



FUNDAÇÃO EDUCACIONAL DE FERNANDÓPOLIS
FACULDADES INTEGRADAS DE FERNANDÓPOLIS

ALANA MIRANDA MIGNOLI
CÁTIA CRISTINA DA SILVA ROSA

LEVANTAMENTO EPIDEMIOLÓGICO DA DENGUE NO BRASIL NO
PERÍODO DE 2015 A 2017

FERNANDÓPOLIS
2018

**ALANA MIRANDA MIGNOLI
CÁTIA CRISTINA DA SILVA ROSA**

**LEVANTAMENTO EPIDEMIOLÓGICO DA DENGUE NO BRASIL NO PERÍODO
DE 2015 A 2017**

Artigo científico apresentado à Banca Examinadora do Curso de Graduação em Farmácia da Fundação Educacional de Fernandópolis como exigência parcial para obtenção do título de bacharel em farmácia.

Orientador: Profa. Ma.Daiane F. P. Mastrocola Bizelli

**FUNDAÇÃO EDUCACIONAL DE FERNANDÓPOLIS
FERNANDÓPOLIS – SP
2018**

LEVANTAMENTO EPIDEMIOLÓGICO DA DENGUE NO BRASIL NO PERÍODO DE 2015 A 2017

EPIDEMIOLOGICAL SURVEY OF DENGUE IN THE BRAZIL IN THE PERIOD FROM 2015 TO 2017

¹MIGNOLI, Alana Miranda;²ROSA, Cátia Cristina Silva;³BIZELLI, Daiane F.P.Mastrocola

E-mail: alanamignoli96@gmail.com; crrosa2308@gmail.com

ABSTRACT: Dengue has been the major challenge for Brazilian public health, and due to this reason, a comparative epidemiological study was carried out using information available in the databases of the Ministry of Health, analyzing variable sources such as research regions, periods and climates. a survey of the number of dengue cases with signs of alarm, severe dengue, deaths and the number of probable cases of dengue in Brazil in the years 2015 to 2017 whose results showed an increase in reports of probable cases between February and April in the years in 2015, 2016 and 2017, and increases in the number of confirmed cases in the Southeast region between 2015 and 2016 and the Midwest in the year 2017, where These variations are related not only to the climatic changes of the Brazilian regions but also to the socio-environmental factors that cause both the vector and the disease.

Keywords: Dengue; factors; notification; climate; diagnosis.

RESUMO: A dengue tem sido o motivo dos maiores desafios para a saúde pública brasileira, e devido a este motivo foi aqui abordado um estudo epidemiológico comparativo utilizando informações disponíveis nos bancos de dados do Ministério da Saúde analisando fontes variáveis como regiões de pesquisa, períodos e climas para levantamento do números de casos de dengue com sinais de alarme, dengue grave, óbitos e o número de casos prováveis de dengue no Brasil nos anos de 2015 a 2017 cujo resultados apresentaram aumento nas notificações de casos prováveis entre os meses de fevereiro a abril nos anos de 2015 e 2016, ocorrendo a diminuição dos mesmos a partir do mês de maio nos anos de 2015, 2016 e 2017, e elevações no número de casos confirmados na região sudeste entre 2015 e 2016 e região centro-oeste no ano de 2017, onde variações estão relacionadas não apenas com as alterações climáticas das regiões brasileiras como com os fatores socioambientais, que causam a propagação tanto do vetor quanto da doença.

Palavras-chaves: Dengue; fatores; notificação; clima; diagnóstico.

¹Acadêmica do curso de Farmácia das Faculdades Integradas de Fernandópolis - FIFE, Fernandópolis-SP.

²Acadêmica do curso de Farmácia das Faculdades Integradas de Fernandópolis - FIFE, Fernandópolis-SP.

³Mestre em Ciências orientadora e professora do curso de Farmácia das Faculdades Integradas de Fernandópolis - FIFE, Fernandópolis-SP.

INTRODUÇÃO

A dengue tem sido considerada como um dos maiores desafios para a saúde pública no Brasil, sendo esta uma doença causadora de alta morbidade e mortalidade acometida tanto em crianças quanto em adultos, ocorrendo em maior relevância em regiões de clima tropicais e subtropicais por apresentarem condições climáticas propícias à reprodução do vetor *Aedes aegypti* (NIMMANNITYA, 1993).

Tem por objetivo este trabalho a demonstração dos números de casos notificados de dengue com sinais de alarme, dengue grave, número de óbitos notificados e o número de incidência de casos prováveis de dengue no Brasil entre os anos de 2015 a 2017.

MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo epidemiológico comparativo utilizando informações dos bancos de dados do ministério da saúde, referentes ao número de casos e de óbitos de dengue em seres humanos no período de 2015 a 2017, informações sobre a doença e seus sintomas. Para a coleta de dados foram utilizados artigos por levantamento eletrônico, utilizando para análises variáveis como: ano de publicação, local de pesquisa, amostras, instrumentos e exames utilizados.

DESENVOLVIMENTO TEÓRICO

Transmissibilidade

A transmissão acontece por meio de duas fases, sendo, a fase extrínseca tendo como invertebrados o hospedeiro e a fase intrínseca aderindo os vertebrados. A fase intrínseca é caracterizada quando o vetor *Aedes aegypti* se encontra infectado com o vírus da dengue e através da picada no ser humano realiza a transmissão do mesmo ao indivíduo. Após a transmissão o vírus passa pelo período de incubação intrínseca dentro do organismo do hospedeiro, que corresponde de 3 a 14 dias, iniciando o quadro de sintomas com apenas uma fase febril e alguns outros sintomas (GUBLER et al., 1981).

Durante o período de fase febril o hospedeiro possui em seu sangue periférico o vírus da dengue circulante, caso este mesmo hospedeiro venha a ser picado por um novo mosquito *Aedes aegypti* pode vir a acontecer uma nova transmissão, sendo desta do homem para o mosquito. Quando em contato com o sangue infectado do

portador do vírus, as células do trato intestinal do mosquito serão infectadas, logo o vírus passará por seu período de incubação extrínseca, 8 a 12 dias, onde o vírus irá ser acumulado nas glândulas salivares do mosquito tornando-o este um novo transmissor da doença (WATTS et al., 1987; GUBLER, 1998).

Quando feito o mosquito um novo transmissor o vírus faz do artrópode um ser infectante por toda sua vida. Quando infectada a fêmea do mosquito ela realiza a transmissão transovariana do vírus para sua prole, ou seja, transmite o vírus da dengue para seus ovos onde novos mosquitos nascerão portadores do vírus favorecendo a expansão da doença (FIOCRUZ, 2009).

Patogênese

Após a inoculação do vírus no organismo do hospedeiro, este se encontra pronto para então ser isolado por monócitos circulantes ou por células dendríticas imaturas, cujo estão localizadas no tecido epitelial, onde são alvos principais de replicação do vírus. Essas células realizam migração para os linfonodos locais ou regionais, onde irão apresentar os antígenos do vírus às células T, onde através desta apresentação se iniciam as respostas imunológicas celulares e humorais (HALL et al., 1991; TAWEECHAI SUPSPONG et al., 1996; MAROVICH et al., 2001; JESSIE et al., 2004).

Quando infectadas pelo DENV, as células dendríticas produzem Interferon alfa ($INF\alpha$) e Fator de Necrose Tumoral alfa ($TNF\alpha$), onde a produção de $TNF\alpha$ é maior quando em perfil hemorrágico (HO et al., 2001).

O $TNF\alpha$ faz com que as células do endotélio vascular e monócitos liberem Fator de Ativação Plaquetária – PAF e Óxido Nítrico (ON) contribuindo com o aumento da permeabilidade vascular e conseqüentemente extravasamento plasmático. Em partes, este episódio é impedido pela produção de Interferon beta ($INF\beta$), porém, a queda dos níveis de $INF\beta$ entre o decorrer da infecção faz com que as células endoteliais se sensibilizem aos efeitos do $TNF\alpha$ (LIU et al., 2009).

A sensibilidade ao DENV é universal e a infecção natural por qualquer sorotipo oferece imunidade contínua contra um mesmo sorotipo específico (homólogo) e imunidade cruzada (heteróloga) protetora por um pequeno período, variando de 3 a 6 meses (SABIN, 1952).

A imunidade heterotípica de curta duração acontece devido à aversão dos anticorpos a proteína E, que com o decorrer do tempo vão diminuindo e tornando o

paciente suscetível aos sorotipos que ainda não foi infectado (WHITEHORN; SIMMONS, 2011). Então, pode ocorrer quadros de infecções primárias e secundárias, na infecção primária inicia-se como resposta a produção de IgM anti-DENV, de 2 a 4 dias após primeiros sintomas, chegando ao seu pico em 15 dias, enquanto os anticorpos IgG começam aparecer no soro por volta de 15 dias após começo da doença. Já nas infecções secundárias, os níveis de IgM se encontram detectáveis em um curto período de tempo enquanto níveis de IgG podem se elevar previamente alcançando altos níveis em relação a primeira infecção (KORAKA et al., 2001).

Os fatores intrínsecos dos hospedeiros como idade, gênero, estado nutricional, fatores genéticos e doenças crônicas são variáveis que devem ser levados em consideração no desenvolvimento de agravos da doença. A idade e gênero revelam-se um fator de preocupação, porém, mais estudos são precisos para o esclarecimento da verdadeira ligação destes fatores (WHITEHORN; SIMMONS, 2011).

Fatores clínicos

A infecção recorrente do vírus da dengue pode vir a ser tanto assintomático quanto causando agravos da doença onde possa colocar a vida do indivíduo em risco. Fatores ligados tanto ao vírus da dengue quanto ao hospedeiro são o que indicam a gravidade da doença, são exemplos de fatores:

Vírus: sugere-se a possibilidade que determinados genótipos do vírus venham a serem mais virulentos que outros, e com isso infectariam um número maior de células proporcionando uma proliferação do vírus em alta escala, e conseqüentemente aumentando a viremia o que acarretaria em uma ativação poderosa do sistema imunológico e uma resposta inflamatória intensa permitindo o aparecimento de formas mais graves da doença (RICO-HESSE et al., 1997; FONSECA, 2002; TSAI; VAUGHN; SOLOMON, 2005).

Infecção primária e Infecção secundária: o risco deste fator se deve ao agravamento da dengue ser maior no quadro de infecção secundária do que na primária, este risco acontece devido à produção de anticorpos na infecção primária onde estes exercem uma função de neutralização do sorotipo específico da infecção em questão (imunidade homóloga) cujos estes irão permanecer no sistema imunológico do indivíduo por toda sua vida. Porém, estes mesmo anticorpos irão

oferecer imunidade contra outros sorotipos (imunidade heteróloga) por apenas alguns meses, variando de 3 a 6 meses. Após este período, caso o indivíduo venha a ser infectado novamente, por um sorotipo diferente do que tenha ocasionado à primeira infecção, os anticorpos irão ligar-se ao vírus, mas não conseguirão neutralizá-lo. Conforme teoria de Halsted, esta ligação do anticorpo subneutralizante acaba permitindo, através do mecanismo de opsonização, a entrada do vírus nas células, fazendo com que uma carga viral maior atinja o interior dos fagócitos (SABIN, 1952; HALSTEAD, 1988).

Idade: este fator sugere que, principalmente, a partir dos 11 anos de idade o risco de ocorrer dengue grave diminui, ou seja, diminui conforme aumenta os anos de vida. Em regiões consideradas endêmicas, o risco de febre hemorrágica da dengue é maior entre os 6 e 12 meses de vida. Isso ocorre no período de gestação, pois caso a gestante tenha tido contato com o vírus da dengue, ela o transmite, por via transplacentária, anticorpos IgG-antidengue ao feto. No entanto devido aos anticorpos terem sido adquiridos passivamente a tendência é que após o nascimento da criança ocorra o declínio de anticorpos até níveis subneutralizante. Portanto, caso esta criança venha a ser infectada pelo vírus da dengue, até mesmo pelo sorotipo que tenha infectado a mãe da mesma e sendo quadro de infecção primária, a criança corre risco de desenvolver dengue grave (KLIKIS et al., 1988; SIMMONS et al., 2007).

Fatores genéticos: em relação a um estudo feito em Cuba, os resultados apresentaram acometimento maior de dengue grave em indivíduos brancos do que em indivíduos negros, porém foi considerada a suspeita de que fatores genéticos ainda não estão esclarecidos, podendo haver, também, o envolvimento deste fator na determinação da gravidade da doença (GUZMAN et al., 1990).

Formas clínicas

De acordo com a classificação da Organização Mundial de Saúde (OMS) para os quadros sintomáticos da doença, esta é classificada em dengue, dengue com sinais de alarme e dengue grave, cuja esta classificação é viável para a vigilância de doenças e gestão dos casos sintomáticos. Esta classificação foi adotada pelo país no ano de 2014 abrangendo os seguintes critérios (BRASIL, 2014).

Dengue: este abrange pacientes no qual tenham ou tenham viajado em seus últimos 14 dias para áreas cujo apresentem transmissão ou presença do mosquito

Aedes aegypti, onde estes pacientes relatem quadros de febre com duração de 2 a 7 dias, e que apresentem dois ou mais dos sintomas citados a seguir: náusea, vômito, exantema, mialgia, artralguas, cefaleia, dores retroorbitais, petéquias ou prova do laço e leucopenia (WHO, 2009).

Dengue com sinais de alarme: este quadro engloba paciente que apresente a doença, e em momento de diminuição da febre apresentem um ou mais sintomas dos sinais de alarme, como: dor abdominal intensa e contínua ou dor a palpitação do mesmo, vômitos constantes, acumulação de líquidos (ascites, derrame pleural ou pericárdio), sangramento de mucosas, letargia ou irritabilidade, hipotensão postural, hepatomegalia maior que 2cm e aumento progressivo do hematócrito (WHO, 2009).

Dengue grave: este abrange casos de quadro de dengue que apresentem um ou mais das seguintes condições: Choque, consequente ao extravasamento grave de plasma evidenciado por taquicardia, extremidades frias e tempo de enchimento capilar igual ou maior que três segundos, pulso fraco ou indetectável, pressão diferencial convergente ≤ 20 mm Hg, hipotensão arterial em fase tardia, acumulação de líquidos com insuficiência respiratória; sangramento grave, segundo a avaliação médica (hematêmese, melema, metrorragia volumosa); Comprometimento grave de órgãos, como dano hepático importante (enzimas transaminases hepáticas > 1000), alteração de consciência e miocardite (WHO, 2009).

Notificações e informações

De acordo com a Portaria GM/MS nº 204 de 17 de fevereiro de 2016, estipula a dengue como uma doença que precise de notificações compulsórias semanais e os suspeitos de óbitos como notificação compulsória imediata. Entretanto, é de suma necessidade que todos os casos suspeitos sejam notificados por médicos, profissionais de saúde ou pelos responsáveis do estabelecimento de saúde públicos e privados através da ficha de investigação do Sistema de Informação de Agravos de Notificação – SINAN, em até 7 dias a partir da data de ocorrência nas vigilâncias epidemiológicas dos respectivos municípios, já as notificações nos casos de óbitos suspeitos, devem ser realizados em até 24 horas após o conhecimento da ocorrência por meio de rápida comunicação e através do SINAN. As vigilâncias epidemiológicas municipais realizam a digitação online das fichas de investigação da dengue no SINAN. O fluxo de compartilhamento das notificações pelo SINAN é assegurado entre as unidades de assistência a saúde, vigilâncias do município e

serviço de controle de vetores e complementado pelos registros do Gerenciador de Ambiente Laboratorial – GAL (PEREIRA et al., 2013).

Em períodos de epidemias, as digitações das fichas de notificações do SIANAN devem ser mantidas, e seu preenchimento necessário com dados clínicos e laboratoriais dos óbitos suspeitos, casos de dengue classificados em dengue com sinais de alarme e dengue grave. As análises desses dados possuem periodicidade semanal mínima nos municípios, regiões e centros, com o propósito de monitorar e identificar áreas de transmissões, maiores regiões de incidência, grupos populacionais mais acometidos, ocorrências de casos graves e óbitos, positividade de exames, sorotipo circulantes e variabilidade nos índices vetoriais, de maneira a subsidiar ações integradas e direcionadas (SECRETARIA DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2017)

Diagnóstico e conduta

Quando reconhecidos os sinais de gravidade da dengue precocemente, algumas condutas são necessárias e oportunas, sendo estas simples e capazes de evitarem possíveis hospitalizações e óbitos. A realização de triagem é uma gestão adequada em casos suspeitos de dengue na Atenção Básica, onde são decisivos no desfecho da doença. A Atenção Básica institui um ponto crítico para a diminuição de letalidade por dengue, recebendo uma atenção especial de gestores municipais para a facilitação das ações e do alcance de resultados favoráveis. Todos os níveis de atenção devem abranger os casos e classificar quanto ao risco, devido à assistência e quando preciso o encaminhamento para serviço compatível com o quadro da doença do paciente, sendo responsável por sua transferência (BRASIL, 2014).

As características epidemiológicas e clínicas dos pacientes devem ser baseadas na notificação dos casos suspeitos, tendo como meio de sustentação a comprovação de circulação viral específica e dados de infestação vetorial na área. O diagnóstico se faz por meio de critério clínico-epidemiológico, cujo é dependente da prévia do reconhecimento de circulação viral, presença do vetor competente no possível local da infecção e do quadro clínico conciliável com a definição de caso. É de suma importância à associação das ações realizadas pela vigilância epidemiológica, entomológica, sanitária e laboratorial de controle de vetor e da rede de atenção a saúde na produção qualificada de informações, oferecendo respostas precoces e mais eficazes (PEREIRA et al., 2013).

O diagnóstico laboratorial é indicado para todos os pacientes suspeitos com a doença e que precisem de internação devido à própria doença ou as suas complicações e agravamentos, cujos métodos de diagnóstico disponíveis são através da pesquisa de anticorpos utilizando ELISA IgM e Imunoabsorção Enzimática para Captura de Anticorpos IgM (MAC ELISA IgM), pesquisa de antígenos NS1, Proteína C Reativa (PCR) e pesquisa de alterações morfológicas teciduais e pesquisa como histopatológico e imunohistoquímica. Para quadros como estes, são coletados amostras de sangue do paciente para a realização de exames, onde serão avaliados juntamente com as informações clínicas e epidemiológicas. Já em quadros de óbitos suspeitos, estes deverão ser confirmados etiologicamente, e mesmo que coletado amostras do paciente em fase inicial da doença deve ser realizado nova coleta de amostras de sangue e fragmentos de tecido do paciente pós-óbito (SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DE SÃO PAULO, 2015.)

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A figura 1 apresenta o número de casos de dengue notificados como “casos prováveis” em semanas epidemiológicas nos anos de 2015, 2016 e 2017. São considerados casos prováveis aqueles que por através de diagnósticos laboratoriais negativos foram excluídos da lista de notificações de dengue, se enquadrando no diagnóstico de outras doenças.

É possível observar que durante o decorrer dos anos de 2015 e 2016 há maior incidência de casos prováveis, e um perfil semelhante considerando as primeiras semanas epidemiológicas. No ano de 2015 acontece um pico maior entre a 11^o e 15^o semana, enquanto em 2016 esse pico de casos ocorre na 7^o semana, mostrando que as eminências de casos prováveis aconteceram durante os meses de fevereiro a abril. Já por volta da 17^o e 19^o os números de casos prováveis começam a diminuir, o que acontece no decorrer dos meses seguintes de maio a dezembro.

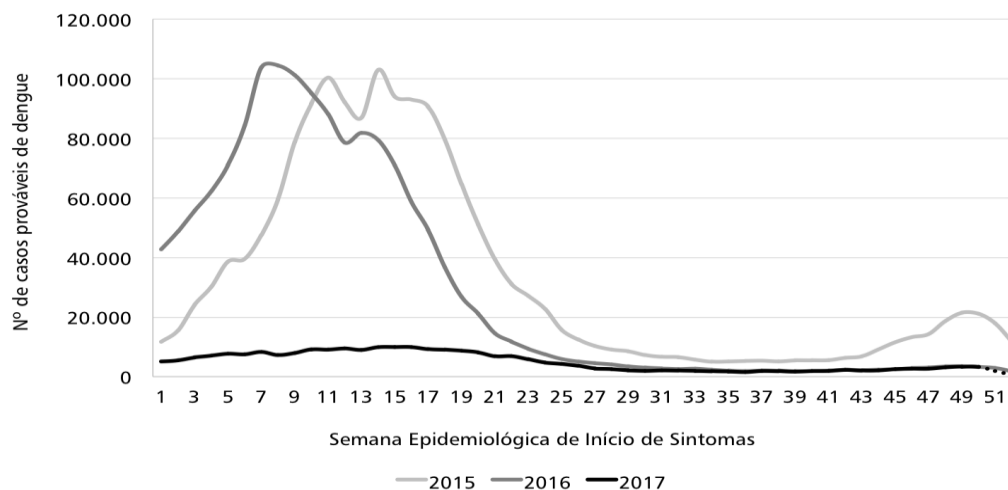
As variações do número de dados entre os anos citados são fortemente influenciadas pelo clima através de suas condições térmicas, cujo proporcionam condições favoráveis para o desenvolvimento de novos vetores e disseminação da doença (MENDONÇA, 2003).

Os fatores que colaboram para a dispersão de vetores são os fatores climáticos como temperatura, precipitação, umidade do ar e velocidade do vento. A

associação de chuvas a ambientes com temperaturas consideradas ideais oferece ao vetor um ambiente propício para reprodução do mosquito *Aedes aegypti* e sua dispersão, onde o vetor é capaz de se manter formidavelmente durante as estações menos chuvosas, as custas de criadouros semipermanentes como caixas d'água, vasos de plantas, pneus e demais reservatórios de água, porém são durante as estações chuvosas onde o vetor atinge seus níveis mais elevados de reprodução (CONSOLI; OLIVEIRA, 1994). Ou seja, a influencia da temperatura e precipitação não só colabora com a transmissão da doença como também no impacto da população vetorial, onde a temperatura favorece na habilidade de sobrevivência e reprodução do mosquito, e a precipitação com a criação de novos focos de reprodução, aumentando assim a predominância do mosquito quando em épocas chuvosas (JOHANSSON; CUMMINGS; GLASS, 2009).

A partir da 25^o semana, referente a meados do mês de junho, os números prováveis são poucos devido à concentração de precipitação no país, onde o vetor aproveita da circunstância climática e inicia seu ciclo de reprodução neste período devido a umidade estar associada à temperatura (MENDONÇA, 2003).

Figura 1: Casos prováveis de dengue, por semana epidemiológica de início de sintomas, Brasil, 2015 a 2017.



Fonte: SinanOnline (banco de 2015 atualizado em 27/09/2016; de 2016 em 06/07/2017; e de 2017, em 02/01/2018).

Já a tabela 1 demonstra os casos notificados como dengue com sinais de alarme, dengue grave e óbitos por dengue informados classificados por região e

unidade de federação durante os anos de de 2015, 2016 e 2017, que através de critérios laboratoriais ou clínico-epidemiológicos apresentaram confirmação.

Em análise da tabela apresentada, no ano de 2015 a região Sudeste apresentou o maior número de casos confirmados com sinais de alarme, dengue grave e óbitos, sendo o estado de São Paulo destaque quando comparado aos outros estados da região. Já nos anos de 2016 e 2017 a região centro-oeste apresentou o maior número desses casos quando comparada as outras regiões, sendo sua maior incidência no estado de Góias. O Estado de São Paulo foi mais acometido quando comparados número de habitantes nos municípios, questão climática regional e eficácia de cadastro de notificações realizadas através do SINAN Online. Na região centro-oeste, o estado de Goiás é considerada como uma região com altas temperaturas de clima tropical semiúmido, ocorrendo período de chuvas em determinadas épocas do ano e quando em épocas frias, tempo seco, fazendo com que a oscilação climática colabore com aumento de casos da dengue.

A região Norte apresenta número pequeno de casos nos anos de 2015, 2016 e 2017, provavelmente pela ausência de notificação, já a região sul o menor número de casos confirmados em 2017 e nenhum óbito devido a variação climática ser predominantemente fria.

Tabela 1: Total de casos confirmados de dengue com sinais de alarme, dengue grave e óbitos, por região e Unidade da Federação, Brasil, 2015 a 2017.

| Região/ Unidade de Federação | 2015 | | | 2016 | | | 2017 | | |
|------------------------------------|---|-----------------|------------|---|-----------------|------------|---|-----------------|-----------|
| | Dengue com Sinais de Alarme | Dengue Grave | Óbitos | Dengue com Sinais de Alarme | Dengue Grave | Óbitos | Dengue com Sinais de Alarme | Dengue Grave | Óbitos |
| Norte | 115 | 43 | 17 | 104 | 14 | 5 | 131 | 14 | 6 |
| Rondônia | 11 | 5 | 3 | 17 | 6 | 3 | 1 | 4 | 0 |
| Acre | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 |
| Amazonas | 10 | 2 | 2 | 9 | 4 | 1 | 11 | 5 | 3 |
| Roraima | 10 | 0 | 0 | 3 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 |
| Pará | 33 | 12 | 5 | 41 | 2 | 0 | 8 | 1 | 0 |
| Amapá | 31 | 16 | 2 | 19 | 2 | 1 | 10 | 1 | 1 |
| Tocantins | 18 | 8 | 5 | 15 | 0 | 0 | 100 | 2 | 2 |
| Nordeste | 1.076 | 247 | 122 | 427 | 106 | 118 | 238 | 70 | 38 |
| Maranhão | 44 | 25 | 9 | 34 | 13 | 11 | 40 | 13 | 4 |
| Piauí | 42 | 19 | 2 | 7 | 5 | 1 | 9 | 2 | 0 |
| Ceará | 663 | 117 | 64 | 193 | 47 | 34 | 91 | 28 | 21 |
| Rio Grande do Norte | 46 | 5 | 3 | 48 | 13 | 23 | 14 | 6 | 1 |
| Paraíba | 75 | 10 | 5 | 52 | 7 | 9 | 17 | 2 | 3 |
| Pernambuco | 73 | 25 | 22 | 63 | 7 | 24 | 38 | 14 | 4 |
| Alagoas | 95 | 13 | 3 | 14 | 8 | 8 | 13 | 2 | 3 |

| | | | | | | | | | |
|---------------------|---------------|--------------|------------|--------------|------------|------------|--------------|------------|------------|
| Sergipe | 2 | 5 | 2 | 1 | 1 | 1 | 2 | 0 | 1 |
| Bahia | 36 | 28 | 12 | 15 | 5 | 7 | 14 | 3 | 1 |
| Sudeste | 14.799 | 851 | 558 | 3.895 | 461 | 411 | 356 | 64 | 32 |
| Minas Gerais | 973 | 123 | 69 | 1.916 | 271 | 261 | 117 | 23 | 15 |
| Espírito Santo | 570 | 61 | 15 | 383 | 47 | 20 | 95 | 20 | 8 |
| Rio de Janeiro | 333 | 48 | 25 | 416 | 27 | 17 | 79 | 4 | 4 |
| São Paulo | 12.923 | 619 | 449 | 1.180 | 116 | 113 | 65 | 17 | 5 |
| Sul | 511 | 98 | 27 | 624 | 128 | 66 | 8 | 3 | 0 |
| Paraná | 391 | 95 | 25 | 528 | 119 | 63 | 8 | 2 | 0 |
| Santa Catarina | 111 | 1 | 0 | 62 | 2 | 2 | 0 | 0 | 0 |
| Rio Grande do Sul | 9 | 2 | 2 | 34 | 7 | 1 | 0 | 1 | 0 |
| Centro-Oeste | 3.434 | 308 | 130 | 4.103 | 210 | 101 | 1.857 | 120 | 65 |
| Mato Grosso do Sul | 218 | 11 | 15 | 284 | 16 | 17 | 33 | 3 | 3 |
| Mato Grosso | 39 | 14 | 7 | 17 | 7 | 5 | 15 | 3 | 4 |
| Goiás | 3.102 | 257 | 86 | 3.347 | 146 | 56 | 1.725 | 95 | 46 |
| Distrito Federal | 75 | 26 | 22 | 455 | 41 | 23 | 84 | 19 | 12 |
| Brasil | 19.935 | 1.547 | 854 | 9.153 | 919 | 701 | 2.590 | 271 | 141 |

Fonte: BRASIL, 2016; 2018.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Entende-se que a dengue não é resolvida através do tratamento dos doentes e sim através dos fatores que causam a mesma. Vários fatores são os responsáveis pela propagação da dengue pelo Brasil, são exemplos as condições socioambientais favoráveis do país que colaboram com a expansão da doença. De um lado a disseminação da doença nas regiões do país, através do crescimento populacional acelerado e desordenado juntamente com a desigualdade entre os habitantes, cujo acarretam outros problemas como a ausência de saneamento básico em muitas localidades. Já por outro lado, os fatores físico-naturais que influenciam grandemente com a propagação tanto do vetor quanto da doença, como a variação do clima de região para região, através da poluição atmosférica, degradação da água, ar e solo que geram impactos significativos à saúde da população.

Os métodos de combate a dengue são em sua maioria realizados por meio de controle químico e geralmente com mínima participação da população, fazendo com que apenas o controle químico seja incapaz de conter o vetor que possui grande facilidade de adaptação ao ambiente urbano.

Deve-se buscar soluções para a erradicação da doença, começando pelo desenvolvimento de planos de combate eficientes, intensificando os mesmos e sendo indispensável investimentos em infraestrutura urbana, principalmente em saneamento básico, que fará com que ocorra a diminuição da cadeia epidemiológica de transmissão do vírus da doença.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus que permitiu que tudo isso acontecesse, ao longo de nossas vidas, e não somente nestes anos como universitárias, mas que em todos os momentos é o maior mestre que alguém pode conhecer.

A nossa orientadora Daiane F. P Mastrocola Bizelli, pelo suporte no pouco tempo que lhe coube, pelas suas correções e incentivos

Aos nossos pais, pelo amor, incentivo e apoio incondicional.

A todos que direta ou indiretamente fizeram parte da nossa formação, o nosso muito obrigada.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Boletim epidemiológico - Secretaria de Vigilância em Saúde. n.2, v. 49, 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Boletim epidemiológico - Secretaria de Vigilância em Saúde. n.2, v. 47, 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Diretrizes nacionais para a prevenção e controle de epidemias de dengue. 2014.

CONSOLI R.; OLIVEIRA R. L. Principais mosquitos de importância sanitária no Brasil. p-228, 1994.

FIOCRUZ. Vetor da dengue na Ásia, *A. albopictus* é alvo de estudos. Disponível em: <http://www.fiocruz.br/ioc/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?infolid=576&sid=32>. Acesso em novembro 2009.

FONSECA BAL, FONSECA SNS. Dengue vírus infections. *CurrOpinPediatr*, n.14, v. 1; p. 67-71, 2002.

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

GUBLER, D.J.; SUHARYONO, W.; TAN, R.; ABIDIN, M.; SIE, A. Viraemia in patients with naturally acquired dengue infection. *Bull World Health Organ*, n. 59, v. 4; p. 623-630, 1981.

GUZMAN M.G.; KOURI G.P.; BRAVO J.; SOLER M.; VAZQUEZ S.; MORIER L. Dengue hemorrhagic fever in Cuba, 1981: A retrospective seroepidemiologic study. *Am J Trop Med Hyg*, n. 42; p. 84-179, 1990.

HALL W.C.; CROWELL T.P.; WATTS D.M., et al. Demonstration of yellow fever and dengue antigens in formalin-fixed paraffin-embedded human liver by immunohistochemical analysis. *Am J Trop Med Hyg*, n. 45; p. 17- 408, 1991.

HALSTEAD S.B. Antibody, macrophages, dengue virus infection, shock, and hemorrhage: a pathogenetic cascade. *Rev Infect Dis*. n. 11, v. 4; p. 830-839, 1989.
HALSTEAD S.B. Pathogenesis of dengue: challenges to molecular biology. *Science*, n. 238; p. 81- 476, 1988.

HO L.J.; WANG J.J.; SHAIQ M.F.; KAO C.L.; CHANG D.M.; HAN S.W.; LAI J.H. Infection of human dendritic cells by dengue virus causes cell maturation and cytokines production. *J Immunol*. n. 166, v. 3; p. 1499-1506, 2001.

JESSIE K.; FONG M.Y.; DEVIS S.; LAM S.K.; WONG K.T. Localization of dengue virus in naturally infected human tissues, by immunohistochemistry and in situ hybridization. *J Infect Dis*, n. 189, v. 8; p. 1411-1418, 2004.

JOHANSSON M.A.; CUMMINGS D.A.T.; GLASS G.E. Multiyear Climate Variability and Dengue—El Niño Southern Oscillation, Weather, and Dengue Incidence in Puerto Rico, Mexico, and Thailand: A Longitudinal Data Analysis. *PLoS Med*. n. 6, v. 11; 2009.

KLIKS S.C.; NIMMANITYA S.; NISALAK A.; BURKE D.S. Evidence that maternal dengue antibodies are important in the development of dengue hemorrhagic fever in infants. *Am J Trop Med Hyg*, n. 38, v. 2; p. 9 -411, 1988.

KORAKA P.; SUHARTI C.; SETIATI T.E.; MAIRUHU A.T.; VAN G.E.; HACK C.E.; JUFFRIE M.; SUTARYO J.; VAN DER MEER G.M.; GROEN J.; OSTERHAUS A.D. Kinetics of dengue virus-specific serum immunoglobulin classes and subclasses correlate with clinical outcome of infection. *J ClinMicrobiol*. n. 39, v. 12; p. 4332-4338, 2001.

LIU P.; WODA M.; ENNIS F.A.; LIBRATY D.H. Dengue virus infection differentially regulates endothelial barrier function over time through type I interferon effects. *J Infect Dis*. n. 200, v. 2, p. 191-201, 2009.

MAROVICH M.; GROUARD-VOGEL G.; LOUDER M.; ELLER M.; SUN W.; WU S.J.; PUTVATANA R.; MURPHY G.; TASSANEETRITHEP B.; BURGESS T.; BIRX D.; HAYES C.; SCHLESINGER-FRANKEL S.; MASCOLA J. Human dendritic cells as targets of dengue virus infection. *J Invest Dermatol Symp Proc*. n. 6, v. 3; p. 219-224, 2001.

MENDONÇA F. A. Aquecimento global e saúde: uma perspectiva geográfica- notas introdutórias. *Revista Terra Livre*. São Paulo. N.20, v.1; p. 205-221, 2003.

NIMMANNITYA S. Clinical manifestations of dengue/dengue hemorrhagic fever. In: *Monograph on dengue/dengue hemorrhagic fever*. New Delhi. p. 48-54, 1993.

PEREIRA M.; SUZUKI A.; BISORDI I.; TEREZINHA I.; NEVES R.; MAEDA A.; et al. Dengue no Estado de São Paulo : Situação epidemiológica e ações desenvolvidas em 2013. *Dengue in the state of São Paulo : Epidemiological situation and activities developed*. n.119, v. 10; p. 3–14, 2013.

RICO-HESSE R.; HARRISON, L.M.; SALAS R.A.; TOVAR D.; NISALAK A.; RAMOS C., et al.; Origins of dengue type 2 viruses associated with increased pathogenicity in the Americas. *Virology*, n. 230; p.244-251, 1997.

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

SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DE SÃO PAULO. Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac”. *Dengue - dados estatísticos*, 2017.

SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DE SÃO PAULO. Grupo Executivo de Dengue. *Dengue no Estado de São Paulo: Situação epidemiológica em 2014/2015*. n. 12, v. 143; p. 23–32, 2015.

SIMMONS C.P.; CHAU T.N.; THUY T.T.; TUAN N.M.; HOANG D.M.; THIEN N.T. Maternal antibody and viral factors in the pathogenesis of dengue virus in infants. *J Infect Dis*, n. 196; p. 24 -416, 2007.

TAWEECHAI SUPSPONG S.; SRIURAI RATANA S.; ANGSUBHAKORN S.; YOKSAN S.; KHIN M.; SAHAPHONG S.; BHAMARAPRAVATI N. Langerhans cell density and serological changes following intradermal immunisation of mice with dengue 2 virus. *J Med Microbiol*, n. 45; p. 138-145, 1996.

TSAI T.F.; VAUGHN D.; SOLOMON T. Flaviviruses (Yellow Fever, Dengue Hemorrhagic fever, Japanese Encephalitis, St Louis Encephalitis, Tick-borne Encephalitis). In: Mandell G, Bennett J, Dolin R, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*, Elsevier-Churchill-Livingstone, Philadelphia, v. 6, 2005.

WATTS, D.M.; BURKE, D.S.; HARRISON, B.A.; WHITMIRE, R.E.; NISALAK, A. Effect of temperature on the vector efficiency of *Aedes aegypti* for dengue 2 virus. *Am J Trop Med Hyg*, n. 36, v. 1; p. 143-152, 1987.

WHITEHORN J.; SIMMONS C.P. The pathogenesis of dengue. *Vaccine*. n. 29 v. 42; p. 7221-7228, 2011.

WHO. *Dengue: Guidelines for treatment, prevention and control*. Geneva, 2009.