

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE: INFECTOLOGIA E  
MEDICINA TROPICAL

***LINKAGE* DE BANCOS DE DADOS E ANÁLISE DESCRITIVA DOS CASOS  
CONFIRMADOS DE DENGUE POR ISOLAMENTO VIRAL E REAÇÃO EM CADEIA DA  
POLIMERASE NO MUNICÍPIO DE BELO HORIZONTE, 2009-2014**

ANA CAROLINA LEMOS RABELO

BELO HORIZONTE

2018

ANA CAROLINA LEMOS RABELO

***LINKAGE DE BANCOS DE DADOS E ANÁLISE DESCRITIVA DOS CASOS  
CONFIRMADOS DE DENGUE POR ISOLAMENTO VIRAL E REAÇÃO EM CADEIA DA  
POLIMERASE NO MUNICÍPIO DE BELO HORIZONTE, 2009-2014***

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito à obtenção do grau de Mestre em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical.

Linha de pesquisa: Epidemiologia Tropical

Orientadora: Profa. Mariângela Carneiro

Coorientadora: Dra. Marcela Lencine Ferraz

BELO HORIZONTE

2018

R114| Rabelo, Ana Carolina Lemos.  
Linkage de bancos de dados e análise descritiva dos casos confirmados de dengue por isolamento viral e reação em cadeia da polimerase no município de Belo Horizonte, 2009-2014 [manuscrito]. / Ana Carolina Lemos Rabelo. -- Belo Horizonte: 2018.  
110f.: il.  
Orientador (a): Mariângela Carneiro.  
Coorientador (a): Marcela Lencine Ferraz.  
Área de concentração: Infectologia e Medicina Tropical.  
Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Dengue Grave. 2. Dengue. 3. Vírus da Dengue. 4. Base de Dados. 5. Dissertações Acadêmicas. I. Carneiro, Mariângela. II. Ferraz, Marcela Lencine. III. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. IV. Título.

NLM: WC 528

Bibliotecário responsável: Fabian Rodrigo dos Santos CRB-6/2697

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

**REITORA**

Prof.<sup>a</sup> Dra. Sandra Regina Goulart Almeida

**VICE-REITOR**

Prof. Dr. Alessandro Moreira

**PRÓ-REITOR DE PÓS-GRADUAÇÃO**

Prof. Dr. Fábio Alves

**DIRETOR DA FACULDADE DE MEDICINA**

Diretor: Prof. Dr. Humberto José Alves

**COORDENADOR DO CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO**

Prof. Dr. Tarcizo Afonso Nunes

**COLEGIADO DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE:  
INFECTOLOGIA E MEDICINA TROPICAL**

Prof. Dr. Eduardo Antônio Ferraz Coelho (coordenador)

Prof. Dr. Antônio Luiz Pinho Ribeiro (subcoordenador)

Prof. Dr. Daniel Vitor de Vasconcelos Santos

Prof. Dra. Mariângela Carneiro

Prof. Dr. Mariana Costa Duarte

Prof. Dr. Vandack Alencar Nobre Jr.

Grasiele de Sousa Vieira Tavares (Representante Discente Titular)

Thaís Teodoro de Oliveira Santos (Representante Discente Suplente)



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS**  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE - INFECTOLOGIA E  
MEDICINA TROPICAL

**UFMG**

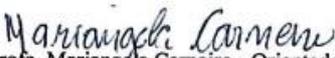
## FOLHA DE APROVAÇÃO

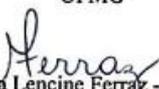
**“Linkage de bancos de dados e análise descritiva dos casos confirmados de dengue por isolamento viral e reação em cadeia da polimerase no município de Belo Horizonte, 2009-2014”.**

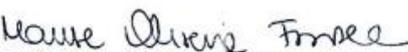
**ANA CAROLINA LEMOS RABELO**

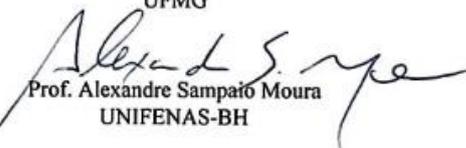
Dissertação submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado, como requisito para obtenção do grau de Mestre em Ciências da Saúde pelo Programa de Pós-Graduação em CIÊNCIAS DA SAÚDE - INFECTOLOGIA E MEDICINA TROPICAL.

Aprovada em 27 de março de 2018, pela banca constituída pelos membros:

  
Prof. Mariângela Carneiro - Orientadora  
UFMG

  
Dra. Marcela Lencine Ferraz - Coorientadora  
SES-MG

  
Prof. Marise Oliveira Fonseca  
UFMG

  
Prof. Alexandre Sampaio Moura  
UNIFENAS-BH

Belo Horizonte, 27 de março de 2018.

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus por iluminar diariamente meu caminho e por permitir mais esta conquista!

Aos meus pais, Simone e Adalberto, e minha irmã, Ju, pelo imenso amor, pelo incentivo diário e pelo apoio incondicional em todos os momentos da minha vida.

Ao meu amor, João Paulo, pela compreensão desta fase da minha vida, pelo carinho nos momentos em que o cansaço bateu, pela calma nos meus momentos de desespero. Agradeço a você por toda a paciência e dedicação.

Aos meus amigos e familiares pelo apoio e pela compreensão da minha ausência.

A minha orientadora, Professora Mariângela Carneiro, pela disponibilidade, ajuda e paciência durante todo o período do mestrado. Agradeço por ter compartilhado sua sabedoria com carinho, calma e dedicação. Você foi uma grande orientadora.

A minha amiga e coorientadora, Marcela Lencine Ferraz, pela amizade, pelo incentivo, pelos conselhos, por nunca me deixar desistir e por toda ajuda durante o período.

Ao Frederico Figueiredo Amâncio, por incentivar minha entrada no mestrado e pela ajuda.

A Carlinha Oiko pela disponibilidade e paciência e por toda ajuda com as análises.

Aos professores das disciplinas que fiz, Unaí Tupinambás, Dirceu Greco, José Agostinho Lopes, Pollyanna Gontijo, Manoel Otávio da Costa Rocha, Mariângela Carneiro, Magda Carvalho Pires, Eduardo Antônio Ferraz Coelho e Vandack Alencar Nobre Jr., pelos ensinamentos e por terem contribuído para o meu amadurecimento pessoal e profissional.

A toda equipe e amigos da Zoonoses de Belo Horizonte. Ao Eduardo Viana e à Silvana Tecles pela oportunidade e incentivo. Aos amigos e colegas da sala que me acompanharam nesses dois anos, pelo apoio e pela compreensão nos momentos de cansaço. A minha amiga, Aline Thomaz, pelo companheirismo e por toda ajuda.

Aos colegas da Gerência de Vigilância Epidemiológica da SMSA/BH por permitirem e incentivarem a realização deste estudo, por disponibilizarem os dados e por tirarem minhas dúvidas com toda disponibilidade e paciência.

As amigas da DVA, pelo incentivo para “encarar” o mestrado e à Bruna Tourinho, por toda ajuda e empréstimos de livros (rs).

A Coordenação do Programa Estadual de Controle das Doenças Transmitidas pelo Aedes e Diretoria de Análise de Situação de Saúde da Secretaria Estadual de Saúde de Minas Gerais pela disponibilidade dos dados, pelo suporte e colaboração.

A Coordenação do Laboratório de Arbovírus da Funed pela boa vontade em esclarecer minhas dúvidas.

A Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte e Secretaria Estadual de Saúde de Minas Gerais pela oportunidade e incentivo para realização deste estudo.

Aos professores membros da banca examinadora, Marise Fonseca e Alexandre Sampaio, pela disponibilidade e por dividirem seus conhecimentos comigo neste momento tão importante.

Aos novos amigos que fiz durante o mestrado, especialmente à Alda Azevedo, que compartilhou todos os momentos comigo.

Agradeço a todos que participaram de forma direta ou indireta, meus sinceros agradecimentos pela ajuda!

*“Dificuldades e obstáculos são fontes valiosas de saúde e força para qualquer sociedade”.*

Albert Eistein

## RESUMO

**Introdução:** Dengue é uma doença febril aguda, com amplo espectro clínico que varia desde formas assintomáticas e oligossintomáticas até quadros graves, podendo evoluir para o óbito. A primeira notificação de dengue em Belo Horizonte ocorreu em 1996. A partir daí, ocorreu uma rápida dispersão dos sorotipos do vírus, introduzidos de forma progressiva no município, e do vetor *Aedes aegypti*, e, desde então, epidemias vêm ocorrendo. O *linkage* de bancos de dados vem sendo utilizado com maior frequência em pesquisas da área da saúde e consiste no relacionamento de diferentes bases de dados. **Objetivo:** Relacionar os bancos de dados dos sistemas oficiais de informações laboratoriais (GAL), agravos de notificação (SINAN) e internação (SIH) e descrever os casos confirmados de dengue por isolamento viral e/ou RT-PCR no município de Belo Horizonte no período de 2009 a 2014. **Métodos:** Trata-se de estudo descritivo de coorte histórica de casos confirmados de dengue por meio das técnicas de isolamento viral e/ou RT-PCR, em Belo Horizonte, no período de 2009 a 2014, no qual foi realizado relacionamento de bases de dados de três sistemas de informação: Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL), Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN/SUS) e Sistema de Informações Hospitalares (SIH/SUS). **Resultados:** No período do estudo, foram notificados 250.632 e confirmados 163.947 casos de dengue em Belo Horizonte e o DENV foi isolado em 851 amostras de sangue de pacientes do município. Por meio da técnica de *linkage* de bancos de dados foram relacionados 91,1% dos registros. 60,4% dos casos foram infectados pelo sorotipo DENV-1, 22,1% por DENV-4, 9,8% por DENV-2 e 7,7% por DENV-3. De 2009 a 2013, 92,5% dos pacientes foram classificados como dengue clássico, 0,9% dengue com complicações, 0,5% febre hemorrágica da dengue e 6,1% descartados. Em 2014, 96,4% dos casos foram classificados como dengue, 0,7% dengue com sinais de alarme e 2,9% descartados. Somente 9 pacientes se enquadravam nas classificações de casos graves. 5,5% do total de pacientes foram internados e dentre esses pacientes, 6,4% necessitaram de cuidados em Unidade de Terapia Intensiva (UTI). 0,9% dos pacientes evoluíram a óbito por dengue. Não houve diferença estatisticamente significativa em relação ao sexo e faixa etária e o sorotipo circulante ( $p=0,416$  e  $p= 0,261$ , respectivamente). Foi observada diferença estatisticamente significativa entre faixa etária e internação por dengue ( $p=0,001$ ). **Conclusão:** O *linkage* se configura como ferramenta eficiente, com boa acurácia e bom rendimento. Possibilitou revisar bancos de dados, completar informações incompletas em uma das bases, qualificar a vigilância, aprimorar o encerramento dos casos e permitiu analisar a influência do sorotipo nas características da doença. É importante aumentar a sensibilidade do sistema de vigilância e aprofundar o conhecimento da doença no município fornecendo informações que possam auxiliar em políticas de saúde pública.

**Palavras-chave:** Dengue. Vírus da Dengue. Dengue grave. Base de dados.

## ABSTRACT

**Introduction:** Dengue is an acute febrile illness, with wide clinical spectrum varies from asymptomatic or oligosymptomatic even severe, and may evolve to death. The first notification of dengue in Belo Horizonte occurred in 1996. Since then, there has been a fast dispersion of the serotypes of the virus, introduced gradually in the municipality, and the vector, *Aedes aegypti*, and, since then, epidemics have been occurring. **Objective:** To relate the data banks of official information Systems Laboratory (GAL), Notifiable Diseases (SINAN) and hospitalization (SIH) and describe the confirmed cases of dengue virus isolation and/or RT-PCR in the municipality of Belo Horizonte in the period from 2009 to 2014. **Methods:** This is a descriptive study of historic cohort of confirmed cases of dengue by means of techniques for viral isolation and/or RT-PCR, in Belo Horizonte, in the period from 2009 to 2014, in which it was held relationship of data bases of three information systems: Laboratory Environment Manager (LAG), Information System of Notification Diseases (SINAN / SUS) and Hospital Information System (SIH / SUS). **Results:** In the study period, were reported 250,632 and 163,947 confirmed cases of dengue in Belo Horizonte and the DENV was isolated in 851 blood samples from patients in the municipality. By means of the technique of *linkage* of databases were related in 91.1% of records. 60.4% of the cases were infected by serotype DENV-1, 22.1% for DENV-4, 9.8% by DENV-2 and 7.7% for DENV-3. There was no statistically significant difference in relation to gender and age range and the circulating serotype ( $p=0.416$  and  $p=0.261$ , respectively). Statistically significant difference was observed between age and hospitalization for dengue ( $p=0.001$ ). **Conclusion:** The *linkage* is configured as efficient tool, with good accuracy and good income. Enabled review databases, complete incomplete information in one of the bases, qualify the surveillance, improve the closure of cases and allowed to analyze the influence of the serotype in the characteristics of the disease. It is important to increase the sensitivity of the surveillance system and deepen the knowledge of the disease in the municipality providing information that may assist in public health policies.

**Key-words:** Dengue. Dengue virus. Severe dengue. Database.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

### QUADROS

**Quadro 1** - Classificação dos casos de dengue

**Quadro 2** - Exames específicos para confirmação laboratorial da dengue

### FIGURAS

**Figura 1** - Sinais de alarme da dengue

**Figura 2** - Sinais de choque da dengue

**Figura 3** - Países ou áreas com risco de transmissão de dengue

**Figura 4** - Distribuição mundial da população de *Aedes aegypti*

**Figura 5** - Fases do ciclo de vida do *Aedes aegypti*

**Figura 6** - Fluxograma de coleta de amostras laboratoriais e confirmação de casos

**Figura 7** - Mapa dos Distritos Sanitários e áreas de abrangência das unidades básicas de saúde, Belo Horizonte, MG

**Figura 8** - Casos notificados e confirmados de dengue, Belo Horizonte/MG, 2009-2014

**Figura 9** - Resultados do relacionamento de bases de dados

**Figura 10** - Identificação do DENV, Belo Horizonte/MG, 2009-2014

**Figura 11** - Sexo dos pacientes infectados pelos diferentes sorotipos do DENV, Belo Horizonte/MG, 2009-2014

**Figura 12** - Sorotipo do DENV por faixa etária por ano de início de sintomas, Belo Horizonte, 2009-2014

**Figura 13** - Box-plot da idade por sorotipo do DENV, Belo Horizonte, 2009-2014

## **TABELAS**

**Tabela 1** - Codificação das variáveis

**Tabela 2** - Total de amostras enviadas para identificação do DENV por ano de início de sintomas, Belo Horizonte, 2009-2014

**Tabela 3** - Características sociodemográficas da população do estudo

**Tabela 4** - Sorotipo e técnica para identificação do vírus, Belo Horizonte, 2009-2014

**Tabela 5** - Classificação final dos casos confirmados de dengue por meio das técnicas de isolamento viral e/ou RT-PCR, Belo Horizonte, 2009-2014

**Tabela 6** - Critério de encerramento e evolução dos casos confirmados de dengue por meio das técnicas de isolamento viral e/ou RT-PCR, Belo Horizonte, 2009-2014

**Tabela 7** - Diagnóstico laboratorial dos casos confirmados de dengue por meio das técnicas de isolamento viral e/ou RT-PCR realizado por outros métodos, Belo Horizonte, 2009-2014

**Tabela 8** - Manifestações clínicas dos pacientes classificados como DCC ou FHD confirmados por meio das técnicas de isolamento viral e/ou RT-PCR realizado por outros métodos, Belo Horizonte, 2009-2014

**Tabela 9** - Internação e uso de UTI dos casos de dengue confirmados por meio das técnicas de isolamento viral e/ou RT-PCR, Belo Horizonte, 2009-2014

**Tabela 10** - Sexo e faixa etária dos pacientes com dengue internados e confirmados por isolamento viral e/ou RT-PCR, Belo Horizonte, 2009-2014

**Tabela 11** - Tempo decorrido entre o início dos sintomas e a internação e dias de permanência de internação dos casos de dengue confirmados por meio das técnicas de isolamento viral e/ou RT-PCR, Belo Horizonte, 2009-2014.

**Tabela 12** - Sexo e faixa etária por sorotipo do DENV, Belo Horizonte, 2009-2014

**Tabela 13** - Diagnóstico laboratorial realizado por outros métodos, por sorotipo do DENV, Belo Horizonte, 2009-2014

**Tabela 14** - Classificação dos casos confirmados de dengue por sorotipo do DENV, Belo Horizonte, 2009-2014

**Tabela 15** - Evolução por sorotipo do DENV, Belo Horizonte, 2009-2014

**Tabela 16** - Manifestações clínicas por sorotipo do DENV, Belo Horizonte, 2009-2014

**Tabela 17** - Internação e uso de UTI por sorotipo do DENV, Belo Horizonte, 2009-2014

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABNT	Associação Brasileira de Normas Técnicas
ALT	Alanina aminotransferase
AST	Aspartato aminotransferase
CAAE	Certificado de Apresentação para Apreciação Ética
cm	Centímetro
COEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CS	Centro de Saúde
DC	Dengue Clássico
DCC	Dengue Com Complicação
DENV	Vírus da Dengue
DENV-1	Sorotipo 1 do vírus do Dengue
DENV-2	Sorotipo 2 do vírus do Dengue
DENV-3	Sorotipo 3 do vírus do Dengue
DENV-4	Sorotipo 4 do vírus do Dengue
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
DS	Distrito Sanitário
ELISA	<i>Enzyme-linked immunosorbent assay</i>
FHD	Febre Hemorrágica da Dengue
FUNED	Fundação Ezequiel Dias
GAL	Gerenciador de Ambiente Laboratorial
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IgG	Imunoglobulina G
IgM	Imunoglobulina M
MS	Ministério da Saúde
NS1	Proteína não-estrutural 1
OMS	Organização Mundial de Saúde
OPAS	Organização Pan-Americana de Saúde
RNA	Ácido ribonucleico
RT-PCR	Reação em cadeia da polimerase
SCD	Síndrome de Choque da Dengue
SES/MG	Secretaria de Estado da Saúde de Minas Gerais

SIH	Sistema de Informações Hospitalares
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
SMSA	Secretaria Municipal de Saúde
SUS	Sistema Único de Saúde
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
UPA	Unidade de Pronto Atendimento
WHO	World Health Organization

## SUMÁRIO

<b>CONSIDERAÇÕES INICIAIS</b> .....	16
<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	18
<b>2. REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	20
2.1 Visão geral sobre a dengue .....	20
2.2 Aspectos epidemiológicos .....	22
2.3 O vírus e seus transmissores .....	25
2.4 Definição e classificação de caso .....	27
2.5 Diagnóstico laboratorial .....	32
2.6 Sorotipos e manifestações clínicas .....	34
2.7 <i>Linkage</i> de bancos de dados .....	35
<b>3. JUSTIFICATIVA</b> .....	37
<b>4. OBJETIVOS</b> .....	38
4.1 Objetivo geral .....	38
4.2 Objetivos específicos .....	38
<b>5. METODOLOGIA</b> .....	39
5.1 Local do estudo .....	39
5.2 População do estudo .....	41
5.3 Tipo do estudo .....	41
5.4 Fonte de dados .....	41
5.5 Pesquisa e normalização bibliográfica .....	43
5.6 Padronização das bases de dados e avaliação de consistência .....	43

5.7 <i>Linkage</i> dos bancos de dados .....	43
5.8 Análise dos dados .....	45
5.9 Considerações éticas .....	48
<b>6. RESULTADOS</b> .....	<b>49</b>
6.1 Resultados do <i>linkage</i> de bancos de dados .....	50
6.2 Resultados da análise descritiva .....	51
6.2.1 Caracterização sociodemográfica da população .....	51
6.2.2 Diagnóstico e caracterização viral .....	53
6.2.3 Variáveis e sorotipos .....	59
<b>7. DISCUSSÃO</b> .....	<b>67</b>
<b>8. CONCLUSÕES DO ESTUDO</b> .....	<b>73</b>
<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	<b>75</b>
Perspectivas .....	75
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	<b>76</b>
<b>ANEXOS</b> .....	<b>86</b>
<b>ANEXO A – PARECER COMITÊ DE ÉTICA – UFMG</b> .....	<b>86</b>
<b>ANEXO I – FICHA DE NOTIFICAÇÃO DENGUE (2009)</b> .....	<b>87</b>
<b>ANEXO II – FICHA DE NOTIFICAÇÃO DENGUE (2014)</b> .....	<b>89</b>
<b>ANEXO III – ARTIGO A SER SUBMETIDO</b> .....	<b>91</b>

## CONSIDERAÇÕES INICIAIS

Há cerca de 10 anos, durante a graduação, comecei a trabalhar no serviço público, no controle de zoonoses, mais especificamente voltada para o Programa de Controle da Dengue.

Diante da prática vivenciada em serviço e tendo em vista a necessidade de aprofundar o conhecimento sobre os diferentes sorotipos do vírus Dengue, nos propusemos, neste mestrado, desenvolvido sob a orientação da Professora Mariângela Carneiro, a analisar e descrever os casos confirmados de dengue por isolamento viral e/ou RT-PCR no município de Belo Horizonte no período de 2009 a 2014.

Para tal análise foi utilizada a técnica de *linkage* de bancos de dados com o intuito de correlacionar os dados obtidos nas três bases. Esta dissertação é parte do projeto intitulado: “Fatores de risco para óbito e casos graves por dengue” que tem apoio do Ministério de Saúde do Brasil.

Para responder ao objetivo proposto, a tese foi conduzida de acordo com os seguintes tópicos:

- Revisão da literatura abordando uma visão geral da doença, os aspectos epidemiológicos (no mundo, no Brasil, em Minas Gerais e no local do estudo, o município de Belo Horizonte), o vírus e seus transmissores, as definições e classificações de caso adotadas pelo Ministério da Saúde nos anos do estudo, o diagnóstico laboratorial, os sorotipos e as diferentes manifestações clínicas e a técnica de *linkage* de bancos de dados;
- Descrição e análise da técnica de *linkage* dos bancos de dados utilizados neste estudo, dos sistemas oficiais de informações laboratoriais (GAL), agravos de notificação (SINAN) e internação (SIH);
- Descrição das características sociodemográficas e clínicas dos pacientes infectados pelos diferentes sorotipos do DENV.

O presente estudo foi desenvolvido na área de Epidemiologia Tropical do Programa de Pós-Graduação em Infectologia e Medicina Tropical da Faculdade de Medicina em parceria com a Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte e a Secretaria Estadual de Saúde de Minas Gerais.

## 1 INTRODUÇÃO

A dengue é uma doença febril aguda, com espectro clínico que pode variar desde formas assintomáticas e oligossintomáticas até quadros graves, podendo evoluir para o óbito (BRASIL, 2016). É transmitida ao homem por mosquitos do gênero *Aedes sp.* e atualmente é considerada uma das arboviroses de maior importância no mundo (BRASIL, 2009). Sua incidência aumentou mais de trinta vezes nos últimos cinquenta anos devido à ampla distribuição dos vetores e dispersão dos sorotipos do vírus (WHO, 2012). Em função de sua rápida expansão, a doença é um desafio para a saúde pública global com significativo impacto social e econômico (SIMMONS et al., 2012).

O *Aedes aegypti*, transmissor com importância epidemiológica nas Américas, tem mostrado grande potencial adaptativo ao ambiente urbano e a diferentes situações ambientais consideradas desfavoráveis ao desenvolvimento do vetor: como temperaturas mais baixas e/ou altitudes mais elevadas, por exemplo (TAUIL, 2002). É um mosquito doméstico, antropofílico e seus ovos tem alta capacidade de resistência à dessecação. Tais fatores contribuem para a grande dificuldade encontrada atualmente no controle vetorial (TAUIL, 2002).

O vírus Dengue (DENV), agente patológico dessa arbovirose, pertence à família Flaviviridae e gênero *Flavivirus* e possui quatro sorotipos distintos (DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4) (MONATH, 1996; FIGUEIREDO, 2000; ICTV, 2008). Existe uma variação genotípica em cada sorotipo, podendo estar relacionado à maior ou menor virulência da cepa (MARTINEZ-TORRES, 1998; CASTELO BRANCO, 2003 apud LUPI et al, 2007). A infecção por qualquer um destes sorotipos pode causar formas graves da doença, sendo que a infecção confere imunidade duradoura ao sorotipo envolvido (MATHEUS et al., 2005). Recentemente, em 2013, foi divulgada a descoberta de um quinto sorotipo, o DENV-5, encontrado na Malásia (NORMILE, 2013).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que 2,5 bilhões de pessoas estejam susceptíveis a contrair a doença por viverem em regiões endêmicas e que anualmente ocorram cerca de 100 milhões de casos e mais de 20 mil óbitos em consequência da dengue (BRASIL, 2009). A doença é endêmica na África, nas Américas, no Leste do Mediterrâneo, no Sudeste Asiático e no Oeste do Pacífico e ocorre em mais de 100 países e apesar de a maior parte dos casos ocorrerem no Sudeste Asiático e no Oeste do Pacífico, observa-se um aumento crescente da ocorrência da doença nas Américas (BRAGA; VALLE, 2007).

A dengue é uma doença tropical cujas condições climáticas e socioambientais nos países tropicais favoreceram a proliferação do vetor e a disseminação da doença (SILVA et al., 2008). O clima quente e úmido, a urbanização desordenada e a degradação do meio ambiente possibilitam o surgimento de criadouros atrativos para o vetor (SILVA et al., 2008). No Brasil, registra-se a ocorrência da dengue desde 1846, porém a primeira epidemia documentada clínica e laboratorialmente ocorreu em 1981-1982 em Boa Vista (Roraima), causada pelos sorotipos DENV-1 e DENV-4 (OSANAI, 1984). Os quatro sorotipos estão em circulação desde 2010 (TEMPORÃO et al., 2011). Desde então, o país enfrentou diversas epidemias de dengue.

O município de Belo Horizonte registrou os primeiros casos de dengue no ano de 1996, quando ocorreu uma epidemia na região norte da cidade (CORRÊA et al, 2005). Desde então, epidemias vêm ocorrendo no município, sendo que as maiores ocorreram nos anos de 2010, 2013 e 2016, com a notificação de mais de 380.000 casos de dengue (BELO HORIZONTE, 2018). Os quatro sorotipos foram introduzidos de forma progressiva no município e no período do estudo, entre 2009 e 2014, os quatro sorotipos do vírus circularam em Belo Horizonte (FUNED, 2018).

O presente estudo selecionou casos de dengue infectados pelos diferentes sorotipos do vírus em Belo Horizonte entre 2009 a 2014, e utilizou-se a técnica de *linkage* de bancos de dados para avaliar fatores associados à dinâmica da circulação viral. Objetiva-se aprofundar o conhecimento da doença no município e fornecer informações que possam auxiliar em políticas de saúde pública.

O *linkage* de bancos de dados vem sendo utilizado com maior frequência em pesquisas da área da saúde e consiste no relacionamento de diferentes bases de dados (MORAIS et al., 2011). Este método pode ser empregado para agregar informações resgatando registros não preenchidos em uma das bases, eliminar duplicidades e reduzir os custos na aquisição de dados para a pesquisa (ALMEIDA, 1996; PINHEIRO et al., 2006).

Este trabalho insere-se no Projeto “Fatores de risco para a formas graves e óbito por dengue”, financiado pelo Ministério da Saúde – Fundo Nacional de Saúde (2013). É desenvolvido na área de Epidemiologia Tropical do Programa de Pós-Graduação em Infectologia e Medicina Tropical da Faculdade de Medicina em parceria com a Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte e a Secretaria Estadual de Saúde de Minas Gerais.

## 2 REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1 Visão geral sobre a dengue

A dengue é um problema de saúde pública relevante e crescente em regiões tropicais e subtropicais do mundo e ocasiona importante carga aos serviços de saúde e à economia dos países (BRASIL, 2009). Sua incidência aumentou 30 vezes nos últimos 50 anos e a OMS estima que a cada ano ocorra 50 a 100 milhões de infecções por dengue e que quase metade da população mundial vive em regiões onde a doença é endêmica (WHO, 2012).

É uma doença infecciosa, que pode ser de curso benigno ou grave, causada por um vírus de RNA, do gênero *Flavivirus* e família *Flaviviridae*, que possui quatro diferentes sorotipos: DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4 (MONATH, 1996; FIGUEIREDO, 2000; ICTV, 2008). Recentemente, em outubro de 2013, foi relatada a descoberta de um quinto sorotipo, o DENV-5, após testes em amostras de sangue de um agricultor com sintomas de dengue na Malásia (MUSTAFA et al 2015). Uma vez infectada por um dos sorotipos do vírus, a pessoa adquire imunidade permanente para aquele sorotipo infectante (imunidade homóloga) e imunidade temporária (imunidade heteróloga) contra os demais sorotipos por cerca de dois a três meses (HALSTEAD, 1988; GUBLER, 1998; BRASIL, 2016).

A transmissão ocorre pela picada dos mosquitos do gênero *Aedes* e já foram registrados casos de transmissão vertical (gestante – bebê) e por transfusão sanguínea (BRASIL, 2016). O *Aedes aegypti* é o transmissor com importância epidemiológica nas Américas (BRASIL, 2009 b). O *Aedes albopictus*, apesar de presente e com ampla dispersão no Brasil e mesmo sendo o vetor de manutenção da dengue na Ásia, não foi associado à transmissão de dengue nas Américas (BRASIL, 2009 b).

A infecção por dengue apresenta amplo espectro clínico, desde formas assintomáticas e oligossintomáticas até quadros mais graves, podendo levar ao óbito (BRASIL, 2013). Na forma clássica da doença, a primeira manifestação clínica é a febre, geralmente alta (em torno de 39°C a 40°C), de início abrupto que geralmente dura de dois a sete dias, acompanhada dos seguintes sintomas: cefaléia, mialgia, artralgia, prostração, astenia, dor retro orbital, exantema e prurido cutâneo (BRASIL, 2016). Anorexia, náuseas e vômitos também são comuns e podem ocorrer manifestações

hemorrágicas leves como petéquias e sangramento de membranas mucosas (BRASIL, 2016).

Entre o terceiro e sétimo dia do início da doença, no período chamado de defervescência da febre, pode ocorrer o aumento da permeabilidade capilar e aumento dos níveis de hematócrito, marcando o início da fase crítica da dengue (BRASIL, 2013). A leucopenia progressiva seguida pela rápida diminuição de plaquetas precede o extravasamento plasmático (BRASIL, 2016). O choque, que ocorre quando um volume crítico de plasma é perdido, é geralmente precedido pelos seguintes sinais de alarme:

- dor abdominal intensa e contínua, ou dor à palpação do abdome;
- vômitos persistentes;
- acumulação de líquidos (ascites, derrame pleural e/ou pericárdico);
- sangramento de mucosa ou outra hemorragia;
- hipotensão postural e/ou lipotimia;
- hepatomegalia maior que 2cm;
- aumento progressivo do hematócrito.

Figura 1: Sinais de alarme da dengue. Fonte: BRASIL, 2016.

O choque caracteriza-se pelo pulso fraco e rápido, diminuição da pressão de pulso, extremidades frias, demora no enchimento capilar, pele pegajosa e agitação. O choque é de curta duração, podendo levar ao óbito dentro de 12 a 24 horas ou à rápida recuperação, se ocorrer o uso de terapia antichoque apropriada. São sinais de choque:

- pressão diferencial convergente (pressão arterial diferencial <20mmHg);
- hipotensão arterial;
- extremidades frias, cianose;
- pulso rápido e fino;
- enchimento capilar lento (>2 segundos).

Figura 2: Sinais de choque da dengue. Fonte: BRASIL, 2016.

A fisiopatogenia da resposta imunológica pode ser **primária** (ocorre em pessoas ainda não expostas anteriormente ao flavivírus cujo título dos anticorpos aumenta lentamente) ou **secundária** (ocorre em pessoas com infecção aguda por dengue, mas que tiveram infecção prévia pelo flavivírus, o título de anticorpos IgG aumenta rapidamente e os anticorpos IgM tem um aumento menos marcado) (BRASIL, 2009 b). Há estudos epidemiológicos que mostram que a gravidade da infecção por dengue é mais comumente observada em infecções secundárias, sugerindo que infecções sucessivas por diferentes sorotipos do vírus Dengue aumentam o risco de gravidade, embora também existam relatos de casos de dengue grave associados com infecção primária (BRASIL, 2016).

Embora as infecções secundárias de dengue tendam a ser mais graves do que as infecções primárias, a circulação viral também tem sido associada ao aumento da frequência e extensão das epidemias e alguns sorotipos ou sequências podem ser mais graves que outros ocasionando maior número de casos complicados e de hospitalizações (COELHO, et al., 2008; SUAYA, et al., 2009; BURATTINI, et al., 2016). O aumento da patogenicidade e maior duração da infecção podem estar associados à circulação dos diferentes sorotipos (ANDERSON et al., 2007).

## **2.2 Aspectos epidemiológicos**

Os primeiros relatos de epidemias possíveis de dengue ocorreram na Ásia, África e América do Norte nos anos de 1779-1780 (MAHMOOD, 2006). Porém, muitos anos mais cedo, foram relatados casos de doenças clinicamente compatíveis com a dengue. O primeiro registro desses relatos, até o momento, consta em uma enciclopédia chinesa de remédios e sintomas da doença, publicada durante a Dinastia Chin (265 a 420 d.C.) (GUBLER, 1998). Acredita-se que, entre 1635 e 1699, também ocorreram casos da doença nas Antilhas Francesas e no Panamá (GUBLER, 1998).

Após a Segunda Guerra Mundial ocorreram várias epidemias de dengue no sudeste Asiático e a primeira epidemia com casos de febre hemorrágica da dengue (FHD) ocorreu em 1953-1954 em Manila, nas Filipinas (FRESH, et al., 1969). A partir dos anos 70, a doença tornou-se uma das principais causas de hospitalização e óbitos em crianças nessa região (WHO, 1986; HALSTEAD, 2006). A partir dos anos 80 iniciou-se

um processo de expansão da dengue e nos países da América do Sul e Central a doença tornou-se um problema de saúde pública (WHO, 2012).

A dengue ocorreu nas Américas do século XIX até as primeiras décadas do século XX, quando foi observado um silêncio epidemiológico (BARRETO; TEIXEIRA, 2008 apud WHO, 2008). Na década de 1960 foi detectada a reemergência da doença associada à ocorrência de epidemias de dengue clássica (BARRETO; TEIXEIRA, 2008 apud WHO, 2008). Na década de 1980 observou-se a expansão da doença para países como Brasil, Bolívia, Paraguai, Equador e Peru (GUZMAN; KOURI, 2003). Atualmente, a circulação do vírus Dengue já ocorre desde o sul dos Estados Unidos até a Argentina, sendo mais intensa entre os paralelos 35° N e 35° S (BARRETO; TEIXEIRA, 2008 apud WHO, 2008).



Figura 3 – Países ou áreas com risco de transmissão de dengue. Fonte: WHO, 2014.

No Brasil, desde 1846, há relatos de possíveis casos de dengue, descritos nos municípios do Rio de Janeiro, São Paulo e Salvador (MEIRA, 1916; PEDRO, 1923). No início do século XX, com a implantação do programa de controle da Febre Amarela pela Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), ocorreu a erradicação do *Aedes aegypti* no Brasil (OPAS, 2008). Com a descontinuação do programa e a circulação dos vários sorotipos, voltaram a ocorrer casos de dengue e, em 1967, foi relatada a reintrodução do *Aedes aegypti* no Brasil, em Belém, estado do Pará (LIMA, 1985).

A primeira epidemia documentada clínica e laboratorialmente ocorreu em Boa Vista (RR), em 1981-1982, com a identificação dos sorotipos DENV-1 e DENV-4 (OSANAI et al., 1983). Em 1986, ocorreram epidemias no Rio de Janeiro com a circulação do sorotipo DENV-1 e em algumas capitais da região nordeste do país (BRASIL, 2009). Em 1990, foi identificada pela primeira vez a circulação do sorotipo DENV-2, também no estado do Rio de Janeiro (TEIXEIRA et al., 2005). Na década de 1990, ocorreu um aumento da incidência de casos e da dispersão do *Aedes aegypti* no território nacional e na primeira metade dos anos 90 foram registradas epidemias nas regiões Sudeste e Nordeste, sendo que as regiões Centro-Oeste e Norte também foram acometidas na segunda metade da década (DONALISIO, 1999).

Em 1998 ocorreu a primeira epidemia em escala nacional com a ocorrência de mais de 500 mil casos notificados, sendo Minas Gerais o estado com o maior número de notificações do ano (SIQUEIRA JÚNIOR et al., 2005; DUARTE; FRANÇA, 2006). Em 2001, foi identificada a circulação do sorotipo DENV-3, nos estados do Rio de Janeiro e Roraima, sendo responsável pela epidemia de 2002 no Brasil, com a notificação de cerca de 800 mil casos de dengue e aumento do número de casos graves (TEIXEIRA et al., 2005; TEIXEIRA et al., 2009).

O ano de 2010 foi caracterizado como um ano epidêmico sendo que três estados, Minas Gerais, São Paulo e Goiás, contribuíram com mais de 50% do total de casos (AMÂNCIO, 2014). Neste mesmo ano, após 20 anos da ocorrência do sorotipo DENV-4 no Brasil, foi registrada novamente a circulação deste sorotipo nos estados de Roraima, Rio de Janeiro, São Paulo, Ceará, Piauí, Bahia e Minas Gerais (TEMPORÃO et al., 2011; (SIQUEIRA JÚNIOR et al., 2010).

Em Minas Gerais há registro de casos de dengue desde a década de 1980 (AMÂNCIO, 2014). Em 1987 foi identificada a circulação do DENV-1 em Pirapetinga, Zona da Mata, município limítrofe ao estado do Rio de Janeiro (SERUFO et al., 1993). Em março de 1995 foi isolado no município de Nanuque, nordeste do estado e divisa com a Bahia, o sorotipo DENV-2 (AMÂNCIO, 2014). Em março de 1996, foram confirmados os primeiros casos de dengue na capital do estado, município de Belo Horizonte (CORREA et al., 2005).

Em 1998, ocorreu a primeira epidemia explosiva e de grande magnitude no município de Belo Horizonte, quando foi isolado o sorotipo DENV-1, com a notificação de 87 mil casos (BELO HORIZONTE, 2009). A epidemia concentrou-se nos meses de março e abril e diminuiu abruptamente em junho e julho, mas em setembro, foi verificado

aumento de casos pelo DENV-2 e casos confirmados de dengue hemorrágica, sinalizando a ocorrência de uma nova epidemia em 1999 (BELO HORIZONTE, 2009).

Nos anos 2000, Belo Horizonte passou por três grandes epidemias de dengue, em 2010, 2013 e 2016, com um total de mais de 385 mil casos notificados da doença (BELO HORIZONTE, 2018). Nos anos de 2009 e 2010, foi identificada a circulação de três sorotipos, DENV-1, DENV-2 e DENV-3 (BELO HORIZONTE, 2018). Em 2011, foi isolado somente o sorotipo DENV-1 e nos anos seguintes houve somente a circulação dos sorotipos DENV-1 e DENV-4 (BELO HORIZONTE, 2018).

### **2.3 O vírus e seus transmissores**

Os agentes etiológicos da febre amarela e da dengue foram os primeiros microrganismos a serem denominados vírus, em 1902 e 1907, respectivamente (BARRETO; TEIXEIRA, 2008). Já o isolamento do vírus da dengue só ocorreu na década de 1940, por Kimura (1943) e Hotta (1940) (BARRETO; TEIXEIRA, 2008). Sabin e Schlesinger isolaram uma variante do vírus do Havai, em 1945, e no mesmo ano uma segunda variante em Nova Guiné e, após observarem que as cepas tinham características antigênicas diferentes, passou-se a considerar que eram sorotipos diferentes do mesmo vírus (BARRETO; TEIXEIRA, 2008). A primeira variante foi denominada sorotipo 1 (DENV-1) e a segunda variante sorotipo 2 (DENV-2) (BARRETO; TEIXEIRA, 2008). Em 1956 foram isoladas mais duas variantes do vírus durante uma epidemia de FHD no Sudeste Asiático, denominadas como sorotipo 3 (DENV-3) e sorotipo 4 (DENV-4) (MARTINEZ-TORRES, 1990).

Além da variabilidade existente entre esses sorotipos, diferentes genótipos têm sido identificados dentro de cada grupo, o que aumenta a variabilidade genética e leva a diferentes comportamentos frente às infecções (LARA-RAMÍREZ et al., 2014). Apesar das diferenças antigênicas entre os diferentes genótipos de um mesmo sorotipo, a infecção por um sorotipo produz imunidade permanente para o sorotipo infectante e imunidade temporária para os demais sorotipos (SABIN, 1952).

O ciclo do vírus apresenta duas fases, sendo uma no hospedeiro invertebrado e outra no hospedeiro humano (BRASIL, 2016). Após o repasto da fêmea do mosquito em um hospedeiro infectado e em período de viremia (geralmente um dia antes do aparecimento da febre até o 6º dia da doença), o vírus infecta o intestino médio e depois

se espalha sistemicamente ao longo de um período de oito a doze dias, período chamado de incubação extrínseca (BRASIL, 2016). Após inocular o vírus no hospedeiro humano, este passa pelo período chamado de incubação intrínseca e após este período, podem aparecer os sintomas que têm duração de dois a sete dias (BRASIL, 2016).

A dengue é transmitida ao homem através da picada dos mosquitos do gênero *Aedes*, sendo o *Aedes aegypti* seu principal vetor, já que até o momento a espécie *Aedes albopictus* não foi associada à transmissão da dengue nas Américas (BRASIL, 2009). O *Aedes aegypti* é originário da África sub-saariana, onde se domesticou e se adaptou ao ambiente urbano (BARRETO; TEIXEIRA, 2008). Tem ampla distribuição em regiões tropicais e subtropicais (Figura 4) e possui grande capacidade de adaptação às condições socioambientais das populações humanas (GUBLER, 1998).

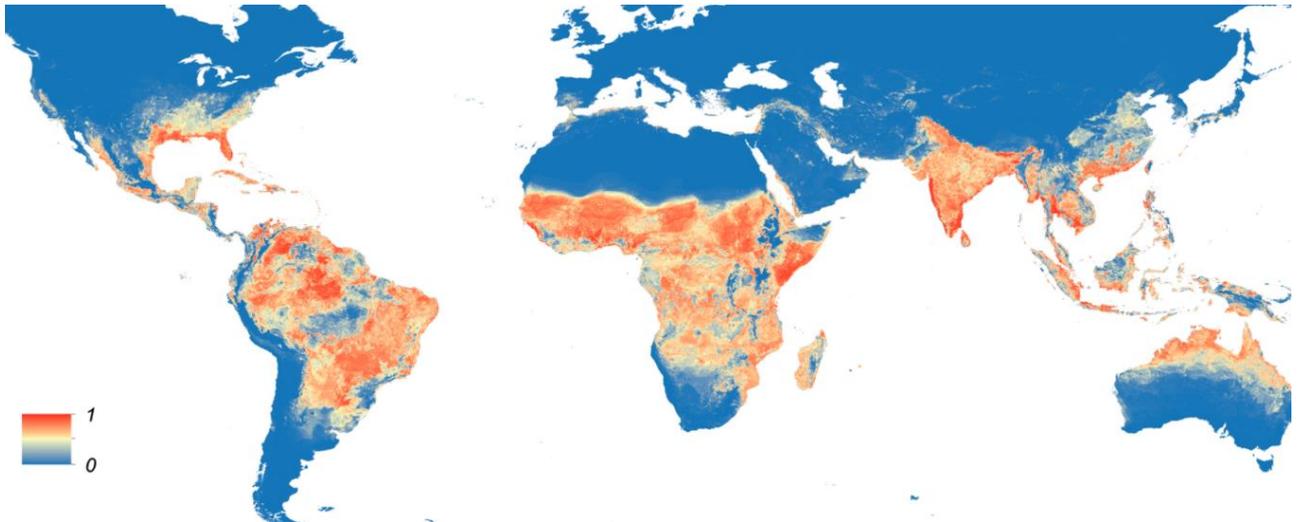


Figura 4: Distribuição mundial da população de *Aedes aegypti*. Fonte: KRAEMER, 2016.

Os mosquitos se desenvolvem através de metamorfose completa e seu ciclo de vida apresenta quatro fases distintas: ovo, larva, pupa e adulto (figura 5). A fêmea adulta deposita os ovos em água, preferencialmente limpa, próximo à superfície da água, nas paredes internas dos depósitos que são os criadouros. O desenvolvimento do embrião ocorre em 48 horas, em condições favoráveis de umidade e temperatura e, completado o processo embrionário, os ovos podem resistir a longos períodos de dessecação, sendo um sério obstáculo para erradicação do vetor (BRASIL, 2001).

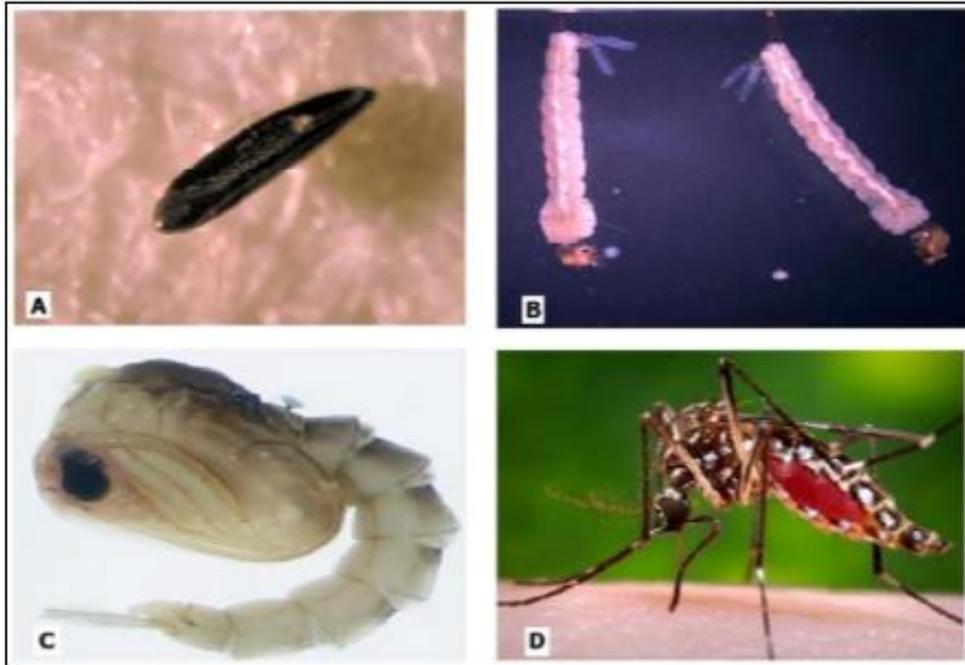


Figura 5 – Fases do ciclo de vida do *Aedes aegypti*

Legenda: ovos (A), larvas (B), pupa (C) e adulto (D) do *Aedes aegypti*

Fonte: MOURA, 2014

A duração da fase larvária depende das condições de temperatura, disponibilidade de alimento e densidade das larvas no depósito e, em condições ótimas, a fase dura cerca de cinco dias (BRASIL, 2001). Na fase de pupa ocorre a metamorfose do estágio larval para o adulto com a duração de cerca de dois a três dias (BRASIL, 2001). O adulto do *Aedes aegypti* representa a fase reprodutora do inseto, e vive em média 30 a 35 dias (BRASIL, 2001).

A influência da temperatura na transmissão do vírus dengue foi largamente investigada, pois interfere nas atividades de repasto sanguíneo das fêmeas dos mosquitos, em sua longevidade e no período de incubação extrínseco do vírus (DONALÍSIO; GLASSER, 2002).

## 2.4 Definição e classificação de caso

No ano de 1997, a OMS propôs o agrupamento das infecções sintomáticas por DENV em categorias: dengue clássico (DC), febre hemorrágica da dengue (FHD) e síndrome do choque da dengue (SCD). A definição de casos suspeitos e casos

confirmados preconizada pelo Ministério da Saúde foram baseadas na classificação da OMS (WHO, 1997), conforme apresentado no Quadro 1.

Quadro 1: Classificação dos casos de dengue.

Classificação	Caso suspeito	Caso confirmado
<b>Dengue clássico (DC)</b>	<p>Todo paciente com doença febril aguda, com duração máxima de sete dias, acompanhada de pelo menos dois dos seguintes sintomas: cefaléia, dor retro orbital, mialgia, artralgia, prostração, exantema. Além desses sintomas, o paciente deve ter estado nos últimos quinze dias em área onde esteja ocorrendo transmissão de dengue ou tenha a presença de <i>Aedes aegypti</i>.</p>	<p>É o caso confirmado laboratorialmente. No curso de uma epidemia, a conclusão do caso pode ser feita através de critério clínico epidemiológico, exceto nos primeiros casos da área, que deverão ter confirmação laboratorial.</p>
<b>Febre hemorrágica da dengue (FHD)</b>	<p>Todo caso suspeito de dengue clássico que também apresente manifestações hemorrágicas, variando desde prova do laço positiva até fenômenos mais graves como hematêmese, melena e outros. A ocorrência de manifestações hemorrágicas, acrescidas de sinais e sintomas de choque cardiovascular (pulso arterial fino e rápido ou ausente, diminuição ou ausência de pressão arterial, pele fria e úmida, agitação), classifica o caso de FHD como síndrome do choque da dengue.</p>	<p>É o caso em que estejam presentes todos os critérios abaixo:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- febre ou história de febre recente, com duração de sete dias ou menos;</li> <li>- trombocitopenia, evidenciada por contagem de plaquetas <math>\leq 100</math> mil/mm<sup>3</sup>;</li> <li>- manifestações hemorrágicas evidenciadas por qualquer um dos seguintes sinais: prova do laço positiva, petéquias, equimoses, púrpuras, sangramentos de mucosas, sangramentos do trato gastrointestinal e outros sangramentos;</li> <li>- extravasamento de plasma, devido ao aumento de permeabilidade capilar, manifestado por: hematócrito apresentando um aumento de 20% do valor basal (valor do hematócrito anterior à doença) ou valores superiores a: 45% em crianças; 48% em mulheres e 54% em homens; ou queda do hematócrito em 20%, após o tratamento; ou presença de derrame pleural, ascite e hipoproteinemia;</li> <li>- confirmação laboratorial específica.</li> </ul>

<p><b>Dengue com complicações (DCC)</b></p>	<p>Todo caso grave que não se enquadre nos critérios de FHD. Nessa situação, a presença de um dos itens a seguir caracteriza o quadro:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- alterações neurológicas;</li> <li>- disfunção cardiorrespiratória;</li> <li>- insuficiência hepática;</li> <li>- plaquetopenia igual ou inferior a 50 mil/mm<sup>3</sup>;</li> <li>- hemorragia digestiva;</li> <li>- derrames cavitários;</li> <li>- leucometria global igual ou inferior a 1 mil/mm<sup>3</sup>;</li> <li>- óbito.</li> </ul>
<p><b>Caso descartado</b></p>	<p>Caso suspeito com diagnóstico laboratorial negativo (2 resultados negativos, amostras pareadas IgM), desde que se comprove que as amostras foram coletadas e transportadas adequadamente, ou o caso suspeito de dengue com diagnóstico laboratorial de outra entidade clínica, ou o caso suspeito, sem exame laboratorial, cujas investigações clínica e epidemiológica são compatíveis com outras patologias.</p>

Fonte: BRASIL (2009).

O Brasil utilizou o termo dengue com complicações como substituto para os casos graves que não preenchiam os critérios de febre hemorrágica da dengue.

Em função de dificuldades com o uso da classificação adotada em 1997, foi realizado novo estudo e adotada nova classificação de casos de dengue e partir de 2014. Com isso, o Brasil incorporou a nova classificação proposta pela Organização Mundial de Saúde para definição de casos (OMS, 2014):

### **Caso suspeito**

Pessoa que viva em área onde se registram casos de dengue, ou que tenha viajado nos últimos 14 dias para área com ocorrência de transmissão de dengue (ou presença de *Aedes aegypti*). Deve apresentar febre, usualmente entre dois a sete dias, e duas ou mais das seguintes manifestações:

- náusea, vômitos;
- exantema;
- mialgias, artralgia;
- cefaleia, dor retro orbital;
- petéquias;
- prova do laço positiva;
- leucopenia.

Também pode ser considerado caso suspeito toda criança proveniente de (ou residente em) área com transmissão de dengue, com quadro febril agudo, usualmente entre 2 e 7 dias, e sem foco de infecção aparente.

### **Caso suspeito de dengue com sinais de alarme**

É todo caso de dengue que, no período de defervescência da febre, apresenta um ou mais dos seguintes sinais de alarme:

- dor abdominal intensa e contínua, ou dor a palpação do abdome;
- vômitos persistentes;
- acumulação de líquidos (ascites, derrame pleural, derrame pericárdico);
- sangramento de mucosa ou outra hemorragia;
- letargia ou irritabilidade;
- hipotensão postural e/ou lipotimia;
- hepatomegalia maior do que 2cm;
- aumento progressivo do hematócrito.

### **Caso suspeito de dengue grave**

É todo caso de dengue que apresenta um ou mais dos resultados abaixo:

- **Choque** devido ao extravasamento grave de plasma evidenciado por taquicardia, extremidades frias e tempo de enchimento capilar igual ou maior a 3 segundos, pulso débil ou indetectável, pressão diferencial convergente  $\leq 20$ mmHg; hipotensão arterial em fase tardia, acumulação de líquidos com insuficiência respiratória;
- **Sangramento grave**, segundo a avaliação do médico (exemplos: hematêmese, melena, metrorragia volumosa, sangramento do sistema nervoso central);
- **Comprometimento grave de órgãos**, tais como: dano hepático importante (AST/ ALT $>1.000$ ), sistema nervoso central (alteração da consciência), coração (miocardite) ou outros órgãos.

## Confirmado

É todo caso suspeito de dengue confirmado laboratorialmente – sorologia IgM, NS1 teste rápido ou ELISA, isolamento viral, RT-PCR, imuno-histoquímica (Figura 6).

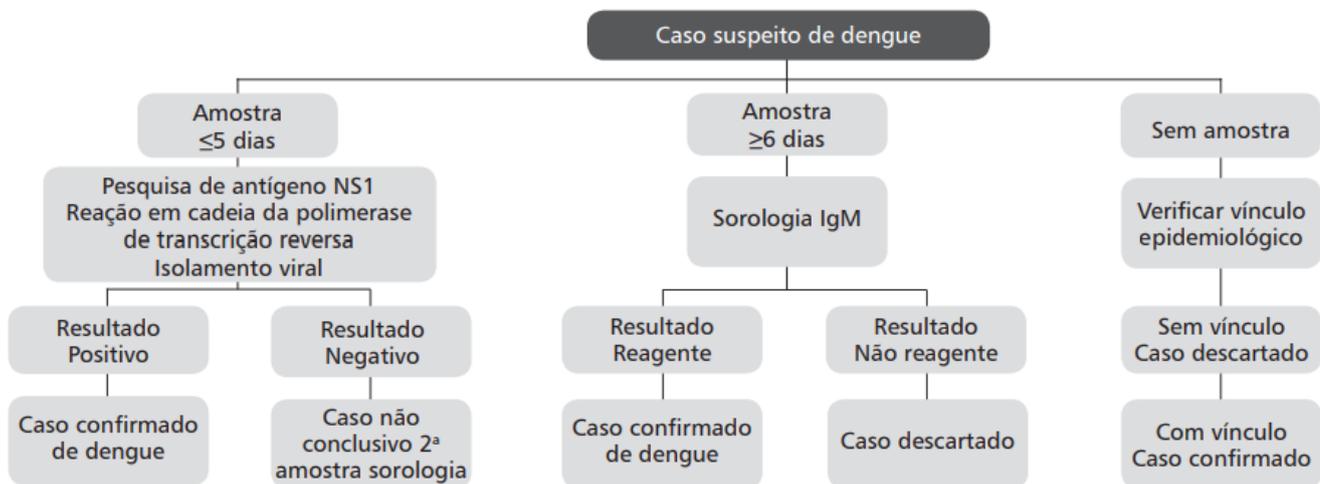


Figura 6: Fluxograma de coleta de amostras laboratoriais e confirmação de casos.

Fonte: BRASIL, 2016.

## Óbito

Todo paciente que cumpra os critérios da definição de caso suspeito ou confirmado que morreu como consequência da dengue. Quanto a pacientes com dengue e comorbidades que evoluírem para óbito durante o curso da doença, a causa básica do óbito dever ser considerada a dengue.

Recomenda-se que os óbitos por dengue sejam revisados por uma comissão interdisciplinar e deve haver estudos laboratoriais específicos para dengue. Na impossibilidade de realização de confirmação laboratorial específica, considerar confirmação por vínculo epidemiológico com um caso confirmado laboratorialmente.

## Descartado

Todo caso suspeito de dengue que possui um ou mais dos critérios a seguir:

- Diagnóstico laboratorial negativo (sorologia IgM). Deve-se confirmar se as amostras foram coletadas no período adequado;
- Tenha diagnóstico laboratorial de outra entidade clínica;

- Seja um caso sem exame laboratorial, cujas investigações clínica e epidemiológica são compatíveis com outras doenças;

## **2.5 Diagnóstico laboratorial**

A comprovação laboratorial das infecções pelo vírus dengue por meio de exames específicos faz-se pelo emprego de métodos sorológicos ou pela detecção do vírus e antígenos virais (PEELING et al., 2010). O Quadro 2 apresenta os exames específicos para confirmação laboratorial da dengue.

Quadro 2: Exames específicos para confirmação laboratorial da dengue

Exame	Metodologia	Tipos de espécime biológico	Períodos para coleta
<b>Sorologia</b>	Método de escolha para a confirmação laboratorial na rotina. Existem várias técnicas, sendo a captura de IgM por ELISA (MAC ELISA) o método de escolha, pois detecta infecções atuais ou recentes. Baseia-se na detecção de anticorpos IgM para o DENV. Outras técnicas também podem ser utilizadas no diagnóstico sorológico de dengue, incluindo a pesquisa de anticorpos IgG (ELISA) e o teste de inibição de hemaglutinação (IH), que exigem amostras do soro pareadas (fase aguda e convalescente recente) de casos suspeitos.	Sangue/Soro Obtenção da amostra: punção venosa ou punção intracardíaca (óbito)	S1: 6 <sup>o</sup> ao 10 <sup>o</sup> dia após início de sintomas. S2: 11 <sup>o</sup> ao 30 <sup>o</sup> dia após início de sintomas
<b>Isolamento viral</b>	Método mais específico (padrão ouro) para o isolamento e a identificação do sorotipo do DENV responsável pela infecção. Para a identificação viral, utiliza-se a técnica de Imunofluorescência, que se baseia na reação de um anticorpo marcado com um fluorocromo (anticorpos fluorescentes) com o seu antígeno homólogo.	Sangue Obtenção da amostra: punção venosa ou punção intracardíaca (óbito)	1 <sup>o</sup> ao 5 <sup>o</sup> dia de doença e no caso de óbito, logo após o óbito (no máximo até 24 horas)
<b>Detecção do ácido nucléico viral pelo método da transcrição reversa seguida da reação em cadeia da polimerase (RT-PCR)</b>	Esta técnica permite a detecção de quantidades reduzidas de ácido nucléico viral presente nos espécimes biológicos, pela amplificação do c-DNA obtido a partir do RNA viral, utilizando iniciadores específicos dos sorotipos do VDENV.	Tecidos (fígado, rim, coração, baço, linfonodos) Obtenção da amostra: necropsia ou punção	
<b>Detecção de antígenos NS1</b>	Método imunoenzimático (ELISA) que permite a detecção de antígenos virais específicos de dengue do tipo NS1. É um método que, a princípio, é bastante sensível e específico e deve ser utilizado em pesquisas e nos casos graves. O Ministério da Saúde disponibiliza kits de teste NS1 Elisa para triagem das amostras para isolamento viral em unidades sentinelas.		

<b>Diagnóstico histopatológico</b>	Realizado em material obtido após a morte do paciente. As lesões anatomopatológicas podem ser encontradas no fígado, baço, coração, linfonodos, rins e cérebro. O diagnóstico é presuntivo.	Tecido Obtenção da amostra: necropsia ou punção	Logo após o óbito (no máximo até 12 horas)
<b>Imunohistoquímica</b>	Esse método permite a detecção de antígenos virais. A técnica é bastante sensível e específica, sendo considerado exame confirmatório e deve ser utilizada após o diagnóstico histopatológico presuntivo.		

Fonte: BRASIL, 2009 b (Guia de vigilância)

## 2.6 Sorotipos e manifestações clínicas

A dengue é causada por um arbovírus com quatro sorotipos antígenicamente distintos: DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4. Os sintomas podem variar por: faixa etária, cepa e sorotipo do vírus infectante, local e o tempo da infecção (CORDEIRO, 2008). Há fatores de risco que podem contribuir para os casos mais graves: a cepa do sorotipo do vírus infectante, o estado imunitário e genético do paciente, a concomitância com outras doenças e a infecção prévia por outro sorotipo viral da doença, além da combinação de todas as explicações anteriores (GUBLER, 1997; TAUIL, 2001; TAUIL, 2002).

A teoria imunológica de Halstead, conhecida como Teoria da Infecção Sequencial, sugere que:

Os principais fatores de risco associados à ocorrência de formas graves da dengue estão relacionados com a imunidade do indivíduo ao vírus, sendo que a probabilidade de ocorrência de formas severas em um indivíduo que sofre uma infecção primária por dengue é significativamente menor do que no indivíduo que sofre uma infecção secundária (sequencial) por um sorotipo diferente (CORDEIRO, 2008, p.45).

A infecção por qualquer um dos sorotipos do DENV resulta em um amplo espectro de manifestações clínicas com curso e desfechos imprevisíveis, podendo variar de formas assintomáticas a formas graves que necessitam de hospitalização e podem evoluir à óbito (BURATTINI, et al., 2016). A circulação simultânea de diferentes sorotipos

demonstra que infecções sucessivas podem aumentar a ocorrência de formas clínicas mais graves (SILVA, et al., 2010).

No estudo realizado por Burattini et al (2016) observou-se que a maior proporção de hospitalização foi relacionada à infecção pelo sorotipo DENV-2, seguida do DENV-3. Passos et al (2004) observou que a infecção pelo DENV-3 apresentou significativa associação com a ocorrência de exantema em relação às infecções pelos sorotipos DENV-1 e DENV-2. A dor abdominal foi mais associada aos indivíduos infectados pelo DENV-3 do que naqueles infectados pelo DENV-1 e a ocorrência de choque foi significativamente maior na infecção pelo DENV-3 do que pelo DENV-2, sugerindo maior virulência do sorotipo DENV-3 (PASSOS, 2004). Já no estudo realizado por Rocha et al (2017), foi observada maior frequência de sintomas de gravidade (plaquetopenia, sangramentos espontâneos e dor abdominal intensa) nas infecções pelo sorotipo DENV-1 quando comparado ao DENV-4.

## **2.7 Linkage de bancos de dados**

O termo *linkage* significa “ligação” e consiste no relacionamento de dois ou mais bancos de dados. O emprego desta técnica pressupõe a existência de informações registradas em documentos individualizados e padronizados, possibilitando a identificação de um mesmo indivíduo em duas ou mais bases de dados (ALMEIDA; MELLO, 1996). A aplicação do método de *linkage* visa identificar e resgatar informações presentes em um sistema e ausentes ou incompletas em outro (MENDES et al., 2012).

O relacionamento de bancos de dados vem sendo utilizado com maior frequência em pesquisas na área da saúde (MORAIS et al., 2011). Esse método pode ser utilizado para melhorar a qualidade da informação permitindo diversas análises de finalidades diferentes daquelas para as quais o banco foi criado, para eliminação de duplicidades de registros e agregação de informações (ALMEIDA, 1996; PINHEIRO et al., 2006).

Há duas alternativas de relacionamento de dados: o determinístico e o probabilístico (SCHEUREN, 1997). O relacionamento determinístico considera equivalentes registros com concordância exata em uma determinada chave (JARO, 1995). É indicado para situações em que exista uma chave unívoca entre os registros, por exemplo, o CPF, mas, quando esta chave não existe, é necessário utilizar

combinações de campos como nome e data de nascimento, para considerar os registros como equivalentes (SCHEUREN, 1997). Já o relacionamento probabilístico mensura o grau de concordância entre os registros de bancos de dados distintos (JARO, 1995).

### 3 JUSTIFICATIVA

A dengue vem se destacando nas últimas décadas como um problema de saúde pública mundial, tanto pelo número de casos e óbitos, como pelo expressivo contingente de pessoas expostas ao risco de contraí-la. As epidemias de dengue ocasionam importante carga aos serviços de saúde e à economia dos países. O cenário do controle da doença não é estimulante e a redução da densidade do vetor ainda permanece como um grande desafio.

O cenário entomológico e epidemiológico do país e do município de Belo Horizonte apontam para a vulnerabilidade de ocorrência de novas epidemias de dengue e consequente aumento de formas graves da doença, com risco de maior número de óbitos e maior letalidade. A gravidade dos sintomas em alguns indivíduos, assim como o risco de epidemias, pode depender do sorotipo em circulação em determinada região.

Pouco se conhece sobre as diferenças das infecções pelos diferentes sorotipos do DENV. Dessa forma, é importante identificar os pacientes que realizaram isolamento viral no município de Belo Horizonte, verificar os sorotipos circulantes no período de 2009 a 2014 e realizar uma análise descritiva para conhecer as características sociodemográficas e clínicas dos diferentes sorotipos.

A técnica de *linkage* possibilita identificar indivíduos ou registros que façam parte de dois ou mais bancos de dados e possibilita grande incremento nas informações, com relativo baixo custo.

## 4 OBJETIVOS

### 4.1 Objetivo geral

Relacionar os bancos de dados dos sistemas oficiais de informações laboratoriais (GAL), agravos de notificação (SINAN) e internação (SIH) e descrever os casos confirmados de dengue por isolamento viral e/ou RT-PCR no município de Belo Horizonte no período de 2009 a 2014.

### 4.2 Objetivos específicos

- Analisar a eficácia e o rendimento da técnica de *linkage* determinístico;
- Identificar os pacientes que realizaram isolamento viral no município de Belo Horizonte no período de 2009 a 2014 e verificar qual o sorotipo isolado (sorotipos: DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4);
- Descrever as características sociodemográficas e clínicas dos pacientes bem como o encerramento e a evolução dos casos;
- Descrever o diagnóstico laboratorial por meio de outras técnicas além das técnicas avaliadas no presente estudo.

## 5 METODOLOGIA

Neste capítulo são apresentados o local, a população e o tipo do estudo, as fontes de dados utilizadas, os métodos utilizados para o *linkage* dos bancos de dados e para a análise descritiva.

### 5.1 Local do estudo

O município de Belo Horizonte é a capital do estado de Minas Gerais e possui população de 2.375.151 habitantes e densidade demográfica de 7.167,0 hab./km<sup>2</sup>, segundo censo realizado pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) em 2010. É dividida em nove regiões administrativas (Barreiro, Centro Sul, Leste, Nordeste, Noroeste, Norte, Oeste, Pampulha e Venda Nova) coincidentes com um território de Distrito Sanitário (DS), estrutura de saúde vinculada tecnicamente à Secretaria Municipal de Saúde (SMSA) de Belo Horizonte (Figura 7). Os DS, por sua vez, se subdividem em 152 áreas de abrangência dos Centros de Saúde (CS).

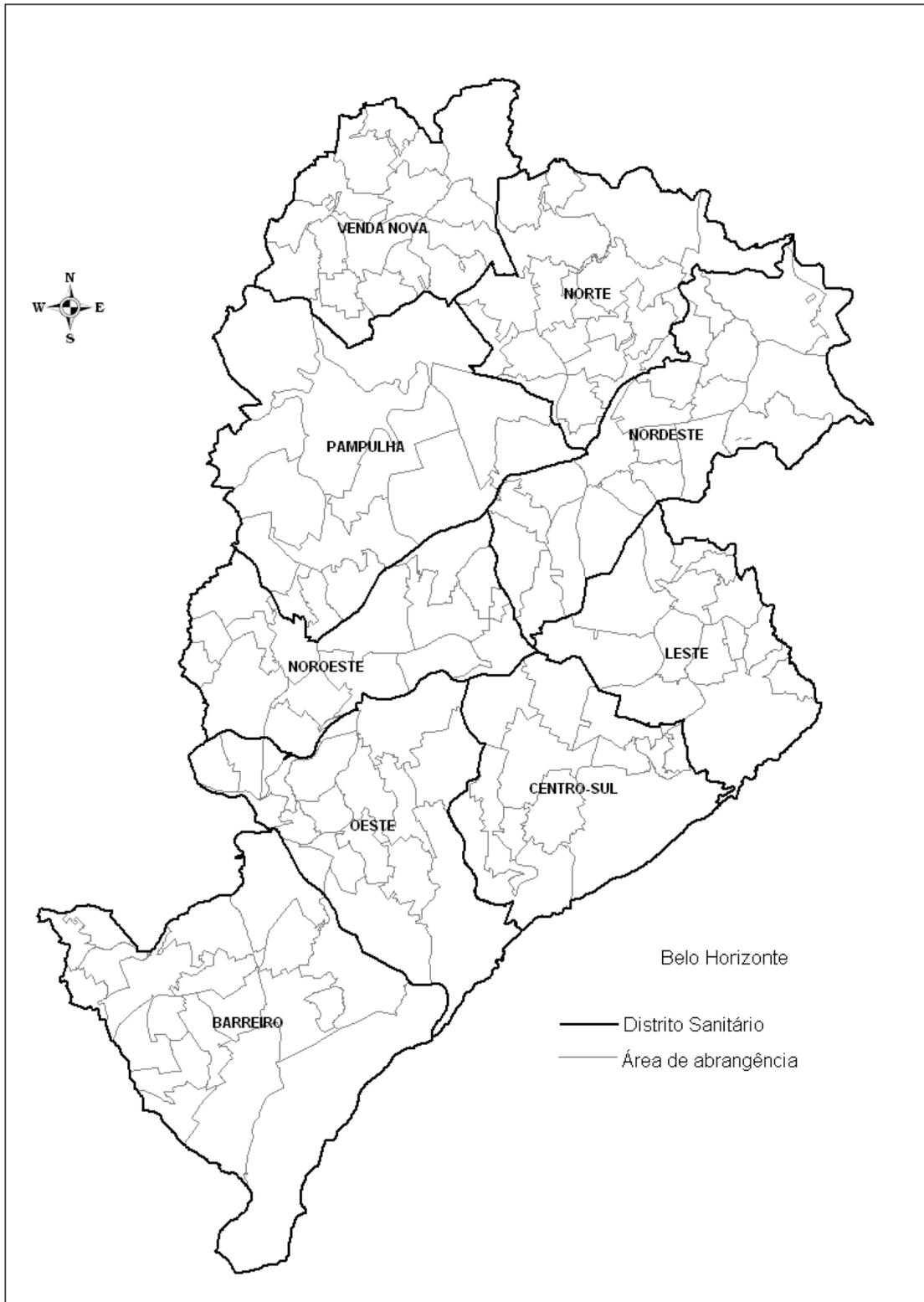


Figura 7: Mapa dos Distritos Sanitários e áreas de abrangência das unidades básicas de saúde, Belo Horizonte, MG.

## **5.2 População do estudo**

Casos confirmados de dengue por meio das técnicas de isolamento viral e/ou RT-PCR no município de Belo Horizonte, no período de 2009 a 2014.

## **5.3 Tipo do estudo**

Trata-se de um estudo descritivo de uma coorte histórica de casos confirmados de dengue por meio das técnicas de isolamento viral e/ou RT-PCR no município de Belo Horizonte, no período de 2009 a 2014, no qual foi realizado relacionamento de bases de dados de três diferentes sistemas de informação.

## **5.4 Fontes de dados**

Foram utilizadas no presente estudo três fontes de dados:

1. Banco de dados de isolamento viral e RT-PCR do Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL)/SUS disponibilizado pela Secretaria Estadual de Saúde de Minas Gerais.
2. Banco de dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN/SUS), disponibilizado pela Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte.
3. Banco de dados do Sistema de Informações Hospitalares (SIH/SUS), disponibilizado pela Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte.

Os dados referentes à circulação dos sorotipos virais foram oriundos do banco de dados do laboratório de referência estadual, Fundação Ezequiel Dias (FUNED), que realiza todos os exames para isolamento viral. O Gerenciador de Ambiente Laboratorial - GAL é um sistema informatizado, disponibilizado pelo Ministério da Saúde para os laboratórios públicos de todos os estados brasileiros que realizam exames de notificação

compulsória, de média e alta complexidades e que permite o cadastro de amostras, informações e disponibilização de resultados via web (FUNED, 2018).

O município de Belo Horizonte utiliza o teste rápido NS1 para triagem de amostras para isolamento viral. Esse teste é realizado até o quarto dia de início de sintomas e está disponível nas Unidades de Pronto Atendimento (UPA), Hospital Odilon Behrens, Hospital Infantil João Paulo II e, em certos períodos, nos Centros de Saúde que são elencados por cada DS, com base em critérios epidemiológicos. As amostras positivas e 10% das amostras negativas são armazenadas em botijão de nitrogênio líquido e encaminhadas à FUNED para realização do exame de isolamento viral, com cota máxima de 10 amostras por distrito sanitário por mês.

O Sistema de Informação de Agravos de Notificação - SINAN é alimentado, principalmente, pela notificação e investigação de doenças e agravos que constam na lista nacional de doenças de notificação compulsória. As informações sobre os casos de dengue são coletadas por meio da Ficha Individual de Notificação (Anexo I) que é preenchida no momento da suspeita clínica da doença e da Ficha de Investigação. Com base nas informações coletadas é possível conhecer as características sociodemográficas do paciente, o local provável de infecção, as manifestações clínicas, os exames realizados e a evolução do paciente (CAMPOS, 2012).

Os casos notificados no SINAN tem o prazo para encerramento de até 60 dias após a notificação e esse encerramento deve ser feito de acordo com os critérios de confirmação ou descarte de cada agravo, constante no Manual de Vigilância Epidemiológica vigente. (BRASIL, 2007). No caso da dengue, os casos podem ser confirmados e descartados seguindo dois critérios: laboratorial e clínico epidemiológico (no curso de uma epidemia, a confirmação pode ser feita através de critério clínico-epidemiológico, exceto nos primeiros casos da área, que deverão ter confirmação laboratorial) (BRASIL, 2016).

O Sistema de Informações Hospitalares – SIH tem como objetivo o registro de todos os atendimentos provenientes de internações hospitalares que foram financiadas pelo Sistema Único de Saúde (SUS) (BRASIL, 2018). As unidades hospitalares participantes do SUS (públicas ou particulares conveniadas) enviam as informações das internações efetuadas através da AIH - Autorização de Internação Hospitalar (BRASIL, 2018), que são registradas no sistema.

## 5.5 Pesquisa e normalização bibliográfica

A pesquisa bibliográfica foi realizada sem restrição de datas ou idiomas utilizando-se a página eletrônica do PubMed (National Library of Medicine, Washington DC; <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>) e as seguintes bases de dados: LILACS, BIREME/PAHO/WHO – Virtual Health Library (database MEDLINE) e SciELO, além dos sítios IBGE e Ministério da Saúde do Brasil. Os principais descritores utilizados na busca eletrônica foram: dengue, isolamento viral dengue, sorotipos dengue, *linkage* de bancos de dados e relacionamento de bancos de dados. A normalização bibliográfica foi realizada de acordo com as normas da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT). Neste trabalho foi utilizado o padrão de citação autor-data e as referências foram organizadas em ordem alfabética do sobrenome do primeiro autor.

## 5.6 Padronização das bases de dados e avaliação de consistência

Com o objetivo de reduzir os erros e de aperfeiçoar o processo de relacionamento de bases de dados, foi realizada preparação manual prévia dos bancos, quanto à padronização e codificação de seus campos. Para a melhoria da qualidade das variáveis “nome do paciente” e “nome da mãe” foram excluídos nas três bases os caracteres acrescidos de forma indevida ao nome. Foram aplicadas as mesmas codificações para os campos de sexo e o mesmo formato de datas. Para facilitar as análises descritivas, os campos “raça/cor”, “metodologia” e “sorotipo” foram transformados em caracteres numéricos.

## 5.7 *Linkage* dos bancos de dados

Para o relacionamento dos três bancos de dados, o primeiro passo foi a importação dos bancos para o gerenciador de banco de dados MySQL (versão 5.7) utilizando a ferramenta Front 5.2. Nesta fase foi criada uma chave com as seguintes

variáveis: “nome do paciente”, “nome da mãe” e “data de nascimento”. Foi realizado um INNER JOIN entre as bases na seguinte sequência: GAL ↔ SINAN e GAL ↔ SIH.

A sintaxe padrão utilizada foi:

```
SELECT *
FROM
BANCO1.NOMETABELABANCO1 INNER JOIN BANCO2.NOMETABELABANCO2 ON
BANCO1.NOMETABELABANCO1.NOMECAMPOCHAVE =
BANCO2.NOMETABELABANCO2.NOMECAMPOCHAVE

SELECT *
FROM
BANCO1.NOMETABELABANCO1 INNER JOIN BANCO3.NOMETABELABANCO3 ON
BANCO1.NOMETABELABANCO1.NOMECAMPOCHAVE =
BANCO3.NOMETABELABANCO3.NOMECAMPOCHAVE
```

Resultam dessa operação somente as linhas em que há igualdade entre os atributos. Para os nomes que não foram pareados, foi baixada a integridade da chave desprezando algumas variáveis na seguinte ordem:

- a. Ano do nascimento
- b. Mês do nascimento
- c. Dia do nascimento
- d. 3º Sobrenome da mãe
- e. 3º Sobrenome do paciente
- f. 2º Sobrenome da mãe
- g. 2º Sobrenome do paciente
- h. Nome da mãe
- i. Nome do Paciente

Os registros que não foram relacionados foram revisados manualmente para tentativa de pareamento.

O tipo de relacionamento utilizado foi o *linkage* determinístico (baseado na concordância exata).

## 5.8 Análise dos dados

Após o relacionamento dos bancos de dados, o banco final foi armazenado no software SPSS™ versão 20. Foi realizada uma análise descritiva dos dados, que permitiu extrair informações relevantes das variáveis e quantificar a variabilidade presente nas bases. Para apresentação dos resultados foram elaborados tabelas e gráficos.

Foram utilizadas medidas de localização (média e mediana) e também o desvio padrão como medida de dispersão. Foi realizado Teste Qui-Quadrado ( $X^2$ ) para as variáveis “sexo”, “faixa etária” e “sorotipo”. As variáveis de cada base de dados consideradas para as análises, bem como sua codificação, estão descritas na tabela 1. Os dados sociodemográficos, classificação final, diagnóstico laboratorial, encerramento e evolução e manifestações clínicas foram extraídos do SINAN. Os dados de monitoramento viral foram extraídos do GAL. Os dados referentes à internação foram obtidos no SIH.

Tabela 1: Codificação das variáveis

	VARIÁVEL	CÓDIGO
<b>Dados sociodemográficos</b>	<b>Sexo</b>	
	<i>Feminino</i>	1
	<i>Masculino</i>	2
	<b>Idade (variável contínua)</b>	
	Média±desvio padrão	NA
	Mediana (IQR)	NA
	<b>Idade (variável categórica)</b>	
	≤10 anos	1
	11-30 anos	2
	31-50 anos	3
	>50 anos	4
	<b>Raça</b>	
	<i>Branca</i>	1
	<i>Preta</i>	2
	<i>Amarela</i>	3
	<i>Parda</i>	4
	<i>Indígena</i>	5
	<i>Ignorado</i>	9
	<b>Escolaridade</b>	
	<i>Analfabeto</i>	0
	<i>1ª a 4ª série incompleta do Ensino Fundamental</i>	1
	<i>4ª série completa do Ensino Fundamental</i>	2
	<i>5ª à 8ª série incompleta do Ensino Fundamental</i>	3
	<i>Ensino Fundamental completo</i>	4
	<i>Ensino Médio incompleto</i>	5
	<i>Ensino Médio completo</i>	6
	<i>Educação Superior incompleta</i>	7
<i>Educação Superior completa</i>	8	
<i>Ignorado</i>	9	
<i>Não se aplica</i>	10	
<b>Monitoramento viral</b>	<b>Sorotipo</b>	
	<i>DENV1</i>	1
	<i>DENV2</i>	2
	<i>DENV3</i>	3
	<i>DENV4</i>	4
	<b>Metodologia</b>	
<i>Isolamento viral</i>	1	
<i>RT-PCR</i>	2	
<b>Classificação final</b>	<b>2009 a 2013</b>	
	<i>Dengue clássico</i>	1
	<i>Dengue com complicações</i>	2
	<i>Febre hemorrágica da dengue</i>	3

<b>Classificação final</b>	<i>Descartado</i>	5
	<b>2014</b>	
	<i>Descartado</i>	5
	<i>Dengue</i>	10
	<i>Dengue com sinais de alarme</i>	11
<b>Diagnóstico laboratorial</b>	<b>Sorologia</b>	
	<i>Reagente</i>	1
	<i>Não reagente</i>	2
	<i>Inconclusivo</i>	3
	<i>Não realizado</i>	4
	<b>NS1</b>	
	<i>Reagente</i>	1
	<i>Não reagente</i>	2
	<i>Inconclusivo</i>	3
	<i>Não realizado</i>	4
<b>Encerramento e evolução</b>	<b>Critério de encerramento</b>	
	Laboratório	1
	Clínico-epidemiológico	2
	<b>Evolução</b>	
	Cura	1
	Óbito por dengue	2
Óbito por outras causas	3	
<b>Internação</b>	<b>Internação</b>	
	<i>Sim</i>	1
	<i>Não</i>	2
	<b>UTI</b>	
	<i>Sim</i>	1
	<i>Não</i>	2
<b>Manifestações clínicas</b>	<b>Manifestações hemorrágicas</b>	
	<i>Sim</i>	1
	<i>Não</i>	2
	<b>Petéquias</b>	
	<i>Sim</i>	1
	<i>Não</i>	2
	<b>Hematúria</b>	
	<i>Sim</i>	1
	<i>Não</i>	2
	<b>Sangramento gastrointestinal</b>	
	<i>Sim</i>	1
	<i>Não</i>	2
	<b>Prova do laço positiva</b>	
	<i>Sim</i>	1
	<i>Não</i>	2
	<b>Extravasamento plasmático</b>	
<i>Sim</i>	1	
<i>Não</i>	2	

	<b>Conf. FHD</b>	
	<i>Grau I</i>	1
<b>Manifestações clínicas</b>	<i>Grau II</i>	2
	<b>Complicações</b>	
	<i>Alterações neurológicas</i>	1
	<i>Disfunção cardiorespiratória</i>	2
	<i>Plaquetas &lt;50.000mm<sup>3</sup></i>	3

### 5.9 Considerações éticas

O projeto referente a essa pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP através do parecer nº. CAAE: 62191116.1.0000.5149 (Anexo A), com a coparticipação da Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte.

O presente estudo analisou os casos confirmados de dengue por meio das técnicas de isolamento viral e/ou RT-PCR no município de Belo Horizonte, no período de 2009 a 2014. Os dados nominais foram utilizados somente para o relacionamento das bases de dados e as informações coletadas durante o estudo ficaram sob a responsabilidade exclusiva dos pesquisadores envolvidos. Nenhuma identificação pessoal será utilizada em qualquer relatório ou publicação resultante do estudo, preservando o anonimato dos participantes.

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG autorizou a dispensa de utilização do Termo de Consentimento livre e esclarecido, já que a coleta de dados seria feita em bases de dados e não serão divulgados dados individuais, de maneira a se preservar a identidade dos participantes da pesquisa.

## 6 RESULTADOS

No período do estudo, entre 2009 e 2014, foram notificados 250.632 casos de dengue no município de Belo Horizonte. Destes, 163.947 casos foram confirmados. No período de 2009 a 2014, os anos de 2010 e 2013 destacam-se com o registro de maior número de casos confirmados da doença (Figura 8). Do total de casos confirmados, 58,5% dos pacientes são do sexo feminino e 41,5% do sexo masculino. O maior percentual dos pacientes tem entre 11 e 30 anos (45,2% do total de pacientes confirmados) e o menor percentual é de pacientes com idade menor ou igual a 10 anos (8,0% do total de casos confirmados).

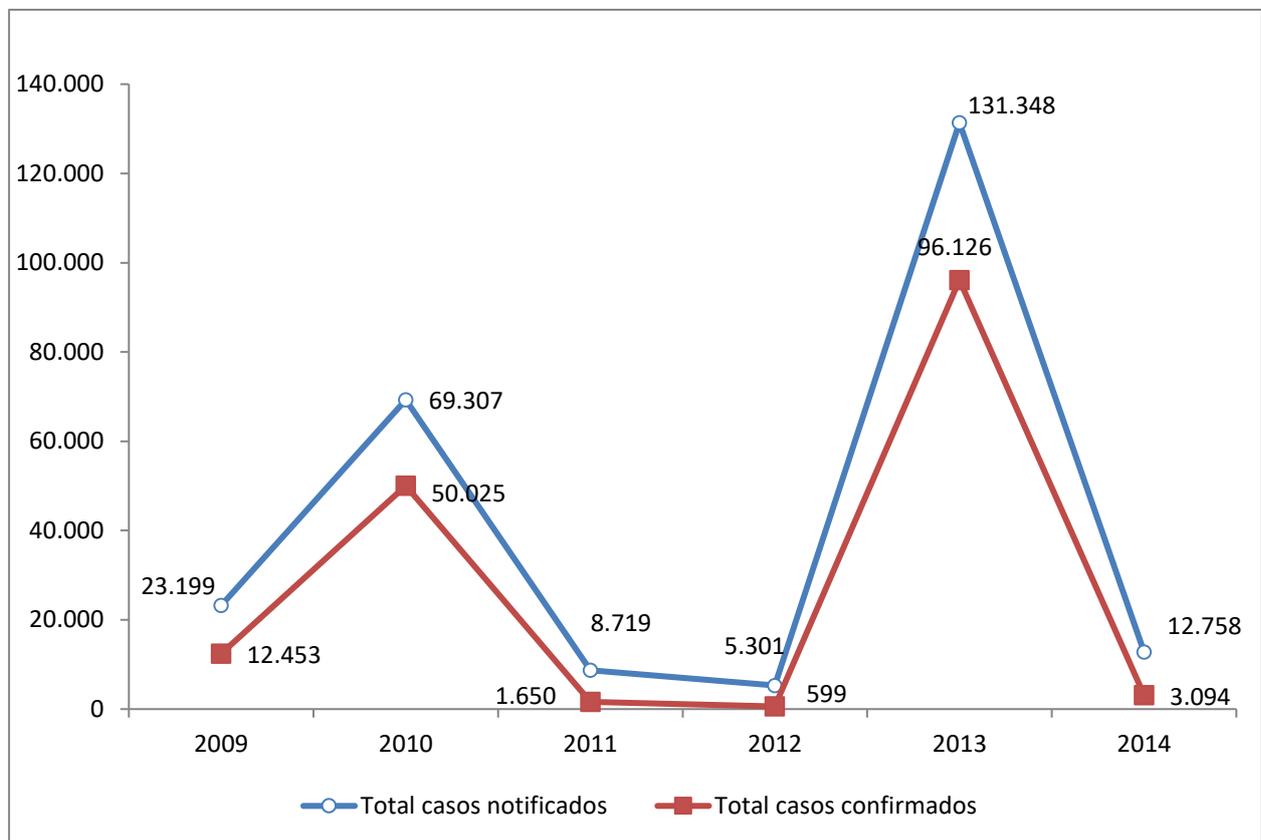


Figura 8: Casos notificados e confirmados de dengue, Belo Horizonte/MG, 2009-2014.

Neste período, foram enviadas à Funed 4.376 amostras de sangue de pacientes do município para identificação do DENV por meio de duas técnicas, isolamento viral e RT-PCR. Do total de amostras, 851 foram positivas, 3.455 negativas e 70 inconclusivas.

No ano de 2012, foi enviado o menor percentual de amostras e nos anos de 2011 e 2012 foi observada menor positividade (Tabela 2).

Tabela 2: Total de amostras enviadas para identificação do DENV por ano de início de sintomas, Belo Horizonte, 2009-2014

<b>Ano</b>	<b>Positivo n (%)</b>	<b>Negativo n (%)</b>	<b>Material impróprio, insuficiente ou inconclusivo n (%)</b>	<b>Total</b>
2009	129 (18,3)	570 (81,0)	5 (0,7)	704
2010	165 (26,0)	469 (73,9)	1 (0,1)	635
2011	28 (4,3)	619 (95,7)	0 (0,0)	647
2012	35 (8,9)	358 (91,9)	0 (0,0)	393
2013	337 (28,0)	818 (67,9)	50 (4,1)	1205
2014	147 (18,8)	621 (79,4)	14 (1,8)	782
NI*	10 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	10
<b>Total</b>	<b>851 (19,5)</b>	<b>3455 (79,0)</b>	<b>70 (1,5)</b>	<b>4376</b>

\*NI = não informado

### 6.1 Resultados do *linkage* de bancos de dados

Na base de dados de pacientes positivos para dengue confirmados pelos métodos de isolamento viral e/ou RT-PCR do município de Belo Horizonte, no período de 2009 a 2014, disponíveis no Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL) e disponibilizados pela Secretaria Estadual de Saúde de Minas Gerais, havia 867 pacientes. Após o processo de relacionamento de bases de dados utilizando o software MySQL, foram excluídas 16 duplicidades, permanecendo um total de 851 pacientes. Deste total, 775 foram pareados com o banco de dados do SINAN e 46 foram pareados com o banco de dados do SIH. Foi feita busca manual dos casos não pareados e foram localizados 21 pareamentos com o SINAN e 2 pareamentos com o SIH. Dessa forma, 796 pacientes foram localizados no SINAN e 47 pacientes foram localizados no SIH (Figura 9).

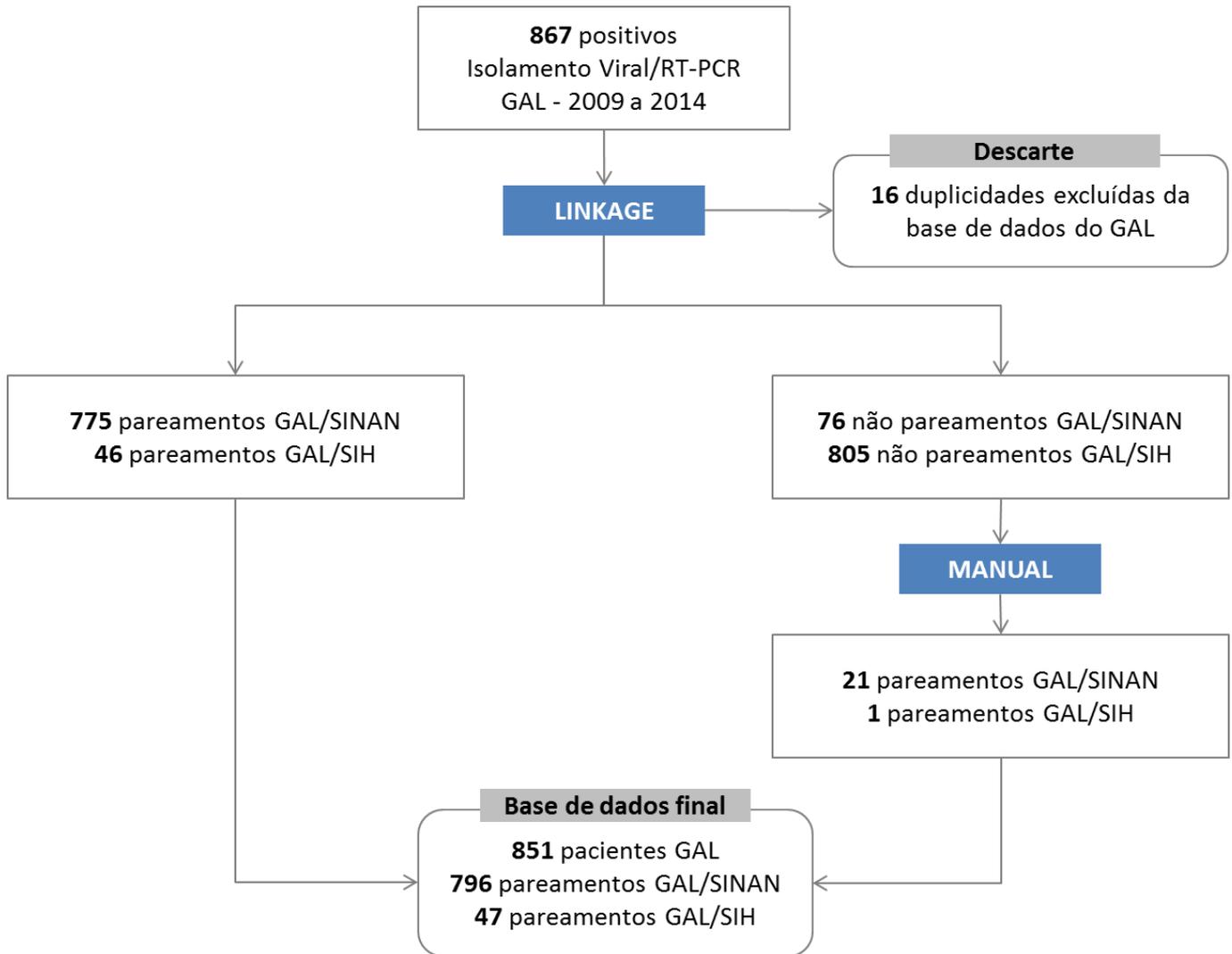


Figura 9: Resultados do relacionamento de bases de dados.

## 6.2 Resultados da análise descritiva

### 6.2.1 Caracterização sociodemográfica da população

O presente estudo avaliou 851 pacientes confirmados de dengue por meio das técnicas de isolamento viral e/ou RT-PCR, sendo que 796 foram localizados no SINAN e 47 no SIH. A tabela 3 apresenta as principais características sociodemográficas. Em relação ao sexo da população em estudo, 52,6% dos casos são do sexo feminino e 47,4% do sexo masculino. A idade média da população é  $34,8 \pm 17,8$  anos sendo a

mediana 31,6 anos (21,6;47,1). A maior parte da população do estudo tem entre 11 e 30 anos (42,5%) e entre 31 e 50 anos (31,4%). No que diz respeito à raça, a maior parte da população é branca (46,3%) e parda (41,1%). Em relação ao nível de escolaridade, 23,6% possuem ensino médio completo e somente 5,5% possuem ensino superior completo. Vale ressaltar que as variáveis raça e escolaridade são pouco preenchidas nas notificações dos casos suspeitos de dengue, ocorrendo alto percentual de valores perdidos; 45,7% para raça e 48,5% para escolaridade.

Tabela 3: Características sociodemográficas da população do estudo.

<b>CARACTERÍSTICA</b>	<b>N=851</b>	<b>%</b>	<b>Perda (%)</b>
<b>Sexo</b>			0
Feminino	448	52,6	
Masculino	403	47,4	
<b>Idade (variável contínua)</b>			20 (2,4)
Média±dp	34,8±17,8		
Mediana (IQR)	31,6 (21,6;47,1)		
<b>Idade (variável categórica)</b>			20 (2,4)
≤10 anos	49	5,9	
11-30 anos	353	42,5	
31-50 anos	261	31,4	
>50 anos	168	20,2	
<b>Raça</b>			389 (47,5)
Branca	214	46,6	
Preta	52	11,2	
Parda	190	40,9	
Indígena	0	0,0	
Amarela	6	1,3	
<b>Escolaridade</b>			413 (48,5)
Analfabeto	80	18,6	
Ensino Fundamental I Incompleto	39	9,3	
Ensino Fundamental I Completo	16	3,4	
Ensino Fundamental II Incompleto	74	17,0	
Ensino Fundamental II Completo	29	6,6	
Ensino Médio Incompleto	51	11,1	
Ensino Médio Completo	103	23,6	
Ensino Superior Incompleto	22	5,0	
Ensino Superior Completo	24	5,4	

### 6.2.2 Diagnóstico e caracterização viral

No que se refere aos resultados da identificação do vírus na população do estudo, 60,4% dos casos foram infectados pelo sorotipo DENV-1, 22,1% pelo DENV-4, 9,8% pelo DENV-2 e 7,7% pelo DENV-3. Em 77,0% das amostras foi realizada a técnica de isolamento viral, considerada padrão ouro para o diagnóstico laboratorial da dengue (Tabela 4):

Tabela 4: Sorotipo e técnica para identificação do vírus, Belo Horizonte, 2009-2014.

<b>MONITORAMENTO VIRAL</b>	<b>N=851</b>	<b>%</b>	<b>Perda (%)</b>
<b>Sorotipo</b>			0
DENV-1	514	60,4	
DENV-2	83	9,8	
DENV-3	66	7,7	
DENV-4	188	22,1	
<b>Metodologia</b>			109 (12,8)
Isolamento Viral	572	77,1	
RT-PCR	170	22,9	

Nos anos de 2009 e 2010 circularam três sorotipos em Belo Horizonte, DENV-1, DENV-2 e DENV-3. Em 2011, somente o sorotipo DENV-1 foi isolado. No período de 2012 a 2014 foram isolados os sorotipos DENV-1 e DENV-4 (Figura 10). Os anos epidêmicos foram marcados por uma cocirculação de três sorotipos, no ano de 2010, e cocirculação de dois sorotipos, no ano de 2013, quando foi observada maior circulação do sorotipo DENV-4.

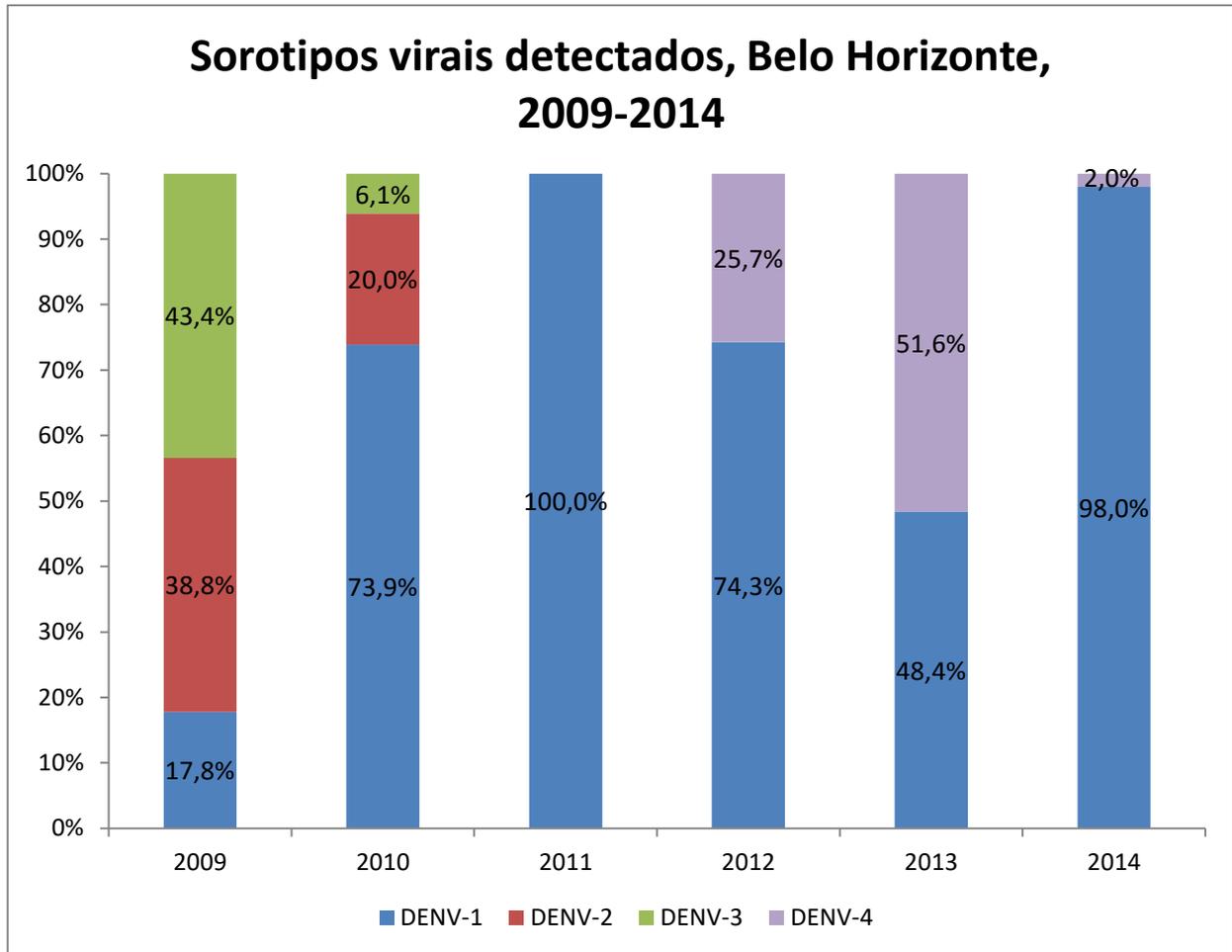


Figura 10: Identificação do DENV, Belo Horizonte/MG, 2009-2014

A classificação final da população do estudo foi dividida em dois momentos de acordo com a classificação de casos utilizada pelo Ministério da Saúde. De 2009 a 2013, 92,5% dos pacientes foram classificados como dengue clássico, 0,9% como dengue com complicações, 0,5% como febre hemorrágica da dengue e 6,1% como descartados. Em 2014, 96,4% dos casos foram classificados como dengue, 0,7% como dengue com sinais de alarme e 2,90% como descartados (Tabela 5). Não há pacientes positivos para as técnicas de isolamento viral e/ou RT-PCR no período do estudo classificados como síndrome do choque da dengue (2009 a 2013) e dengue grave (2014). Há casos descartados em ambos os períodos mesmo com um resultado laboratorial positivo.

Tabela 5: Classificação final dos casos confirmados de dengue por meio das técnicas de isolamento viral e/ou RT-PCR, Belo Horizonte, 2009-2014.

<b>CLASSIFICAÇÃO FINAL</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>Perda (%)</b>
<b>2009 a 2013 (n=701)</b>			56 (8,1)
Dengue clássico	590	92,5	
Dengue com complicações	6	0,9	
Febre hemorrágica da dengue	3	0,5	
Descartado	39	6,1	
<b>2014 (n=140)</b>			7 (4,8)
Dengue	135	96,4	
Dengue com sinais de alarme	1	0,7	
Descartado	4	2,9	

Em relação ao critério de encerramento dos casos e à evolução dos pacientes, 89,1% dos casos foram encerrados por laboratório e, mesmo com o exame de identificação do vírus positivo, há 10,9% de casos encerrados por critério clínico epidemiológico. Do total de pacientes que possuem o campo evolução preenchido, 99,0% evoluíram para cura, 0,9% dos pacientes foram a óbito por dengue e 0,1% evoluíram a óbito por outras causas (Tabela 6).

Tabela 6: Critério de encerramento e evolução dos casos confirmados de dengue por meio das técnicas de isolamento viral e/ou RT-PCR, Belo Horizonte, 2009-2014.

<b>ENCERRAMENTO E EVOLUÇÃO</b>	<b>N=851</b>	<b>%</b>	<b>Perda (%)</b>
<b>Critério de encerramento</b>			73 (8,6)
Laboratório	693	89,1	
Clínico-epidemiológico	85	10,9	
<b>Evolução</b>			182 (21,4)
Cura	662	99,0	
Óbito por dengue	6	0,9	
Óbito por outras causas	1	0,1	

Além das técnicas analisadas no presente estudo, há registro de diagnóstico laboratorial por sorologia e teste rápido N1, sendo que 90,1% dos pacientes

apresentaram sorologia reagente e 9,6% não reagente, 95,6% apresentaram NS1 reagente e 4,4% não reagente (Tabela 7).

Tabela 7: Diagnóstico laboratorial dos casos confirmados de dengue por meio das técnicas de isolamento viral e/ou RT-PCR realizado por outros métodos, Belo Horizonte, 2009-2014.

<b>DIAGNÓSTICO LABORATORIAL</b>	<b>N=851</b>	<b>%</b>	<b>Perda</b>
<b>Sorologia</b>			516
Reagente	302	90,1	
Não reagente	32	9,6	
Inconclusivo	1	0,3	
<b>NS1</b>			465
Reagente	369	95,6	
Não reagente	17	4,4	

Em relação às manifestações clínicas, vale ressaltar que, nos anos do estudo, o preenchimento dessas informações era obrigatório somente para os casos mais graves (DCC, FHD, SCD). Dos pacientes que realizaram o isolamento viral e/ou RT-PCR no período avaliado, somente nove pacientes se enquadravam nas classificações de casos graves. Destes, sete apresentaram manifestações hemorrágicas, dois apresentaram hematúria e um apresentou sangramento gastrointestinal (Tabela 8).

Tabela 8: Manifestações clínicas dos pacientes classificados como DCC ou FHD confirmados por meio das técnicas de isolamento viral e/ou RT-PCR realizado por outros métodos, Belo Horizonte, 2009-2014.

<b>MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS</b>	<b>N=9</b>	<b>Perda</b>
<b>Manifestações hemorrágicas</b>		1
Sim	7	
Não	1	
<b>Petéquias</b>		3
Sim	4	
Não	2	
<b>Hematúria</b>		4
Sim	2	
Não	3	
<b>Sangramento gastrointestinal</b>		4
Sim	1	
Não	4	
<b>Prova do laço positiva</b>		2
Sim	5	
Não	2	
<b>Extravasamento plasmático</b>		3
Sim	3	
Não	3	
<b>Conf. FHD</b>		6
Grau I	2	
Grau II	1	
<b>Complica</b>		3
Alterações neurológicas	1	
Disfunção cardiorrespiratória	3	
Plaquetas <50.000mm <sup>3</sup>	2	

No período do estudo, conforme os dados extraídos do SIH observa-se que 5,5% do total de pacientes foram internados e dentre esses pacientes, 6,4% necessitaram de cuidados em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) (Tabela 9).

Tabela 9: Internação e uso de UTI dos casos de dengue confirmados por meio das técnicas de isolamento viral e/ou RT-PCR, Belo Horizonte, 2009-2014.

<b>INTERNAÇÃO E UTI</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>Perda (%)</b>
<b>Internação (n=851)</b>			0
Sim	47	5,5	
Não	804	94,5	
<b>UTI (n=47)</b>			0
Sim	3	6,4	
Não	44	93,6	

Do total de pacientes internados, 61,7% são do sexo feminino e 38,3% do sexo masculino e o maior percentual de pacientes internados tem mais de 50 anos (38,3%) e entre 11 e 30 anos (27,7%). Há diferença estatisticamente significativa entre faixa etária e a internação por dengue (Tabela 10).

Tabela 10: Sexo e faixa etária dos pacientes com dengue internados e confirmados por isolamento viral e/ou RT-PCR, Belo Horizonte, 2009-2014

<b>INTERNAÇÃO</b>	<b>Internação</b>		<b>Perda (%)</b>	<b>p</b>
	<b>Sim</b>	<b>Não</b>		
<b>Sexo</b>			0	
Feminino	29 (61,7)	419 (52,1)		0,168
Masculino	18 (38,3)	385 (47,9)		
<b>Idade, n(%)</b>			20 (2,4)	
≤10 anos	5 (10,6)	44 (5,6)		0,001
11-30 anos	13 (27,7)	339 (43,2)		
31-50 anos	11 (23,4)	252 (32,2)		
>50 anos	18 (38,3)	149 (19,0)		

A média do tempo decorrido entre o início dos sintomas e a internação é de  $5,0 \pm 5,0$ , sendo a mediana 4,0 dias (3,0;6,0). A média de dias de permanência de internação é de  $3,8 \pm 2,3$  dias, sendo a mediana 3,0 dias (2,0;5,0) (Tabela 11).

Tabela 11: Tempo decorrido entre o início dos sintomas e a internação e dias de permanência de internação dos casos de dengue confirmados por meio das técnicas de isolamento viral e/ou RT-PCR, Belo Horizonte, 2009-2014.

<b>INTERNAÇÃO</b>	<b>Perda (%)</b>
<b>Tempo entre início dos sintomas e internação (variável contínua)</b>	0
Média±dp	5,0±5,0
Mediana (IQR)	4,0 (3,0;6,0)
<b>Dias de permanência (variável contínua)</b>	0
Média±dp	3,8±2,3
Mediana (IQR)	3,0 (2,0;5,0)

### 6.2.3 Variáveis e sorotipos

Quanto ao sexo dos pacientes infectados por cada sorotipo do vírus Dengue, observa-se que o maior percentual de pacientes infectados pelos sorotipos DENV-1 (51,8%), DENV-2 (55,4%) e DENV-4 (56,4%) pertencem ao sexo feminino. Já em relação aos pacientes infectados com o sorotipo DENV-3, o maior percentual é de pacientes do sexo masculino (54,5%) (Figura 11).

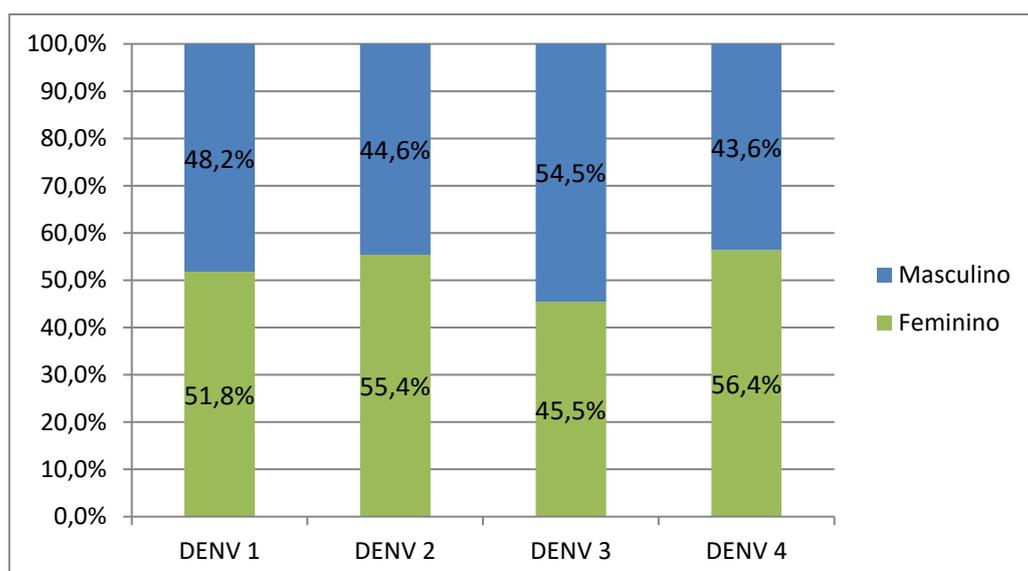


Figura 11: Sexo dos pacientes infectados pelos diferentes sorotipos do DENV, Belo Horizonte, 2009-2014.

Dentre os pacientes infectados pelos sorotipos DENV-1, DENV-2 e DENV-3, o maior percentual tem entre 11 e 30 anos (DENV-1: 44,9%, DENV-2: 41,5% e DENV-3: 43,8%) e o menor percentual é de pacientes com idade menor ou igual a 10 anos (DENV-1: 6,2%, DENV-2: 4,9% e DENV-3: 7,8%). Em relação ao sorotipo DENV-4, a faixa etária do maior percentual de pacientes é de 31 a 50 anos (36,0%) e o menor em idade igual ou menor que 10 anos (4,8%). Não houve diferença estatisticamente significativa em relação ao sexo e faixa etária e o sorotipo circulante (Tabela 12).

Tabela 12: Sexo e faixa etária por sorotipo do DENV, Belo Horizonte, 2009-2014

	Sorotipos				p*
	DENV-1	DENV-2	DENV-3	DENV-4	
<b>Sexo</b>					
Feminino	266 (51,8)	46 (55,4)	30 (45,5)	106 (56,4)	0,416
Masculino	248 (48,2)	37 (44,6)	36 (54,5)	82 (43,6)	
<b>Idade (variável categórica)</b>					
≤10 anos	31 (6,2)	4 (4,9)	5 (7,8)	9 (4,8)	0,261
11-30 anos	224 (44,9)	34 (41,5)	28 (43,8)	66 (35,5)	
31-50 anos	148 (29,7)	24 (29,3)	24 (37,5)	67 (36,0)	
>50 anos	96 (19,2)	20 (24,4)	7 (10,9)	44 (23,7)	

\*Teste do Qui-Quadrado

No ano de 2009, nos pacientes com idade igual ou menor a 10 anos, entre 11 e 30 anos e entre 31 e 50 anos, o sorotipo predominante foi o DENV-3. Já na faixa etária acima de 50 anos, predominou a circulação do sorotipo DENV-2. Em 2010, em todas as faixas etárias, o maior percentual de sorotipo circulante foi do DENV-1. Em 2011, o único sorotipo identificado foi o DENV-1, em pacientes com idade entre 11 e 50 anos. No ano de 2012, nos pacientes com idade igual ou menor a 10 anos, o sorotipo identificado foi o DENV-4, e nos pacientes com idade maior que 11 anos, o sorotipo predominante foi o DENV-1. Em 2013, nas faixas etárias ≤10 anos e entre 11 e 30 anos, predominou o sorotipo DENV-1 e nas faixas etárias entre 31 e 50 anos e maior que 50 anos o sorotipo predominante foi o DENV-4. No último ano do estudo, 2014, o sorotipo predominante em todas as idades foi o DENV-1 (Figura 12).

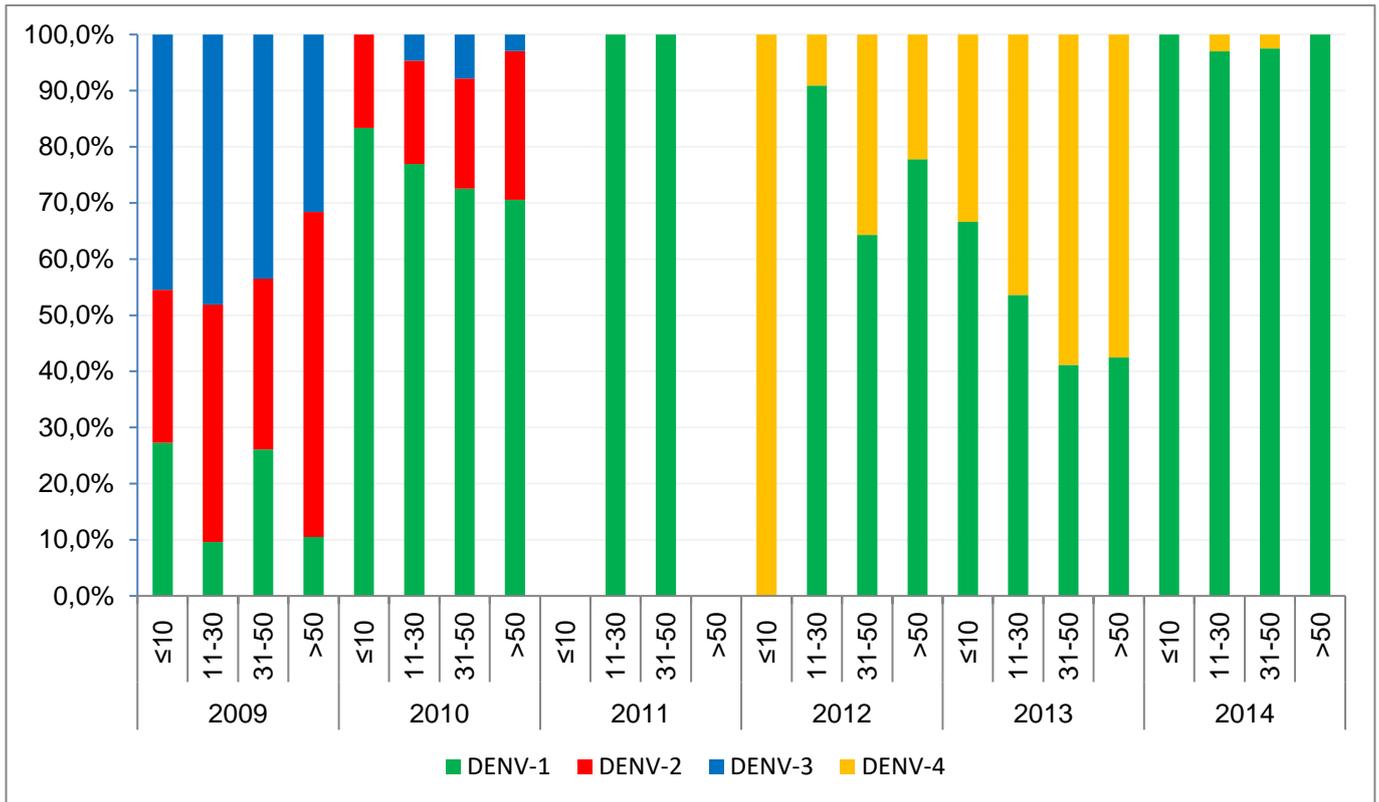


Figura 12: Sorotipo do DENV por faixa etária por ano de início de sintomas, Belo Horizonte, 2009-2014.

Na Figura 13, observa-se que as medianas da idade de cada sorotipo são semelhantes. Os sorotipos DENV-1 e DENV-3 apresentam *outliers*, ou seja, apresentam pacientes com idades discrepantes das demais.

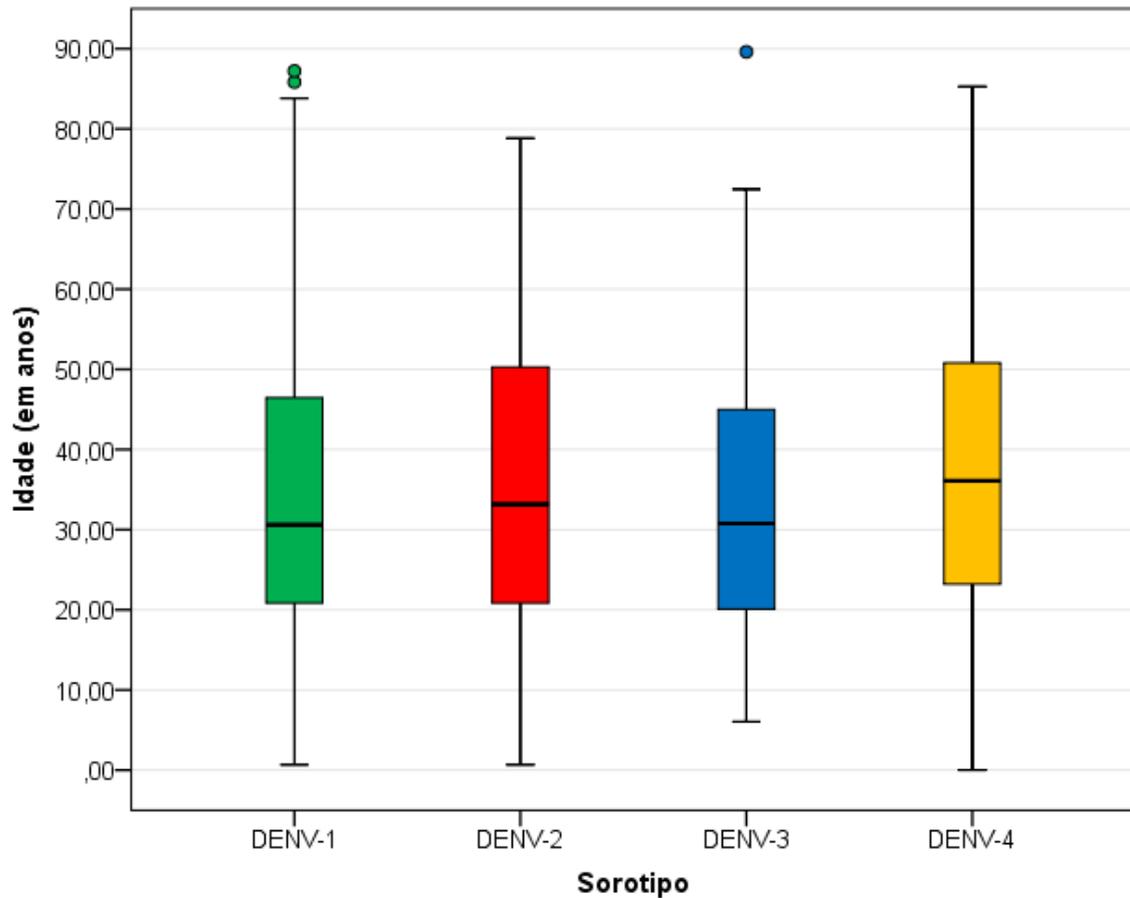


Figura 13: Box-plot da idade por sorotipo do DENV, Belo Horizonte, 2009-2014.

Em relação ao diagnóstico laboratorial realizado por meio de outras técnicas, observa-se que o maior percentual de pacientes negativos para o teste rápido NS1 (10,6%) e sorologia (12,1%) foram infectados pelo sorotipo DENV-4 (Tabela 13). Os sorotipos DENV-2 e DENV-3 não foram avaliados quanto ao teste rápido NS1 porque nos anos em que estes circularam no município de Belo Horizonte, o NS1 ainda não era utilizado.

Tabela 13: Diagnóstico laboratorial realizado por outros métodos, por sorotipo do DENV, Belo Horizonte, 2009-2014.

DIAG. LAB. E SOROTIPO	Sorotipos				TOTAL	Perda (%)
	DENV 1	DENV2	DENV3	DENV4		
<b>Resultado NS1, n(%)</b>						473 (55,6)
Positivo	247 (98,8)	0 (0,0)	0 (0,0)	118 (89,4)	365 (95,5)	
Negativo	3 (1,2)	0 (0,0)	0 (0,0)	14 (10,6)	17 (4,5)	
<b>Resultado Sorologia, n(%)</b>						516 (60,6)
Reagente	169 (88,4)	51 (91,1)	40 (100,0)	51 (87,9)	304 (89,7)	
Não Reagente	20 (11,0)	5 (8,9)	0 (0,0)	7 (12,1)	34 (10,0)	
Inconclusivo	1 (0,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,3)	

Ao agruparmos os casos em casos clássicos (dengue clássico e dengue) e não clássicos (dengue com complicações, febre hemorrágica da dengue, dengue com sinais de alarme), nota-se que o maior percentual de casos graves, dengue não clássico, foi infectado pelo sorotipo DENV-2 (4,5%) e o percentual de casos clássicos foi maior para o sorotipo DENV-4 (98,8%) (Tabela 14).

Tabela 14: Classificação dos casos confirmados de dengue por sorotipo do DENV, Belo Horizonte, 2009-2014.

CLASSIFICAÇÃO E SOROTIPO	Sorotipos				TOTAL	Perda	p*
	DENV 1	DENV2	DENV3	DENV4			
<b>Classificação, n(%)</b>						126	
<b>2009 a 2014</b>							
Dengue clássico	442 (99,1)	64 (95,5)	52 (98,1)	160 (98,8)	718 (98,6)		
Dengue "não clássico"	4 (0,9)	3 (4,5)	1 (1,9)	2 (1,2)	10 (1,4)		NA

\*Teste do Qui-Quadrado

No que se refere à evolução dos pacientes infectados pelos diferentes sorotipos do DENV, observa-se que 100% dos pacientes infectados pelo DENV-2 evoluíram para cura. O maior número absoluto de óbitos por dengue ocorreu nos pacientes infectados pelo sorotipo DENV-1. Quando avaliamos a proporção entre cura e óbito por dengue, observamos que o maior percentual de óbitos pela doença ocorreu em pacientes com o

sorotipo DENV-3. Um paciente com o sorotipo DENV-4 evoluiu a óbito por outras causas (Tabela 15).

Tabela 15: Evolução por sorotipo do DENV, Belo Horizonte, 2009-2014

EVOLUÇÃO E SOROTIPO	Sorotipos				TOTAL	Perda (%)	p*
	DENV 1	DENV2	DENV3	DENV4			
<b>Evolução, n(%)</b>						182 (21,4)	
Cura	420 (99,1)	51 (100,0)	51 (98,1)	140 (98,6)	662 (99,0)		
Óbito por dengue	4 (0,9)	0 (0,0)	1 (1,9)	1 (0,7)	6 (0,9)		NA
Óbito por outras causas	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,7)	1 (0,1)		

\*Teste do Qui-Quadrado

Em relação às manifestações clínicas por sorotipo do DENV, vale lembrar que, nos anos do estudo, o preenchimento dessas informações era obrigatório somente para os casos mais graves de dengue (DCC, FHD, SCD). Dessa forma, o tamanho da amostra relacionado a formas graves da doença é muito pequeno para estabelecer associações. A tabela 16 mostra as manifestações clínicas dos pacientes infectados pelos diferentes sorotipos do DENV e que foram classificados como formas graves da doença.

Tabela 16: Manifestações clínicas por sorotipo do DENV, Belo Horizonte, 2009-2014.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS*	Sorotipos				TOTAL	Perda	p*
	DENV 1 (n=3)	DENV2 (n=3)	DENV3 (n=1)	DENV4 (n=2)			
<b>Manifestações hemorrágicas</b>						1	
Sim	2	3	1	1	7		NA
Não	1	0	0	0	1		
<b>Petéquias</b>						3	
Sim	2	1	1	0	4		NA
Não	0	1	0	1	2		
<b>Hematúria</b>						4	
Sim	1	1	0	0	2		NA
Não	1	1	0	1	3		
<b>Sangramento gastrointestinal</b>						4	
Sim	0	0	0	1	1		NA
Não	2	2	0	0	4		
<b>Prova do laço positiva</b>						2	
Sim	1	3	1	0	5		NA
Não	1	0	0	1	2		
<b>Extravasamento plasmático</b>						3	
Sim	0	2	0	1	3		NA
Não	2	0	1	0	3		
<b>Conf. FHD</b>						6	
Grau I	0	2	0	0	2		NA
Grau II	0	0	0	1	1		
<b>Complicações</b>						3	
Alterações neurológicas	0	0	0	1	1		
Disfunção cardiorrespiratória	2	0	1	0	3		NA
Plaquetas <50.000mm3	1	1	0	0	2		

\*Campos preenchidos somente para aqueles em que a classificação final foi diferente de "dengue clássico" (2009 a 2013), n=9

Quando analisamos os sorotipos em relação à internação, observa-se que o maior percentual da relação entre pacientes internados e não internados pertence ao grupo dos sorotipos DENV-4 (6,3% de internação) e DENV-2 (6,0% de internação). Já em relação ao uso de UTI, o maior percentual de pacientes que utilizaram e que não utilizaram a UTI foi de pacientes com DENV-4 (16,7%) e DENV-1 (3,4%) (Tabela 17).

Tabela 17: Internação e uso de UTI por sorotipo do DENV, Belo Horizonte, 2009-2014

INTERNAÇÃO, UTI* E SOROTIPO	Sorotipos				TOTAL	Perda (%)	p**
	DENV 1	DENV2	DENV3	DENV4			
<b>Internação, n(%)</b>					<b>n=851</b>	0	
Sim	29 (5,6)	5 (6,0)	1 (1,5)	12 (6,4)	47 (5,5)		NA
Não	485 (94,4)	78 (94,0)	65 (98,5)	176 (93,6)	804 (94,5)		
<b>UTI, n(%)</b>					<b>n=47</b>	0	
Sim	1 (3,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (16,7)	3 (6,4)		NA
Não	28 (96,6)	5 (100,0)	1 (100,0)	10 (83,3)	44 (93,6)		

\*Somente para os pacientes que foram internados

\*\*Teste do Qui-Quadrado

## 7 DISCUSSÃO

Este estudo utilizou a técnica de *linkage* de dados para obtenção das informações analisadas. Quando identificada a necessidade de utilização de mais de um banco de dados para obter as informações necessárias e quando tivemos acesso a essas bases avaliamos que localizar manualmente os 851 pacientes com isolamento viral e/ou RT-PCR positivo em um banco de dados com mais de 250.000 casos de dengue notificados seria um processo extremamente moroso e pouco eficiente. Dessa forma, definimos a utilização da técnica de relacionamento de dados.

Foi realizada a primeira tentativa de relacionamento dos bancos de dados, porém, o programa selecionado não concluiu o processo em função do grande número de variáveis e de pacientes notificados. Assim, buscamos outra opção e efetuamos o relacionamento dos bancos de dados utilizando o software citado na metodologia do presente estudo. O *linkage* possibilitou que as bases de dados fossem relacionadas de forma mais eficiente e mais rápida.

O fato de não existir um campo identificador comum dificulta o uso integrado de bases de dados. Dessa forma, o *linkage* surge como alternativa para superar essa limitação, possibilitando a integração entre as bases, a eliminação de duplicidades, a identificação de um mesmo paciente nos bancos de dados avaliados e o preenchimento de informações que estavam incompletas em uma das bases.

As grafias diferentes nos campos “nome do paciente” e “nome da mãe” são comuns nos registros. No estudo realizado por Moraes, Takano & Souza (2011), as dificuldades encontradas no procedimento de *linkage* dos bancos de dados foram referentes às divergências encontradas no campo “nome da mãe”, sendo necessária confirmação por outros campos como idade, sexo e data de nascimento para confirmar o pareamento. Contudo, mesmo com todas as dificuldades encontradas no presente estudo, foram relacionados por meio da técnica de *linkage* 91,1% dos registros, otimizando o tempo de trabalho com as informações e mostrando-se viável do ponto de vista operacional.

Nos trabalhos que utilizam a técnica de *linkage* de bancos de dados, a principal vantagem descrita é o baixo custo do procedimento. Silva et al. (2006) destacam que essa técnica possibilita explorar informações registradas em sistemas de informação com o objetivo de identificação de riscos e planejamento da atenção à saúde. Santa Helena & Rosa (2003) e Almeida & Mello Jorge (1996) afirmam que a elaboração de

estudos em serviço que utilizam a técnica de *linkage* entre bases de dados mostra viabilidade e vantagens por permitir uma avaliação de consistência dessas bases e auxiliar no monitoramento e avaliação de ações preventivas.

Existe subnotificação dos casos no SINAN e esta subnotificação pode não ser homogênea. Teixeira, Barreto & Guerra (1999) explicam que a subnotificação de casos é muito expressiva mesmo quando o indivíduo apresenta a forma clássica e sintomática da dengue e isso pode ser explicado por dois motivos: em virtude de o quadro clínico ser confundido com outras viroses febris e/ou exantemáticas ou por ser considerada como uma virose benigna pela população, que nem sempre busca atenção médica. Outros fatores importantes relacionados como causas de subnotificação de casos no SINAN é a sobrecarga de trabalho dos profissionais de saúde e a complexidade da ficha de notificação. Os bancos de dados avaliados também apresentam alto percentual de informações ignoradas ou sem preenchimento.

Quanto à variação dos sorotipos virais no município de Belo Horizonte no período do estudo, o DENV-1 foi o sorotipo predominante, tendo circulado em todos os anos do estudo. O DENV-2 e o DENV-3 circularam somente em dois anos e o período de 2012 a 2014 foi marcado pela circulação dos sorotipos DENV-1 e DENV-4. A modificação no padrão de sorotipos de dengue circulantes segue o padrão nacional (TEIXEIRA et al., 2013).

Observa-se que há baixa positividade da identificação viral em Belo Horizonte, no período do estudo. Dentre as amostras enviadas, o maior percentual de positivos foi de 28,0% em 2013. No período de 2010 a 2014, no município de Cuiabá, também se observou baixo percentual de positividade, sendo que 2012 foi o ano com o maior percentual de pacientes positivos (23,1%) (CUIABÁ, 2015). No Brasil, em 2014, o percentual de positividade da identificação viral nas amostras enviadas para os laboratórios de referência foi de 36,8% (BRASIL, 2014) e em 2015 foi de 39,2% (BRASIL, 2015). Destaca-se a importância da seleção mais criteriosa de amostras para identificação do vírus. Além do critério de seleção por meio da data de início dos sintomas, a conservação da amostra também é fundamental para a identificação do vírus.

No período do estudo, segundo dados notificados no SINAN, o sexo dos pacientes com dengue em Belo Horizonte, é semelhante ao padrão observado nos pacientes que realizaram a identificação viral, sendo em sua maioria mulheres. Do total de pacientes com dengue, 58,5% são do sexo feminino e 41,5% do sexo masculino, enquanto no

estudo, 52,6% são do sexo feminino e 47,4% do sexo masculino. Em relação à faixa etária, o padrão encontrado no estudo também é semelhante ao padrão observado no total de pacientes com dengue em Belo Horizonte, no mesmo período. O maior percentual de pacientes tem entre 11 e 30 anos (45,2% do total de pacientes confirmados e 42,5% do total de pacientes do estudo) e o menor percentual está nos pacientes com idade menor ou igual a 10 anos (8,0% do total de pacientes confirmados e 5,9% do total de pacientes do estudo).

O isolamento do DENV foi menor entre os pacientes mais novos (com idade igual ou menor que 10 anos) e no grupo com idade igual ou maior que 50 anos. Alguns fatores são apontados como causa da variação da incidência de dengue nessas faixas etárias, sendo que crianças podem apresentar com mais frequência quadros assintomáticos e oligossintomáticos e idosos podem não apresentar febre e outros sintomas clássicos da doença (YOON, et al., 2013; RODRIGUES, et al., 2005; LEE; YANG, 2008). Dessa forma, a procura pelo serviço de saúde torna-se menor.

No período do estudo, observa-se grande variação nas taxas de incidência de dengue por ano, sendo que em 2012 ocorreu a menor taxa de incidência (25,2%). Nesse mesmo ano, observa-se que foi enviado um baixo número de amostras para identificação do vírus e conseqüentemente, há uma baixa positividade.

Quando agrupamos todos os casos em casos clássicos e não clássicos, observamos que o maior percentual de casos graves (DCC, FHD e dengue com sinais de alarme) foi infectado pelo sorotipo DENV-2. Quando analisamos os dados de internação, o maior percentual de pacientes internados foi infectado pelos sorotipos DENV-4 e DENV-2.

A maioria dos casos foi classificada como casos clássicos de dengue (dengue clássica e dengue), resultado que está de acordo com a tendência nacional de casos confirmados de dengue (DONALÍSIO, 1995). Entre 2009 e 2014, segundo dados da Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte, dentre o total de casos confirmados de dengue, 0,3% dos pacientes foram classificados como casos não clássicos (DCC, FHD, SCD, DSCA e DG), já no estudo, 1,4% dos pacientes recebeu tal classificação.

Os dados referentes às manifestações clínicas dos pacientes são pouco representativos, pois no período do estudo, o preenchimento de tais dados era obrigatório somente para os casos graves da doença. Pressupõe-se que os casos clássicos, em sua maioria, apresentam a sintomatologia clássica da dengue. Além disso, nos anos epidêmicos, há grande dificuldade de preenchimento de fichas de notificações

com número elevado de campos. Portanto, não foi possível analisar associações referentes às manifestações clínicas dos pacientes e os diferentes sorotipos.

No período do estudo, segundo dados do SIH, o percentual geral de internação por dengue em Belo Horizonte foi de 2,2%, enquanto no estudo foi de 5,5%. O fato de o teste rápido NS1, utilizado para triagem de amostras para identificação viral, estar disponível em UPAS e hospitais, que normalmente atendem pacientes mais graves, pode explicar o maior percentual de internação dos pacientes positivos para isolamento viral e/ou RT-PCR.

Em estudo realizado no município de Belo Horizonte, no período de 1997 a 2002, para detecção de casos suspeitos de dengue internados em hospitais públicos e conveniados do SUS, foi encontrado padrão semelhante quanto à internação dos pacientes. Duarte & França (2006) relatam que o sexo feminino foi o mais acometido (53,0%), o maior percentual de internação foi na faixa etária entre 19 a 59 anos (65,0%) e o menor percentual foi entre menores de 12 anos (17,0%). No presente estudo observou-se que 60,4% dos pacientes internados são de sexo feminino, o maiores percentuais de internação são das faixas etárias de 11 a 30 anos (27,1%) e acima de 50 anos (37,5%) e os menores percentuais em faixa etária menor que 10 anos (12,5%).

Campos (2012) observou em seu estudo em Minas Gerais que a internação ocorreu em média após quatro dias de início dos sintomas nas crianças e idosos, e após cinco dias do início da doença nos jovens e adultos, dado semelhante ao encontrado neste estudo (média de 5 dias). Campos (2012) também observou que os pacientes permanecem internados em média por dois dias, enquanto no presente estudo foi observada média de 3,8 dias de internação.

Quando avaliamos a faixa etária dos pacientes internados, foi observado que o maior percentual de internações por dengue foi de pacientes com idade superior a 50 anos. Nascimento (2015), observou na epidemia de 2013 em Goiânia (GO) que o maior percentual de internações por dengue ocorreu nas faixas etárias entre 21 e 50 anos (45,8%) e maior ou igual a 51 anos (27,1%) apresentando resultados semelhantes aos observados neste estudo.

Em relação aos óbitos por dengue, segundo dados da Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte, no período do estudo, o percentual de pacientes com dengue que evoluíram para óbito é de 0,02%, já na população do estudo, dentre os casos que possuem a variável evolução preenchida, o percentual de óbitos por dengue é de 0,9%.

Tal resultado também pode ser explicado pela coleta de amostras para identificação viral em pacientes graves.

No que se refere ao diagnóstico laboratorial realizado por outros métodos, do total de pacientes com isolamento viral e/ou RT-PCR positivos que também realizaram o teste rápido NS1, 95,5% apresentaram resultado positivo nesse teste e 4,5% resultado negativo. O maior percentual de testes NS1 negativos foi em pacientes infectados pelo sorotipo DENV-4, quando comparado ao DENV-1. Os sorotipos DENV-2 e DENV-3 não foram avaliados quanto ao teste rápido NS1 porque nos anos em que estes circularam no município de Belo Horizonte, o teste ainda não era utilizado. Há relatos na literatura de que diferenças nas sensibilidades entre os sorotipos demonstram que o NS1 é menos sensível em detectar casos de DENV-4 (BESSOFF et al., 2008; MCBRIDE, 2009).

Dentre os pacientes infectados pelo sorotipo DENV-1, 1,2% apresentaram o NS1 negativo e dentre os infectados pelo DENV-4 10,6% apresentaram resultado negativo. Tal resultado enfatiza a importância do envio de percentual de amostras negativas no NS1 para tentativa de isolamentos do vírus. Atualmente, o município de Belo Horizonte envia 10% de amostras negativas, percentual semelhante ao encontrado no estudo.

Como limitações deste estudo, ressaltamos que foram utilizados dados secundários, oriundos de bancos de dados, com potencial de perdas, omissões e/ou registros incorretos. Em relação às notificações, sabemos que ocorre a subnotificação de casos de dengue. Além disso, as bases de dados utilizadas não apresentam informações clínicas e epidemiológicas mais abrangentes, o que impede análises mais profundas em relação a tendências de gravidade da infecção por cada sorotipo do DENV. Nos anos do estudo, o preenchimento das manifestações clínicas era obrigatório somente para os casos mais graves.

O mau preenchimento dos campos, a falta de padronização e as informações incompletas ou ausentes dificultaram o processo de relacionamento. Para realizar o *linkage* dos bancos de dados foram selecionadas as variáveis “nome do paciente”, “nome da mãe” e “data de nascimento”. Outras variáveis importantes não foram consideradas, como a “data de início dos sintomas”, o que pode levar a algum erro no cruzamento dos bancos.

Para a realização dos exames de identificação viral, pode ocorrer o viés de seleção de amostras já que o teste utilizado para triagem de amostras está disponível em UPAS e hospitais que, normalmente, atendem pacientes mais graves. O número de casos positivos para a identificação viral é pouco representativo no universo de casos

notificados de dengue e o tamanho da amostra relacionado a formas graves da doença é muito pequeno para estabelecer associações.

Apesar das limitações, nossas observações mostram a importância de analisar e descrever as características sociodemográficas e clínicas dos pacientes infectados pelos diferentes sorotipos do DENV.

## 8 CONCLUSÕES DO ESTUDO

A técnica de *linkage* de bancos de dados aperfeiçoou o processo de trabalho, otimizou o tempo de análise, possibilitou a revisão das bases, qualificou as informações referentes ao encerramento dos casos e permitiu analisar a influência do sorotipo nas características da doença.

A técnica do *linkage* deve ser adotada na rotina dos serviços de saúde já que se configura como ferramenta eficiente, com boa acurácia e bom rendimento (no presente estudo foi de 91,0%) para o relacionamento de dados e qualificação da vigilância. Além de facilitar e agilizar o processo relacionamento dos bancos, a técnica possibilitou completar informações que estavam incompletas em uma das bases e identificação de correções necessárias.

No período do estudo, o sorotipo DENV-1 prevaleceu e circulou em todos os anos avaliados. Os sorotipos DENV-2 e DENV-3 circularam em menor proporção, somente nos anos 2009 e 2010. O sorotipo DENV-4 circulou nos três últimos anos do período do estudo.

O preenchimento correto, padronizado e de qualidade das notificações torna-se essencial para estudos na área de saúde, possibilitando a tomada de decisões. A falta de informações básicas referentes às manifestações clínicas na ficha de notificação impossibilita a análise mais aprofundada sobre a influência da infecção por diferentes sorotipos do DEN-V nas características da dengue. Por outro lado, em anos epidêmicos, é praticamente inviável o preenchimento de ficha extensas de notificação.

A técnica de isolamento viral é realizada apenas até o quarto dia de início de sintomas, o que reduz o número de pacientes com amostra adequada para tal teste já que diversas vezes os pacientes demoram a procurar o serviço de saúde ou nem mesmo procuram. Além da restrição do período de sintomas, o acondicionamento da amostra também interfere na possibilidade de realização de tal exame.

A triagem de amostras por meio do teste rápido NS1 otimiza o tempo e gasto de insumos para tentativa de identificação do DENV. Porém, conforme já visto em estudos anteriores e no presente estudo, é importante e necessário o envio de percentual de amostras negativas no NS1 para tentativa de isolamento do vírus. Atualmente, o município de Belo Horizonte envia 10% de amostras negativas, percentual semelhante ao encontrado no estudo.

A história recente de dengue no município de Belo Horizonte e os cenários epidemiológico e entomológico atuais determinam maior susceptibilidade da população a infecções por dengue e ocorrência de novas epidemias da doença, destacando a importância de aprofundar o conhecimento da doença no município e fornecer informações que possam auxiliar em políticas de saúde pública.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

### Perspectivas

Os achados deste estudo poderão aprimorar os conhecimentos da dengue no município de Belo Horizonte, podendo auxiliar nas ações de prevenção, assistência e controle vetorial, inclusive através da incorporação da técnica de *linkage*. Além do preenchimento de variáveis, a técnica de relacionamento de dados poderá facilitar a revisão dos bancos, qualificando a vigilância.

Outros estudos são necessários para aprofundar os conhecimentos sobre a sintomatologia e fatores de risco, novos métodos de controle do vetor e para o desenvolvimento de vacinas com maior eficácia para os quatro sorotipos do DENV, de forma a reduzir o impacto da doença na população.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMEIDA, M.F., MELLO-JORGE, M.H.P. O uso da técnica de "*Linkage*" de sistemas de informação em estudos de coorte sobre mortalidade neonatal. **Rev Saúde Pública** 1996; 30:141-7.

AMÂNCIO, F. F. **Dengue em Minas Gerais: Epidemiologia, análise de tendências e fatores associados ao óbito.** 2014. 181 f. Tese (Doutorado em Medicina) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2014.

ANDERSON, K.B. et al. Burden of symptomatic dengue infection in children at primary school in Thailand: a prospective study. **Lancet** 2007.

BARRETO, M. L.; TEIXEIRA, M. G. Dengue no Brasil: situação epidemiológica e contribuições para uma agenda de pesquisa. **Estud. av.**, São Paulo , v. 22, n. 64, p. 53-72, Dec. 2008 . Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext;pid=S0103-40142008000300005;lng=en;nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext;pid=S0103-40142008000300005;lng=en;nrm=iso)>. Acesso em 09 de janeiro de 2018.

BELO HORIZONTE. Prefeitura Municipal de Belo Horizonte. Secretaria Municipal de Saúde. **Manual Técnico: padronização das ações para controle vetorial da dengue desenvolvidas no município de Belo Horizonte** / Secretaria Municipal de Saúde, Gerência de Vigilância em Saúde e Informação, Gerência de Controle de Zoonoses - Belo Horizonte: Prefeitura Municipal de Belo Horizonte, 2009.

BELO HORIZONTE. Secretaria Municipal de Saúde. 2018. **Balanco da Dengue.** Disponível em: [http://www.pbh.gov.br/smsa/dengue/balanco\\_dengue.php](http://www.pbh.gov.br/smsa/dengue/balanco_dengue.php). Acesso em 05 de janeiro de 2018.

BESSOFF, K. et al. Comparison of two commercially available dengue virus (denv) ns1 capture enzyme-linked immunosorbent assays using a single clinical sample for diagnosis of acute denv infection. **Clin. Vaccine Immunol.**, v. 15, n. 10, p. 1513-1518, 2008.

BRAGA, I. A.; VALLE, D. *Aedes aegypti*: histórico do controle no Brasil. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, v. 16, n. 2, p. 113-118, 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. **Dengue: instruções para pessoal de combate ao vetor: manual de normas técnicas**. Brasília: Ministério da Saúde: Fundação Nacional de Saúde, 2001. 84 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Sistema de Informação de Agravos de Notificação – Sinan: normas e rotinas**. 2. ed. – Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2007. 68 p. – (Série A. Normas e Manuais Técnicos).

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Diretrizes nacionais para prevenção e controle de epidemias de dengue**. Brasília: Ministério da Saúde, 2009. 160 p. (BRASIL, 2009 a)

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Guia de vigilância epidemiológica** / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. – 7. ed. – Brasília : Ministério da Saúde, 2009. (Brasil 2009 b)

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Diretoria Técnica de Gestão. **Dengue: diagnóstico e manejo clínico: adulto e criança** / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Diretoria Técnica de Gestão. – 4. ed. – Brasília : Ministério da Saúde, 2013. 80 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. **DATASUS**. Disponível em: <http://datasus.saude.gov.br/sistemas-e-aplicativos/hospitalares/sihsus>. Acesso em 26 de janeiro de 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. **DATASUS**. Disponível em: <http://sinan.saude.gov.br/sinan>. Acesso em 26 de janeiro de 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Boletim epidemiológico**. 2014. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/setembro/01/Boletim-Dengue-SE32.pdf>. Acesso em 05 de março de 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Boletim epidemiológico**. 2015. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/janeiro/07/2015-svs-be-pncd-se48.pdf>. Acesso em 05 de março de 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. **Guia de Vigilância em Saúde: [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Coordenação Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. – 1. ed. atual. – Brasília: Ministério da Saúde, 2016. 773 p.**

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Dengue: diagnóstico e manejo clínico: adulto e criança [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – 5. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2016. 58 p.**

BURATTINI, M. N. et al. Age and regional differences in clinical presentation and risk of hospitalization for dengue in Brazil, 2000-2014. **Clinics**, São Paulo , v. 71, n. 8, p. 455-463, Aug. 2016.

CAMPOS, K. B. **Características clínico-epidemiológicas dos casos graves e óbitos por dengue, minas gerais, 2008 a 2010. Belo Horizonte, 2012.** Dissertação (Mestrado). Faculdade de Medicina. Universidade Federal de Minas Gerais. 2012.

CASTELO BRANCO, I. Dengue. In: Cimerman S, Cimerman B, eds. **São Paulo: Atheneu**, 2003. p. 435-43.

COELHO, G.E. et al. Dynamics of the 2006/2007 dengue outbreak in Brazil. **Mem Inst Oswaldo Cruz**. 2008. Disponível em:

[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0074-02762008000600004](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-02762008000600004).  
Acesso em 03 de novembro de 2017.

CORDEIRO, M.T. **Evolução da dengue no estado de Pernambuco, 1987-2006: epidemiologia e caracterização molecular dos sorotipos circulantes**. 2008. 225 f. Tese (Doutorado em Ciências) Curso de Saúde Pública, Centro de pesquisa Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, Recife.

CORRÊA, P. R. L.; FRANÇA, E.; BOGUTCHI, T.F. *Aedes aegypti* infestation and occurrence of dengue in the city of Belo Horizonte, Brazil. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 39, p. 33-40, 2005.

CUIABÁ. **Diagnóstico Laboratorial Específico e Nova Classificação da Dengue**. Maio, 2015. Disponível em: <http://www.telessaude.mt.gov.br/Arquivo/Download/2075>. Acesso em 05 de março de 2018.

DONALISIO, M. R. **O enfrentamento de epidemias: as estratégias e perspectivas do controle do dengue**. Tese (Doutorado em Saúde Coletiva) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade de Campinas, Campinas, 1995.

DONALISIO, M. R. **O dengue no espaço habitado**. São Paulo: Hucitec/Funcraf, 1999.

DONALISIO, M. R.; GLASSER, C. M. Vigilância entomológica e controle de vetores do dengue. **Rev. bras. epidemiol.**, São Paulo, v. 5, n. 3, Dec. 2002.

DUARTE, H. H.; FRANÇA, E. B. Data quality of dengue epidemiological surveillance in Belo Horizonte, Southeastern Brazil. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 40, n. 1, p. 134-142, 2006.

FIGUEIREDO, L.T. The Brazilian flaviviruses. **Microbes Infect.** 2000; 2: 1643-1649

FRESH, J. W. et al. Philippine hemorrhagic fever: a clinical, laboratory, and necropsy study. **J. Lab. Clin. Med.**, St. Louis, v. 73, n. 3, p. 451-458, 1969.

FUNED. 2018. **GAL**. Disponível em: <http://www.funed.mg.gov.br/tag/gal/>. Acesso em 21 de janeiro de 2018.

GUBLER, D. Epidemic Dengue/Dengue Haemorrhagic Fever: a global public health problem in the 21st century. **Dengue Bulletin**, v.21, p.1-19, 1997.

GUBLER, D. J. Dengue and dengue hemorrhagic fever. **Clinical microbiology reviews**, v. 11, n. 3, p. 480-496, 1998.

GUZMAN, M. G.; KOURI, G. Dengue and dengue hemorrhagic fever in the Americas: lessons and challenges. **J. Clin.Virol.**,Amsterdam, v. 27, n. 1, p. 1-13, 2003.

HALSTEAD, S. B. Pathogenesis of dengue: challenges to molecular biology. **Science**, v. 239, n. 4839, p. 476-481, 1988.

HALSTEAD, S.B. Dengue in the Americas and Southeast Asia: do they differ? **Rev Panam Salud Publica**. 20: 407-416, 2006.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Síntese**. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/mg/belo-horizonte/panorama>. Acesso em 08 de dezembro de 2017.

ICTV. **International Committee on the Taxonomy of Viruses**. Disponível em: <https://talk.ictvonline.org/>. 2008.

JARO, M. A. Probabilistic *linkage* of large public health. **Statistics in Medicine**, 14, p. 491-498, 1995.

KRAEMER, Moritz UG. et al. The global distribution of the arbovirus vectors *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus*. **eLife**, Cambridge, 2015. DOI: 10.7554/eLife.08347. Disponível em <<https://elifesciences.org/content/4/e08347>>. Acesso em 27 de outubro de 2017.

LARA- RAMÍREZ et al. (2014) Lara-Ramírez EE, Salazar MI, López-López MDJ, Salas-Benito JS, Sánchez-Varela A, Guo X. Large-scale genomic analysis of codon usage in

dengue virus and evaluation of its phylogenetic dependence. **BioMed Research International**. 2014;2014:851425.

LIMA, J. F. Risco de urbanização da febre amarela no Brasil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 1, n. 3, p. 377-384, 1985.

LUPI, O.; CARNEIRO, C. G.; COELHO, I. C. B. Manifestações mucocutâneas da dengue. **An. Bras. Dermatol.**, Rio de Janeiro, v. 82, n. 4, p. 291-305, Aug. 2007. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/abd/v82n4/v82n04a02.pdf>. Acesso em 08 de janeiro de 2018.

MAHMOOD, S. Dengue: an epidemic is larged a failure in public health administration! The Role of Dhaka City Corporation, DCC of Bangladesh. **World Health&Population**, 2005. Disponível em: <http://www.longwoods.com/product.php?productid=17900> Acesso em: 21 de dezembro de 2017.

MARTINEZ-TORRES, M. E. **Dengue hemorrágico em crianças**: editorial. Havana: José Marti, 1990. 180p

MARTINEZ-TORRES, M. E. Dengue y dengue hemorrágico. **Editorial de la Universidad Nacional de Quilmes**, 1998.

MATHEUS, S. et al. Discrimination between primary and secondary dengue virus infection by an immunoglobulin G avidity test using a single acute-phase serum sample. **J. Clin. Microbiol.**, Washington, v. 43, n. 6, p. 2793-2797, 2005.

MCBRIDE, W. J. H. Evaluation of dengue ns1 test kits for the diagnosis of dengue fever. **Diagn. Microbiol. Infect. Dis.**, v. 64, n. 1, p. 31-36, 2009.

MEIRA, R. "Urucubaca" gripe ou dengue? Dengue. In:\_\_\_\_\_. **Clínica médica**. São Paulo: Gráfica O Estado de S. Paulo, 1916. p.273-85.

MONATH TPH. **Flaviviruses**. Lippincott, Philadelphia, 1996. 1034 pp.

MORAIS, C. A. M. et al. Mortalidade infantil em Cuiabá, Mato Grosso, Brasil, 2005: comparação entre o cálculo direto e após o *linkage* entre bancos de dados de nascidos vivos e óbitos infantis. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro , v. 27, n. 2, p. 287-294, Feb. 2011.

MOURA, A. J. F. **Avaliação da competência vetorial da população de *Aedes aegypti* da ilha de Santiago, Cabo Verde, a diferentes sorotipos do vírus Dengue.** Dissertação (Mestrado Acadêmico em Saúde Pública) - Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, Recife, 2014.

MUSTAFA, M. S. et al. 2015. Discovery of fifth serotype of dengue virus (DENV-5): A new public health dilemma in dengue control. **Med J Armed Forces India**. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.mjafi.2014.09.011>. Acesso em 27 de dezembro de 2017.

NASCIMENTO, L. B. et al. Caracterização dos casos suspeitos de dengue internados na capital do estado de Goiás em 2013: período de grande epidemia. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, v. 24, n. 3, p. 475-484, Sept. 2015.

NORMILE, D. Surprising New Dengue Virus Throws A Spanner in Disease Control Efforts. **Science**, v. 342, n. 6157, p. 415, 2013.

OMS. Organização Mundial de Saúde. 2014. **Nova classificação de caso de dengue – OMS.** Disponível em: [http://www.epi.uff.br/wp-content/uploads/2013/10/Nova\\_classificacao\\_de\\_caso\\_de\\_dengue\\_OMS.pdf](http://www.epi.uff.br/wp-content/uploads/2013/10/Nova_classificacao_de_caso_de_dengue_OMS.pdf). Acesso em 13 de dezembro de 2017.

OPAS. Pan American Health Organization, **Number of reported cases of dengue and dengue hemorrhagic fever (DHF), Region of the Americas (by country and subregion).** Washington: OPAS, 2008.

OSANAI, C. H. et al. Dengue outbreak in Boa Vista, Roraima. Preliminary report. **Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo, São Paulo**, v. 25, n. 1, p. 53-54, 1983.

OSANAI, C. H. **A epidemia de dengue em Boa Vista, território Federal de Roraima, 1981-1982. Rio de Janeiro, 1984.** Dissertação (Mestrado) – Escola Nacional de Saúde Pública.

PASSOS, M. N. P. et al. Diferenças clínicas observadas em pacientes com dengue causadas por diferentes sorotipos na epidemia de 2001/2002, ocorrida no município do Rio de Janeiro. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.** [online]. 2004, vol.37, n.4.

PEDRO, A. O dengue em Nictheroy. **Brazil-Médico**, v.1, n.13, p.173-7, 1923.

PEELING, R. W. et al. Evaluation of diagnostic tests: dengue. **Nat. Rev. Microbiol.**, London, v. 8, n. 12, p. S30-8, 2010.

PINHEIRO, R.S.; CAMARGO JR., K. R.; COELI, C. M. Relacionamento de bases de dados em saúde. **Cad Saúde Colet** (Rio J.) 2006; 14:195-6.

ROCHA, B. A. M. et al. Dengue-specific serotype related to clinical severity during the 2012/2013 epidemic in centre of Brazil. **Infectious Diseases of Poverty**, v. 6, p. 116-126, 2017.

SABIN, A. B. Research on dengue during World War II. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, Baltimore, v. 1, n.1, p. 30-50, 1952.

SANTA HELENA, E.T.; ROSA, M.B. Avaliação da qualidade das informações relativas aos óbitos em menores de um ano em Blumenau, 1998. **Rev Bras Saúde Matern Infant.** 2003; 3: 75-83.

SCHEUREN, F. Linking health records: human rights concerns. **In: Proceedings of an international workshop and exposition: Record Linkage Techniques**; 1997.

SERUFO, J. C. et al. Dengue in the south-eastern region of Brazil: historical analysis and epidemiology. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 27, n. 3, p. 157-167, 1993.

SILVA, C. F. et al. Fatores de risco para mortalidade infantil em município do Nordeste do Brasil: *linkage* entre bancos de dados de nascidos vivos e óbitos infantis - 2000 a 2002. **Rev. bras. epidemiol.**, São Paulo, v. 9, n. 1, p. 69-80, Mar. 2006.

SILVA, J. S. et al. A dengue no Brasil e as políticas de combate ao *Aedes aegypti*: da tentativa de erradicação às políticas de controle. **Revista Hygeia**. Uberlândia, v. 3, n. 6. Jun. 2008.

SIMMONS, C. P. et al. Dengue. **N. Engl. J. Med.**, Boston, v. 366, p. 1423-1432, 2012.

SIQUEIRA JÚNIOR, J. B. et al. Dengue no Brasil: tendências e mudanças na epidemiologia, com ênfase nas epidemias de 2008 e 2010. In: BRASIL.Ministério da Saúde,Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Análise de Situação em 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, 2010. cap. 7, p. 157-171.

SIQUEIRA JÚNIOR, J. B. et al., Dengue and dengue hemorrhagic fever, Brazil, 1981-2002. **Emerg. Infect. Dis.**, Atlanta, v. 11, n. 1, p. 48-53, 2005.

SUAYA, J.A., et al. Costs of dengue cases in 8 countries in the Americas and Asia: A prospective study. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**. 2009, 80:846-855.

TAUIL, P. L. Urbanização e ecologia do dengue. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, vol.17, suplemento I, p.99-102, 2001.

TAUIL, P. L. Aspectos críticos do controle do dengue no Brasil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 18, p. 867-871, 2002.

TEIXEIRA, M. da G.; BARRETO, M. L.; GUERRA, Z. Epidemiologia e medidas de prevenção do Dengue. **Inf. Epidemiol. Sus**, Brasília , v. 8, n. 4, p. 5-33, dez. 1999.

TEIXEIRA, M. G. et al. Dengue and dengue hemorrhagic fever epidemics in Brazil: what research is needed based on trends, surveillance, and control experiences? **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 21, p. 1307-1315, 2005.

TEIXEIRA, M. G. et al. Dengue: twenty-five years since reemergence in Brazil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.25, suppl. 1, p.S7-18, 2009.

TEIXEIRA, M. G., et al. Epidemiological trends of dengue disease in Brazil (2000-2010): a systematic literature search and analysis. **PLoS Negl. Trop. Dis.**, San Francisco, v. 19, n. 7, p. e2520, 2013.

TEMPORÃO, J. G. et al. Dengue virus serotype 4, Roraima State, Brazil. **Emerg. Infect. Dis.**, Atlanta, v. 17, n. 5, p. 938-940, 2011.

WHO. 2014. World Health Organization. World Health Organization (WHO). **Dengue, countries or area at risk, 2013.** Disponível em: [http://gamapserv.who.int/mapLibrary/Files/Maps/Global\\_DengueTransmission\\_ITH\\_RiskMap.png](http://gamapserv.who.int/mapLibrary/Files/Maps/Global_DengueTransmission_ITH_RiskMap.png). Acesso em 16 de janeiro de 2018.

WHO. World Health Organization. **Dengue hemorrhagic fever: diagnosis, treatment and control.** Geneva, 1986.

WHO. World Health Organization. **Dengue hemorrhagic fever: diagnosis, treatment, prevention, and control.** 2. ed. Geneva, 1997.

WHO. World Health Organization. **Global strategy for dengue prevention and control 2012-2020.** Geneva, 2012.

WHO. World Health Organization. **Dengue net** Disponível em: <http://www.who.int/globalatlas/DataQuery/default.asp>.

## ANEXOS

### ANEXO A – PARECER COMITÊ DE ÉTICA – UFMG



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP

Projeto: CAAE – 62191116.1.0000.5149

Interessado(a): Profa. Mariângela Carneiro  
Departamento de Parasitologia  
ICB- UFMG

#### DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 07 de dezembro de 2016, o projeto de pesquisa intitulado “**Avaliação das manifestações clínicas e gravidade dos sintomas em pacientes com dengue por diferentes sorotipos no estado de Minas Gerais, 2009-2014**”.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto através da Plataforma Brasil.

Prof. Dra. Vivian Resende  
Coordenadora do COEP-UFMG

## ANEXO I – FICHA DE NOTIFICAÇÃO DENGUE (2009)

República Federativa do Brasil Ministério da Saúde		SINAN SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO		Nº	
FICHA DE INVESTIGAÇÃO		DENGUE			
<b>CASO SUSPEITO:</b> Paciente com febre com duração máxima de 7 dias, acompanhada de pelo menos dois dos seguintes sintomas: cefaléia, dor retroorbital, mialgia, artralgia, prostração, exantema e com exposição à área com transmissão de dengue ou com presença de <i>Aedes aegypti</i> nos últimos quinze dias.					
Dados Gerais	1 Tipo de Notificação 2 - Individual		3 Data da Notificação		
	2 Agravado/doença <b>DENGUE</b>		Código (CID10) <b>A 90</b>	3 Data da Notificação	
	4 UF	5 Município de Notificação	Código (IBGE)		
	6 Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)		Código	7 Data dos Primeiros Sintomas	
Notificação Individual	8 Nome do Paciente			9 Data de Nascimento	
	10 (ou) Idade 1 - Hora 2 - Dia 3 - Mês 4 - Ano	11 Sexo M - Masculino F - Feminino I - Ignorado	12 Gestante 1-1º Trimestre 2-2º Trimestre 3-3º Trimestre 4- Idade gestacional Ignorada 5-Não 6- Não se aplica 9- Ignorado	13 Raça/Cor 1-Branca 2-Preta 3-Amarela 4-Parda 5-Indígena 9- Ignorado	
	14 Escolaridade 0-Analfabeto 1-1ª a 4ª série incompleta do EF (antigo primário ou 1º grau) 2-4ª série completa do EF (antigo primário ou 1º grau) 3-5ª à 8ª série incompleta do EF (antigo ginásio ou 1º grau) 4-Ensino fundamental completo (antigo ginásio ou 1º grau) 5-Ensino médio incompleto (antigo colegial ou 2º grau) 6-Ensino médio completo (antigo colegial ou 2º grau) 7-Educação superior incompleta 8-Educação superior completa 9-Ignorado 10- Não se aplica				
	15 Número do Cartão SUS		16 Nome da mãe		
	17 UF	18 Município de Residência	Código (IBGE)	19 Distrito	
Dados de Residência	20 Bairro		21 Logradouro (rua, avenida,...)		Código
	22 Número	23 Complemento (apto., casa, ...)		24 Geo campo 1	
	25 Geo campo 2		26 Ponto de Referência		27 CEP
	28 (DDD) Telefone		29 Zona 1 - Urbana 2 - Rural 3 - Periurbana 9 - Ignorado		30 País (se residente fora do Brasil)
	<b>Dados laboratoriais e conclusão (dengue clássico)</b>				
	Dados laboratoriais	31 Data da Investigação	32 Ocupação		
33 Exame Sorológico (IgM) Data da Coleta		34 Resultado 1 - Reagente 2 - Não Reagente 3 - Inconclusivo 4 - Não Realizado		35 Isolamento Viral Data da Coleta	
36 Resultado 1- Positivo 2- Negativo 3- Inconclusivo 4 - Não realizado		37 RT-PCR Data da Coleta			
38 Resultado 1 - Positivo 2 - Negativo 3 - Inconclusivo 4 - Não Realizado		39 Sorotipo 1- DEN 1 2- DEN 2 3- DEN 3 4- DEN 4			
40 Histopatologia Resultado 1- Positivo 2- Negativo 3- Inconclusivo 4 - Não realizado		41 Imunohistoquímica Resultado 1 - Positivo 2 - Negativo 3 - Inconclusivo 4 - Não realizado			
42 Classificação Final 1 - Dengue Clássico 3 - Febre Hemorrágica do Dengue - FHD 2 - Dengue com Complicações 4 - Síndrome do Choque da Dengue - SCD 5- Descartado		43 Critério de Confirmação/Descarte 1 - Laboratório 2 - Clínico-Epidemiológico			
<b>Os casos de dengue com complicações, FHD e SCD: preencher a página seguinte.</b>					
Conclusão	44 Local Provável de Infecção (no período de 15 dias) O caso é autóctone do município de residência? 1-Sim 2-Não 3-Indeterminado				
	47 Município		Código (IBGE)	48 Distrito	
	49 Bairro		50 Doença Relacionada ao Trabalho 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado		
	51 Evolução do Caso 1-Cura 2- Óbito por dengue 3- Óbito por outras causas 4- Óbito em investigação 9- Ignorado		52 Data do Óbito		
	53 Data do Encerramento				



## ANEXO II – FICHA DE NOTIFICAÇÃO DENGUE (2014)

**SINAN**

República Federativa do Brasil  
Ministério da Saúde **SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO**

**FICHA DE INVESTIGAÇÃO DENGUE E FEBRE DE CHIKUNGUNYA Nº**

**Caso suspeito de dengue:** pessoa que viva ou tenha viajado nos últimos 14 dias para área onde esteja ocorrendo transmissão de dengue ou tenha presença de *Ae. aegypti* que apresente febre, usualmente entre 2 e 7 dias, e apresente duas ou mais das seguintes manifestações: náuseas, vômitos, exantema, mialgias, cefaleia, dor retroorbital, petéquias ou prova do laço positiva e leucopenia.

**Caso suspeito de Chikungunya:** febre de início súbito e artralgia ou artrite intensa com início agudo, não explicado por outras condições, que resida ou tenha viajado para áreas endêmicas ou epidêmicas até 14 dias antes do início dos sintomas, ou que tenha vínculo epidemiológico com um caso importado confirmado.

<b>Dados Gerais</b>	1 Tipo de Notificação 2 - Individual		2 Agravado/enferma <b>1- DENGUE 2- CHIKUNGUNYA</b> <input type="checkbox"/>		Código (CID10) <b>A 90 A 92</b>		3 Data da Notificação					
	4 UF	5 Município de Notificação			Código (IBGE)							
	6 Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)				Código		7 Data dos Primeiros Sintomas					
	8 Nome do Paciente								9 Data de Nascimento			
<b>Notificação Individual</b>	10 (ou) Idade 1 - Hora 2 - Dia 3 - Mês 4 - Ano		11 Sexo M - Masculino <input type="checkbox"/> F - Feminino 1 - Ignorado		12 Gestante 1-1º Trimestre 2-2º Trimestre 3-3º Trimestre 4- Idade gestacional Ignorada 5- Não 6- Não se aplica 9- Ignorado		13 Raça/Cor 1- Branca 2- Preta 3- Amarela 4- Parda 5- Indígena 9- Ignorado					
	14 Escolaridade 0- Analfabeto 1- 1ª a 4ª série incompleta do EF (antigo primário ou 1º grau) 2- 4ª série completa do EF (antigo primário ou 1º grau) 3- 5ª a 8ª série incompleta do EF (antigo ginásio ou 1º grau) 4- Ensino fundamental completo (antigo ginásio ou 1º grau) 5- Ensino médio incompleto (antigo colegial ou 2º grau) 6- Ensino médio completo (antigo colegial ou 2º grau) 7- Educação superior incompleta 8- Educação superior completa 9- Ignorado 10- Não se aplica											
	15 Número do Cartão SUS				16 Nome da mãe							
<b>Dados de Residência</b>	17 UF		18 Município de Residência		Código (IBGE)		19 Distrito					
	20 Bairro		21 Logradouro (rua, avenida, ...)				Código					
	22 Número		23 Complemento (apto., casa, ...)			24 Geo campo 1						
	25 Geo campo 2			26 Ponto de Referência			27 CEP					
	28 (DDD) Telefone			29 Zona 1 - Urbana 2 - Rural <input type="checkbox"/> 3 - Periurbana 9 - Ignorado		30 País (se residente fora do Brasil)						
	<b>Dados clínicos e laboratoriais</b>											
	<b>Dados clínicos</b>	31 Data da Investigação		32 Ocupação								
33 Sinais clínicos e achados laboratoriais inespecíficos <b>1-Sim 2- Não</b> <input type="checkbox"/> Febre <input type="checkbox"/> Cefaleia <input type="checkbox"/> Vômito <input type="checkbox"/> Dor nas costas <input type="checkbox"/> Artrite <input type="checkbox"/> Petéquias <input type="checkbox"/> Prova do laço positiva <input type="checkbox"/> Mialgia <input type="checkbox"/> Exantema <input type="checkbox"/> Náuseas <input type="checkbox"/> Conjuntivite <input type="checkbox"/> Artralgia intensa <input type="checkbox"/> Leucopenia <input type="checkbox"/> Dor retroorbital												
<b>Dados laboratoriais</b>	34 Doenças pré-existentes <b>1-Sim 2- Não 9-Ignorado</b> <input type="checkbox"/> Diabetes <input type="checkbox"/> Hepatopatias <input type="checkbox"/> Hipertensão arterial <input type="checkbox"/> Doenças auto-imunes <input type="checkbox"/> Doenças hematológicas <input type="checkbox"/> Doença renal crônica <input type="checkbox"/> Doença ácido-péptica			35 Data da Coleta da 1ª Amostra (S1)			36 Data da Coleta da 2ª Amostra (S2)		37 Data da Coleta		38 Resultado S1 <input type="checkbox"/> S2 <input type="checkbox"/> PRNT <input type="checkbox"/> 1 - Reagente 2 - Não Reagente 3 - Inconclusivo 4 - Não Realizado	
	39 Data da Coleta			40 Resultado 1 - Positivo 2 - Negativo 3 - Inconclusivo 4 - Não realizado		41 Data da Coleta		42 Resultado 1 - Positivo 2 - Negativo 3 - Inconclusivo 4 - Não realizado				
	43 Isolamento Data da Coleta			44 Resultado 1 - Positivo 2 - Negativo - Inconclusivo 4 - Não Realizado		45 RT-PCR Data da Coleta		46 Resultado 1 - Positivo 2 - Negativo - Inconclusivo 4 - Não Realizado				
	47 Sorotipo 1- DENV 1 2- DENV 2 3- DENV 3 4- DENV 4			48 Histopatologia 1- Compatível 2- Incompatível 3- Inconclusivo 4- Não realizado		49 Imunohistoquímica 1- Positivo 2- Negativo 3- Inconclusivo 4- Não realizado						
	<b>Chikungunya/Dengue</b>											
	Sinan Online											
	SVS 01/09/2014											

<b>Hospitalização</b>	<b>50 Ocorreu Hospitalização?</b> 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado <input type="checkbox"/>		<b>51 Data da Internação</b> _____		<b>52 UF</b> _____	<b>53 Município do Hospital</b>		<b>Código (IBGE)</b> _____		
	<b>54 Nome do Hospital</b>				<b>Código</b>		<b>55 (DDD) Telefone</b>			
<b>Conclusão</b>	<b>Local Provável de Infecção (no período de 15 dias)</b>									
	<b>56 O caso é autóctone do município de residência?</b> 1-Sim 2-Não 3-Indeterminado <input type="checkbox"/>					<b>57 UF</b> _____		<b>58 País</b>		
	<b>59 Município</b>			<b>Código (IBGE)</b>			<b>60 Distrito</b>		<b>61 Bairro</b>	
	<b>62 Classificação</b> 5- Descartado 10- Dengue 11_ Dengue com Sinais de Alarme 12- Dengue Grave 13- Chikungunya <input type="checkbox"/>					<b>63 Critério de Confirmação/Descarte</b> 1 - Laboratório 2 - Clínico-Epidemiológico 3-Em investigação <input type="checkbox"/>			<b>64 Apresentação clínica</b> <input type="checkbox"/> Aguda <input type="checkbox"/> Crônica	
	<b>65 Evolução do Caso</b> <input type="checkbox"/> 1-Cura 2- Óbito pelo agravamento 3- Óbito por outras causas 4-Óbito em investigação 9-Ignorado					<b>66 Data do Óbito</b>			<b>67 Data do Encerramento</b>	
<b>Preencher os sinais clínicos para Dengue com Sinais de Alarme e Dengue Grave</b>										
<b>Dados Clínicos - Dengue com Sinais de Alarme e Dengue Grave</b>	<b>68 Dengue com sinais de alarme</b> 1-Sim 2- Não 9-Ignorado <input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> Vômitos persistentes		<input type="checkbox"/> Aumento progressivo do hematócrito		<b>69 Data de início dos sinais de alarme:</b> _____			
	<input type="checkbox"/> Hipotensão postural e/ou lipotímia		<input type="checkbox"/> Dor abdominal intensa e contínua		<input type="checkbox"/> Hepatomegalia >= 2cm					
	<input type="checkbox"/> Queda abrupta de plaquetas		<input type="checkbox"/> Letargia ou irritabilidade		<input type="checkbox"/> Acúmulo de líquidos					
			<input type="checkbox"/> Sangramento de mucosa/outras hemorragias							
<b>70 Dengue grave</b> 1-Sim 2- Não 9-Ignorado <input type="checkbox"/>		<b>Extravasamento grave de plasma:</b>		<b>Sangramento grave:</b>						
<input type="checkbox"/> Pulso débil ou indetectável		<input type="checkbox"/> Taquicardia		<input type="checkbox"/> Hematêmese		<input type="checkbox"/> Metrorragia volumosa				
<input type="checkbox"/> PA convergente <= 20 mmHg		<input type="checkbox"/> Extremidades frias		<input type="checkbox"/> Melena		<input type="checkbox"/> Sangramento do SNC				
<input type="checkbox"/> Tempo de enchimento capilar		<input type="checkbox"/> Hipotensão arterial em fase tardia		<b>Comprometimento grave de órgãos:</b>		<input type="checkbox"/> AST/ALT > 1.000		<input type="checkbox"/> Miocardite <input type="checkbox"/> Alteração da consciência		
<input type="checkbox"/> Acúmulo de líquidos com insuficiência respiratória				<input type="checkbox"/> Outros órgãos, especificar: _____						
<b>71 Data de início dos sinais de gravidade:</b> _____										
<b>Informações complementares e observações</b>										
<b>Observações Adicionais</b>										
<b>Investigador</b>	Município/Unidade de Saúde						Cód. da Unid. de Saúde			
	Nome			Função			Assinatura			

**ANEXO III - ARTIGO SUBMETIDO****Artigo original**

*Linkage* de bancos de dados e análise descritiva dos casos confirmados de dengue por isolamento viral e reação em cadeia da polimerase no município de Belo Horizonte, 2009-2014

*Linkage* of databases and descriptive analysis of confirmed cases of dengue by viral isolation and polymerase chain reaction in the municipality of Belo Horizonte, 2009-2014

Enlace de bases de datos y análisis descriptivo de los casos confirmados de dengue por aislamiento viral y reacción en cadena de la polimerasa en el municipio de Belo Horizonte, 2009-2014

---

*Linkage* e análise de casos confirmados de dengue, Belo Horizonte, 2009-2014

---

Autores:

Ana Carolina Lemos Rabelo<sup>1</sup>, Frederico Figueiredo Amâncio<sup>2</sup>, Carla Sayuri Fogaça Oiko<sup>3</sup>, Marcela Lencine Ferraz<sup>4</sup>, Mariângela Carneiro<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical, Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. Email: [aclrabelo@gmail.com](mailto:aclrabelo@gmail.com). ORCID iD: 0000-0002-5247-9266.

<sup>2</sup> Hospital João XXIII, Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. Email: [manzoff@gmail.com](mailto:manzoff@gmail.com). ORCID iD: 0000-0002-5732-7173.

<sup>3</sup> Gerência de Zoonoses Norte, Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. Email: [carlaoiko2014@gmail.com](mailto:carlaoiko2014@gmail.com). ORCID iD: 0000-0001-6556-7989.

<sup>4</sup> Superintendência de Vigilância Epidemiológica, Secretaria Estadual de Saúde de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. Email: [marcela.ferraz@gmail.com](mailto:marcela.ferraz@gmail.com). ORCID iD: 0000-0003-1560-5777.

<sup>5</sup> Departamento de Parasitologia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. Email: [mariangelaufmg@gmail.com](mailto:mariangelaufmg@gmail.com). ORCID iD: 0000-0002-9390-7714.

**Endereço para correspondência:**

Ana Carolina Lemos Rabelo  
Diretoria de Zoonoses - DIZO  
Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte  
Avenida Afonso Pena, 2336 - 3º Andar - Funcionários  
Belo Horizonte/MG - CEP 30.130-007  
(031) 98551-4031/3277-8214 / [aclrabelo@gmail.com](mailto:aclrabelo@gmail.com)

Dissertação de Mestrado em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical  
Instituição: Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais  
Autor: Ana Carolina Lemos Rabelo  
Ano de defesa: 2018

## Resumo

**Objetivos:** Descrever casos confirmados de dengue em Belo Horizonte por meio de relacionamento de bases de dados de sistemas de informações laboratoriais, agravos de notificação e internação. **Métodos:** Trata-se de estudo descritivo de coorte histórica de casos confirmados de dengue por isolamento viral e/ou RT-PCR em Belo Horizonte de 2009 a 2014, no qual foi realizado *linkage* de bases de dados. **Resultados:** Foram relacionados 91,1% dos registros (n=775). Dentre os casos (n=851), 60,4% (n=514) foram confirmados como DENV-1, 22,1% (n=188) como DENV-4, 9,8% (n=83) como DENV-2 e 7,7% (n=66) como DENV-3. Dentre os casos graves foi identificado maior percentual do DENV-2 (4,5%). **Conclusão:** O *linkage* se configura como ferramenta eficiente. Possibilitou revisar dados, qualificar a vigilância, aprimorar o encerramento dos casos e analisar a influência do DENV.

## Palavras-chave

Dengue. Vírus da Dengue. Dengue grave. Base de dados.

## Abstract

**Objectives:** Describe confirmed cases of dengue in Belo Horizonte by means of relationship of data bases of information Systems Laboratory, Notifiable Diseases and hospitalization. **Methods:** This is a descriptive study of historic cohort of confirmed cases of dengue virus isolation and/or RT-PCR in Belo Horizonte from 2009 to 2014, in which it was carried out *linkage* of databases. **Results:** 91.1% of the records were related (n = 775). Among the cases (n = 851), 60.4% (n = 514) were confirmed as DENV-1, 22.1% (n = 188) as DENV-4, 9.8% (n = 83) as DENV -2 and 7.7% (n = 66) as DENV-3. Among the serious cases was identified a higher percentage of DENV-2 (4.5%). **Conclusion:** The *linkage* is configured as efficient tool. Allowed to review data, qualify the surveillance, improve the closure of cases and analyze the influence of the DENV.

## Key words

Dengue. Dengue virus. Severe dengue. Database.

## Resumen

**Objetivos:** Describir casos confirmados de dengue por en Belo Horizonte a través de la relación de bases de datos de sistemas de información de laboratorio, agravios de notificación e internación.

**Métodos:** Se trata de estudio descriptivo de cohorte histórica de casos confirmados de dengue por aislamiento viral y / o RT-PCR en Belo Horizonte de 2009 a 2014, en el cual se realizó enlace de bases de datos.

**Resultados:** Fueron relacionados 91,1% de los registros (n = 775). En los casos (n = 851), el 60,4% (n = 514) fue confirmado como DENV-1, 22,1% (n = 188) como DENV-4, 9,8% (n = 83) como DENV -2 y 7,7% (n = 66) como DENV-3. Entre los casos graves se identificó mayor porcentaje de DENV-2 (4,5%). **Conclusión:** El enlace se configura como herramienta eficiente. Posibilitó revisar datos, calificar la vigilancia, mejorar el cierre de los casos y analizar la influencia del DENV.

## Palabras-clave

Dengue. Virus del dengue. Dengue grave. Base de datos.

## Introdução

A dengue é uma doença febril aguda, com espectro clínico que pode variar desde formas assintomáticas e oligossintomáticas até quadros graves, podendo evoluir para o óbito<sup>1</sup>. É transmitida ao homem por mosquitos do gênero *Aedes sp.* e considerada uma das arboviroses de maior importância no mundo<sup>2</sup>. Sua incidência aumentou mais de trinta vezes nos últimos cinquenta anos devido à ampla distribuição dos vetores e dispersão dos sorotipos do vírus<sup>3</sup>. Em função da rápida expansão, a doença é um desafio para a saúde pública global com significativo impacto social e econômico<sup>4</sup>.

O vírus Dengue (DENV), agente patológico dessa arbovirose, pertence à família Flaviviridae e gênero *Flavivirus* e possui quatro sorotipos distintos (DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4)<sup>5-8</sup>. Existe variação genotípica em cada sorotipo, podendo estar relacionado à maior ou menor virulência da cepa<sup>9</sup>. A infecção por qualquer um destes sorotipos pode causar formas graves da doença, sendo que a infecção confere imunidade duradoura ao sorotipo envolvido<sup>10</sup>. Recentemente, em 2013, foi divulgada a descoberta de um quinto sorotipo, o DENV-5, encontrado na Malásia<sup>11</sup>.

No Brasil, registra-se a ocorrência da dengue desde 1846, porém a primeira epidemia documentada clínica e laboratorialmente ocorreu em 1981-1982 em Boa Vista (Roraima), causada

pelos sorotipos DENV-1 e DENV-4<sup>12</sup>. Os quatro sorotipos estão em circulação desde 2010<sup>13</sup>. Desde então, o país enfrentou diversas epidemias de dengue.

Belo Horizonte é a capital do estado de Minas Gerais, localizada no sudeste do Brasil, e registrou os primeiros casos de dengue em 1996<sup>14</sup>. Desde então, ocorrem epidemias no município, sendo 2010, 2013 e 2016 os anos com maior número de notificações<sup>15</sup>.

Os quatro sorotipos foram introduzidos de forma progressiva no município, sendo que o DENV-1 foi identificado nas epidemias de 1996 e 1997, o DENV-2 foi isolado pela primeira vez em 1998 e entre 2002 e 2005, a partir da introdução do DENV-3 foram isolados o DENV-1, DENV-2 e DENV-3<sup>16</sup>. O DENV-4 foi identificado no município no ano de 2014<sup>15</sup>. No período do estudo, entre 2009 e 2014, os quatro sorotipos do vírus circularam em Belo Horizonte<sup>17</sup>.

Por ser uma doença de notificação compulsória no Brasil, todo caso suspeito de dengue deve ser registrado no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan). Além disto, todo caso de dengue que é internado é registrado no Sistema de Informações Hospitalares (SIH). A identificação do vírus é realizada por meio das técnicas de isolamento viral e RT-PCR pelo laboratório de referência de Minas Gerais, a Fundação Ezequiel Dias (Funed).

O *linkage* de bancos de dados vem sendo utilizado com maior frequência em pesquisas da área da saúde e consiste no relacionamento de diferentes bases de dados<sup>19,20</sup>. Este método pode ser empregado para agregar informações resgatando registros não preenchidos em uma das bases, eliminar duplicidades e reduzir os custos na aquisição de dados para a pesquisa<sup>18,19</sup>.

O estudo teve como objetivo descrever os casos de dengue infectados por diferentes sorotipos do vírus, identificados por meio de técnica de *linkage* de bancos de dados, para avaliar a dinâmica da circulação viral em Belo Horizonte entre 2009 e 2014. Os resultados poderão fornecer informações para auxiliar na construção de políticas públicas.

## **Métodos**

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (CAAE: 62191116.1.0000.5149). Os dados nominiais foram utilizados somente para o relacionamento das bases de dados.

Trata-se de estudo descritivo de coorte histórica de casos confirmados de dengue por meio das técnicas de isolamento viral e/ou RT-PCR (Reação em Cadeia da Polimerase) no município de Belo Horizonte, no período de 2009 a 2014, no qual foi realizado *linkage* de bases de dados de três diferentes sistemas de informação: Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL), Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) e Sistema de Informações Hospitalares (SIH).

Para a identificação do vírus, são coletadas amostras de sangue até o 5º dia de início dos sintomas. A amostra deve ser congelada a  $-70^{\circ}\text{C}$  ou mais frio, seja em freezer, gelo seco ou nitrogênio líquido. Em casos específicos a amostra pode ser encaminhada à Funed refrigerada no prazo máximo de 2 horas após a coleta, se autorizado pelo laboratório.

Foram avaliados também outros métodos de diagnóstico laboratorial, como a sorologia e o teste rápido NS1. A sorologia é realizada após o 6º dia de início de sintomas e o NS1 até no máximo o 5º dia do aparecimento dos sintomas. Tais métodos não permitem a identificação do sorotipo do vírus.

Para o *linkage*, foi realizada preparação manual prévia dos bancos, quanto à padronização e codificação de seus campos. Para a melhoria da qualidade das variáveis “nome do paciente” e “nome da mãe” foram excluídos nas três bases os caracteres acrescidos de forma indevida ao nome. Foram aplicadas as mesmas codificações para os campos de sexo e o mesmo formato de datas. Para facilitar as análises descritivas, os campos “raça/cor”, “metodologia” e “sorotipo” foram transformados em caracteres numéricos.

Para o relacionamento dos três bancos de dados, o primeiro passo foi a importação dos bancos para o gerenciador de banco de dados MySQL (versão 5.7) utilizando a ferramenta Front 5.2. Nesta fase foi criada uma chave com as seguintes variáveis: “nome do paciente”, “nome da mãe” e “data de nascimento”. Foi realizado um INNER JOIN entre as bases na seguinte sequência: GAL ↔ Sinan e GAL ↔ SIH. Resultam dessa operação somente as linhas em que há igualdade entre os atributos. Para os nomes que não foram pareados, foi baixada a integridade da chave desprezando algumas variáveis na seguinte ordem: a. Ano do nascimento; b. Mês do nascimento; c. Dia do nascimento; d. 3º Sobrenome da mãe; e. 3º Sobrenome do paciente; f. 2º Sobrenome da mãe; g. 2º Sobrenome do paciente. h. Nome da mãe; i. Nome do Paciente.

Os registros que não foram relacionados foram revisados manualmente para tentativa de pareamento. O tipo de relacionamento utilizado foi o *linkage* determinístico (baseado na concordância exata). Após o relacionamento dos bancos de dados, o banco final foi armazenado no software SPSS™ versão 20 e foi realizada análise dos dados.

Foram utilizadas medidas de localização (média e mediana) e também o desvio padrão como medida de dispersão. Foi realizado Teste Qui-Quadrado ( $X^2$ ) para as variáveis “sexo”, “faixa etária” e “sorotipo”. As variáveis de cada base de dados consideradas para as análises, bem como sua codificação, estão descritas na tabela 1. Os dados sociodemográficos, classificação final, diagnóstico laboratorial, encerramento e evolução e manifestações clínicas foram extraídos do Sinan. Os dados de monitoramento viral foram extraídos do GAL. Os dados referentes à internação foram obtidos no SIH.

No período do estudo ocorreu mudança na classificação de caso de dengue adotada pelo Ministério da Saúde, dessa forma, a população do estudo foi dividida em dois momentos: entre 2009 e 2013 os casos eram classificados como Dengue Clássico (DC), Dengue com Complicações (DCC), Febre Hemorrágica da Dengue (FHD) e Síndrome do Choque da Dengue (SCD) e, a partir de 2014, classificados como Dengue (D), Dengue com Sinais de Alarme (DcSA) e Dengue Grave (DG).

Nos anos do estudo o preenchimento das variáveis relacionadas às manifestações clínicas dos pacientes era obrigatório somente para os casos graves. Dentre os pacientes que realizaram o isolamento viral e/ou RT-PCR no período avaliado, nove pacientes se enquadravam nessa classificação.

## **Resultados**

Entre 2009 e 2014, foram notificados 250.632 casos de dengue em Belo Horizonte. Destes, 163.947 foram confirmados, sendo que o maior número foi registrado nos anos de 2010 (51.755) e 2013 (96.121). Do total de casos confirmados neste período, 58,5% dos pacientes foram do sexo feminino. 5,9% dos pacientes apresentaram idade menor ou igual a 10 anos, 42,5% idade entre 11 e 30 anos, 31,4% entre 31 e 50 anos e 20,2% idade superior a 50 anos.

Neste período, foram enviadas à Funed 4.376 amostras de sangue de pacientes do município para identificação do DENV por meio de isolamento viral e RT-PCR. Dentre as amostras, 851 (19,5%) foram positivas, 3.455 (79,0%) negativas e 70 (1,5%) inconclusivas.

Foram incluídos no estudo 851 pacientes confirmados por isolamento viral e/ou RT-PCR. Deste total, 796 (93,5%) foram localizados no SINAN e 47 no SIH. Todos os 47 pacientes localizados no SIH estavam registrados também no SINAN.

A tabela 1 apresenta as principais características sociodemográficas da população do estudo. Dentre os pacientes, 52,6% são do sexo feminino. A idade média ( $\pm$  desvio padrão) foi de  $34,8 \pm 17,8$  anos. Em relação ao grupo etário, 76,9% dos pacientes apresentaram idade entre 11 e 50 anos.

O sorotipo DENV-1 foi identificado em 514 casos (60,4%), o DENV-4 em 188 (22,1%), o DENV-2 em 83 (9,8%) e o DENV-3 em 66 (7,7%). Do total de amostras positivas, 77,1% foram confirmadas por isolamento viral. Nos anos de 2009 e 2010 circularam três sorotipos em Belo Horizonte, DENV-1, DENV-2 e DENV-3. Em 2011, somente o sorotipo DENV-1 foi isolado. No período de 2012 a 2014 foram isolados os sorotipos DENV-1 e DENV-4 (Figura 1). Em 2010 e 2013, anos epidêmicos, identificou-se a circulação de três e dois sorotipos, respectivamente.

Pacientes identificados com os sorotipos DENV-1, DENV-2 e DENV-3, tiveram a faixa etária de 11 e 30 anos como a mais frequente (DENV-1: 44,9%, DENV-2: 41,5% e DENV-3: 43,8%), enquanto o sorotipo DENV-4 foi a faixa etária de 31 a 50 anos (36,0%). Não houve diferença estatisticamente significativa em relação ao sexo e faixa etária e o sorotipo circulante (Tabela 2).

Em 2009, em pacientes com idade igual ou menor a 50 anos, o sorotipo DENV-3 foi predominante. Já na faixa etária acima de 50 anos, predominou o DENV-2. Em 2010, em todas as faixas etárias, o maior percentual de sorotipo identificado foi o DENV-1. Em 2011, o único sorotipo identificado foi o DENV-1, em pacientes com idade entre 11 e 50 anos. Em 2012, nos pacientes com idade igual ou menor a 10 anos, o sorotipo identificado foi o DENV-4, e nos pacientes com idade maior que 11 anos, o sorotipo predominante foi o DENV-1. Em 2013, nos pacientes com idade menor que 30 anos, predominou o sorotipo DENV-1 e com idade maior que 31 anos o sorotipo predominante foi o DENV-4. No último ano do estudo, 2014, o sorotipo predominante em todas as idades foi o DENV-1 (Figura 2).

Entre 2009 e 2014, 718 pacientes (98,6%) foram classificados como dengue clássico e 10 pacientes (1,4%) como dengue com complicações, febre hemorrágica da dengue e dengue com sinais de alarme, agrupados como dengue não clássico na Tabela 3.

Quanto à proporção de casos graves (não clássicos) e casos clássicos, o sorotipo DENV-2 (6,0%) foi identificado no maior percentual de casos graves (casos não clássicos) e o sorotipo DENV-4 (98,8%) foi identificado no maior percentual de casos clássicos da doença.

Em relação ao encerramento dos casos, 693 casos (89,1%) foram encerrados por critério laboratorial e 85 por critério clínico epidemiológico (10,9%), mesmo com o exame de identificação viral positivo. Do total de pacientes que possuem o campo evolução preenchido 662 (99,0%) evoluíram para cura, 6 (0,9%) foram a óbito por dengue e 1 (0,1%) evoluiu a óbito por outras causas. Todos os pacientes com o DENV-2 evoluíram para cura. O maior número absoluto de óbitos por dengue (n= 04) ocorreu em pacientes com o sorotipo DENV-1. Um paciente com o sorotipo DENV-3 evoluiu à óbito por dengue e um paciente com o sorotipo DENV-4 evoluiu a óbito por outras causas.

Quanto a outros métodos de diagnóstico laboratorial, 335 pacientes realizaram também a sorologia para dengue e, dentre eles, 302 (90,1%) apresentaram resultado reagente, 32 (9,6%) não reagente e 1 (0,3%) foi inconclusivo. Em 386 pacientes também foi realizado o teste rápido NS1 sendo que em 369 pacientes (95,6%) o NS1 foi reagente e 17 foi não reagente (4,4%).

O DENV-4 foi o sorotipo identificado no maior percentual de pacientes negativos para o teste rápido NS1 (10,6%) e sorologia (12,1%). Os sorotipos DENV-2 e DENV-3 não foram

avaliados quanto ao teste rápido NS1 porque nos anos em que estes circularam no município de Belo Horizonte, o NS1 ainda não era utilizado.

Entre os pacientes que realizaram isolamento viral e/ou RT-PCR, nove se enquadravam nas classificações de casos graves. Destes, sete apresentaram manifestações hemorrágicas, dois apresentaram hematúria e um apresentou sangramento gastrointestinal.

Do total de pacientes do estudo, 47 (5,5%) foram internados e dentre estes, 3 (6,4%) necessitaram de cuidados em Unidade de Terapia Intensiva (UTI). Do total de pacientes internados, 61,7% (n=29) foram do sexo feminino e 66,0% (n=18) apresentaram idade entre 11 e 50 anos. Houve diferença estatisticamente significativa entre faixa etária e internação por dengue ( $p=0,001$ ). A média do tempo decorrido entre o início dos sintomas e a internação é de  $5,0\pm 5,0$ , sendo a mediana 4,0 dias (Percentis 25 e 75%: 3,0;6,0). A média de dias de permanência de internação é de  $3,8\pm 2,3$  dias, sendo a mediana 3,0 dias (Percentis 25 e 75%: 2,0;5,0).

Dentre os pacientes internados, em 61,7% (n=29) foi identificado o sorotipo DENV-1, em 25,5% (N=12) o DENV-4, em 10,6% (n=5) o DENV-2 e em 2,1% (n=1) o DENV-3. Já em relação ao uso de UTI, o maior percentual foi de pacientes com o DENV-4, 66,7% (n=2).

## Discussão

A técnica de *linkage* de dados possibilitou a utilização de informações complementares de diferentes bancos de dados. Foram relacionados 91,1% (n=775) dos registros, otimizando o tempo de trabalho com as informações e mostrando-se viável do ponto de vista operacional.

Quando identificada a necessidade de utilização de mais de um banco de dados para obter as informações necessárias e após o acesso a essas bases avaliamos que localizar manualmente os 851 pacientes com isolamento viral e/ou RT-PCR positivo em um banco de dados com mais de 250.000 casos de dengue notificados seria um processo extremamente moroso e pouco eficiente. Dessa forma, definimos a utilização da técnica de relacionamento de dados.

O fato de não existir um campo identificador comum dificulta o uso integrado de bases de dados. O *linkage* surge, então, como alternativa para superar essa limitação, possibilitando a integração entre as bases, a eliminação de duplicidades, a identificação de um mesmo paciente nos bancos de dados avaliados e o preenchimento de informações que estavam incompletas em uma das bases.

As grafias diferentes nos campos “nome do paciente” e “nome da mãe” são comuns nos registros. No estudo realizado por Moraes, Takano & Souza (2011)<sup>20</sup>, as dificuldades encontradas no procedimento de *linkage* dos bancos de dados foram referentes às divergências encontradas no

campo “nome da mãe”, sendo necessária confirmação por outros campos como idade, sexo e data de nascimento para confirmar o pareamento.

Nos trabalhos que utilizam a técnica de *linkage* de bancos de dados, a principal vantagem descrita é o baixo custo do procedimento. Silva et al. (2006)<sup>21</sup> destacam que essa técnica possibilita explorar informações registradas em sistemas de informação com o objetivo de identificação de riscos e planejamento da atenção à saúde. Santa Helena & Rosa (2003)<sup>22</sup> e Almeida & Mello Jorge (1996)<sup>18</sup> afirmam que a elaboração de estudos em serviço que utilizam a técnica de *linkage* entre bases de dados mostra viabilidade e vantagens por permitir uma avaliação de consistência dessas bases e auxiliar no monitoramento e avaliação de ações preventivas.

Existe subnotificação dos casos no SINAN e esta subnotificação pode não ser homogênea. Teixeira, Barreto & Guerra (1999)<sup>23</sup> explicam que a subnotificação de casos é muito expressiva mesmo quando o indivíduo apresenta a forma clássica e sintomática da dengue e isso pode ser explicado por dois motivos: em virtude de o quadro clínico ser confundido com outras viroses febris e/ou exantemáticas ou por ser considerada como uma virose benigna pela população, que nem sempre busca atenção médica. Outros fatores importantes relacionados como causas de subnotificação de casos no Sinan é a sobrecarga de trabalho dos profissionais de saúde e a complexidade da ficha de notificação. Os bancos de dados avaliados também apresentam alto percentual de informações ignoradas ou sem preenchimento.

A positividade da identificação viral em Belo Horizonte mostrou-se mais baixa do que a média nacional. Dentre as amostras enviadas, o maior percentual de positivos foi de 28,0% em 2013. No período de 2010 a 2014, no município de Cuiabá, também observou-se baixo percentual de positividade, sendo que 2012 foi o ano com o maior percentual de pacientes positivos (23,1%)<sup>24</sup>. No Brasil, em 2014, o percentual de positividade da identificação viral nas amostras enviadas para os laboratórios de referência foi de 36,8%<sup>25</sup> e em 2015 foi de 39,2%<sup>26</sup>.

Quanto à variação dos sorotipos virais no município de Belo Horizonte no período do estudo, o DENV-1 foi o sorotipo predominante, tendo circulado em todos os anos do estudo. O DENV-2 e o DENV-3 circularam somente em dois anos e o período de 2012 a 2014 foi marcado pela circulação dos sorotipos DENV-1 e DENV-4. A modificação no padrão de sorotipos de dengue circulantes segue o padrão nacional<sup>27</sup>.

Nossos resultados mostram um predomínio do sexo feminino semelhante ao padrão nacional. Do total de pacientes com dengue em Belo Horizonte, 58,5% foram do sexo feminino e 41,5% do sexo masculino, enquanto no estudo, 52,6% foram do sexo feminino. Em relação à faixa etária, o padrão encontrado no estudo também é semelhante ao padrão observado no total de pacientes com dengue em Belo Horizonte, no mesmo período. As faixas etárias mais acometidas

foram entre 11 e 30 anos (45,2% do total de pacientes confirmados e 42,5% do total de pacientes do estudo) e o menor percentual foi de pacientes com idade menor ou igual a 10 anos (8,0% do total de pacientes confirmados e 5,9% do total de pacientes do estudo).

Quando agrupamos todos os casos em casos clássicos e não clássicos, observamos que o DENV-2 foi o sorotipo identificado no maior percentual de casos graves (DCC, FHD e dengue com sinais de alarme). Quando analisamos os dados de internação, os sorotipos DENV-4 e DENV-2 foram identificados no maior percentual de pacientes internados. No estudo realizado por Burattini et al (2016)<sup>28</sup> observou-se que a maior proporção de hospitalização foi relacionada à infecção pelo sorotipo DENV-2.

A maioria dos casos foi classificada como casos clássicos de dengue (dengue clássica e dengue), resultado que está de acordo com a tendência nacional de casos confirmados de dengue<sup>29</sup>. Entre 2009 e 2014, segundo dados da Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte, dentre o total de casos confirmados de dengue, 0,3% dos pacientes foram classificados como casos não clássicos (DCC, FHD, SCD, DSCA e DG), já no presente estudo, 1,4% dos pacientes recebeu tal classificação.

No período do estudo, o preenchimento das manifestações clínicas não era obrigatório para os casos clássicos de dengue. Pressupõe-se que os casos clássicos, em sua maioria, apresentam a sintomatologia clássica da doença. Além disso, em anos epidêmicos, há grande dificuldade de preenchimento de fichas de notificações com número elevado de variáveis. Portanto, não foi possível analisar associações referentes às manifestações clínicas dos pacientes e os diferentes sorotipos.

No período do estudo, segundo dados do SIH, o percentual geral de internação por dengue em Belo Horizonte foi de 2,2%, enquanto no estudo foi de 5,5%. O fato de o teste rápido NS1, utilizado para triagem de amostras para identificação viral, estar disponível em UPAS e hospitais, que normalmente atendem pacientes mais graves, pode explicar o maior percentual de internação dos pacientes positivos para isolamento viral e/ou RT-PCR.

Em estudo realizado no município de Belo Horizonte, no período de 1997 a 2002, para detecção de casos suspeitos de dengue internados em hospitais públicos e conveniados do SUS, foi encontrado padrão semelhante quanto à internação dos pacientes. Duarte & França (2006)<sup>30</sup> relatam que o sexo feminino foi o mais acometido (53,0%), o maior percentual de internação foi na faixa etária entre 19 a 59 anos (65,0%) e o menor percentual foi entre menores de 12 anos (17,0%). No presente estudo observou-se que 60,4% dos pacientes internados são de sexo feminino, os maiores percentuais de internação foram das faixas etárias de 11 a 30 anos (27,1%) e acima de 50 anos (37,5%) e os menores percentuais em faixa etária menor que 10 anos (12,5%).

Campos (2012)<sup>31</sup> observou em seu estudo em Minas Gerais que a internação ocorreu em média após quatro dias de início dos sintomas nas crianças e idosos, e após cinco dias do início da doença nos jovens e adultos, dado semelhante ao encontrado neste estudo (média de 5 dias). Também foi observado que os pacientes permanecem internados em média por dois dias, enquanto no presente estudo foi observada média de 3,8 dias de internação<sup>31</sup>.

Quando avaliamos a faixa etária dos pacientes internados, foi observado que o maior percentual de internações por dengue (38,3%) foi de pacientes com idade superior a 50 anos. Nascimento (2015)<sup>32</sup>, observou na epidemia de 2013 em Goiânia (GO) que o maior percentual de internações por dengue ocorreu nas faixas etárias entre 21 e 50 anos (45,8%) e maior ou igual a 51 anos (27,1%) apresentando resultados semelhantes aos observados neste estudo.

Em relação aos óbitos por dengue, segundo dados da Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte, no período do estudo, o percentual de pacientes com dengue que evoluíram para óbito é de 0,02%, já na população do estudo, dentre os casos que possuem a variável evolução preenchida, o percentual de óbitos por dengue é de 0,9%. Tal resultado também pode ser explicado pela coleta de amostras para identificação viral em pacientes graves.

Quanto ao diagnóstico laboratorial realizado por outros métodos, do total de pacientes com isolamento viral e/ou RT-PCR positivos que também realizaram o teste rápido NS1, 95,5% apresentaram resultado positivo nesse teste. O maior percentual de testes NS1 negativos foi em pacientes infectados pelo sorotipo DENV-4, quando comparado ao DENV-1. Os sorotipos DENV-2 e DENV-3 não foram avaliados quanto ao teste rápido NS1 porque nos anos em que estes circularam no município de Belo Horizonte, o teste ainda não era utilizado. Há relatos na literatura de que diferenças nas sensibilidades entre os sorotipos demonstram que o NS1 é menos sensível em detectar casos de DENV-4<sup>33,34</sup>.

Dentre os pacientes infectados pelo sorotipo DENV-1, 1,2% apresentaram o NS1 negativo e dentre os infectados pelo DENV-4 10,6% apresentaram resultado negativo. Tal resultado enfatiza a importância do envio de percentual de amostras negativas no NS1 para tentativa de isolamentos do vírus. Atualmente, o município de Belo Horizonte envia 10,0% de amostras negativas, percentual semelhante ao encontrado quando avaliado o sorotipo DENV-4.

Como limitações deste estudo, ressaltamos que foram utilizados dados secundários, oriundos de bancos de dados, com potencial de perdas, omissões e/ou registros incorretos. Em relação às notificações, sabemos que ocorre a subnotificação de casos de dengue. Além disso, as bases de dados utilizadas não apresentam informações clínicas e epidemiológicas mais abrangentes, o que impede análises mais profundas em relação a tendências de gravidade da

infecção por cada sorotipo do DENV. Nos anos do estudo, o preenchimento das manifestações clínicas era obrigatório somente para os casos mais graves.

O mau preenchimento dos campos, a falta de padronização e as informações incompletas ou ausentes dificultaram o processo de relacionamento. Para realizar o *linkage* dos bancos de dados foram selecionadas as variáveis “nome do paciente”, “nome da mãe” e “data de nascimento”. Outras variáveis importantes não foram consideradas, como a “data de início dos sintomas”, o que pode levar a algum erro no cruzamento dos bancos.

Para a realização dos exames de identificação viral, pode ocorrer o viés de seleção de amostras já que o teste utilizado para triagem de amostras está disponível em UPA e hospitais que, normalmente, atendem pacientes mais graves. O número de casos positivos para a identificação viral é pouco representativo no universo de casos notificados de dengue e o tamanho da amostra relacionado a formas graves da doença é muito pequeno para estabelecer associações.

A seleção mais criteriosa de pacientes que atendam aos critérios para identificação do vírus e melhora na conservação das amostras são algumas das ações que podem melhorar a positividade e representatividade da identificação viral no município.

Apesar das limitações, nossas observações mostram a importância de analisar e descrever as características sociodemográficas e clínicas dos pacientes infectados pelos diferentes sorotipos do DENV.

Em resumo, a técnica de *linkage* de bancos de dados aperfeiçoou o processo de trabalho, otimizou o tempo de análise, possibilitou a revisão das bases, qualificou as informações referentes ao encerramento dos casos e permitiu analisar a influência do sorotipo nas características da doença. Dessa forma, deve ser adotada na rotina dos serviços de saúde já que se configura como ferramenta eficiente, com boa acurácia e bom rendimento para o relacionamento de dados e qualificação da vigilância.

### **Contribuição dos autores**

Amâncio, F.F.; Ferraz, M.L. e Carneiro, M. contribuíram na concepção e delineamento do artigo, análise e interpretação dos resultados e redação do manuscrito.

Oiko, C.S.F. contribuiu na análise, interpretação dos resultados e revisão final do manuscrito. Todos os autores aprovaram a versão final e são responsáveis por todos os aspectos do trabalho, incluindo a garantia de sua precisão e integridade.

## Referências bibliográficas

1. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. **Guia de Vigilância em Saúde:** [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Coordenação Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. – 1. ed. atual. – Brasília: Ministério da Saúde, 2016. 773 p.
2. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Diretrizes nacionais para prevenção e controle de epidemias de dengue.** Brasília: Ministério da Saúde, 2009. 160 p.
3. WHO. World Health Organization. **Global strategy for dengue prevention and control 2012-2020.** Geneva, 2012.
4. SIMMONS, C. P. et al. Dengue. **N. Engl. J. Med.**, Boston, v. 366, p. 1423-1432, 2012.
5. MONATH TPH. **Flaviviruses.** Lippincott, Philadelphia, 1996. 1034 pp.
6. HALSTEAD, S. B. The pathogenesis of dengue. Molecular Epidemiology in Infections Disease. **American Journal of Epidemiology**, v.114, n.5, p.632-48, 1981.
7. GUZMAN, M. G.; KOURI, G. Dengue: an update. **Lancet Infect. Dis.**, v.2, p.33-42, 2002.
8. GUBLER, D.J. Dengue and dengue hemorrhagic fever: its history and resurgence as a global health problem. *In:* Gubler D.J., Kuno G., editors. Dengue and dengue hemorrhagic fever. **New York: CAB International;** 1997. p.1-22.
9. MARTINEZ-TORRES, M. E. **Dengue hemorrágico em crianças:** editorial. Havana: José Martí, 1990. 180p.
10. MATHEUS, S. et al. Discrimination between primary and secondary dengue virus infection by an immunoglobulin G avidity test using a single acute-phase serum sample. **J. Clin. Microbiol.**, Washington, v. 43, n. 6, p. 2793-2797, 2005.
11. NORMILE, D. Surprising New Dengue Virus Throws A Spanner in Disease Control Efforts. **Science**, v. 342, n. 6157, p. 415, 2013.
12. OSANAI, C. H. et al. Dengue outbreak in Boa Vista, Roraima. Preliminary report. **Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo, São Paulo**, v. 25, n. 1, p. 53-54, 1983.
13. TEMPORÃO, J. G. et al. Dengue virus serotype 4, Roraima State, Brazil. **Emerg. Infect. Dis.**, Atlanta, v. 17, n. 5, p. 938-940, 2011.

14. CORRÊA, P. R. L.; FRANÇA, E.; BOGUTCHI, T.F. *Aedes aegypti* infestation and occurrence of dengue in the city of Belo Horizonte, Brazil. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 39, p. 33-40, 2005.
15. BELO HORIZONTE. Secretaria Municipal de Saúde. 2018. **Balanco da Dengue**. Disponível em: [http://www.pbh.gov.br/smsa/dengue/balanco\\_dengue.php](http://www.pbh.gov.br/smsa/dengue/balanco_dengue.php). Acesso em 05 de janeiro de 2018.
16. PESSANHA, J.E.M.; CAIAFFA, W.T.; KROON, E.G.; PROIETTI, F.A. Dengue em três distritos sanitários de Belo Horizonte, Brasil: inquérito soropidemiológico de base populacional, 2006 a 2007. **Rev Panam Salud Publica**. 2010;27(4):252–8.
17. FUNED. 2018. **GAL**. Disponível em: <http://www.funed.mg.gov.br/tag/gal/>. Acesso em 21 de janeiro de 2018.
18. ALMEIDA, M.F., MELLO-JORGE, M.H.P. O uso da técnica de "Linkage" de sistemas de informação em estudos de coorte sobre mortalidade neonatal. **Rev Saúde Pública** 1996; 30:141-7.
19. PINHEIRO, R.S.; CAMARGO JR., K. R.; COELI, C. M. Relacionamento de bases de dados em saúde. **Cad Saúde Colet** (Rio J.) 2006; 14:195-6.
20. MORAIS, C. A. M. et al. Mortalidade infantil em Cuiabá, Mato Grosso, Brasil, 2005: comparação entre o cálculo direto e após o *linkage* entre bancos de dados de nascidos vivos e óbitos infantis. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 27, n. 2, p. 287-294, Feb. 2011.
21. SILVA, C. F. et al. Fatores de risco para mortalidade infantil em município do Nordeste do Brasil: *linkage* entre bancos de dados de nascidos vivos e óbitos infantis - 2000 a 2002. **Rev. bras. epidemiol.**, São Paulo, v. 9, n. 1, p. 69-80, Mar. 2006.
22. SANTA HELENA, E.T.; ROSA, M.B. Avaliação da qualidade das informações relativas aos óbitos em menores de um ano em Blumenau, 1998. **Rev Bras Saúde Matern Infant**. 2003; 3: 75-83.
23. TEIXEIRA, M. da G.; BARRETO, M. L.; GUERRA, Z. Epidemiologia e medidas de prevenção do Dengue. **Inf. Epidemiol. Sus**, Brasília, v. 8, n. 4, p. 5-33, dez. 1999.
24. CUIABÁ. **Diagnóstico Laboratorial Específico e Nova Classificação da Dengue**. Maio, 2015. Disponível em: <http://www.telessaude.mt.gov.br/Arquivo/Download/2075>. Acesso em 05 de março de 2018.
25. BRASIL. Ministério da Saúde. **Boletim epidemiológico**. 2014. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/setembro/01/Boletim-Dengue-SE32.pdf>. Acesso em 05 de março de 2018.

26. BRASIL. Ministério da Saúde. **Boletim epidemiológico**. 2015. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/janeiro/07/2015-svs-be-pncd-se48.pdf>. Acesso em 05 de março de 2018.
27. TEIXEIRA, M. G., et al. Epidemiological trends of dengue disease in Brazil (2000-2010): a systematic literature search and analysis. **PLoS Negl. Trop. Dis.**, San Francisco, v. 19, n. 7, p. e2520, 2013.
28. BURATTINI, M.N., et al. Age and regional differences in clinical presentation and risk of hospitalization for dengue in Brazil, 2000–2014. **Clinics** (São Paulo) 2016; 71: 455–463. doi:10.6061/clinics/2016(08)08.
29. DONALISIO, M. R. **O enfrentamento de epidemias: as estratégias e perspectivas do controle do dengue**. Tese (Doutorado em Saúde Coletiva) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade de Campinas, Campinas, 1995.
30. DUARTE, H. H.; FRANÇA, E. B. **Data quality of dengue epidemiological surveillance in Belo Horizonte, Southeastern Brazil**. *Rev. Saúde Pública*, São Paulo, v. 40, n. 1, p. 134-142, 2006.
31. CAMPOS, K. B. **Características clínico-epidemiológicas dos casos graves e óbitos por dengue, minas gerais, 2008 a 2010. Belo Horizonte, 2012**. Dissertação (Mestrado). Faculdade de Medicina. Universidade Federal de Minas Gerais. 2012.
32. NASCIMENTO, L. B. et al. Caracterização dos casos suspeitos de dengue internados na capital do estado de Goiás em 2013: período de grande epidemia. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, v. 24, n. 3, p. 475-484, Sept. 2015.
33. BESSOFF, K. et al. Comparison of two commercially available dengue virus (denv) ns1 capture enzyme-linked immunosorbent assays using a single clinical sample for diagnosis of acute denv infection. **Clin. Vaccine Immunol.**, v. 15, n. 10, p. 1513-1518, 2008.
34. MCBRIDE, W. J. H. Evaluation of dengue ns1 test kits for the diagnosis of dengue fever. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.*, v. 64, n. 1, p. 31-36, 2009.

## Tabelas e figuras

Tabela 1: Características sociodemográficas da população do estudo.

<b>CARACTERÍSTICA</b>	<b>N=851</b>	<b>%</b>	<b>Perda (%)</b>
<b>Sexo</b>			0
Feminino	448	52,6	
Masculino	403	47,4	
<b>Idade (variável contínua)</b>			20 (2,4)
Média±dp	34,8±17,8		
Mediana (IQR)	31,6 (21,6;47,1)		
<b>Idade (variável categórica)</b>			20 (2,4)
≤10 anos	49	5,9	
11-30 anos	353	42,5	
31-50 anos	261	31,4	
>50 anos	168	20,2	
<b>Raça</b>			389 (47,5)
Branca	214	46,6	
Preta	52	11,2	
Parda	190	40,9	
Indígena	0	0,0	
Amarela	6	1,3	
<b>Escolaridade</b>			413 (48,5)
Analfabeto	80	18,6	
Ensino Fundamental I Incompleto	39	9,3	
Ensino Fundamental I Completo	16	3,4	
Ensino Fundamental II Incompleto	74	17,0	
Ensino Fundamental II Completo	29	6,6	
Ensino Médio Incompleto	51	11,1	
Ensino Médio Completo	103	23,6	
Ensino Superior Incompleto	22	5,0	
Ensino Superior Completo	24	5,4	

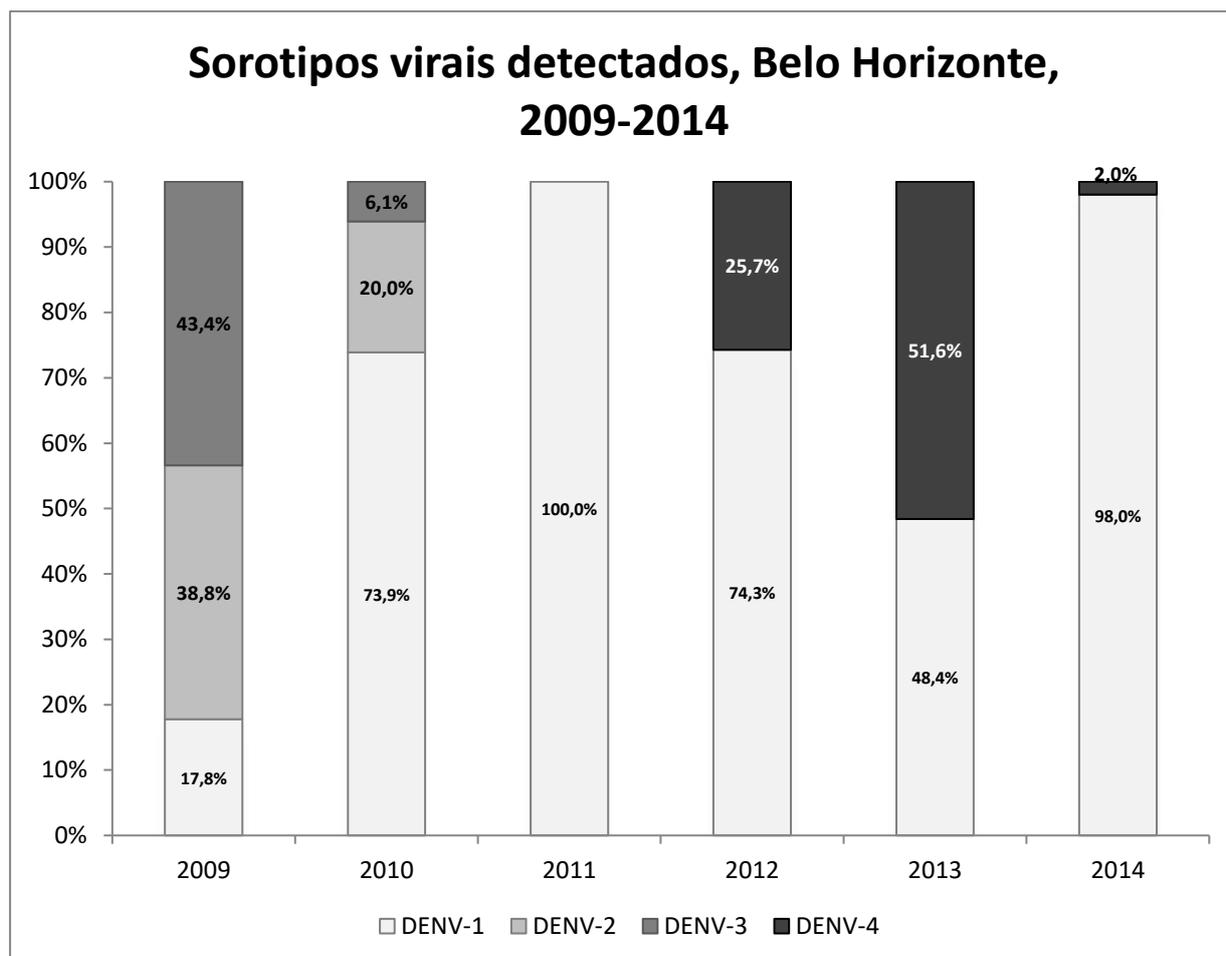


Figura 1: Identificação do DENV, Belo Horizonte/MG, 2009-2014

Tabela 2: Sexo e faixa etária por sorotipo do DENV, Belo Horizonte, 2009-2014

	Sorotipos				p-value*
	DENV-1	DENV-2	DENV-3	DENV-4	
<b>Sexo</b>					
Feminino	266 (51,8)	46 (55,4)	30 (45,5)	106 (56,4)	0,416
Masculino	248 (48,2)	37 (44,6)	36 (54,5)	82 (43,6)	
<b>Idade (variável categórica)</b>					
≤10 anos	31 (6,2)	4 (4,9)	5 (7,8)	9 (4,8)	0,261
11-30 anos	224 (44,9)	34 (41,5)	28 (43,8)	66 (35,5)	
31-50 anos	148 (29,7)	24 (29,3)	24 (37,5)	67 (36,0)	
>50 anos	96 (19,2)	20 (24,4)	7 (10,9)	44 (23,7)	

\*Qui-Quadrado

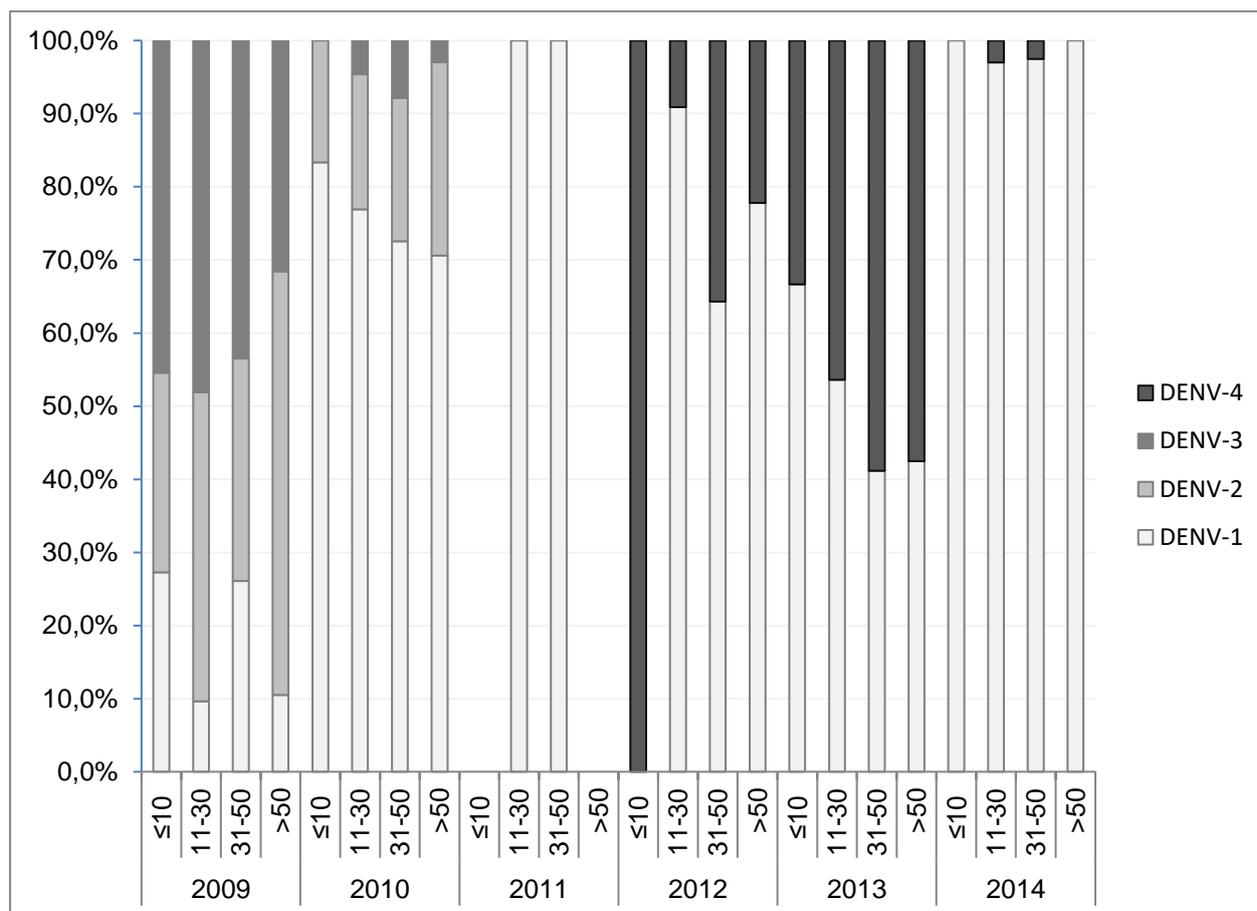


Figura 2: Sorotipo do DENV por faixa etária por ano de início de sintomas, Belo Horizonte, 2009-2014.

Tabela 3: Classificação dos casos confirmados de dengue por sorotipo do DENV, Belo Horizonte, 2009-2014.

CLASSIFICAÇÃO E SOROTIPO	Sorotipos				TOTAL	Missing
	DENV 1	DENV2	DENV3	DENV4		
Classificação, n(%)						126
<b>2009 a 2014</b>						
Dengue clássico	442 (99,1)	64 (95,5)	52 (98,1)	160 (98,8)	718 (98,6)	
Dengue "não clássico"	4 (0,9)	3 (4,5)	1 (1,9)	2 (1,2)	10 (1,4)	