

Patrícia Regina Soares de Souza

Monografia

Dengue: aspectos epidemiológicos no município de Ipatinga,  
Minas Gerais, no período de 2007 a 2009

UFMG

2011

Patrícia Regina Soares de Souza

Dengue: aspectos epidemiológicos no município de Ipatinga,  
Minas Gerais, no período de 2007 a 2009

Monografia apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Microbiologia do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Minas Gerais como requisito parcial à obtenção do título de Especialista em Microbiologia aplicada às Ciências da Saúde.

Orientador: Prof. Dra. Danielle da Glória de Souza

Belo Horizonte

Instituto de Ciências Biológicas

2011

Dedico este trabalho aos meus pais

## Agradecimentos

A orientadora, professora e amiga Dra. Danielle pela confiança, oportunidade e competência. Ótima pesquisadora, na qual tenho orgulho em me espelhar, não só pelo trabalho mais que reconhecido mas também pela pessoa atenciosa que é.

Ao Doutorando Caio que humildemente aceitou o convite para representar a Professora Danielle, além de toda ajuda, atenção e respeito para a produção dessa monografia.

Aos amigos da Prefeitura de Ipatinga, principalmente Cibele, Elisane, Célia e Anderson.

Aos professores do Curso de Pós-Graduação em Microbiologia.

Aos meus pais, Valter e Aparecida, pela atenção, bom senso, carinho, compreensão, consideração, educação, paciência, tranquilidade e esforço que me permitiram estudar sem que eu precisasse me preocupar com qualquer outra atividade.

Às minhas irmãs Débora, Neliza e Nana e ao meu irmão Nano pelos momentos de descontração e compreensão mesmo que a distância.

Ao Simone pela ajuda, atenção e carinho mesmo que virtualmente.

À vovó, à titia Valdete pela incontestável presença e à Dani, ao Bruno e todos os tios, tias, primos e primas pela torcida.

Aos amigos Remy, Ana Gabriela, Juliana Moreira e Juliana Maria pela imensa torcida.

Aos amigos e colegas do curso de especialização em Microbiologia, em especial Adriana Rocha, Ana Raquel, Daniela Magalhães, Jaqueline Moreira e Paula Nigri.

## Sumário

1. Lista de abreviaturas.....	6
2. Resumo.....	7
3. Abstract.....	8
4. Introdução.....	9
4.1. A história dos vírus.....	9
4.2. A importância do vírus da dengue.....	11
4.2.1. A família Flaviviridae.....	13
4.2.2. A biologia do vetor e a doença.....	15
4.2.3. Manifestações da doença e critérios de classificação.....	16
4.2.4. Situação epidemiológica da Dengue no Brasil.....	19
4.3. Vigilância Epidemiológica.....	21
4.3.1. Aspectos gerais.....	21
4.3.2. Sistema SINAN.....	24
5. Objetivo.....	25
6. Metodologia.....	26
6.1. Área de Estudo.....	26
6.2. Coleta de dados.....	26
6.3. Análises estatísticas.....	27
7. Resultados.....	28
7.1. Incidência da dengue no município de Ipatinga.....	28
7.2. Classificação final.....	29
7.3. Casos notificados por sexo.....	31
7.4. Casos notificados por mês.....	32
7.5. Casos notificados por faixa etária.....	32
7.6. Casos notificados por bairro.....	34

8. Discussão.....	37
9. Referências Bibliográficas.....	42
10. Lista de figures [gráficos].....	45
11. Lista de tabelas.....	46
12. Anexo 1.....	47

## 1 Lista de abreviaturas

ADE	– <i>Antibody-dependent enhancement</i>
CEV	– Campanha de Erradicação da Varíola
DC	– Dengue com complicação
DENV	– <i>Dengue virus</i>
DNA	– Ácido desoxirribonucleico
FD	– Febre do dengue
FHD	– Febre Hemorrágica do Dengue
FIN	– Ficha Individual de Notificação
FSESP	– Fundação de Serviços de Saúde Pública
IBGE	– Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
LIRAA	– Levantamento de Índice Rápido de Infestação por <i>Aedes aegypti</i>
OR	– <i>Odds ratio</i>
RNA	– Ácido ribonucleico
SCD	– Síndrome do Choque do Dengue
SEVECZ	– Seção de Vigilância Epidemiológica e Controle de Zoonoses
SINAN	– Sistema de Informação de Agravos de Notificação
SMS	– Secretaria Municipal de Saúde
SNVE	– Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica
SUS	– Sistema Único de Saúde
TMD	– Doença do mosaico do tabaco
WHO	– <i>World Health Organization</i>

## 2 Resumo

A dengue tem um grande impacto na saúde pública mundial e o seu crescimento tem sido observado nos últimos anos em diversas partes do mundo. Esse trabalho foi então desenvolvido para avaliar a situação epidemiológica no município de Ipatinga no leste do Estado de Minas Gerais. Como visto mundialmente, foi observado um aumento no número de casos de dengue no município de Ipatinga. O aumento de casos também foi seguido pelo aumento da gravidade da doença, com o surgimento de casos de dengue com complicações e febre hemorrágica do dengue. Devido às características do ciclo do vetor, essa doença é observada principalmente nos meses de chuva, e como o mosquito tem habitat urbano, onde existem populações equivalentes de homens e mulheres, não foi observado diferenças nas taxas de incidência entre os gêneros. A dengue também parece não estar relacionado ao nível social, atingindo igualmente pobres e ricos. Apesar dos dados aqui apresentados serem relevantes, deve-se ressaltar que em função do uso de uma base de dados secundária (SINAN), possíveis vieses podem ter ocorrido, como o viés de seleção, não apenas pela provável subnotificação de casos, além da falta de padronização na obtenção de informações referentes a todas as variáveis que constituem a base de dados do SINAN, o que pode acarretar um viés de aferição.



### **3 Abstract**

Dengue has a major impact on public health worldwide and its growth has been observed in recent years in several parts of the world. This work was then developed to see the epidemiological situation in the city of Ipatinga located in the east of the state of Minas Gerais. As seen worldwide, we observed an increase in the number of dengue cases in the city of Ipatinga. The increase in case reports was also followed by increase in disease severity, with emergence of complicated-dengue and dengue hemorrhagic fever reports. Because of characteristics of the vector cycle, this disease is observed mainly in the rainy season, and once the mosquito has an urban habitat, where there are equivalent populations of men and women, there was no difference in incidence rates between genders. Dengue fever also seems to be unrelated to the societal level, affecting both rich and poor people. Although the data presented here are relevant, it should be noted that due to the use of a secondary database (SINAN), possible bias may have occurred, such as selection bias, not only by probable underreporting of cases and lack of standardization in obtaining information on all the variables that constitute the SINAN database, which can lead to measurement bias.

## **4 Introdução**

### **4.1 A história dos vírus**

Cem anos atrás, o jovem cientista russo, Dimitri Ivanovsky (1864 a 1920), apresentou um artigo a Academia de Ciências de São Petersburgo, em que afirmou que "a seiva das folhas infectadas com a doença do mosaico do tabaco conserva as suas propriedades infecciosas, mesmo após filtração através de velas de filtro Chamberland". Esta observação sugeriu que haveria um agente de doença menor que qualquer um conhecido anteriormente e consistiu no primeiro passo de uma longa série de observações e experiências que levaram à descoberta dos vírus. Embora seja muitas vezes difícil atribuir uma data única para a descoberta do vírus, Ivanovsky geralmente recebe o crédito para o primeiro reconhecimento de uma entidade filtrável e submicroscópica que poderia causar doença. Na verdade, o termo agente filtrável foi o nome usado para descrever esses organismos bem antes que o termo vírus fosse aplicado especificamente para eles. A filtração tornou-se, então, o experimento de classificação. As contribuições de Ivanovsky e prioridade para a descoberta foi "de bom grado reconhecida" por Martinus Beijerinck que, sem conhecimento do trabalho de Ivanovsky, publicou achados similares seis anos mais tarde, em 1898. Cinquenta anos depois, em, 1944, Wendell Stanley declarou na revista Science que "existem consideráveis justificativas para considerar Ivanovsky o pai da Virologia" (Lustig & Levine, 1992).

Wendell Stanley, em 1935, realizou a cristalização do Tobacco Mosaic Virus (TMV) levando esse agente infeccioso para o mundo dos químicos, e a clara demonstração das proteínas e componentes do RNA do TMV por Bawden e Pirie, em 1936, foram seguidas pela primeira visualização de um vírus por cristalografia de raios-X (Lustig & Levine, 1992).

Assim, TMV desempenhou um papel fundamental nos primórdios da virologia. Em resumo o conceito nascente definia um vírus como agente filtrável, demasiadamente pequeno para ser observado em um microscópio óptico, mas capaz de causar a doença através da multiplicação em células vivas e tecidos. Loeffler e Frosch rapidamente, em 1898, descreveram e isolaram o primeiro agente filtrável causando doença em animais, o vírus da febre aftosa, e Walter Reed e sua equipe, em 1901, reconheceu o primeiro vírus causador de doença em humanos, o vírus da febre amarela. Dessa forma, até o início do século XX, o conceito de vírus foi firmemente estabelecido (Lustig & Levine, 1992).

Diferentemente do observado para outros microrganismos, os vírus são agentes infecciosos que necessitam da maquinaria bioquímica celular do hospedeiro para sua replicação, sendo, portanto, classificados como parasitas intracelulares obrigatórios. São constituídos no geral por um genoma de ácido nucléico (desoxirribonucléico) (DNA) ou ribonucléico (RNA); empacotados em uma estrutura de constituição protéica (capsídeo) podendo ainda apresentar uma membrana externa de origem protéica ou lipídica denominada envelope. O vírion, partícula viral completa, ainda pode conter enzimas essenciais e/ou acessórias, além de outras proteínas (Murray *et al.*, 2005; Madigan *et al.*, 2006). Os vírus são capazes de infectar uma grande variedade de populações celulares utilizando as moléculas da superfície celular como receptores para permitir sua adsorção às células alvo. A replicação viral interfere com a síntese e função das proteínas celulares normais, provocando lesão e, por fim, podendo causar a morte da célula infectada. Em infecções virais latentes pode haver prejuízo pelo estímulo da síntese de proteínas que alterem determinadas funções celulares. Os mecanismos envolvendo estas respostas são diversos e ainda não completamente descritos (Tortora *et al.*, 2002; Abbas e Lichtman, 2009)

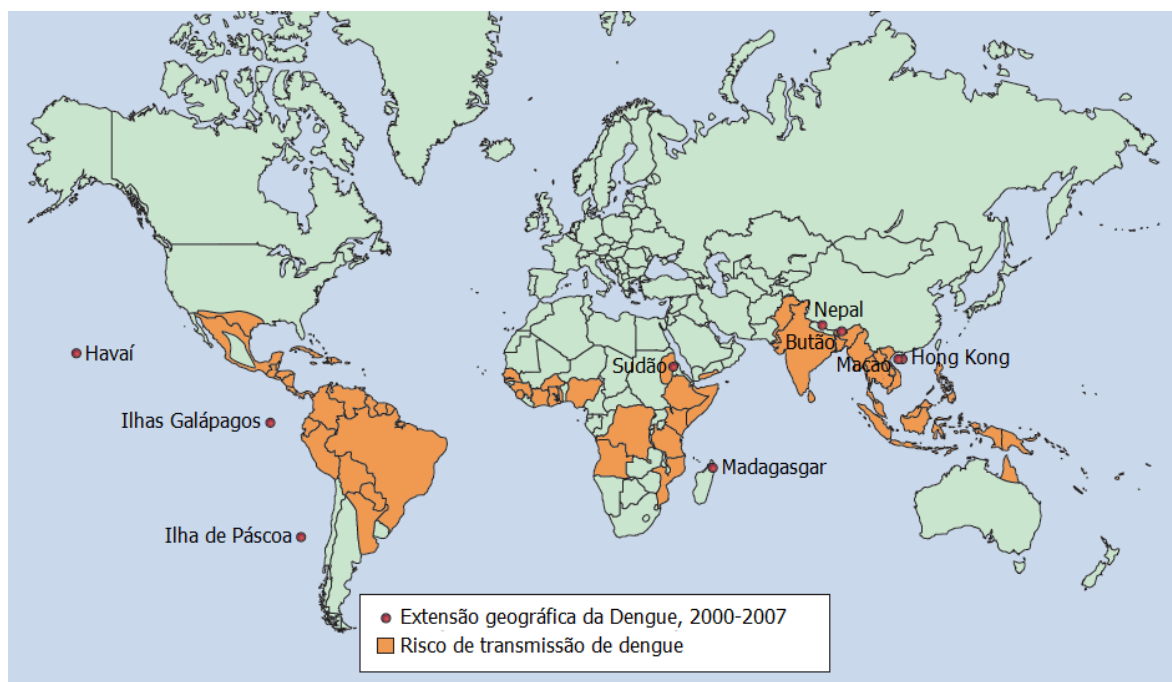
## **4.2 A importância do vírus da dengue**

O vírus da dengue merece atenção especial dentre os diversos vírus capazes de infectar e causar doenças na espécie humana e a observação de casos com quadros clínicos que se assemelham ao da doença da dengue já é observado pelos seres humanos há um longo tempo. O relato de uma infecção semelhante à causada pelo vírus da dengue consta em uma enciclopédia de medicina chinesa datada do ano 992 d.C. (Gubler, 1998). Benjamin Rush descreveu na Filadélfia, em 1780, uma epidemia caracterizada por febre, dor de cabeça, náusea e vômitos, além de intensas dores musculares e articulares, com eventuais manifestações hemorrágicas (Rigau-Perez, 2006). Esta síndrome foi denominada “febre quebra-ossos”. Em Madrid (1801), uma síndrome similar foi nomeada “dengue”, que em espanhol significa melindre ou lamúria, e se refere ao estado bastante deteriorado dos acometidos (Rigau-Perez, 1998). Ao final do século XVIII uma doença caracterizada como dengue causou epidemias intermitentes na Ásia e nas Américas. Mais recentemente, entre os séculos XIX e XX acredita-se que ocorreu a disseminação do vírus para áreas tropicais e subtropicais **do globo** (Hayes e Gubler, 1992; Monath, 1994).

Durante o século 19, a dengue foi considerada uma doença esporádica que causou epidemias em intervalos de tempo, um reflexo da lentidão do processo de transporte e viagens, limitados naquela época. Hoje, classifica-se a dengue como a mais importante doença viral transmitida por mosquitos do mundo. Nos últimos 50 anos, a incidência aumentou 30 vezes. Estima-se que 2,5 bilhões de pessoas vivam em áreas endêmicas ao longo de mais de 100 países, onde o vírus da dengue pode ser transmitido. Até 50 milhões de infecções ocorrem anualmente com 500.000 casos de dengue hemorrágica e 22.000 mortes, principalmente entre as crianças. Até 1970, apenas nove países tiveram casos de febre hemorrágica do dengue (FHD), e desde então o número aumentou mais de 4 vezes e continua a subir (WHO e CDC).

Uma pandemia em 1998, em que 1,2 milhões de casos de dengue e febre hemorrágica da dengue foram notificados em 56 países em todo o mundo, foi sem precedentes. Os dados para 2001-2002 indicam uma situação de magnitude comparável. Em 2001, só as Américas informaram mais de 600.000 casos de dengue, dos quais 15.500 foram de FHD, quase o dobro dos casos relatados para a mesma região em 1995. O desafio para as agências de saúde nacionais e internacionais é o de inverter a tendência de aumento da atividade epidêmica de dengue e diminuir a incidência de febre hemorrágica da dengue (WHO e CDC).

A dengue e a febre hemorrágica da dengue estão presentes em áreas urbanas e suburbanas nas Américas, Sudeste da Ásia, Mediterrâneo Oriental e Pacífico Ocidental enquanto que apenas a febre da dengue está presente nas zonas rurais da África (figura 1).



**Figura 1.** Países em risco de transmissão de dengue, 2007. Modificado de Guzman *et al.*, 2010.

Vários fatores se combinaram para produzir condições epidemiológicas nos países em desenvolvimento nos trópicos e subtropicais que favorecem a transmissão do vírus pelo principal mosquito vetor, o *Aedes aegypti*. Alguns deles são: 1) o rápido

crescimento populacional, principalmente, nessas regiões; 2) migração rural-urbana; 3) infra-estrutura urbana básica inadequada (o que leva a estocagem de água em recipientes nos domicílios, por exemplo); 4) e aumento do volume de resíduos sólidos e coleta inadequada de lixo, tais como embalagens plásticas descartadas e outros objetos abandonados que fornecem habitats para desova dos ovos pelas fêmeas do mosquito e crescimento das larvas em áreas urbanas. Além dos fatores descritos acima, a expansão geográfica do mosquito tem sido ajudada pelo comércio internacional, particularmente em pneus usados, que facilmente acumulam água da chuva. O aumento de viagens aéreas e a repartição de medidas de controle de vetores também têm contribuído grandemente para a carga global da dengue e da febre hemorrágica da dengue (WHO e CDC).

#### 4.2.1 A família *Flaviviridae*

Os membros da família *Flaviviridae* representam um importante grupo de vírus envelopados cujo genoma é constituído por RNA de fita simples de senso positivo. Possuem importante impacto na saúde pública em função de sua ampla distribuição e de sua grande habilidade em causar significativa morbidade e mortalidade em humanos. A família *Flaviviridae*, possui 3 gêneros: *Pestivirus* (*Bovine Viral Diarrhea* e *Classical Swine Fever*), *Hepacivirus* (*Hepatitis C Virus*) e *Flavivirus* (*Dengue Virus* e *Yellow Fever Virus*). O vírus da Hepatite C é o único vírus dessa família que não é transmitido por artrópodes. No gênero *Flavivirus*, mais de 70 espécies já foram identificadas sendo que aproximadamente metade é capaz de causar doença em humanos. A maioria dos *Flavivirus* é transmitida aos humanos através da picada de mosquitos ou carrapatos, porém ainda existem espécies sem vetor conhecido dentro desse gênero (Chambers *et al.*, 1990; Mackenzie *et al.*, 2004; Gould e Solomon, 2008; Pierson e Diamond, 2008). As infecções causadas pelos *Flavivirus* resultam em manifestações clínicas que variam desde uma doença febril branda até as formas mais graves como a encefalite e a doença hemorrágica. Dentre os importantes representantes deste grupo podemos citar: *Yellow*

*fever virus*, os quatro sorotipos do *Dengue virus* (DENV 1-4), *Japanese encephalitis virus*, *West Nile virus* e *St. Louis encephalitis virus*, entre outros. Dentre estes, os DENV-1-4 e *West Nile virus*, são considerados emergentes ou re-emergentes, dado que nas últimas décadas a incidência de doença humana causada por eles tem aumentado em uma taxa elevada (Chambers *et al.*, 1990; Pierson e Diamond, 2008).

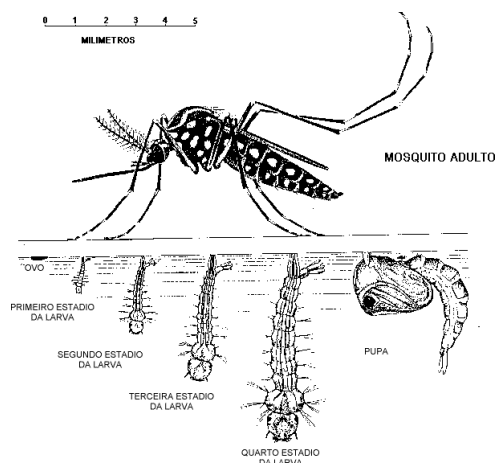
O *Dengue virus* (DENV) é um dos mais importantes arbovirus (vírus transmitidos por artrópodes) da atualidade (Shresta, Kyle, Robert Beatty, *et al.*, 2004). A dengue é associada com inúmeras epidemias urbanas e é hoje a maior ameaça de saúde pública nos países em desenvolvimento. Existem 4 sorotipos geneticamente e antigenicamente diferentes, denominados *Dengue virus 1*, *Dengue virus 2*, *Dengue virus 3* e *Dengue virus 4* (DENV-1, DENV-2, DENV-3, DENV-4). A infecção por um sorotipo resulta em imunidade protetora ao longo da vida, enquanto que pode ocorrer uma proteção leve para a infecção de um novo sorotipo. Essa proteção se dá em torno de 4 a 6 semanas após a infecção. Porém, os anticorpos responsáveis por gerar essa proteção, tem sido associados com o aumento da gravidade em uma infecção secundária. Em 1977, Halstead utilizou o antibody-dependent enhancement (ADE), para explicar as infecções graves de DENV. O ADE tem sido amplamente estudado e os resultados de grandes divergências na sequência dos DENV pode ser o responsável pelo fato de que o anticorpo da primeira infecção não seja suficientemente capaz de neutralizar uma infecção secundária. A reatividade cruzada parcial pode causar um grau de opsonização, promovendo a captação dos vírus por células como monócitos e macrófagos - um importante local de replicação do vírus DENV in vivo - levando ao aumento da replicação do vírus. No momento não existem tratamentos específicos ou vacina disponível para a doença (Holmes e Twiddy, 2003; Shresta, Kyle, Robert Beatty, *et al.*, 2004; Pang *et al.*, 2007; Kyle e Harris, 2008; Dejnirattisai, 2010).

O *Dengue virus* possui um genoma constituído de uma fita única de RNA, de sentido positivo, como os outros *Flavivirus*, formada por cerca de onze mil bases. Sua tradução dá origem a uma poliproteína grande, cujo processamento co-traducional por

enzimas virais e do hospedeiro origina três proteínas estruturais (proteínas C, prM e E) e sete não estruturais (NS1, NS2a, NS2b, NS3, NS4a, NS4b e NS5), envolvidas na replicação viral e evasão do sistema imune (Chambers *et al.*, 1990). Os humanos são os principais hospedeiros do *Dengue virus* sendo que a transmissão se dá pela picada de fêmeas do mosquito do gênero *Aedes*, especificamente *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus* (Holmes e Twiddy, 2003).

#### 4.2.2 A biologia do vetor e da doença

Os ovos do mosquito *A. aegypti* são colocados pela fêmea do mosquito nas paredes de materiais que possam acumular água, como vasos de plantas, pneus, caixas d'água, etc. Após alguns dias de contato com a água, esses ovos se rompem liberando larvas do mosquito. As larvas se desenvolvem do primeiro ao quarto estágio em aproximadamente 5 a 7 dias. Esse desenvolvimento se dá pelo aumento de massa através da ingestão de substâncias e compostos presentes na água. Após esse período, a larva se transforma em pupa, que é incapaz de se alimentar. Após cerca de 3 dias, a pupa se transformará em mosquito adulto, forma alada. O mosquito macho se alimenta principalmente de seiva de plantas, enquanto que a fêmea se alimenta de sangue para maturação dos ovos. Após o acasalamento a fêmea procura por locais onde poderá colocar os ovos, fechando o ciclo (Figura 2) (Gubler, 1998).

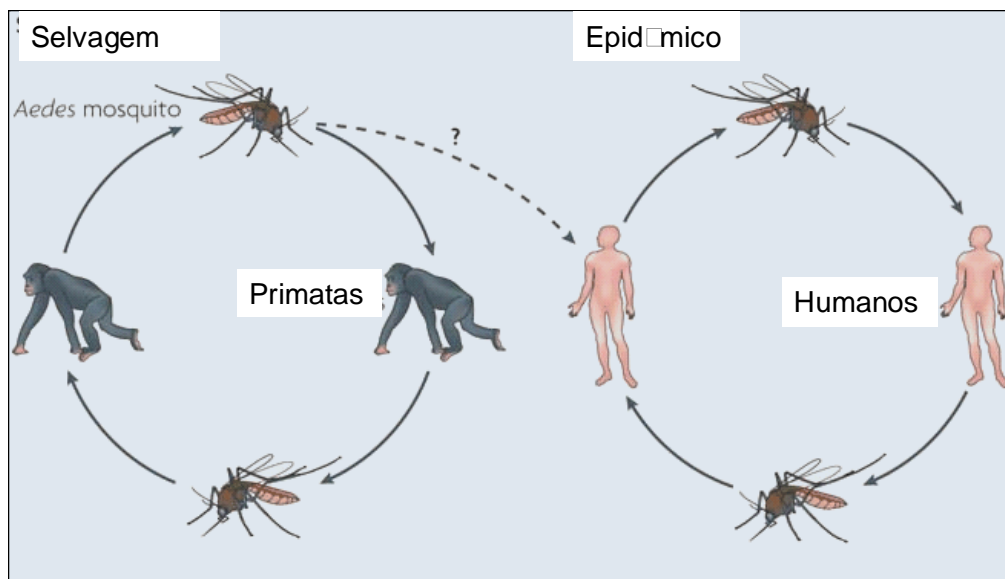


**Figura 2:** Ciclo de desenvolvimento do mosquito da dengue. Fonte: Ministério da Saúde



Acredita-se que existam duas formas de transmissão do vírus da dengue. A transmissão horizontal e a transmissão vertical.

A transmissão horizontal do vírus da dengue tem início a partir da picada do mosquito em uma pessoa contaminada, onde o vírus presente na circulação é ingerido pelo artrópode (Whitehead *et al.*, 2007) (Figura 3). Uma vez presente no mosquito, o vírus se multiplica no intestino médio e, após algum tempo, são encontrados vírus também no ovário, sistema nervoso e nas glândulas salivares, local este por onde o vírus é passível de transmissão. Uma vez na circulação sanguínea de um novo hospedeiro o vírus passa a se multiplicar em células permissivas de órgãos específicos, como baço, fígado e tecidos linfáticos. Já a transmissão vertical se dá da fêmea infectada para a sua prole. Dessa forma, os novos mosquitos que se formam, já estão contaminados pelo vírus.



**Figura 3: Transmissão do vírus da Dengue.** Devido à alta viremia resultante da infecção pelo vírus da Dengue em humanos, os vírus são eficientemente transmitidos entre mosquitos e humanos, sem necessidade de outro hospedeiro para amplificação. O vírus é disseminado especialmente pelo mosquito *Aedes aegypti*. Um ciclo silvestre também é descrito para o vírus no oeste africano e sudoeste asiático. Modificado de (Whitehead *et al.*, 2007).

#### 4.2.3 Manifestações da doença e critérios de classificação

Os sintomas clínicos da dengue variam de uma infecção assintomática até uma doença fatal. A forma clínica mais comum é a Febre do Dengue (FD) que pode evoluir

para Dengue com complicações (DC), Febre Hemorrágica do Dengue (FHD), ou na forma extrema, Síndrome do Choque do Dengue (SCD). No ano de 2008, do total de casos notificados, o Ministério da Saúde registrou 81,5% casos de FD, 4,8% de DC, 1% de FHD e 0,03% de SCD em todo o Brasil (SINAN).

O caso suspeito de FD ocorre em todo paciente que tenha doença febril aguda, com duração máxima de sete dias, acompanhada de pelo menos dois dos seguintes sintomas: cefaleia, dor retroorbital, mialgia, artralgia, prostração ou exantema. Além desses sintomas, deve ter estado nos últimos quinze dias em área onde esteja ocorrendo transmissão de dengue ou tenha a presença de *Aedes aegypti* (Secretaria do Estado de Minas Gerais, 2009 e Ministério da Saúde, 2005).

Já um caso suspeito de FHD é todo caso suspeito de FD 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), levam à suspeita de síndrome de choque (Secretaria do Estado de Minas Gerais, 2009 e Ministério da Saúde, 2005).

A notificação de casos de dengue no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) é de todo caso suspeito. Posteriormente, esses casos são encerrados por confirmação ou descarte. O caso de FD é confirmado laboratorialmente. No caso de uma epidemia, a confirmação pode ser feita através de critério clínico/epidemiológico, exceto nos primeiros casos da área, que deverão ter confirmação laboratorial.

A confirmação de um caso de FHD é mais rigorosa, e todos os critérios abaixo devem estar presentes (Secretaria do Estado de Minas Gerais, 2009 e Ministério da Saúde, 2005):

- febre ou história de febre recente, com duração de sete dias ou menos;
- trombocitopenia (menor ou igual a 100mil/mm<sup>3</sup>);

- tendência hemorrágica evidenciada por um ou mais dos seguintes sinais: prova do laço positiva, petéquias, equimoses ou púrpuras e sangramentos de mucosas, do trato gastrointestinal e outros;
- extravasamento de plasma, devido ao aumento de permeabilidade capilar, manifestado por: hematócrito apresentando aumento de 20% do valor basal (valor do hematócrito anterior à doença) ou valores superiores a 45% em crianças, após o tratamento; ou presença de derrame pleural, ascite e hipoproteinemia;
- confirmação laboratorial.

A FHD pode ser classificada de acordo com a sua gravidade em:

- grau I – febre acompanhada de sintomas inespecíficos, em que a única manifestação hemorrágica é a prova do laço positiva;
- grau II – além das manifestações do grau I, hemorragias espontâneas leves (sangramento de pele, epistaxe, gengivorragia e outros);
- grau III – colapso circulatório com pulso fraco e rápido, estreitamento da pressão arterial ou hipotensão, pele pegajosa e fria e inquietação;
- grau IV – Síndrome do Choque da Dengue (SCD), ou seja, choque profundo com ausência de pressão arterial e pressão de pulso imperceptível.

Os casos que não se enquadram nos critérios de FHD e cuja classificação como FD é insatisfatória, dada a gravidade do quadro clínico/laboratorial apresentado, são classificados como Dengue com complicações. Nessa situação, a presença de um dos itens a seguir caracteriza o quadro (Secretaria do Estado de Minas Gerais, 2009 e Ministério da Saúde, 2005):

- alterações neurológicas;
- disfunção cardiorrespiratória;
- insuficiência hepática;
- plaquetopenia igual ou inferior a 50mil/mm<sup>3</sup>;
- hemorragia digestiva;

- derrames cavitários;
- leucometria global ou inferior a 1 mil/mm<sup>3</sup>;
- óbito.

Um caso será considerado descartado quando for:

- caso suspeito com diagnóstico laboratorial negativo;
- caso suspeito de dengue com diagnóstico laboratorial de outra entidade clínica;
- casos suspeito, sem exame laboratorial, cujas investigações clínica e epidemiológica são compatíveis com outras patologias.

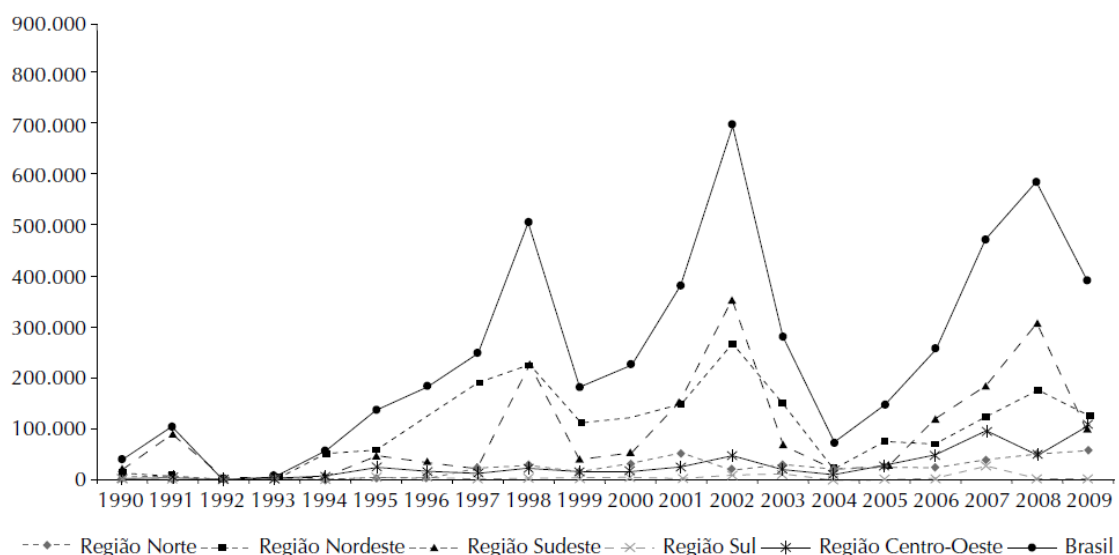
#### *4.2.4 Situação epidemiológica da Dengue no Brasil*

No Brasil, há referências de epidemias de dengue desde o século XIX. No século passado há relatos em 1916, em São Paulo, e em 1923, em Niterói, no Rio de Janeiro, sem diagnóstico laboratorial. A primeira epidemia, documentada clínica e laboratorialmente, ocorreu em 1981 a 1982, em Boa Vista/Roraima, causada pelos sorotipos 1 e 4. Em 1986, ocorreram epidemias no Rio de Janeiro e algumas capitais da região Nordeste. Desde então, a dengue vem ocorrendo no Brasil de forma continuada, intercalando-se com a ocorrência de epidemias, geralmente associadas com a introdução de novos sorotipos em áreas anteriormente indenes. Na epidemia de 1986, identificou-se a ocorrência da circulação do sorotipo DENV-1, inicialmente no estado do Rio de Janeiro, disseminando-se, a seguir, para outros seis estados até 1990. Nesse ano, foi identificada a circulação de um novo sorotipo, o DENV-2, também no estado do Rio de Janeiro (Ministério da Saúde, 2005).

Durante a década de noventa, ocorreu aumento significativo da incidência, reflexo da ampla dispersão do *Aedes aegypti* no território nacional. A presença do vetor associada à mobilidade da população levou à disseminação dos sorotipos 1 e 2 para 20 dos 27 estados do país. Entre os anos de 1990 e 2000, várias epidemias foram

registradas, sobretudo nos grandes centros urbanos das regiões Sudeste e Nordeste do Brasil, responsáveis pela maior parte dos casos notificados. As regiões Centro-Oeste e Norte foram acometidas mais tardiamente, pois as epidemias de dengue só foram registradas a partir da segunda metade da década de 90. A circulação do sorotipo 3 do vírus foi identificada, pela primeira vez, em dezembro de 2000, também no estado do Rio de Janeiro e, posteriormente, no estado de Roraima, em novembro de 2001. Desde o início da epidemia de 2002 observava-se a rápida dispersão do sorotipo 3 para outros estados: no primeiro semestre de 2004, por exemplo, 23 dos 27 estados do país já apresentavam a circulação simultânea dos sorotipos 1, 2 e 3 do vírus da dengue (Ministério da Saúde, 2005). Pode-se considerar que o Brasil apresentou três grandes surtos de dengue na história. O primeiro ocorreu em 1998, onde mais de 500 mil casos da doença foram registrados. A maior incidência da doença foi observada em 2002, quando foram registrados cerca de 790 mil casos. Já o terceiro ocorreu em 2008, com aproximadamente 600 mil casos de dengue. As regiões sudeste e nordeste do país foram as principais responsáveis pela alta incidência registrada nesses três anos (Figura 4).

**Figura 4:** Quadro epidemiológico geral da incidência da dengue no Brasil, 1990 a 2009. Fonte:



Fonte: Ministério da Saúde.

A cidade de Ipatinga, localizada no leste do estado de Minas Gerais, com cerca de 240.000 habitantes registrou no ano de 2009 mais de três mil casos da doença. O

Levantamento de Índice Rápido de Infestação por *Aedes aegypti* (LIRAA) em outubro de 2009 classificou o município de Ipatinga entre um dos dez municípios com maior risco de surto da doença de 157 municípios investigados no Brasil (Ministério da Saúde). Nesse mesmo período, Ipatinga foi considerada a terceira cidade com maior número de casos notificados de dengue em todo o estado de Minas Gerais, registrando 4,49% dos casos no Estado. Ficou atrás apenas dos municípios de Belo Horizonte (27,52% dos casos) e Contagem (4,55% dos casos) (Secretaria de Saúde/MG).

### **4.3 Vigilância Epidemiológica**

#### *4.3.1 Aspectos gerais*

As primeiras intervenções estatais no campo da prevenção e controle de doenças, desenvolvidas sob bases científicas modernas, datam do início do século XX e foram orientadas pelo avanço da era bacteriológica e pela descoberta dos ciclos epidemiológicos de algumas doenças infecciosas e parasitárias. Essas intervenções consistiram na organização de grandes campanhas sanitárias com vistas ao controle de doenças que comprometiam a atividade econômica, a exemplo da febre amarela, peste e varíola. As campanhas valiam-se de instrumentos precisos para o diagnóstico de casos, combate a vetores, imunização e tratamento em massa com fármacos, dentre outros. O modelo operacional baseava-se em atuações verticais, sob forte inspiração militar, e compreendia fases bem estabelecidas: preparatória, de ataque, de consolidação e de manutenção (Secretaria do Estado de Minas Gerais, 2009 e Ministério da Saúde, 2005).

A expressão vigilância epidemiológica passou a ser aplicada ao controle das doenças transmissíveis na década de 50, para designar uma série de atividades subsequentes à etapa de ataque da campanha de erradicação da malária, vindo a designar uma de suas fases constitutivas. Originalmente, significava “a observação sistemática e ativa de casos suspeitos ou confirmados de doenças transmissíveis e de

seus contatos”. Tratava-se, portanto, da vigilância de pessoas, com base em medidas de isolamento ou quarentena, aplicadas individualmente, e não de forma coletiva.

Na década de 60, o programa de erradicação da varíola também instituiu uma fase de vigilância epidemiológica, subsequente à de vacinação em massa da população. Simultaneamente, o programa disseminou a aplicação de novos conceitos que se firmavam no âmbito internacional e não se vinculavam à prévia realização de uma fase de ataque. Pretendia-se, mediante busca ativa de casos de varíola, a detecção precoce de surtos e o bloqueio imediato da transmissão da doença. Essa metodologia foi fundamental para o êxito da erradicação da varíola em escala mundial e serviu de base para a organização de sistemas nacionais de vigilância epidemiológica.

A vigilância epidemiológica foi o tema central da 21ª Assembleia Mundial de Saúde realizada em 1968, na qual se estabeleceu a abrangência do conceito, que permitia aplicação a variados problemas de saúde pública, além das doenças transmissíveis, a exemplo das malformações congênitas, envenenamentos na infância, leucemia, abortos, acidentes, doenças profissionais, comportamentos como fatores de risco, riscos ambientais, utilização de aditivos, dentre outros.

No Brasil, a Campanha de Erradicação da Varíola (CEV), 1966 a 1973, é reconhecida como marco da institucionalização das ações de vigilância no país, tendo fomentado e apoiado a organização de unidades de vigilância epidemiológica na estrutura das secretarias estaduais de saúde. O modelo da CEV inspirou a Fundação Serviços de Saúde Pública (FSESP) a organizar, em 1969, um sistema de notificação semanal de doenças selecionadas e disseminar informações pertinentes em um boletim epidemiológico de circulação quinzenal.

Tal processo fundamentou a consolidação, nos níveis nacional e estadual, de bases técnicas e operacionais que possibilitaram o futuro desenvolvimento de ações de impacto no controle de doenças evitáveis por imunização. O principal êxito relacionado a esse esforço foi o controle da poliomielite no Brasil, na década de 1980, que abriu

perspectivas para a erradicação da doença no continente americano, finalmente alcançada em 1994.

Por recomendação da 5ª Conferência Nacional de Saúde, realizada em 1975, o Ministério da Saúde instituiu o Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica (SNVE), por meio de legislação específica (Lei nº 6.259/75 e Decreto nº 78.231/76). Esses instrumentos legais tornaram obrigatória a notificação de doenças transmissíveis selecionadas, constantes de relação estabelecida por portaria. O atual Sistema Único de Saúde (SUS) incorporou o SNVE, definindo em seu texto legal (Lei nº 8.080/90) a vigilância epidemiológica como “um conjunto de ações que proporciona o conhecimento, a detecção ou prevenção de qualquer mudança nos fatores determinantes e condicionantes de saúde individual ou coletiva, com a finalidade de recomendar e adotar as medidas de prevenção e controle das doenças ou agravos”. Além de ampliar o conceito, as ações de vigilância epidemiológica passaram a ser operacionalizadas num contexto de profunda reorganização do sistema de saúde brasileiro, caracterizada pela descentralização de responsabilidades e integralidade da prestação de serviços.

São funções da vigilância epidemiológica:

- coleta de dados;
- processamento dos dados coletados;
- análise e interpretação dos dados processados;
- recomendação das medidas de controle apropriadas;
- promoção das ações de controle indicadas;
- avaliação da eficácia e efetividade das medidas adotadas;
- divulgação de informações pertinentes.

A coleta de dados ocorre em todos os níveis de atuação do sistema de saúde. A força e o valor da informação (dado analisado) dependem da precisão com que o dado é gerado. Outro aspecto relevante refere-se à representatividade dos dados, em relação à magnitude do problema existente. Como princípio organizacional o sistema de vigilância



deve abranger o maior número possível de fontes geradoras, cuidando-se de assegurar a regularidade e oportunidade da transmissão dos dados.

Os dados e informações que alimentam o Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica são os seguintes:

- Dados demográficos, ambientais e socioeconômicos;
- Dados de morbidade;
- Dados de mortalidade;
- Notificação de surtos e epidemias.

#### *4.3.2 Sistema SINAN*

O Sistema de Informação de Agravos de Notificação – SINAN é um sistema criado pelo Ministério da Saúde com o intuito de coletar, transmitir e disseminar dados gerados rotineiramente pelo sistema de vigilância epidemiológica, fornecendo informações para análise da morbidade da população nas três esferas de governo, facilitando a formulação e avaliação das políticas, planos e programas de saúde, subsidiando o processo de tomada de decisões com vistas a contribuir para a melhoria da situação de saúde da população. Nesse sistema, foi criada uma lista de 30 doenças de notificação compulsória que quando atendidos pelos médicos em cada unidade de saúde (postos de saúde, hospitais, clínicas, etc.) deve ser preenchido a Ficha Individual de Notificação (FIN) para cada paciente e encaminhado para a unidade de vigilância epidemiológica do município que repassa para os níveis superiores (estadual e nacional). A dengue é uma dessas doenças de notificação compulsória e possui uma Ficha Individual de Notificação (anexo 1).

## 5 Objetivo

O objetivo deste trabalho é apresentar os aspectos clínicos e epidemiológicos da população acometida por dengue, em Ipatinga, MG, no período de 2007 a 2009, através dos dados obtidos no Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN) de Ipatinga.

Como objetivos específicos, temos as análises:

- dos índices epidemiológicos de notificações de Dengue de acordo com a taxa de incidência da doença e critério de classificação final da doença;
- dos índices epidemiológicos de notificações de Dengue de acordo com a faixa etária e gênero através da comparação do números de casos porcentagem no período das notificações e taxa de incidência da doença no período de 2007 a 2009;
- dos índices epidemiológicos de notificações de Dengue de acordo com o mês da notificação através da comparação do números de casos porcentagem no período das notificações e taxa de incidência da doença no período de 2007 a 2009;
- dos índices epidemiológicos e de distribuição de notificações de Dengue por bairro de residência através da comparação do números de casos porcentagem no período das notificações e taxa de incidência da doença no período de 2007 a 2009.

## **6 Metodologia**

### **6.1 Área de Estudo**

Ipatinga é um município brasileiro no interior do estado de Minas Gerais. Pertencente a região do Vale do Rio Doce, localiza-se a nordeste do estado, distando da capital mineira cerca de 209 quilômetros. Teve população estimada em 244.508 habitantes em 2009 pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), sendo assim o décimo município mais populoso do estado de Minas Gerais e o primeiro de sua microrregião. Possui extensão territorial de 166,56km<sup>2</sup>. Possuindo uma densidade demográfica de cerca de 1.467,98 habitantes/km<sup>2</sup>.

O clima de Ipatinga é tropical podendo nos pontos mais altos apresentar características típicas de clima tropical de altitude, com diminuição de chuvas no inverno e temperatura média anual de 21,6°C, tendo invernos secos e amenos (raramente frios) e verões chuvosos com temperaturas moderadamente altas. Os meses mais quentes, fevereiro e março, têm temperatura média de 29,2°C e o mês mais frio, julho, de 11,5°C.

A precipitação média anual é de 1254,9 mm<sup>3</sup>, sendo julho o mês mais seco, quando ocorrem apenas 11,4 mm. Em dezembro, o mês mais chuvoso, a média fica em 257,1mm.

### **6.2 Coleta de dados**

A pesquisa foi realizada em Ipatinga-MG, a partir dos dados disponíveis no Sistema de Informação de Agravos de Notificações (SINAN), sistema este que tem como objetivo coletar dados gerados rotineiramente do Sistema de Vigilância Epidemiológica/Ministério da Saúde (SVS/MS), por meio das fichas de notificação das doenças de notificação compulsória, segundo a Portaria nº 2325/GM em, 08 de dezembro de 2003.

Os dados analisados são referentes às notificações de 1º janeiro de 2007 a 31 de dezembro de 2009.

As variáveis analisadas foram: idade, gênero, bairro de residência, mês da data de notificação e forma clínica da doença.

Considerou-se, como o momento da infecção, a data do início dos sintomas. Esses dados permitiram o cálculo do coeficiente de incidência, por 1.000 habitantes, utilizando-se dados populacionais estimados pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).

A forma clínica foi obtida por meio da classificação final do caso: dengue clássico (FD), febre hemorrágica do dengue (FHD), síndrome do choque do dengue (SCD) e dengue com complicação (DC). Os critérios considerados para a classificação clínica/epidemiológica e laboratorial foram os da Organização Mundial de Saúde e do Ministério da Saúde.

A confirmação laboratorial é realizada no Laboratório do Hospital Municipal de Ipatinga, utilizando a técnica de ELISA para os exames sorológicos.

O uso dos dados disponíveis no SINAN/SEVECZ/SMS foi autorizado pela Gerência do Setor de Vigilância Epidemiológica da Secretaria Municipal de Saúde de Ipatinga/MG.

### **6.3 Análises estatísticas**

Os dados foram consolidados e analisados utilizando-se o programa GraphPad Prism 5.0. O qui-quadrado foi o teste estatístico empregado para verificar a diferença nas proporções de incidência da doença, de formas graves e diferenças de gênero, no período de 2007 a 2009.

## **7 Resultados**

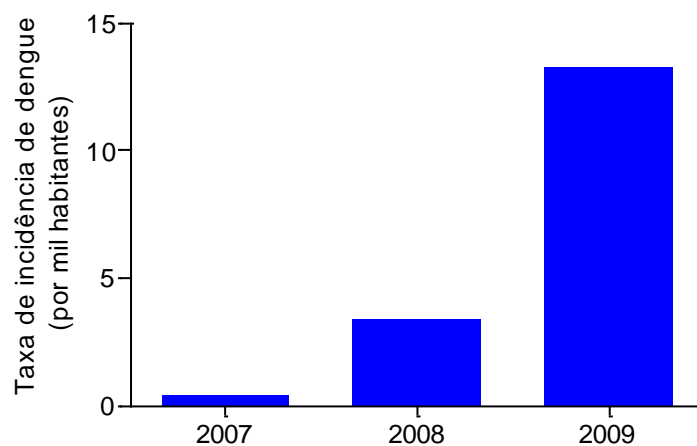
### ***7.1 Incidência da dengue no município de Ipatinga***

Foram analisados os dados contidos no Sistema SINAN no período de 2007 a 2009 no município de Ipatinga/MG. Nesses três anos, observamos um crescimento no número de notificação de casos suspeitos de dengue como também na taxa de incidência da doença.

No ano de 2007, foram notificados 437 casos suspeitos de dengue; no ano de 2008 foram 1715 e no ano de 2009, foram notificados 3742 casos suspeitos de dengue, sendo o maior número de casos notificados observados desde a implementação do SINAN e a compulsoriedade dessa doença. Dos 437 casos notificados em 2007, 81 foram confirmados para dengue, enquanto que os 356 restantes foram descartados para essa doença. No ano de 2008, dos 1715 casos notificados, 814 foram confirmados e os 912 restantes descartados. Já no ano de 2009, dos 3742 casos notificados, 3280 foram confirmados enquanto que os 462 restantes foram considerados descartados. A confirmação ou não de um caso de dengue ocorre de acordo com os critérios clínicos/epidemiológicos e laboratoriais do Ministério da Saúde e Organização Mundial de Saúde. Foi observada diferença estatística na distribuição dos casos e notificações de dengue no ano de 2007 quando comparado com o ano de 2008 (Qui-quadrado = 56,76,  $p < 0,0001$ ), no ano de 2007 quando comparado com o ano de 2009 (Qui-quadrado = 188,5,  $p < 0,0001$ ) e no ano de 2008 quando comparado com o ano de 2009 (Qui-quadrado = 160,1,  $p < 0,0001$ ).

Considerando a estimativa da população de 240.085 mil habitantes no ano de 2007 para o município de Ipatinga realizado pelo IBGE, a taxa de incidência de dengue foi de 0,34 doentes a cada 1000 habitantes. No ano de 2008, com uma população estimada de 241.720 mil habitantes, a taxa de incidência de dengue passa a ser de 3,35 doentes a cada 1000 habitantes. Enquanto que no ano de 2009, com 244.509 mil

habitantes, o município registra uma taxa de incidência de dengue quase quatro vezes maior que o ano de 2008 e com um aumento de quase 40 vezes da taxa de incidência de 2007, chegando a 13,27 doentes a cada 1000 habitantes (Gráfico 1).



**Gráfico 1:** Taxa de incidência de dengue por 1000 habitantes no município de Ipatinga/MG no período de 2007 a 2009. Fonte: SINAN/SEVECZ/DESAC/SMS/PMI.

## **7.2 Classificação final**

A Dengue é uma doença de notificação compulsória e por se tratar de uma doença grave, é feita a notificação dos casos suspeitos. A confirmação do caso pode ser feita pelo resultado de sorologia e/ou por estudo clínico de cada caso.

Como já mostrado anteriormente, foram notificados 81, 814 e 3280 casos confirmados de dengue nos anos de 2007, 2008 e 2009 respectivamente. Após a confirmação desses casos, eles foram classificados de acordo com critérios do Ministério da Saúde e da Organização Mundial de Saúde para os diversos quadros clínicos da dengue. No anos de 2007, todos os 81 casos confirmados de dengue se encaixavam nos critérios de febre do dengue (ou dengue clássica), caracterizado por febre, com duração máxima de sete dias, acompanhada de pelo menos dois dos seguintes sintomas: cefaleia, dor retroorbital, mialgia, artralgia, prostração ou exantema (tabela 1).

No ano de 2008, foram observados os primeiros casos de dengue com complicação e febre hemorrágica do dengue (FHD). Dos 814 casos confirmados, 809 foram classificados como febre do dengue, 1 como dengue com complicação e 4 como febre hemorrágica do dengue (tabela 1). A classificação de febre hemorrágica do dengue é extremamente rigorosa e todos os 5 critérios a seguir devem estar presentes: febre ou história de febre recente, com duração de sete dias ou menos; trombocitopenia (menor ou igual a 100mil/mm<sup>3</sup>); tendência hemorrágica evidenciada; extravasamento plasmático; e confirmação laboratorial. Os quadros clínicos que não se enquadram como febre do dengue e febre hemorrágica do dengue, são classificados como dengue com complicação. Do total de casos de dengue observados no ano de 2008, 99,39% foram de FD, 0,12% de dengue com complicação e 0,49% de FHD (tabela 1).

No ano de 2009, observou-se um surto de casos de dengue no município de Ipatinga/MG. Dos 3280 casos registrados, 3245 foram classificados como de febre do dengue, 21 como quadros de dengue com complicações e 14 obedeceram aos critérios de classificação para febre hemorrágica do dengue, não sendo registrado nenhum caso de síndrome do choque do dengue. Esses quadros clínicos correspondem a 98,93%, 0,64%, 0,43% e 0% das notificações de dengue, respectivamente (tabela 1). Mesmo com o enorme aumento no números de casos de dengue e o aparecimento de casos mais graves, foi registrado apenas 1 óbito por febre hemorrágica do dengue em 2009 no município de Ipatinga (dado não mostrado).

**Tabela 1:** Notificação e porcentagem de dengue conforme critério final de classificação no município de Ipatinga/MG no período de 2007 a 2009.

Classificação final	2007		2008		2009	
	N=81	%	N=814	%	N=3280	%
Dengue clássico	81	100	809	99,39	3245	98,93
Dengue com complicação	0	0	1	0,12	21	0,64
FHD	0	0	4	0,49	14	0,43
SCD	0	0	0	0	0	0

Fonte: SINAN/SEVECZ/DESAC/SMS/PMI.

### 7.3 Casos notificados por sexo

Para avaliar a frequência de casos de dengue na população feminina e masculina do município de Ipatinga, foi observada o número de casos dessa doença nos anos de 2007 a 2009.

Dos 81 casos de dengue observados no ano de 2007, 52 foram em pessoas do sexo feminino e 29 pessoas do sexo masculino, correspondendo a 64,2% e 35,8% do total de casos respectivamente. No ano de 2008, dos 814 casos de dengue, 458 acometeram a pessoas do sexo feminino e 356 ao sexo masculino, correspondendo a 56,27% e 43,73% do total de casos. Enquanto que no ano de 2009, dos 3280 casos de dengue, 1818 ocorrem em pessoas do sexo feminino e 1462 em pessoas do sexo masculino, equivalendo a 55,43% e 44,57% do total dos casos de dengue (tabela 2). Não houve diferenças estatísticas na frequência de infecção entre os sexos.

**Tabela 2:** Notificação e porcentagem de dengue conforme distribuição por sexo no município de Ipatinga/MG no período de 2007 a 2009.

Sexo	2007		2008		2009	
	N=81	%	N=814	%	N=3280	%
Feminino	52	64,2	458	56,27	1818	55,43
Masculino	29	35,8	356	43,73	1462	44,57

Fonte: SINAN/SEVECZ/DESAC/SMS/PMI.

Com o aumento do número de notificações de dengue, ocorreu também um aumento no número de casos de dengue de acordo com o gênero, porém, as taxas de incidência da doença para os sexos feminino e masculino foram praticamente as mesmas durante o mesmo ano. A taxa de incidência de dengue em pessoas do sexo feminino foi de 0,42, 3,71 e 14,54 a cada mil mulheres nos anos de 2007, 2008 e 2009, respectivamente. Enquanto que a taxa de incidência de dengue em pessoas do sexo masculino foi de 0,25, 3,01 e 12,24 a cada mil homens nos anos de 2007, 2008 e 2009, respectivamente (dados não mostrados).



#### 7.4 Casos notificados por mês

Para avaliar distribuição mensal de casos de dengue no município de Ipatinga, foi observado o número de casos dessa doença nos anos de 2007 a 2009.

Os três anos foram caracterizados pelo maior número de casos no primeiro semestre no ano. Quase 50% dos casos de dengue no ano de 2007 foram notificados no mês de março e não foi observado nenhum caso nos meses de junho a outubro. Em 2008, mais de 65% dos casos de dengue ocorreram no mês de abril e, como no ano de 2007, não foi notificado nenhum caso de dengue nos meses de agosto a outubro. O ano de 2009 foi caracterizado por pelo menos um caso de dengue em todos os meses do ano. Porém, mais de 80% das notificações de dengue ocorreram nos meses de março, abril e maio conforme observado na tabela 3.

**Tabela 3:** Notificação e porcentagem de dengue conforme distribuição mensal no município de Ipatinga/MG no período de 2007 a 2009.

Sexo	2007		2008		2009	
	N=81	%	N=814	%	N=3280	%
Janeiro	5	6,17	1	0,12	96	2,93
Fevereiro	20	24,69	12	1,47	340	10,37
Março	37	45,68	124	15,23	1029	31,37
Abril	13	16,05	531	65,23	741	22,59
Maió	4	4,94	103	12,65	896	27,32
Junho	0	0	30	3,69	113	3,45
Julho	0	0	4	0,49	16	0,49
Agosto	0	0	0	0	1	0,03
Setembro	0	0	0	0	2	0,06
Outubro	0	0	0	0	9	0,27
Novembro	1	1,23	3	0,37	14	0,43
Dezembro	1	1,23	6	0,74	23	0,7

Fonte: SINAN/SEVECZ/DESAC/SMS/PMI

#### 7.5 Casos notificados por faixa etária

Para avaliar a faixa etária mais acometida pela dengue no município de Ipatinga, foi observado o número de casos dessa doença de acordo a com idade dos pacientes

acometidos nos anos de 2007 a 2009. Os grupos foram agrupados de acordo com a faixa etária utilizada no Sistema SINAN do Ministério da Saúde.

No ano de 2007, não foram observados casos de dengue em crianças menores de 1 ano de idade e adultos maiores de 70 anos de idade. A faixa etária mais atingida foi a de adultos com 20 a 29 anos, correspondendo a 25,93% das notificações de dengue, seguida pela faixa etária de adultos com 35 a 49 anos, representando 28,4% das notificações de dengue daquele período. No ano de 2008 e 2009 foram registrados casos de dengue em todas as faixas etárias. No ano de 2008, como observado no ano de 2007, as faixas etárias mais acometidas por dengue foram 20 a 29 anos, com 21,01% das notificações. Como observado nos anos anteriores, no ano de 2009, também foram registrados índices maiores de casos de dengue nas faixas etárias de 20 a 29 anos e 30 a 39 anos correspondendo a 26,13% e 17,04% das notificações respectivamente (tabela 4).

**Tabela 4:** Notificação e porcentagem de dengue conforme faixa etária no município de Ipatinga/MG no período de 2007 a 2009.

Faixa etária	2007		2008		2009	
	N=81	%	N=814	%	N=3280	%
Menor que 1 ano	0	0	13	1,6	28	0,85
1 a 4 anos	1	1,23	35	4,3	128	3,9
5 a 9 anos	2	2,47	69	8,48	269	8,2
10 a 14 anos	9	11,11	93	11,43	259	7,9
15 a 19 anos	8	9,88	91	11,18	366	11,16
20 a 34 anos	30	37,04	240	29,48	1171	35,7
35 a 49 anos	23	28,4	176	21,62	656	20
50 a 64 anos	7	8,64	75	9,21	303	9,24
65 a 79 anos	1	1,23	19	2,33	84	2,56
maior que 80 anos	0	0	3	0,37	16	0,49

Fonte: SINAN/SEVECZ/DESAC/SMS/PMI

As frequências observadas de acordo com a faixa etária descrita acima, não está diretamente relacionada com a taxa de incidência da dengue em cada um dos grupos etários. A tabela 5 mostra a população estimada pelo IBGE de acordo com cada faixa etária e a taxa de incidência (T. I.) da dengue nessas populações nos anos de 2007 a 2009. Como se pode observar, apesar de no ano de 2007 quase 40% das notificações

registradas acometerem adultos de 20 a 34 anos de idade, a taxa de incidência de dengue nesse ano foi praticamente a mesma nos indivíduos com 10 a 69 anos de idade, excetuando-se a faixa etária de 40 a 59 anos. A taxa de incidência média para todas as faixas etárias no ano de 2008 foi de 3,08 para cada 1000 habitantes, distribuindo-se igualmente em todas as idades. Já no ano de 2009, é impressionante observar ao aumento na incidência da doença e relacionar a porcentagem das notificações com as taxas de incidência. Por exemplo, apesar das notificações de dengue no ano de 2009 em crianças menores de 1 ano de idade representarem apenas 0,89% de todas as notificações de dengue naquele ano, elas significaram uma taxa de incidência de quase 8 a cada mil bebês.

**Tabela 5:** Taxa de incidência dengue conforme faixa etária no município de Ipatinga/MG no período de 2007 a 2009.

Faixa etária	2007		2008		2009	
	População	T. I.	População	T. I.	População	T. I.
Menor que 1 ano	3719	0	3618	3,59	3536	7,92
1 a 4 anos	15435	0,06	15148	2,31	14892	8,6
5 a 9 anos	19633	0,1	19671	3,51	19738	13,63
10 a 14 anos	19657	0,46	19542	4,76	19570	13,23
15 a 19 anos	20943	0,38	20585	4,42	20387	17,95
20 a 29 anos	49239	0,43	48648	3,52	48127	17,81
30 a 39 anos	37835	0,42	39057	3,25	40538	13,79
40 a 49 anos	31706	0,5	31585	3,74	31683	12,97
50 a 59 anos	23442	0,13	24527	2,28	25615	9,53
60 a 69 anos	10879	0,46	11351	2,47	11995	8,25
70 a 79 anos	5586	0	5846	1,71	6137	7,17
80 anos e mais	2011	0	2142	1,4	2291	6,98

Fonte: SINAN/SEVECZ/DESAC/SMS/PMI

### **7.6 Casos notificados por bairro**

Para avaliar os locais com maior número de casos de dengue, foi observado o número de pessoas doentes de acordo com o bairro de residência no município de Ipatinga, nos anos de 2007 a 2009. A escolha do bairro de residência é devido ao fato de se acreditar que os indivíduos possuem maiores chances de serem picados pelo mosquito no domicílio, quando vestem roupas mais confortáveis com mais áreas do corpo expostas. Foram considerados todos os bairros oficiais da zona urbana do município de

Ipatinga, exceto os bairros Parque Ipanema, Usiminas e Usipa, por não serem considerados bairros domiciliares. Todos os bairros da zona rural foram incluídos numa mesma categoria “Zona rural” e todos os casos nessas regiões, como a população de cada bairro, foram contabilizados na mesma categoria.

**Tabela 6:** Notificação e porcentagem de dengue conforme bairro de residência no município de Ipatinga/MG no período de 2007 a 2009.

Bairro	2007		2008		2009	
	N=81	%	N=814	%	N=3280	%
Barra Alegre	1	1,23	65	7,99	12	0,37
Bela Vista	4	4,94	3	0,37	46	1,4
Bethânia	8	9,88	86	10,57	500	15,24
Bom Jardim	8	9,88	35	4,3	257	7,84
Bom Retiro	1	1,23	18	2,21	48	1,46
Canaã	6	7,41	26	3,19	354	10,79
Caravelas	2	2,47	20	2,46	112	3,41
Cariru	1	1,23	5	0,61	20	0,61
Castelo	0	0	0	0	1	0,03
Centro	0	0	10	1,23	42	1,28
Chácaras Madalena	1	1,23	26	3,19	34	1,04
Chácaras Oliveira	0	0	3	0,37	3	0,09
Cidade Nobre	7	8,64	49	6,02	211	6,43
Córrego Novo	0	0	2	0,25	8	0,24
das Águas	0	0	0	0	3	0,09
Esperança	0	0	15	1,84	254	7,74
Ferrovários	0	0	0	0	1	0,03
Granjas Vagalume	0	0	1	0,12	4	0,12
Horto	1	1,23	7	0,86	4	0,12
Ideal	1	1,23	26	3,19	113	3,45
Iguaçu	17	20,99	29	3,56	285	8,69
Imbaúbas	1	1,23	1	0,12	12	0,37
Jardim Panorama	0	0	24	2,95	129	3,93
Limoeiro	4	4,94	279	34,28	97	2,96
Novo Cruzeiro	0	0	3	0,37	21	0,64
Veneza	12	14,81	30	3,69	476	14,51
Vila Celeste	1	1,23	30	3,69	193	5,88
Vila Ipanema	4	4,94	0	0	21	0,64
Zona Rural	1	1,23	21	2,58	19	0,58

Fonte: SINAN/SEVECZ/DESAC/SMS/PMI

Diversos bairros registraram maiores números de casos de dengue durante o período avaliado. No ano de 2007, vários bairros não registraram nenhum caso de dengue, como os bairros Castelo e Centro. Enquanto que os bairros Iguaçu e Veneza registraram os maiores números de casos de dengue, 20,99% e 14,81%, respectivamente. No ano de 2008, apenas quatro bairros não registraram casos de dengue. Por outro lado, o bairro Limoeiro registrou mais de 30% de todas as notificações

de dengue naquele ano. Diferentemente dos anos anteriores, todos os bairros registraram pelo menos um caso de dengue no ano de 2009. Porém, bairros que nos anos anteriores não tiveram casos, no ano de 2009 possuíram pouquíssimos doentes, como o caso dos bairros Castelo e Ferroviário. Os bairros com maiores casos de dengue, em 2009, foram Bethânia e novamente o bairro Veneza, com 15,24% e 14,51% dos casos de dengue respectivamente (tabela 6).

As taxas de incidência foram calculadas para os diversos bairros do município de Ipatinga no ano de 2009. Os bairros pertencentes a zona rural foram agrupados como se pertencessem a uma mesma localidade. A taxa de incidência de dengue foi calculada conforme a população residente em cada bairro. Os bairros Castelo, Ferroviário e Granjas Vagalume apresentaram as menores taxas de incidência, 0,20, 0,23 e 0,23 casos de dengue a cada 100 habitantes, respectivamente. Enquanto que os bairros Centro e Veneza apresentaram as maiores taxas de incidência, com 2,46 e 2,01 casos de dengue a cada 100 habitantes (tabela 7).

**Tabela 7:** Taxa de incidência da dengue por bairro de residência, em Ipatinga, em 2009.

Bairro	Taxa de incidência	Bairro	Taxa de incidência
Barra Alegre	0,51	Esperança	1,36
Bela Vista	1,13	Ferroviário	0,23
Bethânia	1,7	Granjas Vagalume	0,23
Bom Jardim	1,21	Horto	0,21
Bom Retiro	1,14	Ideal	1,13
Canaã	1,32	Iguaçu	1,8
Caravelas	1,16	Imbaúbas	0,32
Cariru	0,43	Jardim Panorama	1,32
Castelo	0,2	Limoeiro	1,07
Centro	2,46	Novo Cruzeiro	1,19
Chácaras Madalena	2,1	Veneza	2,01
Chácaras Oliveira	0,18	Vila Celeste	0,99
Cidade Nobre	1,52	Vila Ipanema	1,18
Córrego Novo	0,4	Zona Rural	0,97
das Águas	0,32	Total	29,79

Fonte: SINAN/SEVECZ/DESAC/SMS/PMI

Infelizmente não foi possível realizar as comparações das taxas de incidência por bairro no período de 2007 a 2009 devido a falta de dados da população em cada bairro nos anos de 2007 e 2009.

## 8 Discussão

A dengue é uma doença febril aguda causada por um vírus de RNA e transmitida através da picada de um mosquito vetor. A Organização Mundial de Saúde considera a dengue como uma das mais importantes doenças virais transmitidas por mosquitos em todo o mundo, devido o seu aumento de incidência em 30 vezes nos últimos 50 anos.

A dengue é uma doença de notificação compulsória, ou seja, tem seu registro obrigatório, com o intuito de visar o rápido controle dos eventos que requerem pronta intervenção. Esse registro é realizado através do preenchimento da Ficha Individual de Notificação de Dengue (anexo 1). A ficha preenchida é enviada para a unidade de vigilância epidemiológica local, onde as informações são repassadas para o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) (Ministério da Saúde).

A cidade de Ipatinga, localizada no leste do estado de Minas Gerais registrou um aumento assustador no números de casos de dengue no período de 2007 a 2009. A incidência dessa doença, que era de apenas 0,34 doentes a cada 1000 habitantes em 2007, pulou para os assustadores 13,41 doentes a cada 1000 habitantes em 2009. Um aumento de quase 40 vezes na taxa de incidência. Diversos fatores podem estar associados ao maior numero de casos observados.

O aumento da população do mosquito vetor foi um fator comprovado no ano de 2009. O Levantamento de Índice Rápido de Infestação por *Aedes aegypti* (LIRAA) foi de 6,7, 4,9 e 4,2 nos meses de janeiro, março e outubro de 2009. Ou seja, quase 7, 5 e 4 domicílios em 100 possuíam larvas do mosquito vetor da dengue no levantamento realizado nos meses de janeiro, março e outubro, respectivamente (SEVECZ/PMI). Esses índices são considerados elevadíssimos, pois o Ministério da Saúde considera satisfatório um índice menor que 1, ou seja, apenas um domicílio em cada 100 pode conter a larva do mosquito. Um índice de 1 a 3,9 classifica a região em estado de alerta e acima de 3,9 em risco de surto de dengue. O principal mosquito vetor da dengue no Brasil, *Aedes aegypti*, possui ciclo urbano e necessita de água para o desenvolvimento dos ovos ao

mosquito adulto (Gubbler, 1998). Essas características do vetor interferem diretamente em dois aspectos epidemiológicos, principalmente: sazonalidade e proporção de homem/mulher afetada. Por necessitar de água para fechamento do ciclo, o vetor pode ser encontrado em maiores quantidade no período chuvoso, o que ocorre nos estados do sudeste brasileiro no verão e parte da primavera. Esse período compreende os meses de dezembro a maio, meses onde foram observadas os maiores índices de notificações da dengue, como mostrado nas tabelas 3. Por outro lado, como o *A. aegypti* é um vetor de ciclo urbano, principalmente, a proporção de pessoas do sexo masculino e feminino afetadas é a mesma, uma vez que as duas populações são encontradas nas mesmas proporções no centros urbanos.

Outro fator poderia ser a inserção de um novo sorotipo de dengue no município. Este poderia atingir um grande número de pessoas ainda não imunes provocando a doença. A inserção de um novo sorotipo associado com os altos índices de mosquito permitiria a dispersão desse vírus rapidamente na população. Porém esse fato não pode ser comprovado devido dificuldades técnicas, especificamente no transporte do material. Apesar de ser considerada uma grande cidade, Ipatinga não possui laboratórios de referência especializados no diagnóstico para diferenciação dos sorotipos do vírus. Essa técnica só poderia ser realizada no Instituto Octávio Magalhães da Fundação Ezequiel Dias em Belo Horizonte. A falta de recursos nos municípios brasileiros é um grande dificultador para realização dessa técnica. No ano de 2008 e 2009, apenas 255 e 234 foram positivas para análises de sorotipo no estado de Minas Gerais, respectivamente (Secretaria de Saúde de MG).

A inserção de um novo sorotipo no município também pode ser a causa para o aumento da gravidade dos casos de dengue no município de Ipatinga. No ano de 2007, todos os casos notificados dessa doença foram classificados como febre da dengue, em contrapartida, quase 1% das notificações no ano de 2009 foram classificadas como dengue com complicações ou febre hemorrágica do dengue, taxa que segue os valores esperados pela WHO de menos de 5% de incidência para os casos graves de dengue.

Porém, diversas outras hipóteses contrastantes podem ser atribuídas à gravidade da doença, como fatores virais e do hospedeiro (Rosen, 1977; Halstead, 1989; Rothman, 2003). Estudos recentes no Peru e Sri Lanka demonstraram a associação da forma hemorrágica da doença a determinados genótipos virais. Alguns determinantes genéticos específicos que explicariam tal associação foram identificados (Watts *et al.*, 1999; Messer *et al.*, 2002; Messer *et al.*, 2003). Estudos ainda pouco conclusivos associam outros fatores à gravidade da doença, tais como idade, fatores genéticos e estado nutricional do hospedeiro (Rothman, 2003). Por fim, estudos epidemiológicos têm associado a resposta imune do hospedeiro ao vírus e o desenvolvimento da forma hemorrágica da infecção. Vários mecanismos para tal têm sido considerados, tais como deposição de complexos imunes, reação cruzada de anticorpos com endotélio vascular, intensificação da infecção mediada por anticorpos, ativação do sistema complemento e seus produtos, liberação exacerbada de mediadores solúveis, como citocinas, e outros (Bokisch *et al.*, 1973; Theofilopoulos *et al.*, 1976; Halstead, 1979; Malasit, 1987; Halstead, 1989; Markoff *et al.*, 1991; Chungue *et al.*, 1994; Kurane *et al.*, 1994; Morens, 1994; Falconar, 1997; Chaturvedi *et al.*, 2000; Libraty *et al.*, 2002; Mangada *et al.*, 2004; Lin *et al.*, 2005).

Outro grave problema observado no controle da dengue é o não comprometimento da população. O governo, instituições não governamentais e privadas realizam constantemente campanhas publicitárias mostrando os perigos da doença dengue e como ela pode ser controlada. Apesar da imensa informação disponibilizada nos diversos meios de comunicação, o Ministério da Saúde lançou uma nota no ano de 2009 dizendo que 80% dos focos do mosquito estavam dentro dos domicílios. Um estudo para determinar a efetividade dessas campanhas publicitárias mostrando quais os pontos a serem modificados seria de grande valia para o controle dessa doença.

A taxa de incidência da dengue nas diversas faixas etárias analisadas não foram tão diferentes quando comparadas no mesmo ano. É claro entender que as taxas de incidências aumentaram no período de 2007 a 2009 em cada faixa etária, devido ao aumento do número de notificações, mas esse aumento foi distribuído entre as diversas



faixas. Isto demonstra que, como visualizado na incidências entre os bairros, parece não existir diferenças de incidências entre as idades.

O número de casos de dengue por bairro de residência, resultaram em dados de difícil análise. Pois nos diferentes anos, diversos bairros registraram as maiores concentrações de casos de dengue. No ano de 2009, a taxa de incidência da dengue calculada especificamente para a população de cada bairro, foi baixa não apenas em bairros considerados de classe alta, mas também em bairros considerados de classe média e baixa. Além disso, bairros considerados de classe média apresentaram altos índices de dengue. O que pode sugerir que a presença do mosquito pode não estar associada com o nível de poder aquisitivo do indivíduo, mostrando então, que mesmo aqueles que tem mais acesso a informação não realizam as medidas necessárias para o combate ao mosquito vetor.

Os índices apresentados nesse trabalho devem ser considerados com cuidado. Apesar de mostrar informações importantes, alguns dados podem diferir dos quadros reais observados na população. Pois, apesar do SINAN ser uma ferramenta utilizada para levantamentos epidemiológicos, sua utilização única deve ser cautelosa. Preconiza-se que a Ficha Individual de Notificação (FIN) seja preenchida pelo médico que realiza a consulta ao paciente, porém nem sempre isso é realizado. Existe uma grande resistência ao preenchimento das FINs pelos médicos, principalmente devido aos diversos itens que estão incluídos, o que custaria um longo tempo para o preenchimento. Além disso, as FINs não retornam nenhuma informação diretamente relevante a esses profissionais durante o atendimento ao paciente. Deste modo, os índices de subnotificação altíssimos, principalmente em clínicas e hospitais privados. Existe também problemas nos dados informados. Algumas fichas não são preenchidas completamente, não possuindo informações importantes para os gestores e epidemiologistas. O que podem afetar, por exemplo, os índices encontrados para a incidência de dengue com complicações, FHD e SCD.

Assim, os dados aqui mostrados evidenciam a importância da dengue nos dias atuais. E mesmo o uso de base de dados secundárias, mostram o aumento da incidência dessa doença em curto período de tempo em toda a população, independentemente de sexo, idade e nível social.

## 9 Referências Bibliográficas

- ABBAS, A. K.; LICHTMAN, A. H. *Cellular and molecular immunology*. 5th. ed. Philadelphia, PA: Elsevier/Saunders, 2005.
- BOKISCH, V. A. *et al.* The potential pathogenic role of complement in dengue hemorrhagic shock syndrome. *N Engl J Med* [S.I.], v. 289, n. 19, p. 996-1000, Nov 8 1973.
- CHAMBERS, T. J. *et al.* Flavivirus genome organization, expression, and replication. *Annu Rev Microbiol* [S.I.], v. 44, p. 649-88, 1990.
- CHATURVEDI, U. C. *et al.* Cytokine cascade in dengue hemorrhagic fever: implications for pathogenesis. *FEMS Immunol Med Microbiol* [S.I.], v. 28, n. 3, p. 183-8, Jul 2000.
- CHUNGUE, E. *et al.* Correlation between detection of plasminogen cross-reactive antibodies and hemorrhage in dengue virus infection. *J Infect Dis* [S.I.], v. 170, n. 5, p. 1304-7, Nov 1994.
- DEJNIRATTISAI, W., *et al.* Cross-Reacting Antibodies Enhance Dengue Virus Infection in Humans. *Science*, v. 328, n. 5979, p. 745-8, May 2010.
- FALCONAR, A. K. The dengue virus nonstructural-1 protein (NS1) generates antibodies to common epitopes on human blood clotting, integrin/adhesin proteins and binds to human endothelial cells: potential implications in haemorrhagic fever pathogenesis. *Arch Virol* [S.I.], v. 142, n. 5, p. 897-916, 1997.
- GOULD, E. A.; SOLOMON, T. Pathogenic flaviviruses. *Lancet* [S.I.], v. 371, n. 9611, p. 500-9, Feb 9 2008.
- GUBLER, D. J. Dengue and dengue hemorrhagic fever. *Clin Microbiol Rev* [S.I.], v. 11, n. 3, p. 480-96, Jul 1998.
- GUSMAN, M. G., *et al.* Dengue: a continuing global threat. *Nat Rev Microbiol*. v. 8, n.12 Suppl, p. S7-S16, Dec 2010.
- HALSTEAD, S. B. Antibody, macrophages, dengue virus infection, shock, and hemorrhage: a pathogenetic cascade. *Rev Infect Dis* [S.I.], v. 11 Suppl 4, p. S830-9, May-Jun 1989.
- HALSTEAD, S. B. In vivo enhancement of dengue virus infection in rhesus monkeys by passively transferred antibody. *J Infect Dis* [S.I.], v. 140, n. 4, p. 527-33, Oct 1979.
- HOLMES, E. C.; TWIDDY, S. S. The origin, emergence and evolutionary genetics of dengue virus. *Infect Genet Evol* [S.I.], v. 3, n. 1, p. 19-28, May 2003.
- KURANE, I. *et al.* Immunopathologic mechanisms of dengue hemorrhagic fever and dengue shock syndrome. *Arch Virol Suppl* [S.I.], v. 9, p. 59-64, 1994.
- KYLE, J. L. *et al.* Antibodies play a greater role than immune cells in heterologous protection against secondary dengue virus infection in a mouse model. *Virology* [S.I.], v. 380, n. 2, p. 296-303, Oct 25 2008.

- LIBRATY, D. H. *et al.* Differing influences of virus burden and immune activation on disease severity in secondary dengue-3 virus infections. *J Infect Dis* [S.I.], v. 185, n. 9, p. 1213-21, May 1 2002.
- LIN, C. F. *et al.* Expression of cytokine, chemokine, and adhesion molecules during endothelial cell activation induced by antibodies against dengue virus nonstructural protein 1. *J Immunol* [S.I.], v. 174, n. 1, p. 395-403, Jan 1 2005.
- LUSTIG, A. & LEVINE, A. J. One Hundred Years of Virology. *Journal of Virology*, v. 66, n. 8, p. 4629-4631, Aug 1992.
- MACKENZIE, J. S. *et al.* Emerging flaviviruses: the spread and resurgence of Japanese encephalitis, West Nile and dengue viruses. *Nat Med* [S.I.], v. 10, n. 12 Suppl, p. S98-109, Dec 2004.
- MADIGAN, M. T. *et al.* *Brock biology of microorganisms*. 11th. ed. Upper Saddle River, NJ: Pearson Prentice Hall, 2006.
- MALASIT, P. Complement and dengue haemorrhagic fever/shock syndrome. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* [S.I.], v. 18, n. 3, p. 316-20, Sep 1987.
- MANGADA, M. M. *et al.* Quantitation of dengue virus specific CD4+ T cells by intracellular cytokine staining. *J Immunol Methods* [S.I.], v. 284, n. 1-2, p. 89-97, Jan 2004.
- MARKOFF, L. J. *et al.* Development of cross-reactive antibodies to plasminogen during the immune response to dengue virus infection. *J Infect Dis* [S.I.], v. 164, n. 2, p. 294-301, Aug 1991.
- MESSER, W. B. *et al.* Emergence and global spread of a dengue serotype 3, subtype III virus. *Emerg Infect Dis* [S.I.], v. 9, n. 7, p. 800-9, Jul 2003.
- MESSER, W. B. *et al.* Epidemiology of dengue in Sri Lanka before and after the emergence of epidemic dengue hemorrhagic fever. *Am J Trop Med Hyg* [S.I.], v. 66, n. 6, p. 765-73, Jun 2002.
- Ministério da Saúde. Dengue: diagnóstico e manejo clínico / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Diretoria Técnica de Gestão. – 2. ed. – Brasília, 2005.
- Ministério da Saúde. Guia de vigilância epidemiológica / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. – 6. ed. – Brasília, 2005.
- MONATAH, T. P. Dengue: the risk to developed and developing countries. *Proc Natl Acad Sci USA*, v. 91, n.7, p. 2395-400, Mar 1994.
- MORENS, D. M. Antibody-dependent enhancement of infection and the pathogenesis of viral disease. *Clin Infect Dis* [S.I.], v. 19, n. 3, p. 500-12, Sep 1994.
- MURRAY, P. R. *et al.* *Medical microbiology*. 5th. ed. Philadelphia: Mosby, 2005.
- PANG, T. *et al.* Of cascades and perfect storms: the immunopathogenesis of dengue haemorrhagic fever-dengue shock syndrome (DHF/DSS). *Immunol Cell Biol* [S.I.], v. 85, n. 1, p. 43-5, Jan 2007.
- PIERSON, T. C.; DIAMOND, M. S. Molecular mechanisms of antibody-mediated neutralisation of flavivirus infection. *Expert Rev Mol Med* [S.I.], v. 10, p. e12, 2008.

PORTARIA Nº 2325/GM. Em, 08 de dezembro de 2003. Ministério da Saúde

RIGAU-PEREZ, J. G. Severe dengue: the need for new case definitions. *Lancet Infect Dis* [S.I.], v. 6, n. 5, p. 297-302, May 2006.

RIGAU-PEREZ, J. G. The early use of break-bone fever (Quebranta huesos, 1771) and dengue (1801) in Spanish. *Am J Trop Med Hyg* [S.I.], v. 59, n. 2, p. 272-4, Aug 1998.

ROSEN, L. The Emperor's New Clothes revisited, or reflections on the pathogenesis of dengue hemorrhagic fever. *Am J Trop Med Hyg* [S.I.], v. 26, n. 3, p. 337-43, May 1977.

ROTHMAN, A. L. Immunology and immunopathogenesis of dengue disease. *Adv Virus Res* [S.I.], v. 60, p. 397-419, 2003.

Secretaria do Estado de Saúde de Minas Gerais. Linha-Guia de Atenção à Saúde: Dengue. - 1. ed. - Belo Horizonte, 2009.

SHRESTA, S. *et al.* Early activation of natural killer and B cells in response to primary dengue virus infection in A/J mice. *Virology* [S.I.], v. 319, n. 2, p. 262-73, Feb 20 2004.

SHRESTA, S. *et al.* Interferon-dependent immunity is essential for resistance to primary dengue virus infection in mice, whereas T- and B-cell-dependent immunity are less critical. *J Virol* [S.I.], v. 78, n. 6, p. 2701-10, Mar 2004.

SHRESTA, S. *et al.* Murine model for dengue virus-induced lethal disease with increased vascular permeability. *J Virol* [S.I.], v. 80, n. 20, p. 10208-17, Oct 2006.

THEOFILOPOULOS, A. N. *et al.* Replication of dengue-2 virus in cultured human lymphoblastoid cells and subpopulations of human peripheral leukocytes. *J Immunol* [S.I.], v. 117, n. 3, p. 953-61, Sep 1976.

TORTORA, G. J. *et al.* *Microbiology : an introduction*. 7th. ed. San Francisco: Benjamin Cummings, 2002.

WATTS, D. M. *et al.* Failure of secondary infection with American genotype dengue 2 to cause dengue haemorrhagic fever. *Lancet* [S.I.], v. 354, n. 9188, p. 1431-4, Oct 23 1999.

WHITEHEAD, S. S. *et al.* Prospects for a dengue virus vaccine. *Nat Rev Microbiol* [S.I.], v. 5, n. 7, p. 518-28, Jul 2007.

[www.cdc.gov](http://www.cdc.gov)

[www.saude.gov.br](http://www.saude.gov.br)

[www.who.it](http://www.who.it)



## 10 Lista de figuras [gráficos]

<b>Número</b>	<b>Título</b>	<b>Página</b>
1	Países e áreas em risco de transmissão de dengue em 2006.	12
2	Ciclo de desenvolvimento do mosquito da dengue.	15
3	Transmissão do vírus da Dengue	16
4	Quadro epidemiológico geral da incidência da dengue no Brasil, 1990 a 2009. Fonte: Ministério da Saúde.	20
[ 1 ]	Taxa de incidência de dengue por 1000 habitantes no município de Ipatinga/MG no período de 2007 a 2009. F	29

## 11 Lista de tabelas

<b>Número</b>	<b>Título</b>	<b>Página</b>
1	Notificação e porcentagem de dengue conforme critério final de classificação no município de Ipatinga/MG no período de 2007 a 2009	30
2	Notificação e porcentagem de dengue conforme distribuição por sexo no município de Ipatinga/MG no período de 2007 a 2009.	31
3	Notificação e porcentagem de dengue conforme distribuição mensal no município de Ipatinga/MG no período de 2007 a 2009.	32
4	Notificação e porcentagem de dengue conforme faixa etária no município de Ipatinga/MG no período de 2007 a 2009	33
5	Taxa de incidência dengue conforme faixa etária no município de Ipatinga/MG no período de 2007 a 2009.	34
6	Notificação e porcentagem de dengue conforme bairro de residência no município de Ipatinga/MG no período de 2007 a 2009	35
7	Taxa de incidência da dengue por bairro de residencia, em Ipatinga, em 2009.	36

12 Anexo 1

 REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL MINISTÉRIO DA SAÚDE ESTADO DE SÃO PAULO SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE		 SINAN SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO FICHA DE INVESTIGAÇÃO DENGUE		Nº _____	
<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	2 - Individual			
	2	<b>DENGUE</b>		3	
	4	5	6	7	8
Notificação Individual	9	10		11	12
	13	14		15	16
	17	18	19	20	21
	22	23	24	25	26
Dados de Residência	27	28		29	30
	31	32		33	34
	35	36		37	38
	39	40		41	42
Dados Laboratoriais	43	44		45	46
	47	48		49	50
	51	52		53	54
Condições	55	56		57	58
	59	60		61	62
	63	64		65	66



