de alta incidência; Goiás com média incidência e o Distrito Federal com baixa de incidência (BRASIL, 2007a; BRASIL, 2008c). Dentre os Estados da Região Centro-Oeste no Estado do Mato Grosso do Sul foi o que concentrou 70% das notificações (72.183 casos) e também teve a maior incidência (3.096,3/ 100.000 habitantes) (BRASIL, 2008c).

Houve na região Centro-Oeste predominância do subtipo viral DENV-3 (BRASIL, 2008c). No ano de 2007, foram registrados surtos de dengue nas capitais e entorno: Campo Grande (n= 45.843); Goiânia (n= 6.392); Aparecida de Goiânia (n= 3.433) e DF (n= 2.291), o que apontou a manutenção da transmissão desta infecção nos centros urbanos da Região Centro-Oeste (BRASIL, 2007a; BRASIL, 2008c).

Em 2008 houve redução da incidência de dengue na Região Centro-Oeste em 71,7%, de 547/105.000hab. para 155/105.000hab. O estado de Mato Grosso do Sul reduziu em 96,1% dos casos e no Mato Grosso houve a redução percentual de 57,7%. Porém, em outros estados houve aumento nas notificações como Goiás 40,8% e o Distrito Federal de 15,4% (BRASIL, 2008d).

Em 2009, outra realidade foi apresentada com aumento do número de casos e uma incidência alta de 1.950,5 casos por 100.000hab., foram notificados 637 casos de FHD e 44 óbitos e 699 DCC com 4 óbitos no estado de Mato Grosso, este mesmo cenário de aumento do número dos casos foi evidenciado nos estados de Goiás e Mato Grosso do Sul (BRASIL, 2009b). No ano de 2010 novamente houve aumento do número de casos de dengue

no Mato Grosso do Sul, Distrito Federal e Goiás, sendo que posteriormente, o ano de 2011 apresentou nova redução do número de casos de dengue em toda a Região Centro-Oeste (SES/MT, 2012).

2.4.5 O processo de migração e a dengue em Mato Grosso

A economia da Região Centro-Oeste, de forma especial no estado de Mato Grosso é essencialmente agrícola com urbanização crescente, no entanto, ainda possui extensas áreas de matas e florestas. Tais características formam uma diversidade demográfica e ambiental, capaz de explicar o seu dinamismo econômico, especialmente nas últimas décadas. Tais mudanças ocorridas no campo produtivo, econômico e social iniciaram na década de 1960, com a modernização agropecuária, desenvolvimento socioeconômico e a dinâmica demográfica que influenciaram na redistribuição espacial da população (MATTANA, 2008).

A partir da década de 1960 e culminando com o regime militar vigente nos anos 70, houve a expansão da Região Centro-Oeste, com o Governo Militar permitindo que grandes grupos que atuavam no segmento agropecuário se instalassem no Araguaia, Mato Grosso e na Amazônia. Tais locais tornaram-se redutos de grupos econômicos e mudanças na vida de toda a população, que se viram envolvidos em um Programa de Desenvolvimento do Centro-Oeste, efetivado pela ação da Superintendência do Desenvolvimento da Amazônia, com a exploração econômica como único objetivo (MATTANA, 2008).

Considera-se ainda que a década de 1970 foi essencial para as transformações sofridas na estrutura produtiva e urbanização do Centro-

Oeste, com a região sofrendo intenso fluxos migratórios, especialmente o Mato Grosso (MATO GROSSO, 2009). Este intenso processo de ocupação demográfica e econômica no estado de Mato Grosso, causou impactos e trouxe grandes transformações na estrutura produtiva e fundiária regional, gerando intensas mudanças na dinâmica migratória (CUNHA, 2006).

Todas as mudanças ocorridas no estado de Mato Grosso a partir do elevado fluxo migratório, fez com que ocorressem mudanças em todos os setores, sendo que a dengue passou a ser problema de Saúde Pública a partir de 1992, devido ao elevado índice de infecção pelo sorotipo DEN-1. A partir de 1995 a dengue passou a forma endêmica, com registro de 11.628 casos, quatro anos posterior aos primeiros registros (SES/MT, 2012).

O Programa Nacional de Controle da Dengue (PNCD) desenvolvido em 657 municípios em todo o Brasil, por meio do qual o Ministério da Saúde (MS) realizou ações de controle do agravo e definiu Municípios prioritários, com mais de 50.000 habitantes e que apresentavam maior potencial epidêmico, buscou estratégias de vigilância, com enfoque nas ações de Vigilância Epidemiológica (BRASIL, 2002a). Em Mato Grosso entre os anos de 2002 e 2009, o Ministério da Saúde, atuou com o PNCD em 18 municípios, que concentravam 51,60% da população do Estado e apresentavam 46,58% das notificações de dengue. Já em 2009 houve maior atenção a Cuiabá que apresentava 23% dos casos notificados em todo o estado (SES/MT, 2012).

Observou-se que o estado de Mato Grosso não vem apresentando os resultados esperados no combate aos casos de dengue, sendo que em alguns municípios como Cuiabá ocorre o inverso com o acréscimo de casos de dengue. Assim, os resultados alcançados com os programas nacionais

não atingem seus objetivos no Mato Grosso e necessitam ser reavaliados, sendo importante a investigação das ações de vigilância entomológico-epidemiológica na efetiva redução dos casos de dengue (GIRARDI, 2010).

2.5 Fatores Determinantes e Condicionantes Socioambientais Urbanos da Dengue

2.5.1 Aspectos ambientais

A dengue é uma doença que se liga de forma direta aos aspectos geográficos, elementos ambientais urbanos e, de forma especial às condições climáticas, isto porque o *A. aegypti* é um vetor que se reproduz e desenvolve somente em altas temperaturas e precipitação.

O estudo aos fatores climáticos é necessário para que se possam identificar hipóteses de causalidade quanto aos agentes infecciosos, bem como, transmissores e reservatórios, além de algum fator de risco em que as mudanças na natureza sejam dependentes da variação de algum fator climático. No campo epidemiológico, ocorre a concentração no estudo ao clima e ao ambiente físico, transformado por este (ROUQUAYROL, 1994).

A criação de condições favoráveis para a ocorrência de proliferação do mosquito transmissor da dengue, bem como as características do meio ambiente que possibilitam a intensidade de circulação do vírus são fatores que resultam do complexo processo de produção/reprodução da dengue. Dentre tais fatores citam-se: fluxos migratórios populacionais; organização do espaço geográfico urbano; condições de vida de determinados grupos populacionais e as transformações constantes sofridas pelo meio ambiente,

tendo como instrumento de mudanças a mão do homem (TEIXEIRA *et al.*, 1999; MEDRONHO, 2006).

Existe relação entre a incidência da dengue e as condições climáticas como as estações chuvosas; altas temperaturas; altitudes e ventos, realidade esta constatada desde 1954-58, em epidemias no Sudeste Asiático, bem como no México, Brasil e Caribe, na década de 1980 e 1990. Existem autores que consideram a chuva o principal fator de influência nos níveis de infestação do *A. albopictus*, cuja oviposição ocorre preferencialmente fora do domicílio. O *A. aegypti*, vetor marcadamente domiciliado, faz uso de diversos tipos de criadouros, independente da água ser da chuva, não sendo afetados com a mesma intensidade pela sazonalidade (DONALÍSIO; GLASSER, 2002).

Em países tropicais como a Tailândia e a Indonésia, ocorre o aumento dos casos de dengue hemorrágica nos meses de maior pluviosidade. No entanto, os depósitos de armazenamento de água podem ser considerados o principal habitat larvário. Neste sentido, pode-se constatar que o pico de transmissão da dengue não tenha maior relação com a densidade do vetor, e sim, com o aumento da sobrevivência dos mosquitos adultos com as condições de temperatura e umidade favoráveis na estação chuvosa, aumentando a possibilidade de fêmeas infectadas completarem o período de replicação do vírus e, assim, tornarem-se infectantes (MOGI *et al.*, 1988).

Os anos que iniciaram as epidemias de dengue tiveram início, quando existiam altas temperaturas, especialmente as mínimas, o que evidencia que a temperatura vem a ser um fator crítico favorável ao desenvolvimento de epidemias. Como a temperatura mínima é o fator limitante na maturação do vírus (período extrínseco) no culicídeo, pode tornar-se o parâmetro crítico na

definição da possibilidade de uma epidemia, especialmente, quando a população é suficientemente susceptível ao vírus circulante (CÂMARA *et al.*, 2007).

Foi possível identificar que as temperaturas mínimas dos primeiros trimestres no período entre 1986 e 2003, foram mais altas nos anos em que ocorreram epidemias de dengue na Cidade do Rio de Janeiro. Porém, não foi constatada relação direta com as precipitações pluviométricas para os mesmos trimestres, todavia existiu frequência nas epidemias nos anos em que o volume de chuvas no verão foi abaixo de 200mm (CÂMARA *et al.*, 2007).

Embora existam estudos que considerem que em altas latitudes não existe a dengue, devido às baixas temperaturas, foi observado em 1988 uma epidemia de dengue pelo vírus DEN-1, em Taxco, Guerrero, no México, em altitudes maiores que 1.735m (MENDONÇA *et al.*, 2009). Porém o grande volume de reservatórios de água na comunidade viabilizou a adaptação do vetor e a transmissão em ambiente ecológico, em que se acreditava ser pouco provável surtos da doença (HERRERA BASTOS, 1992).

2.5.2 Aspectos sociais

Tem-se o consenso de que as condições socioeconômicas precárias são fatores de disseminação da dengue. Assim, o rápido crescimento populacional, que ocorre especialmente nos países subdesenvolvidos, bem como a falta de planejamento para a urbanização, sem suplência adequada de água, geram condições favoráveis para a proliferação do mosquito vetor da dengue. Outro fator que gera a disseminação da doença e as contínuas

epidemias é a falta de ações de controle do vetor nas áreas endêmicas, pois somente o uso de inseticidas lançados no ar, não se demonstram ações eficazes para reduzir ou eliminar o mosquito transmissor da doença (SINNIAH; IGARACHI, 1995).

Ocorreu no Brasil uma elevação no número de casos da dengue e, ainda, a introdução do sorotipo DEN-3, o que levou o Ministério da Saúde em parceria com a OPAS elaborar no ano de 2001 o Plano de Intensificação das Ações de Controle da Dengue. Este Plano possui como ações estratégicas o combate ao vetor e, a melhoria do atendimento na saúde pública nos casos da dengue, com orientações de rotinas no atendimento, e capacitação de profissionais da área de saúde objetivando reduzir o impacto das epidemias a partir do reconhecimento rápido quanto aos sintomas da doença e o rápido tratamento, especialmente, nos casos mais graves. Assim, se estabeleceu meta de redução dos índices de infestação dos domicílios com objetivo de reduzir para menos de 1%, para isso foi planejado o aumento dos recursos financeiros do programa e descentralizando as ações de responsabilidade dos Municípios a partir do repasse fundo a fundo (BRASIL, 2002a; BARRETO *et al.*, 2008).

2.5.3 Aspectos econômicos

Tem-se o conhecimento de que condições socioeconômicas da população é fator que influencia a produção, distribuição e propagação de doenças. Existindo, no caso da dengue, relação com a precariedade de condições de habitação, baixa escolaridade e, também com os movimentos

migratórios, que possibilitam a distribuição do vetor e a difusão da doença (SOUZA, 2010).

Observou-se que o sistema produtivo industrial moderno a partir da 2ª Guerra Mundial, trouxe inúmeros benefícios para o conforto e bem estar da população, no entanto, não preparou a sociedade para evitar problemas com a urbanização a partir da industrialização, gerando ambiente favorável para a reemergência da dengue. Este processo de industrialização gera a aquisição de diversos bens de consumo, que fazem aumentar a produção de recipientes descartáveis, plásticos, latas dentre outros que jogados de forma inadequada em quintais ou nas ruas tornam-se recipientes para a postura de ovos pelos mosquitos *A. aegypti* (GUBLER; KUNO, 1997; MOURA, 2011).

No caso do Brasil, o Ministério da Saúde investe seus recursos no Programa Nacional de Controle da Dengue (PNCD), sendo que no ano de 2002, dos R\$ 1.033.817.551,00 gastos com o controle da dengue, 85% deste valor foi utilizado na vigilância e no controle do vetor. No ano de 2003, essas ações tiveram um custo de aproximadamente R\$ 790 milhões, com ações como aquisição de equipamentos e inseticidas, manutenção e capacitação de pessoal e ações para a conscientização da sociedade de que é preciso evitar os focos de criadouro do mosquito (BRASIL, 2002b).

Para o enfrentamento da dengue em todo o país, foi lançada a Campanha Nacional de Combate à Dengue 2009/2010, em parceria com o Conselho Nacional dos Secretários de Saúde (Conass) e o Conselho Nacional dos Secretários Municipais de Saúde (Conasems) foi elaborado as Diretrizes Nacionais para a Prevenção e Controle de Epidemias de Dengue, com a finalidade de nortear os gestores e técnicos, além de preparar os

profissionais na área de assistência, controle do vetor e a participação popular. Foram incorporados R\$ 130 milhões nos recursos do Teto Financeiro de Vigilância em Saúde (TFVS) para 633 municípios prioritários e para as 27 Unidades federadas, nas ações de controle ao *A.aegypti* (BRASIL, 2010b).

Existem poucos estudos que avaliaram o impacto econômico da dengue, porém, no ano de 1981 em Cuba, houve a notificação de 344.303 casos com um custo estimado de cerca de 103 milhões de dólares. Na Tailândia em 1987, foram notificados 152.840 casos de FHD com 785 mortes, com um custo de mais de US\$ 16 milhões. Sendo que tais custos podem ser ainda mais elevados, pois não incluem as perdas pelos dias não trabalhados pelos pacientes e familiares (WHO, 1997).

2.6 Produção de Vacinas Contra a Dengue: Estágio Atual da Pesquisa

Uma das principais formas de prevenção da dengue seria o desenvolvimento de uma vacina contra os vírus, o que possibilitaria o controle da doença, como ocorreu com a febre amarela. A OMS vem priorizando o desenvolvimento de uma vacina, que possibilite resposta imunológica prolongada aos quatro sorotipos existentes, que não desenvolva o mecanismo fisiopatológico responsável pela dengue hemorrágica, com baixa ou nenhuma toxicidade e um custo acessível para que toda a população seja imunizada, além da estabilidade dos títulos virais em temperatura de refrigerador (BRASIL, 2008a).

Para ocorrer a vacinação em massa é necessário considerar os diferentes sorotipos (DEN-1; DEN-2; DEN-3 e DEN-4), que circulam nas diversas regiões em um país e no mundo, bem como determinar as faixas

etárias prioritárias (BARRETT; HOMBACH, 2006). Neste sentido, é preciso avaliar a eficácia da imunização vacinal, a partir de estudos de soroincidência e/ou prevalência que permitam a avaliação epidemiológica de base populacional e a definição da população alvo (BRASIL, 2006).

A empresa francesa Sanofi Pasteur vem desenvolvendo estudos sobre a vacina contra a dengue há mais de 20 anos, sendo que o principal desafio é desenvolver uma vacina segura e imunogênica que possa ser utilizada para os diferentes sorotipos de dengue. Assim, a década de 1990 foi palco da primeira geração de vacinas, em conjunto com a Universidade de Mahidol, na Tailândia, no entanto, os resultados não atingiram o patamar desejado (ULHOA, 2012).

Em 2000, a empresa Sanofi Pasteur, iniciou novos estudos e o desenvolvimento da segunda geração de vacinas contra a dengue e, pela primeira vez a vacina mostrou-se capaz de proteger contra a dengue, com resposta imunológica às quatro cepas, no entanto apenas foi possível comprovar sua eficácia contra três sorotipos. A terceira fase de estudos clínicos desta vacina está sendo realizada na Tailândia, um ensaio com vacina tetravalente com vírus DEN vivo atenuado. O ensaio apontou que essa vacina tem reatividade moderada, mas improvável e altas taxas de soroconversão 80-90% em crianças para os quatro sorotipos de vírus DEN (SINGHI, 2007).

O laboratório francês Sanofi Pasteur, estava em 2011 na terceira fase de testes, com o teste da vacina em aproximadamente de 31 mil voluntários em 10 países da Ásia e da América Latina, incluindo o Brasil, em que pessoas de cinco capitais brasileiras irão participar do estudo (Campo

Grande, Fortaleza, Goiânia, Natal e Vitória). O objetivo do teste é documentar e provar a real eficácia da vacina na população e, também em diferentes ambientes epidemiológicos (SIQUEIRA *et al.*, 2011).

Muito embora os primeiros resultados da vacina ChimeriVax da Safoni não apresentar os resultados esperados, analistas como Halstead e da indústria farmacêutica consideram que este produto continua à frente das demais quanto ao seu desenvolvimento. Segundo os cientistas ainda muitos estudos deverão ser realizados, para alcançar a eficácia dos quatro sorotipos da dengue, devido à complexidade da doença (SIQUEIRA *et al.*, 2011).

Outra pesquisa desenvolvida no Instituto Nacional de Vacinação de Seul, na Coreia do Sul, com resultados da segunda fase e demonstrando os testes da imunização foi a vacina chamada CYD-TDV, aplicada em um grupo de 4.002 crianças tailandesas na faixa etária entre 4 e 11 anos. A pesquisa foi realizada com a aplicação em parte do grupo de três doses de vacina e outra parte com três doses de placebo, com acompanhamento de ambos os grupos por cerca de dois anos. Posterior, a aplicação das três doses foi constatada diferente eficácia entre os quatro sorotipos da doença, assim, especificados: DEN1 eficácia de 56%; DEN-3 de 75%; DEN-4 com 100% e a DEN-2 apresentou uma eficácia de apenas 9%. Ainda no mesmo estudo foi constatado que a vacina foi bem tolerada e sem efeitos adversos entre todas as crianças participantes do estudo (BRASIL, 2012a).

No caso específico do Brasil, que apresenta elevados números de casos e constantes endemias, está em desenvolvimento a produção de uma vacina tetravalente contra a dengue, desde 2005. Desta forma, pesquisadores do Instituto Butantan em parceria com Institutos Nacionais de

Saúde dos Estados Unidos estavam em 2011 ainda aguardando a aprovação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária e da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa para iniciar os testes práticos em humanos (BRICKS *et al.*, 2011).

Segundo as diretrizes da OMS, é preciso que ocorra um acompanhamento em cada fase do desenvolvimento clínico dos indivíduos, num período entre 3 a 5 anos. Pois, somente este monitoramento permitirá a segurança da vacina, especialmente, o potencial para dengue grave, além de avaliar a persistência dos anticorpos e a possibilidade de ser preciso a aplicação de dose de reforço (GUY *et al.*, 2004).

3 OBJETIVOS

3.1 Geral

Descrever o perfil epidemiológico e demográfico da dengue no Município de Cuiabá – MT, no período de 2007 a 2011.

3.2 Específicos

- Descrever a prevalência dos casos de dengue segundo os aspectos demográficos;
- Analisar a prevalência da morbimortalidade dos casos notificados da dengue;
- Descrever a distribuição da dengue no Município de Cuiabá segundo a classificação final e óbitos.

4 METODOLOGIA

4.1 Tipo de Pesquisa

Estudo descritivo, analítico tipo retrospectivo transversal.

4.2 Região e Área de Estudo

O estudo foi realizado no Município de Cuiabá, capital do estado de Mato Grosso, cuja área total é de 3.495,424 Km², com área urbana de 126,9 Km², e altitude de 145 metros localizada na região central do Estado, no Centro-Oeste brasileiro, ficando a 1.141 km sudoeste de Brasília que é a capital federal (FIGURA 8) (IBGE, 2010).

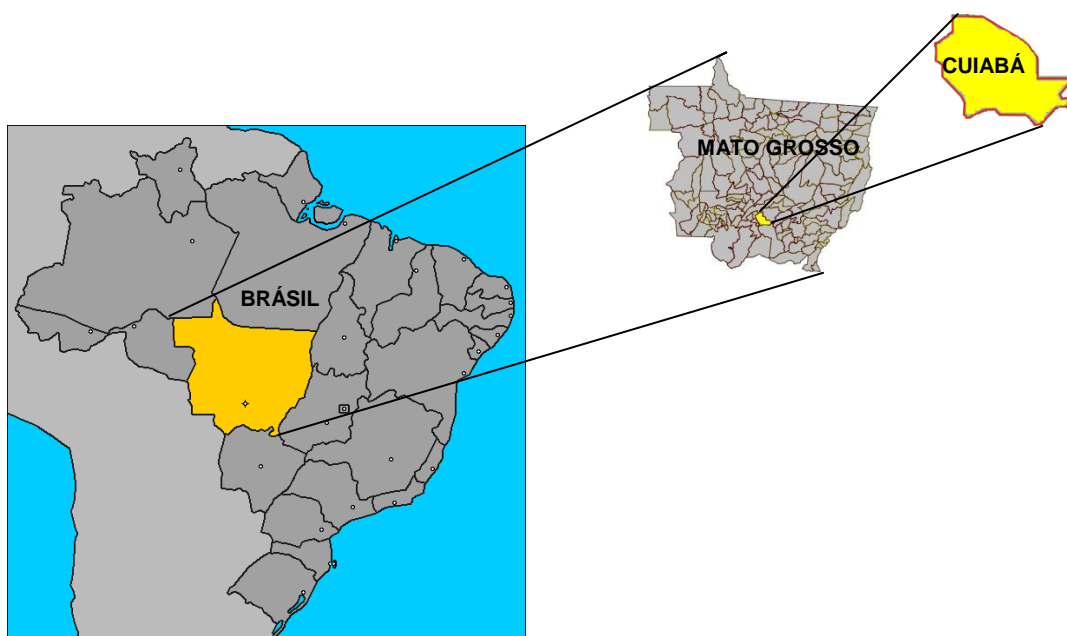


Figura 8: Mapa do Estado de Mato Grosso e regiões, tendo em destaque o Município de Cuiabá

Fonte: Adaptado pela autora do IBGE (2010)

O Município de Cuiabá é considerado a segunda região metropolitana do Centro-Oeste do Brasil, composta pelos Municípios de Cuiabá, Várzea Grande, Nossa Senhora do Livramento e Santo Antônio do Leverger. O entorno metropolitano, formado pelos municípios de Acorizal, Barão de Melgaço, Chapada dos Guimarães, Jangada, Nobres, Nova Brasilândia, Planalto da Serra, Poconé e Rosário Oeste, quais sejam (FIGURA 9) (IBGE, 2010).



Figura 9: Região metropolitana do Município de Cuiabá – Mato Grosso
Fonte: Mato Grosso (2012, p.1)

Conforme levantamentos realizados neste estudo, tem-se que Cuiabá possui 569.350 habitantes, com percentual de 98,12% da população vivendo na zona urbana e 1,88% na zona rural. A sua densidade demográfica é de

157.227 hab/km² e taxa de crescimento geométrico populacional de 4% (IBGE, 2013).

O clima predominante em Cuiabá é tropical quente e úmido. A temperatura anual média é de 25°C, mas pode atingir temperaturas máximas superiores a 36.5°C e com mínimas raramente inferiores a 20.4°C. A estação chuvosa prolonga-se de outubro a março ao passo que o período seco vai de abril a setembro, com a média pluviométrica anual de 1.4650 mm (MAITELLI, 2005; INMET, 2012).

4.3 Coleta de Dados

As informações referentes aos casos diagnosticados da dengue ocorridos no período de 2007 a 2011 no Município de Cuiabá foram obtidas utilizando um banco de dados contendo as variáveis correspondentes às informações da ficha de notificação da dengue no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), disponibilizada pela Vigilância de Epidemiologia da Secretaria Municipal de Saúde de Cuiabá.

As estimativas populacionais anuais empregadas como denominadores para os cálculos dos coeficientes de incidência e de mortalidade da doença foram obtidas no Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE

Fizeram parte do estudo todos os casos diagnosticados da dengue em indivíduos residentes no Município de Cuiabá no período de 01 de janeiro de 2007 a 31 de dezembro de 2011. Dados registrados na gerência de epidemiologia da secretaria municipal de saúde de Cuiabá (GEVIDAT/COVIDA/SMS CUIABÁ/SINAN NET, 2012).

4.4 Ocorrência de Casos de Dengue

A classificação clínica dos casos de dengue foi definida de acordo com protocolo do MS, como: Dengue Clássica (DC), Dengue com Complicação (DCC), FHD e SCD, (TORRES, 2005). Vale destacar que os casos de DCC, FHD e SCD, foram considerados como Dengue Grave para fins deste estudo.

O critério adotado para confirmação dos casos de dengue clássica foi clínico/epidemiológico/laboratorial e os casos graves, somente laboratorial. As variáveis do estudo foram: sexo (masculino e feminino), origem, raça, classificação final dos casos (dengue clássica, dengue grave), desfecho da doença (cura, óbito por dengue), faixa etária subdividida em: < 1 ano, 1 – 4 anos, 5 - 14, 15 – 24, 25 – 34, 35 – 44, 45 – 54, 55 – 64, > 65 anos. A taxa de incidência da dengue foi classificada, de acordo com o Programa Nacional de Controle da Dengue (PNCD), em baixo (até 100 casos por 100.000 habitantes), médio (101 a 299 casos por 100.000 habitantes) e alto (acima de 300 casos por 100.000 habitantes) (BRASIL 2008d).

4.5 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 e kruskal wallis foram utilizados para comparar a distribuição temporal dos casos de dengue, segundo dados demográficos hospitalização, classificação final, gravidade e óbitos, 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.

5 RESULTADOS

Observou-se que a maioria (98,62%) ($p < 0,01$) dos casos de dengue diagnosticados no Município de Cuiabá foram na zona urbana. Houve a predominância da doença em mulheres (52,98%) ($p < 0,01$). A raça parda (50,62%) ($p < 0,01$). Quanto à faixa etária, a mais afetada variou entre 5 a 14 anos (25,09%) ($p < 0,01$) (TABELA 1).

Tabela 1 – Características demográficas dos casos confirmados da dengue no Município de Cuiabá - MT, no período de 2007 a 2011

	N	%	p
Origem			
Urbana	18.242	98,62	
Rural	250	1,35	
Ignorado	05	0,03	<0,01
Total	18.497	100,0	
Sexo			
Feminino	9.801	52,98	
Masculino	8.696	47,02	<0,01
Total	18.497	100,0	
Raça			
Branca	4.701	25,41	
Preta	1.148	6,21	
Amarela	226	1,22	
Parda	9.363	50,62	<0,01
Indígena	46	0,25	
Ignorado	3.013	16,29	
Total	18.497	100,0	
Faixa Etária			
< 1 ano	475	2,57	
1 - 4	1.687	9,12	
5 - 14	4.641	25,09	
15-24	4.011	21,68	
25-34	3.085	16,68	
35-44	1.918	10,37	<0,01
45-54	1.467	7,93	
55-64	670	3,62	
65 +	543	2,94	
Total	18.497	100,0	

Fonte: Dados fornecidos: GEVIDAT/COVIDA/SMS CUIABA/SINAN NET (2012).

Teste estatístico qui-quadrado

Dos 18.497 casos diagnosticados com dengue, 18.021 (97,42%) evoluíram para a forma clássica, 476 (2,58%) para a forma grave ($p < 0,01$) e 19 (0,1%) para o óbito. Para as formas clássicas e graves da dengue, a maior prevalência ocorreu em 2009 (64,09%), com a maior taxa de mortalidade (68,42%) em 2009, (TABELA 2).

Tabela 2 - Prevalência de dengue diagnosticada, segundo a classificação final e óbito, no Município de Cuiabá MT, no período de 2007 a 2011

Ano	Dengue Clássico		Dengue Grave		Óbito		Total	
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)
2007	811	(4,38)	12	(0,06)	2	(10,53)	823	(4,45)
2008	495	(2,68)	2	(0,01)	-	-	497	(2,69)
2009	11.497	(62,16)	358	(1,94)	13	(68,42)	11.855	(64,09)
2010	4.289	(23,16)	91	(0,49)	4	(21,05)	4.380	(23,68)
2011	929	(5,02)	13	(0,08)	-	-	942	(5,09)
Total	18.021	(97,40)	476	(2,58)	19	(100)	18.497	(100,0)

Fonte: Dados fornecidos: GEVIDAT/COVIDA/SMS CUIABA/SINAN NET (2012)

A faixa etária com maior prevalência da doença, tanto na forma clínica da dengue clássica quanto na forma grave ocorreram na faixa etária entre 5-14 anos (25,1%), quando comparados com os anos de maior e menor prevalência ($p < 0,01$), (Figura 10A e 10B).

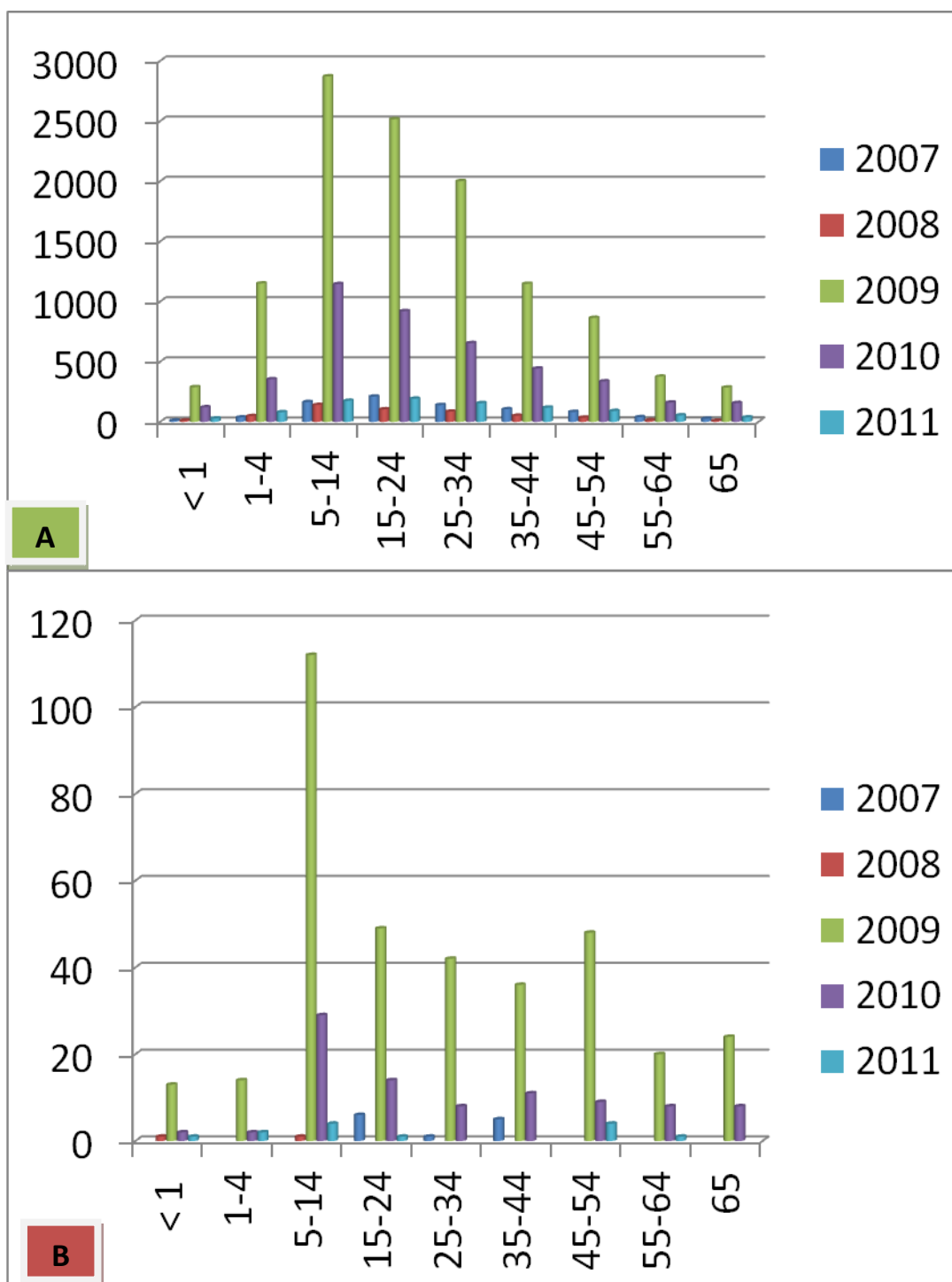


Figura 10 – Prevalência das formas clássica (A) e grave (B) da dengue por faixa etária no Município de Cuiabá – MT no período de 2007 a 2011
 Fonte: Dados fornecidos: GEVIDAT/COVIDA/SMS CUIABA/SINAN NET (2012)

Na série histórica em estudo a maior taxa de mortalidade ocorreu na faixa etária entre 5–14 anos gerando uma prevalência total de 36,84%, (TABELA 3).

Tabela 3 - Distribuição dos óbitos, segundo faixa etária no Município de Cuiabá - MT, no período de 2007 a 2011

Idade/ano	Ano					Total	%
	2007	2008	2009	2010	2011		
<1	-	-	1	1	-	2	10,53
1-4	-	-	-	-	-	-	-
5-14	-	-	5	2	-	7	36,84
15-24	-	-	3	-	-	3	15,79
25-34	-	-	2	-	-	2	10,53
35-44	-	-	2	-	-	2	10,53
45-54	1	-	-	-	-	1	5,25
55-64	1	-	-	1	-	2	10,53
65 e+	-	-	-	-	-	-	-
Total	2	-	13	4	-	19	100.00

Fonte: Dados fornecidos: GEVIDAT/COVIDA/SMS CUIABA/SINAN NET (2012)

A maior prevalência de casos da dengue clássica e grave em 2009 foi acompanhada do aumento do número de pacientes hospitalizados, mas no ano seguinte, o número de internação cresceu em relação aos outros anos, mas com redução da prevalência dos casos graves ($p=0,01$), (FIGURA 11).

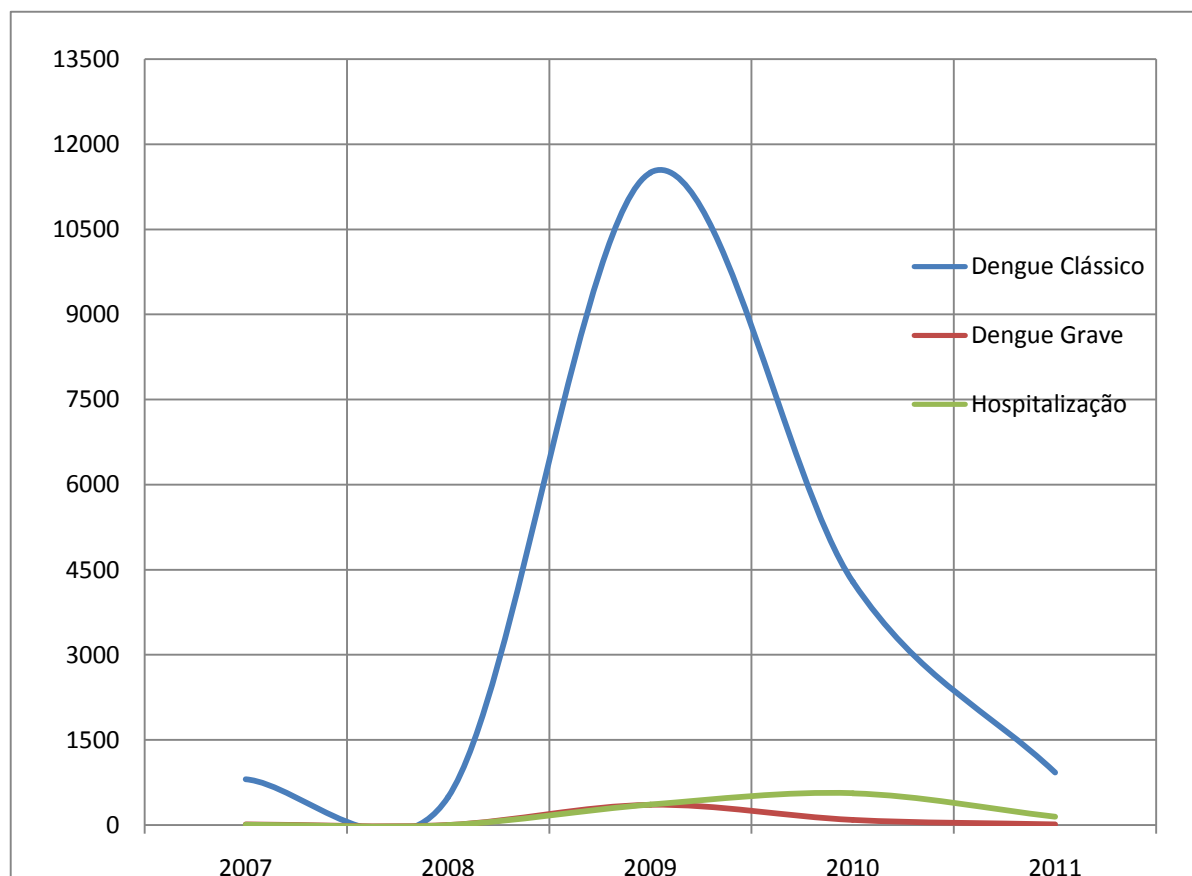


Figura 11: Prevalência da Dengue Grave e Hospitalização no Município de Cuiabá – MT, no período de 2007 a 2011

Fonte: Dados fornecidos: GEVIDAT/COVIDA/SMS CUIABA/SINAN NET (2012)

O maior coeficiente de mortalidade por dengue grave ocorreu em 2009 (2.178/100.000hab), apresentando também a maior incidência de dengue grave no mesmo ano (2,4/100.000hab.), (FIGURA 12).

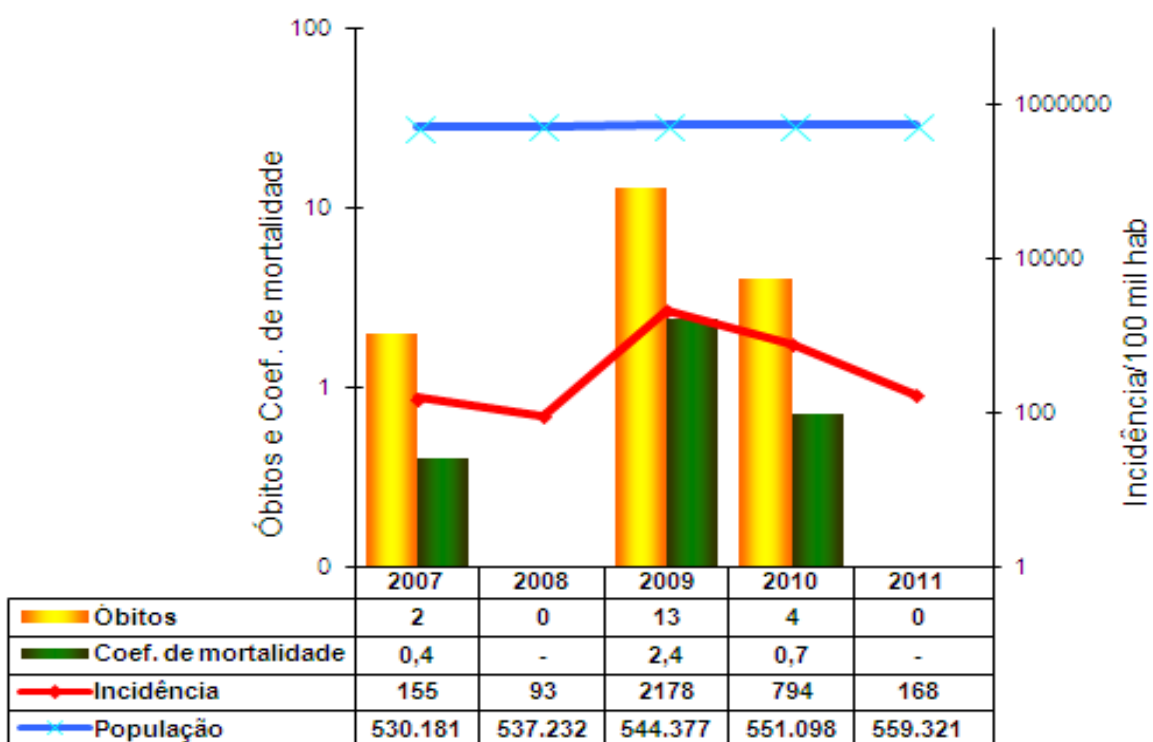


Figura 12: Distribuição dos casos de Dengue Grave que evoluíram para o óbito, associado ao coeficiente de mortalidade, no Município de Cuiabá – MT, no período de 2007 a 2011

Fonte: Dados fornecidos: GEVIDAT/COVIDA/SMS CUIABA/SINAN NET (2012)

Na distribuição dos casos graves por idade observa-se a migração dos casos da faixa etária de adultos para as faixas de jovens e crianças com idade entre 5 a 14 anos. Nesta faixa etária, também ocorreu o maior número de internações, cuja diferença não foi significativa ($p=0,83$), bem como a maior prevalência de óbitos (2,56%) ($p=0,95$). Ressalta-se que as internações e os óbitos voltam a aumentar nas faixas etárias entre 55 a 64 anos (3,92%), (FIGURA 13).

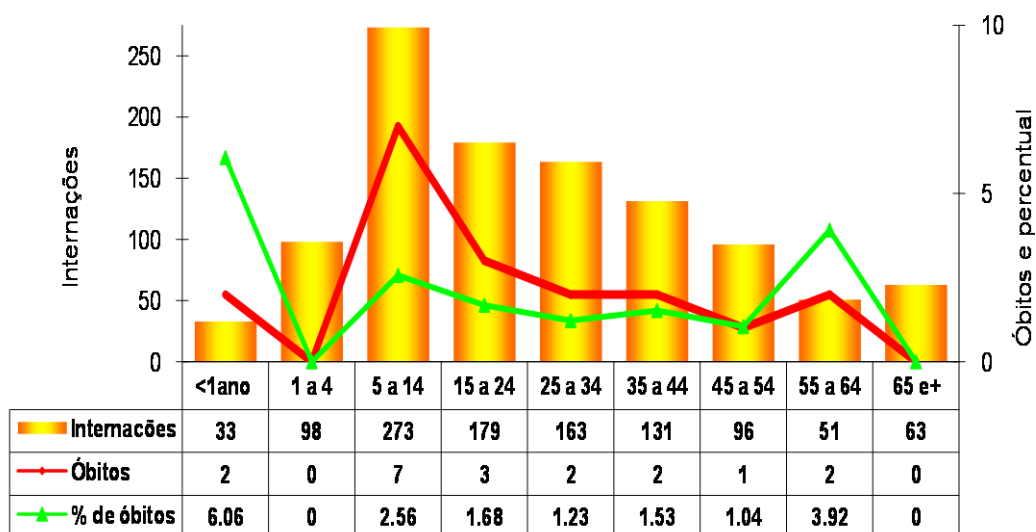


Figura 13: Internação por idade dos indivíduos hospitalizados que evoluíram para o óbito, nos casos diagnosticados com dengue grave no Município de Cuiabá – MT, no período de 2007 a 2011.

Fonte: Dados fornecidos pela GEVIDAT/COVIDA/SMS CUIABA/SINAN NET (2012)

Teste estatístico: kruskal wallis

A distribuição dos casos da dengue no município de Cuiabá segundo classificação final e óbitos por dengue permitiu inferir a existência de pontos de concentração dos casos que merecem atenção diferenciada em todas elas, tanto na formada dengue clássica quanto na forma grave. As maiores prevalências ocorreram nas regiões sul (32,60%), leste (25,20%), norte (21,33%), oeste (20,87%). Vale destacar que em 2009 foi um ano atípico, os números superaram 60% dos 05 anos em estudo, destacando a região sul que apresentou, na dengue clássica (32,75%), dengue grave (27,10%)

A taxa de mortalidade acumulada no período foi assim distribuída: região sul 6 (31,6%), região oeste 5 (26,3%), e as regiões leste e oeste, cada uma apresentando 4 óbitos (21,1%).

6 DISCUSSÃO

A dengue é a mais importante arbovirose que acomete o ser humano, nas regiões onde concentra mais da metade da população do mundo vivendo em áreas de risco (GUBLER, 2011). A frequência e a magnitude da epidemia da dengue aumentaram significativamente nos últimos 40 anos, em consequência à expansão geográfica do *A. aegypti* e do vírus nas regiões tropicais e intertropicais dos países subdesenvolvidos, com o predomínio de temperatura e umidade elevadas, nos chamados, períodos chuvosos que favorecem a proliferação do mosquito e a transmissão do vírus. Nestas regiões as populações humanas habitam em grandes centros urbanos e vivem aglomeradas, em íntima associação com as populações do vetor da dengue (KOH *et al.*, 2008, HUY *et al.*, 2010).

O resultado deste estudo demonstra a característica urbana da doença, que pode estar associada às características favoráveis do meio ambiente urbano, facilitando a adaptação e a proliferação do vetor, que deposita seus ovos em recipientes artificiais localizados no peridomicílio (TAUIL, 2001; RIBEIRO *et al.*, 2006).

A dengue não é uma doença ligada ao sexo, entretanto, foi constatada maior prevalência entre as mulheres no Município de Cuiabá. Este resultado não foi diferente ao descrito em outros estudos, como ocorreu nas cidades de Manaus-AM e Salvador-BA (BARRETO *et al.*, 2008; COSTA *et al.*, 2009). A alta taxa da doença entre as mulheres, provavelmente está relacionada com sua maior permanência no domicílio e à característica urbana do vetor (GIBSON *et al.*, 2013). Outros estudos demonstraram resultados contrários,

porém, não foi possível apontar as causas dessa diferença (MONTEIRO *et al.*, 2009).

A raça parda, características da população do Estado de Mato Grosso que é formada em sua maioria por indivíduos pardos, foi o grupo em que houve a maior prevalência dos casos notificados da dengue, pois de acordo com estudo já realizado, o vírus não tem preferência específica pela cor de pele ($p < 0,01$), mas indivíduos da raça negra são menos susceptíveis para o desenvolvimento da FHD, o que reforça a hipótese de que a diferença genômica específica entre os diferentes grupos raciais é um fator de risco para dengue hemorrágica (SIERRA *et al.*, 2007).

A dengue é uma doença que acomete indivíduos em todas as faixas etárias, todavia, este estudo chama atenção para o deslocamento epidemiológico da doença para faixas etárias menores de 15 anos ($p < 0,01$). Desde 2003 há relatos no Brasil do aumento da prevalência da dengue nesta faixa etária, assim como na Ásia (HONGSIRIWON, 2002; TEIXEIRA *et al.* 2009). O aumento da doença, em grupos vulneráveis, pode estar associado com a possível circulação de um novo sorotipo viral ao qual este grupo seja susceptível (CAVALCANTI *et al.*, 2011; KUMAR *et al.*, 2013). No período em que ocorreu a maior prevalência da dengue no Município de Cuiabá, circulava no Estado de Mato Grosso os sorotipos DEN 1, 2 e 3 de forma isolada e simultânea. Especificamente, no Município de Cuiabá houve a reemergência do sorotipo DEN 2 no primeiro semestre do ano em questão e a presença do sorotipo DEN 3 (MATO GROSSO, 2012).

A prevalência da dengue, no Município de Cuiabá, pode ser superior ao que foi identificado no estudo, tendo em vista que a notificação da doença

pode estar sujeita a variações relacionadas com as características clínicas, como manifestações assintomáticas e oligoassintomáticas, e sua semelhança com outras viroses, gerando subregistros de casos. Particularmente em crianças o diagnóstico é mais difícil na fase inicial, pois as manifestações clínicas se superpõem a inúmeras outras infecções próprias dessa faixa etária, exigindo diagnóstico diferencial (TEIXEIRA *et al.*, 2009; BRASIL (SVS), 2011; ABE *et al.*, 2012; MOTA *et al.*, 2012).

A maioria das formas clínicas da dengue que foram diagnosticadas em Cuiabá, entre os anos de 2007 a 2011, foi classificada como dengue clássica (FIGURA 10A e B) dados estão de acordo com a tendência da doença no País, com ciclos de alta transmissão influenciados pela predominância de diferentes sorotipos circulante, nos anos de 2009 e 2010, com destaque para os casos em crianças e adolescentes na faixa etária de 5 a 14 anos (SIQUEIRA JUNIOR *et al.*, 2011; ABE *et al.*, 2012).

Em Cuiabá, durante o ano de 2008 não houve registro de óbito relacionado com a dengue, enquanto que em outros Estados foram registrados o maiores índices de morbimortalidade (TEIXEIRA *et al.*, 2009; FARIAS, 2011). A maior taxa de mortalidade em crianças pode estar associada à possível reinfecção por outro sorotipo do vírus e o manejo clínico do paciente, relacionado com erro na classificação da forma clínica da doença, com conseqüente retardo no estabelecimento do tratamento e procedimentos adequados (VAN DE WEG *et al.*, 2012).

A ocorrência dos óbitos por dengue no Município de Cuiabá em menores de 14 anos assemelha-se ao descrito em outras regiões do país, indicando a gravidade da dengue quando acomete crianças nesta faixa etária

(BARRETO *et al.*, 2008; ROCHA; TAUIL, 2009; TEIXEIRA *et al.*, 2009; PASSOS; FIGUEIREDO, 2011). Na Ásia, o risco de mortalidade por dengue grave entre crianças alcança até 15 vezes a mais do que na população adulta (HONGSIRIWON, 2002; SAN MARTIN *et al.*, 2010).

Em Cuiabá, ocorreu o aumento dos casos de internação no período em que houve a redução da FD e DG (Fig. 9). Provavelmente, dentre os hospitalizados estavam pacientes que deveriam receber tratamento ambulatorial, ocasionando gastos desnecessários para o sistema de saúde. A dengue em suas diferentes manifestações clínicas gera alto impacto social e econômico (GUBLER 2011; TAM *et al.* 2012). A carga social imposta pela dengue é difícil de mensurar, porque resulta em grande demanda dos serviços de saúde, ausência do trabalho, além do impacto negativo na qualidade de vida dos doentes e das famílias das pessoas afetadas pela doença (SUAYA *et al.*, 2009).

O custo despendido com o tratamento pode variar entre países (GUBLER, 2011; TAM *et al.* 2012). No Brasil, o ônus econômico supera ao de outras doenças virais, respondendo sozinho por 40,9% do custo total da dengue em todo continente Americano. O custo direto do tratamento ambulatorial por paciente foi de US\$ 49,00 e para o tratamento por paciente internado foi de US\$ 383,00 (SHEPARD *et al.*, 2011). O elevado ônus com o tratamento hospitalar dos pacientes acometidos pela dengue determina que sejam observados os critérios clínicos que justifique a internação a fim de que haja desoneração do Sistema de Saúde Pública.

Em 2009 aumentou o número de casos da arbovirose notificados em Cuiabá, caracterizando o Município como uma região de alta incidência. Nos

anos subsequentes a redução da incidência foi progressiva, pressupõe-se que a redução do número de indivíduos sem a imunidade específica para o sorotipo e o aumento das ações específicas do controle vetorial, aliados a necessidade do conhecimento da doença, reduziram os números de casos graves e óbitos na cidade de Cuiabá (HINO *et al.*, 2010).

Neste estudo as maiores taxas de hospitalização e mortalidade foram associadas com os sujeitos com idade inferior a 14 anos. Esta característica epidemiológica da dengue também foi demonstrada no Maranhão em 2006 e no Rio de Janeiro durante a epidemia de 2007 e 2008, revelando que apesar da população de 15-49 anos ter apresentado um maior número de notificações de casos da dengue (54%), foi em crianças de 0 a 14 anos, que a doença manifestou em sua forma mais grave com maior mortalidade (ESCOSTEGUY *et al.*, 2010; FARIAS, 2011). O deslocamento da maior prevalência da dengue em suas formas clássica e grave para esta faixa etária chama atenção dos profissionais da atenção básica, para que façam diagnóstico preciso, considerando as particularidades da evolução clínica da doença em crianças quando comparado com o que ocorre com adultos, a fim de que medidas de manejo específicos sejam prontamente implementadas para reduzir a mortalidade (ESCOSTEGUY *et al.*, 2010; ABE *et al.*, 2012). Outro fator a ser considerado e que pode ter contribuído para o aumento da taxa de mortalidade em menores de 15 anos, pode ter sido consequente à falta de informação dos pais para os sinais clínicos de alerta da gravidade da doença com a consequente demora na procura de cuidados e atendimentos hospitalares (GIBSON *et al.*, 2013).

A maior prevalência de óbitos por dengue ocorreu na região sul da cidade de Cuiabá, com diminuição progressiva para as demais regiões. Pressupõe que este fato deve-se à maior densidade demográfica da região, intercalado com áreas menos povoadas, traduzindo o desenvolvimento desigual da cidade. Condições precárias de vida, menor renda, baixa escolaridade, habitações inadequadas, precário sistema de escoamento de água e carência de outros serviços básicos expõe as pessoas ao risco de contrair a dengue (FLAUZINO *et al.*, 2009).

Os óbitos por dengue em Cuiabá ocorreram em quatro regiões da cidade, sendo que na região sul ocorreu a maior prevalência de mortalidade (31.58%), havendo uma redução progressiva para as demais regiões. Pressupõe-se que seja pela maior densidade demográfica e populacional heterogênea, intercalando áreas mais densamente povoadas, traduzindo o desenvolvimento desigual da cidade, condições precárias de vida, menor renda e escolaridade, habitações simples, precário sistema de escoamento de água e carência de outros serviços básicos, expondo às pessoas a doença (TEIXEIRA *et al.*, 2001; MACIEL, 1999; BARCELLOS *et al.*, 2005; FLAUZINO *et al.*, 2009).

Entretanto, a associação entre o risco de transmissão da doença e condições socioeconômicas e ambientais é uma questão a ser analisadas mais profundamente de acordo com a realidade de cada Município. É necessário analisar as relações espaciais entre transmissão da dengue e outras variáveis, como; grau de imunidade da população, medidas de controle, grau de infestação do vetor, hábitos e comportamentos da população, além de fortalecer os programas de ações coletivas na prevenção

da doença, proporcionando medidas efetivas com resultados emergenciais e a longo prazo na região mais afetada e nas demais (MACIEL, 1999; GIRARDI, 2010).

7 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

O sub-registro dos casos ou ausência de notificações das infecções assintomáticas e oligossintomáticas, tanto em adultos quanto em crianças, uma vez que os pacientes nem sempre procuram assistência, podendo, também, haver uma identificação tardia dos sinais de agravamento, na condução do tratamento e na referência inadequada dos casos, podem ter levado a uma subnotificação dos casos no período.

8 CONCLUSÕES

A zona urbana foi o local onde ocorreu a maior prevalência dos casos da dengue e o sexo feminino foi o mais acometido. Os indivíduos mais jovens foram os mais atingidos pela dengue.

A maior prevalência da dengue ocorreu no ano de 2009 tanto para as formas clássica e grave da doença, bem como da mortalidade.

A faixa etária entre 5-14 foi a mais acometida pelas duas formas clínicas da doença e também com maiores taxas de internação ($p=0,83$) e mortalidade ($p=0,95$).

Durante os anos estudados, exceto o ano de 2008, foi identificado que a prevalência das formas clínicas da dengue são dependentes da faixa etária ($p<0,01$).

Quando analisados as faixas etárias separadamente, observou-se que < de 1 ano, 1-4 anos, 15-24 anos e 55-64 anos, que a incidência dos tipos de dengue são independentes dos anos de avaliação ($p>0,05$). Por outro lado, as demais faixas etárias são dependentes dos anos de avaliação ($p<0,01$).

Em todos os anos analisados foi observada a predominância da dengue do tipo clássica, em todas as faixas etárias o que aponta para uma característica do Município de Cuiabá.

A maior prevalência de óbitos por dengue ocorreu na região sul da cidade de Cuiabá.

O ano de 2009 foi um ano atípico que provavelmente pode estar associado a uma epidemia.

9 REFERÊNCIAS

Abe AHM, Marques SM, Costa PSS. Dengue em crianças: da notificação ao óbito. *Rev Paul Pediatr* 2012; june; 30(2): 263-71.

Almeida AS, Medronho RA, Valencia LIO. Análise espacial da dengue e o contexto socioeconômico no município do Rio de Janeiro, RJ. *Revista de Saúde Pública* 2009; 43(4): 666-73.

Anez G, Balza R, Valero N, Larreal Y. Economic impact of dengue and dengue hemorrhagic fever in the State of Zulia, Venezuela, 1997-2003. *Rev Panam Salud Publica* 2006; 19: 314-20.

Araújo, HRC. Caracterização morfológica dos hemócitos do *Aedes aegypti* e do *Aedes albopictus* e a resposta imune dos hemócitos do *Aedes aegypti* após a infecção pelo Dengue vírus. [Tese de Doutorado em Biologia Celular e Molecular]. Belo Horizonte-MG: Fundação Oswaldo Cruz, 2011.

Barcellos C, Pustai AK, Weber MA, Brito MRV. Identificação de locais com potencial de transmissão de dengue em Porto Alegre através de técnicas de geoprocessamento. *Rev Soc Bras Med Trop* 2005; 38(3): 246–50.

Barreto FR, Teixeira MG, Costa MC, Carvalho MS, Barreto ML. Spread pattern of the first dengue epidemic in the city of Salvador Brazil. *BMC Public Health* 2008; 8(51).

Barreto ML, Teixeira MG. Dengue no Brasil situação epidemiológica e contribuições para uma agenda de pesquisa. *Estudos avançados* 2008 dec; 22(64).

Barrett A, Hombach J. Opportunities in the development of dengue vaccines. Report of the Scientific Working Group on Dengue. TDR/SWG 2006; p.61-65.

Bastos MS. Perfil soroepidemiológico do dengue diagnosticado na Fundação de Medicina Tropical do Amazonas (1998-2001). Rio de Janeiro. Dissertação [Mestrado] – Fundação Oswaldo Cruz; 2004.

Braga AB, Valle D. *Aedes aegypti*: history of control in Brazil. *Epidemiol Serv Saúde* 2007 june; 16(2).

Brasil. Ministério da Saúde. Dengue instruções para pessoal de combate ao vetor: manual de normas técnicas. 3. ed. rev. Brasília: Fundação Nacional de Saúde, 2001.

Brasil. Secretaria de Vigilância em Saúde. Dengue: roteiro para capacitação de profissionais médicos no diagnóstico e tratamento de Dengue. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2002a.

Brasil. Fundação Nacional de Saúde. Dengue: diagnóstico e manejo clínico. Brasília: Fundação Nacional de Saúde, 2002b.

Brasil. Fundação Nacional de Saúde. Manual de dengue: vigilância. Brasília: Fundação Nacional de Saúde, 2006.

Brasil. Ministério da Saúde. Balanço Dengue Janeiro a Setembro de 2007. [Internet] 2007a. [Acesso em: 31 jun. 2011]. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/balan_co_dengue_setembro.pdf.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Diretoria Técnica de Gestão. Dengue: roteiro para capacitação de profissionais médicos no diagnóstico e tratamento: manual do monitor. 3. ed. Brasília : Ministério da Saúde, 2007b.

Brasil. Ministério da Saúde. Dengue: Manual de Enfermagem – Adulto e Criança. 1. ed. Brasília: Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Diretoria Técnica de Gestão, 2008a.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde 2008. Programa Nacional de Controle da Dengue. Plano de Contingência da Dengue. Brasília: Ministério da Saúde; 2008b.

Brasil. Ministério da Saúde Informe Epidemiológico da Dengue, Janeiro a Dezembro de 2007. [Internet] 2008c. [Acesso em: 31 mar. 2011]. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/boletim_dengue_010208.pdf.

Brasil. Ministério da Saúde Informe Epidemiológico da Dengue, Janeiro a abril de 2008. [Internet] 2008d. [Acesso em: 31 mar. 2011]. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/saude/visualizar_texto.cfm?idtxt=28469.

Brasil. Ministério da Saúde. Diretrizes nacionais para prevenção e controle de epidemias de dengue. Brasília: Ministério da Saúde, 2009a.

Brasil. Ministério da Saúde Informe Epidemiológico da Dengue, Janeiro a Dezembro de 2009. [Internet] 2009b. [Acesso em: 20 dez. 2012]. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/informe_epidemiologico_semana_1a52_09_revisado.pdf.

Brasil. Ministério da Saúde. Guia de vigilância epidemiológica. Capítulo: Dengue. 7. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2010a.

Brasil. Ministério da Saúde Informe Epidemiológico da Dengue, Análise de situação e tendências 2010. [Internet] 2010b. [Acesso em: 14 jul. 2012]. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/informe_dengue_se_26_final_11_8_10.pdf.

Brasil. Secretaria de Vigilância em Saúde. Dengue: diagnóstico e manejo clínico em criança. Brasília: Ministério da Saúde, 2011a.

Brasil. Secretaria de Vigilância em Saúde. Informe epidemiológico Dengue - semana epidemiológica 1 a 39 de 2011. Ministério da Saúde. [Internet]

2011b. [Acesso em: 02 jun. 2013]. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/informe_dengue_2011_37_39.pdf.

Brasil. Secretaria de Vigilância em Saúde. Dengue: situação epidemiológica de janeiro a abril de 2012. Brasília: Ministério da Saúde, 2012a.

Brasil. Ministério da Saúde. Saúde na mídia, avanços da vacina contra a Dengue. [Internet] 2012b [Acesso em: 20 Abr. 2012]. Disponível em: http://portalsaude.saude.gov.br/portalsaude/arquivos/clipping_110912.pdf.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS/MS) [internet] 2013 [Acesso em: 12 de fev. 2013]. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/nt_denv_4reveduardo2.pdf.

Bricks LF, Guy B, Saville MI; Lang J, Siqueira Jr JB. Desenvolvimento de uma vacina tetravalente contra dengue. Ananindeau. Rev Pan-Amaz Saúde 2011 jun; 2(2).

Brito CAA de. Dengue em Recife, Pernambuco: padrões clínicos, epidemiológicos, laboratoriais e fatores de risco associados à forma grave da doença. Recife-PE. Tese [Doutorado em Saúde Pública] – Fundação Oswaldo Cruz; 2007.

Câmara FP, Theophilo RLG, Santos GT, Pereira SRFG, Câmara DCP, Matos RRC. Estudo retrospectivo (histórico) da dengue no Brasil: características regionais e dinâmicas. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 2007; 40: 192-196.

Carmo EH, Barreto ML, Silva Jr JB. Mudanças nos padrões de morbimortalidade da população brasileira: os desafios para um novo século. Epidemiologia e Serviços de Saúde 2003; 12(2): 63-75.

Casali CG. *et al.* A epidemia de dengue/dengue hemorrágico no município do Rio de Janeiro, 2001/2002. Uberaba. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 2004 jul./ago.; 37(4): 296-299.

Catão RC. Dengue no Brasil: abordagem geográfica na escala nacional. Presidente Prudente-SP. Dissertação [Mestrado em Geografia] – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências e Tecnologia; 2011.

Chau TNB, Quyen NTH, Thuy TT, Nguyen MT, Dang MH, Nguyen TPD, Lien LB, Quy NT, Hieu NT, Hieu LTM, Hien TT, Hung NT, Farrar J, Simmons CP. Dengue in Vietnamese infants – results of infection-enhancement assays correlate with age-related disease epidemiology, and cellular immune responses correlate with disease severity. J Infect Dis 2008; 198(4): 516-524.

Claro LBL *et al.* Prevenção e controle do dengue: uma revisão de estudos sobre conhecimentos, crenças e práticas da população. Rio de Janeiro. Caderno de Saúde Pública 2004 nov-dez; 20(6): 1447-1457.

Confalonieri UEC. Variabilidade climática, vulnerabilidade social e saúde no Brasil. São Paulo. Terra Livre, ano 19 2003 jan./jun; 1(20): 193-204.

Consoli RAGB, Oliveira RL. Principais mosquitos de importância sanitária no Brasil. Rio de Janeiro: Fiocruz, 1994.

Costa AC, Santos IGC, Barbosa MG. Detection e tipagem of dengue viruses in *Aedes aegypti* (Diptera? Culicidae) in the City of Manaus, State of Amazonas. Uberaba. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 2009; 42(6).

Cunha JMP da. Dinâmica migratória e o processo de ocupação do Centro-Oeste brasileiro: o caso de Mato Grosso. São Paulo. Revista Brasileira de Estudos Populacionais 2006 jan./jun: 23(1): 87-107.

Dachs JNW. Determinantes das desigualdades na auto-avaliação do estado de saúde no Brasil: análise dos dados da PNAD/1998. *Ciência Saúde Coletiva* 2002; 41: 641-57.

Donalísio MR. O dengue no espaço habitado. São Paulo: Hucitec, 1999.

Donalísio MR, Glasser CM. Vigilância entomológica e controle de vetores do dengue. São Paulo. *Revista Brasileira de Epidemiologia* 2002 dec; 5(3).

Escosteguy CC, Pereira AGL, Medronho R de AM, Rodrigues CS, Chagas KKF. Climate and dengue epidemics in State of Rio de Janeiro control in Brazil. *J Infect Dev Ctries* 2010; 4(9): 533-45.

Farias MS. Análise dos óbitos por dengue da epidemia de 2007/2008 na região metropolitana do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, 2011. Rio de Janeiro. Dissertação [Mestrado em Saúde Coletiva] – Instituto de Estudos em Saúde Coletiva, Universidade Federal do Rio de Janeiro; 2011.

Flauzino RF, Souza-Santos R, Oliveira RM. Dengue, geoprocessamento e indicadores socioeconômicos e ambientais: um estudo de revisão. *Rev Panam Salud Publica* 2009; 25(5): 456-461.

Fernandes de Oliveira MM. Condicionantes sócio-ambientais urbanos da incidência da dengue na cidade de Londrina/PR. Curitiba-PR. Dissertação [Mestrado] – Universidade Federal do Paraná; 2006.

Figueiredo LT. Viral hemorrhagic fevers in Brazil. Uberaba. *Rev Soc Bras Med Trop* 2006; 39(2): 203-10.

Frauquet CM, Mayo MA, Maniloff J, Dessemerger U, Ball LA. Virus taxonomy: eight report of the International Committee on Taxonomy of Viruses. Academic Press 2005.

Gibson G, Souza-Santos R, Brasil P, Pacheco Guilherme, Cruz OG, Honório NA, Kubelka C, Carvalho MS. From primary care to hospitalization: clinical warning signs of severe dengue fever in children and adolescents during an outbreak in Rio de Janeiro, Brazil. *Cad Saúde Pública* 2013; 29(1): 82-90.

Girardi M de L. Avaliação da vigilância entomo-epidemiológica no Programa de Controle da Dengue no Município de Cuiabá – MT. Rio de Janeiro. Dissertação [Mestrado Profissional] – Escola Nacional de Saúde; 2010.

Gomez-Dantes H, Willoquet JR. Dengue in the Americas: challenges for prevention and control. *Cad. Saúde Pública* 2009; 25(1): S19-S31.

Gonçalves Neto VS, Rebêlo JMM. Aspectos epidemiológicos do dengue no município de São Luis, Maranhão, Brasil, 1997-2002. *Cad Saúde Pública* 2004; 20(5): 1424-31.

Gubler DJ. Dengue. *Epidemiology of arthropod-borne viral diseases*. Monath TP. (CRC Press, Inc. Boca Raton, Fla) 1988; 223-260.

Gubler DJ, Kuno G. (editors). Health problem. In: *Dengue and dengue hemorrhagic fever*. New York: CAB International, 1997.

Gubler DJ. Epidemic dengue/dengue hemorrhagic fever as a public health, social and economic problem in the 21st century. *Trends Microbiol* 2002; 10:100-103.

Gubler D. The emergence of epidemic dengue fever and dengue hemorrhagic fever in the Americas: a case of failed public health policy. *Rev Panam Salud Publica* 2005; 17: 221-224.

Gubler DJ. Dengue, urbanization and globalization: The Unholy Trinity of the 21(st). *Trop Med Health* 2011 dec; 39(4): 3-11.

Gubler DJ. The Economic Burden of Dengue. *Am J Trop Med Hyg* 2011;86(5):743–744.

Guy B, Chanthavanich P, Gimenez S, Sirivichayakul C, Sabchareon A, Begue S, et al. Evaluation by flow cytometry of antibody-dependent enhancement (ADE) of dengue infection by sera from Thai children immunized with a live-attenuated tetravalent dengue vaccine. *Vaccine* 2004 Sep; 22(27-28): 3563-74.

Guzman MG, San Martin JL, Brathwaite O, Zambrano B, Sol Orzano JO, Bouckenooghe A, Dayan GH. The epidemiology of dengue in the Americas over the last three decades: a worrisome reality. *Am J Trop Med Hyg* 2010; 82(1): 128-35.

Halstead SB. The pathogenesis of dengue. *Molecular epidemiology in infectious disease. American Journal of Epidemiology. Baltimore* 1981; 114(5): 632-648.

Halstead SB, Lan NT, Myint TT, Shwe TN, Nisalak A, Kalyanarooj S, Nimmannitya S, Soegijanto S, Vaughn DW, Endy TP. Dengue hemorrhagic fever in infants: research opportunities ignored. *Emerg Infect Dis* 2002; 8(12): 1474-1479.

Halstead SB. Dengue virus-mosquito interactions. *Annual Review of Entomology* 2008; 53: 273-291.

Hammond SN, Balmaseda A, Perez L, Tellez Y, Saborio SI, Mercado JC. et al. Differences in dengue severity in infants, children, and adults in a 3-year hospital-based study in Nicaragua. *Am J Trop Med Hyg* 2005; 73(6): 1063-70.

Henchal EA, Putnak JR. The dengue viruses. *Clinical Microbiology Review* 1990; 3(4): 376-396.

Herrera Bastos E, Prevots DR, Sarate ML, Silva SAJ. First reported of classical dengue fever at 1700 meters above the sea in Guerrero State, México. *Am Trop Med Hyg* 1992; 46(6): 649-53.

Hino P, Santos CC, Santos MO, Cunha TN, Santos CB. Evolução temporal da dengue no município de Ribeirão Preto, São Paulo, 1994 a 2003. *Ciência & Saúde Coletiva* 2010; 15(1): 223-238.

Hongsiriwon S. Dengue hemorrhagic fever in infants. *Southeast Asian J trop med public health* 2002; 33(1): 49-55.

Huy R, Buchy P, Conan A, Ngan C, Ong S, Ali R, Duong V, Yit S, Ung S, Te V, Chroeung N, Pheaktra NC, Uokh V, Vong S. National dengue surveillance in Cambodia 1980–2008: epidemiological and virological trends and the impact of vector control. *Bull World Health Organ* 2010; 88:650–657.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Mato Grosso: Cuiabá. [Internet] [Acesso em 07 de set 2013]. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/cidade/sat/xtras/perfil.php?codmun=510340&search=mato-grosso|cuiaba>.

Instituto Evandro Chagas. Número de casos de dengue no mundo pode ser o triplo do estimado. [Internet] [Acesso em: 23 de set 2013]. Disponível em: http://iah.iec.pa.gov.br/iah/fulltext/noticias/2013/19abril2013_veja.pdf.

Instituto Nacional de Meteorologia. Clima de Cuiabá-MT. 2012. [Internet] [Acesso em: 25 nov. 2012]. Disponível em: http://www.inmet.gov.br/projetos/rede/pesquisa/gera_serie_txt_mensal.php?&mRelEstacao=83361&btnProcesso=serie&mRelDtInicio=01/01/2000&mRelDtFim=31/12/2012&mAtributos=,,,,,,,,,1,1,1,,

Jain A, Chaturvedi UC. Dengue in infants: an overview. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2010; 59: 119-30.

Koh BK, Ng LC, Kita Y, Tang CS, Ang LW, Wong KY, James L, Goh KT. The 2005 dengue epidemic in Singapore: epidemiology, prevention and control. *Ann Acad Med Singapore* 2008; 37(7):538-45.

Kumar A, Gittens ST, Hilaire M, Nielsen AL. Epidemiological trends and clinical manifestations of Dengue among children in one of the English-speaking Caribbean countries. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2013; 107(4): 254-60.

Maciel IJ. Avaliação epidemiológica do dengue no Município de Goiânia no período de 1994 a 1997. Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública. Goiânia: Universidade Federal de Goiás, 1999.

Maciel IJ, Siqueira-Jr JB, Martelli CMT. Epidemiologia e desafios no controle do dengue. *Rev Pat Trop* 2008; 37(2): 111-130.

Mahmood S. Dengue: na epidemic is larged a dailure in public health administration! The Role of Dhaka City Corporation, DCC of Bangladesh.

Martinez-Torres ME. Dengue hemorrágico em crianças: editorial. Havana: Jose Marti, 1990.

Martinez-Torres ME. Dengue. *Estud Av* 2008; 22: 33-52.

Marzochil FBK. Dengue: classificação clínica. *Caderno de Saúde Pública* 1997; 13(4): 585-593.

Mato Grosso. Cuiabá, Estado de Mato grosso. Uberaba. *Rev Soc Bras Med Trop* 2009 july/aug; 42(4).

Mato Grosso. Cuiabá. Mapa do Município: Limites, localização no mapa do Estado e vias de acesso. [Internet]. 2012 [Acesso em: 15 mar. 2013]. Disponível em: <http://www.mtseusmunicipios.com.br/NG/conteudo.php?sid=145&cid=2481>.

Mattana SM. Juventude, migração e educação em Mato Grosso: 1977 – 2007. Cuiabá-MT. Dissertação [Mestrado em Educação, Área de concentração: Educação Cultura e Sociedade, Linha de Pesquisa: Movimentos Sociais, Política e Educação Popular] – UFMT/IE; 2008.

Medronho AR. Dengue e o ambiente urbano. Rev Bras Epidem 2006; 9: 159-161.

Mendes E. As redes de atenção à saúde. Belo Horizonte: Autêntica, 2009.

Mendonça FA, Veiga AS, Dutra DA. Saúde pública, urbanização e dengue no Brasil. Revista Sociedade & Natureza 2009; 21(3): 257-269.

Mogi KM, Choochote W, Suwanpanit P. Ovitrap surveys of dengue vector mosquitoes in Chiang Mai Northern Thailand: seasonal shifts in relative abundance of *Aedes albopictus*. Med Vet Entomol 1988; 2(4): 319-24.

Monteiro C, Soares E, Coelho ME, Cavalcante MAS, Carvalho FAA. Aspectos epidemiológicos e vetoriais da dengue na cidade de Terezinha Piauí, 2002 a 2006, Epidemiologia e serviços de Saúde. Revista do SUS do Brasil 2009 out./dez; 18(4).

Moraes HM. Óbito por dengue no Brasil: concordância da notificação em dois sistemas de informação e estudo de caso-controle de fatores associados. Brasília-DF. Dissertação [Mestrado em Ciências da Saúde] – Programa de pós-graduação em ciências da saúde da Univerdade de Brasília; 2009.

Mota AKM da, Miranda Filho AL, Saraceni V, Koifman S. Mortalidade materna e incidência de dengue na Região Sudeste do Brasil: estudo ecológico no período 2001-2005. Cad. Saúde Pública [online] 2012; 28(6): 1057-1066.

Moura JF, Cardozo M, Belo MS da SP, Hacon S, Siciliano S. A interface da saúde pública com a saúde dos oceanos: produção de doenças, impactos

socioeconômicos e relações benéficas. Rio de Janeiro. Ciênc saúde coletiva 2011 aug; 16(8).

Murrel S, Suh-Chin Wu, Butler M. Review of dengue virus and the development of a vaccine. Biotechnology Advances. Department of Microbiology, University of Manitoba 2011; 239-247.

Nathan MB, Dayal-Drager R. Recent Epidemiological Trends, the Global Strategy and Public Health Advances in Dengue. In: UNDP UNICEF, World Bank, WHO, Scientific working group report on dengue 2007.

OPAS. Organização Panamericana de Saúde. Resurgimiento del dengue en las Américas. Boletín Epidemiológico 1997; 18:1-6.

OPAS. Organización Panamericana de la Salud. SIGEpi: Sistema de Información Geográfica em Epidemiologia y Salud Pública. Bol Epidemiol 2001; 22(3): 4-10.

PAHO. Pan American Health Organization. Dengue e dengue hemorrhagic fever in the Americas: an overview of the problem. Washington. Epidemiological Bulletin 1992; 13(1): 9-10.

PAHO. Pan American Health Organization. Number of reported cases of dengue and dengue hemorrhagic fever (DHF), Region of the Americas (by country and subregion) from 1995 through 2007. Washington DC: Paho; 2007.

PAHO. Pan American Health Organization. Dengue in the Américas: Situação atual. [Internet] 2012a. [Acesso em: 10 set. 2013]. Disponível em: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=6131&Itemid=2291.

PAHO. Number of Reported Cases of Dengue and Severe Dengue (SD) in the Americas, by Country. [Internet] 2012b. [Acesso em: 20 maio 2012]. Disponível em: www.new.paho.org/hq/index.php?

Passos MC, Figueiredo MAA. Mortalidade por dengue no Estado da Bahia. *Revista Baiana de Saúde Pública* 2011 jul./set.; 35(3):687-694.

Paula EV. Dengue: uma análise climato-geográfica de sua manifestação. Curitiba-PR. Dissertação [Mestrado em Geografia] – Universidade Federal do Paraná; 2006.

Periago MR, Guzman MG. *Dengue y dengue hemorragico en las Americas*. 1997; 13(4): 585-593.

Pignatti MG. Sobre as praticas sanitárias para o controle da dengue no ambiente urbano: necessidade de real integração entre a política ambiental e de saúde. Brasília-DF. Anais do VII Congresso Brasileiro de Saúde Coletiva 200; Abrasco.

Pignatti MG. Políticas ambientais e saúde: as práticas sanitárias para o controle do dengue no ambiente urbano. Instituto de Saúde Coletiva – UFMT/Cuiabá. Trabalho apresentado no 3º Encontro Nacional da Associação Nacional de Programas de Pós-Graduação em Ambiente e Sociedade. Brasília/DF 2006.

Pinheiro FP. Dengue in Américas. *Epidemiol. Bul* 1989; 10:1-8.

Pinheiro F, Corber SJ. *Global situation of dengue and dengue haemorrhagic fever and its emergence in the Américas*. *World Health Stat* 1997; Q.50:161-169.

Ranjit S, Kissoon N, Jayakumar I. *Aggressive management of dengue shock syndrome may decrease mortality rate: a suggested protocol*. *Pediatr Crit Care Med* 2005; 6: 412-9.

Ribeiro AF, Marques G, Voiltolini JC, Condrino MLF. Associação entre incidência de dengue e variáveis climáticas. *Revista de Saúde Pública* 2006; 40: 671-676.

Reiter, P. et al. Enhancement of the CDC ovitrap with hay infusions for daily monitoring of *Aedes aegypti* populations. *J. Am. Mosq. Control. Assoc.* 1991; 7(1): p.52-5.

Rocha LA, Tauil PL. Dengue em criança: aspectos clínicos e epidemiológicos, Manaus, Estado do Amazonas, no período de 2006 e 2007. *Rev Soc bras Med Trop* 2009; 42(1):18-22.

Rouquayriol MZ. *Epidemiologia e Saúde*. 5. ed. Rio de Janeiro/RJ: Medsi, 1994.

Sabroza PC, Toledo LM, Osanai CH. A Organização do espaço e os processos endêmico-epidêmicos. In: Leal MC, Sabroza PC, Rodrigues RH, Buis PM. *Saúde, ambiente e desenvolvimento*. São Paulo-SP. Hucitec 1992; 2:57-77.

Sabroza PC, Correia VMC, Carvalho MS, Vasconcelos C. *Remote sensing as a tool to survey endemic diseases in Brazil*. *Cadernos de Saúde Pública* 2004; 20(4):891-904.

San Martin JL, Brathwaite O, Zambrano B, Sol orzano JO, Bouckenooghe A, Dayan GH, Guzman MG et al. *The epidemiology of dengue in the Americas over the last three decades: a worrisome reality*. *Am J Trop Med Hyg* 2010; 82:128-35.

Santos CH, Sousa FY, Lima LR, Stival MM. Perfil epidemiológico do dengue em Anápolis-GO, 2001-2007. *Revista de Patologia Tropical* 2009; 38(4): 249-259.

Scandar S. Análise espacial da distribuição dos casos de dengue e a relação com fatores entomológico, ambiental e socioeconômico no Município de São José do Rio Preto. São Paulo. Tese [Doutorado em Saúde Pública] – Faculdade de Saúde Pública de São Paulo; 2007.

Secretaria de Estado da Saúde do Mato Grosso. Plano de Contingência Coordenadoria de Vigilância Epidemiológica. Superintendência de Vigilância em Saúde. Cuiabá; 2012

Secretaria de Estado de Saúde (SES/MT). Dados básicos sobre dengue no Mato Grosso. Cuiabá. Coordenadoria de Vigilância Epidemiológica/ Superintendência de Vigilância em Saúde; 2012.

Shepard DS, Coudeville L, Halasa YA, Zambrano B, Dayan GH. Economic Impact of Dengue Illness in the Americas. *Am J Trop Med Hyg* 2011; 84(2):200-207.

Silva RHA, Fonseca CG da, Franco J de OR, Marra OS, Gonzaga MM. Dispositivos de memória e narrativas do espaço urbano: cartografias flutuantes no tempo e espaço. Brasília-DF. Revista da Associação Nacional dos Programas de Pós-Graduação em Comunicação/E-compós 2008 jan./abr.; 11(1).

Silva Junior DA. Perfil epidemiológico e demográfico dos casos de dengue em Goiânia Goiás, numa série histórica de 2001 a 2009. Goiânia-GO. Dissertação [Mestrado em Ciências Ambientais e Saúde] – Pontifícia Universidade Católica de Goiás; 2012.

Silva JS, Mariano Z de F, Scopel I. A dengue no Brasil e as políticas de combate ao *aedes aegypti*: da tentativa de erradicação às políticas de controle. *Hygeia* 2008; 3(6): 163-175.

Simmons CP et al. Current Concepts Dengue. *N Engl J med* 2012; 366;1423-1432.

Singhi S, Kissoon N, Bansal A. Dengue e dengue hemorrágico: aspectos do manejo na unidade de terapia intensiva. Rio de Janeiro. *Pediatr.* 2007; 83(2): S22-S35.

Sinniah M, Igarashi A. Dengue hemorrhagic fever. Chichester. *Reviews in Medical Virology* 1995; 5: 193-203.

Siqueira Jr JB, Maciel IJ, Barcellos C, Souza WV, Carvalho MS, Nascimento NE, Oliveira RM, Moraes Neto O, Martelli CMT. Spatial point analysis based on dengue surveys at household level in central Brazil. *BMC Public Health.* 2008; 8:361.

Siqueira JB, Vinhal LC, Said RFC, Hoffmann JL, Martins J, Barbiratto SB et al. Dengue no Brasil: tendências e mudanças na epidemiologia, com ênfase nas epidemias de 2008 e 2010. In: Ministério da Saúde. *Saúde Brasil 2010: uma análise da situação de saúde e de evidências selecionadas de impacto de ações de vigilância em saúde.* Brasília: Ministério da Saúde; 2011.

Soares E, Monteiro C, Coelho ME, Cavalcante MAS, Carvalho FAA, Aspectos Epidemiológicos e vetoriais da dengue na cidade de Terezinha Piauí, 2002 a 2006. *Epidemiologia e Serviços de Saúde. Revista do SUS do Brasil* 2009 out./dez.; 18(4).

Souza LJ. *Dengue – Diagnóstico, tratamento e prevenção.* Rio de Janeiro: Rubio, 2007.

Souza LS. Distribuição intra-urbana dos casos de dengue no município de Cuiabá, Mato Grosso, Brasil, 2007-2008. São Paulo. Dissertação [Mestrado em Saúde Coletiva] – Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo; 2010.

Suaya JA, Shepard DS, Siqueira JB, Martelli CT, Lum LC, Tan LH, Kongsin S, Jiamton S, Garrido F, Montoya R, Armien B, Huy R, Castillo L, Caram M, Sah BK, Sughayyar R, Tyo KR, Halstead SB. Cost of dengue cases in eight

countries in the Americas and Asia: a prospective study. *Am J Trop Med Hyg* 2009; 80:846-55.

Tam PT, Dat NT, Huu le M, Thi XC, Duc HM, Tu TC, Kutcher S, Ryan PA, Kay BH. High household economic burden caused by hospitalization of patients with severe dengue fever cases in Can Tho province, Vietnam. *Am J Trop Med Hyg* 2012; 87(3):554-558.

Tauil PL. Urbanização e ecologia do dengue. Rio de Janeiro-RJ. *Caderno de Saúde Pública* 2001; 17(1): 99-102.

Tauil PL. Aspectos críticos do controle do dengue no Brasil. *Cadernos de Saúde Pública* 2002; 18(3): 867-871.

Teixeira MG, Barreto LM, Guerra Z. Epidemiologia e medidas de prevenção do Dengue. *Informe Epidemiológico do SUS* 1999; 8(4):5-33.

Teixeira MG, Costa M da CN, Barreto ML, Barreto FR. Epidemiologia do dengue em Salvador, Bahia, 1995-1999. Uberaba. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 2001; 34(3): 269-274.

Teixeira MG, Costa M da CN; Barreto F; Barreto ML. Dengue: twenty-five years since reemergence in Brazil. *Cad Saúde Pública* 2009; 25(supl.1):S7-S18.

Thai KT, Phuong HL, ThanhNga TT, Giao PT, Hung le Q, Van Nam N et al. Clinical, epidemiological and virological features of dengue virus infections in Vietnamese patients presenting to primary care facilities with acute undifferentiated fever. *J Infect* 2010; 60:229-37.

Torres E.M. *Dengue*. Rio de Janeiro-RJ: Fiocruz, 2005.

Ulhoa M. Avanços na vacina contra a dengue. [Internet] 2012 [Acesso em: 10 mar. 2013]. Disponível em <http://www.unb.br/noticias/unbagencia/cpmod.php?id=92294>.

Van de Weg CAM, Van Gorp ECM, Supriatna M, Soemantri A, Osterhaus ADME, Martina BEE. Evaluation of the 2009 WHO Dengue Case Classification in an Indonesian Pediatric Cohort. *Am J Trop Med Hyg* 2012; 86(1):166-170.

Vasconcelos PFC. Epidemia de febre clássica de dengue causada pelo sorotipo 2 em Araguaína, Tocantins, Brasil. São Paulo. *Rev Inst Med Trop* 1993; 35:141-8.

Vasconcelos PFC, Lima JWO, Travassos da Rosa APA, Timbo MJ, Travassos da Rosa ES, Hascalon RL *et al*. Epidemia de Dengue em Fortaleza, Ceara: inquérito soropidemiológico aleatório. *Revista de Saúde Pública* 1998; 32(5):447-454.

Vasconcelos PF da C. Febre amarela. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop. Uberaba-MG*, mar./apr. 2003.

Verdeal JCR *et al*. Recomendações para o manejo de pacientes com formas graves de dengue. *Rev bras ter intensiva [online]* 2011; 23(2): 125-133.

World Health & Population. [Internet]. 2005. [Acesso em: 17 nov. 2012]. Disponível em: <http://www.lingwoods.com/product.php?productid=17900>.

WHO. World Health Organization. Dengue and dengue haemorrhagic fever: Diagnosis, Treatment, Prevention and control. Second edition; 1997. [Acesso em: 20 nov. 2012]. Disponível em: <http://www.who.int/csr/disease/dengue/en/index.html>.

WHO. World Health Organization. Executive committee of the directing council the regional committee Pan American World Health 120th Meeting CE120/21. Geneva: WHO; 2008.

WHO. World Health Organization. Dengue and dengue haemorrhagic fever. Fact sheet nº 117 march 2009. Key facts. Dengue Global burden of dengue. [Internet] 2009 [Acesso em: 20 Abr. 2011]. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/en/>.

WHO. World Health Organization. Impact of Dengue. [Internet] 2009 [Acesso em: 10 jul. 2013]. Disponível em: <http://www.who.int/csr/disease/dengue/en/index.html>.

WHO. World Health Organization. Impact of Dengue. Dengue e dengue grave. Ficha n. 117, Janeiro de 2012. [Internet] 2012. [Acesso em: 07 dez. 2012]. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117>.

WILLS BA *et al.* Comparison of three fluid solutions for resuscitation in dengue shock syndrome. N Engl J Med 2005; 353: 877-89.