Universidade de São Paulo
Faculdade de Saúde Pública

Dengue em município do interior paulista: áreas de
risco e relação com variáveis socioeconômicas,
demográficas e ambientais

Elaine Cristina Farinelli

Dissertação apresentada ao Programa
de Pós-Graduação em Saúde Pública
para obtenção do título de Mestre em
Ciências.

Área de concentração: Epidemiologia

Orientador: Prof. Dr. Francisco
Chiaravalloti-Neto

São Paulo

2014

Dengue em município do interior paulista: áreas de risco e relação com variáveis socioeconômicas, demográficas e ambientais

Elaine Cristina Farinelli

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Área de concentração: Epidemiologia

Orientador: Prof. Dr. Francisco Chiaravalloti-Neto

São Paulo

2014

É expressamente proibida a comercialização deste documento tanto na sua forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano da dissertação.

DEDICATÓRIA

À minha filha Isabella, que me ensina sempre. Viver a seu lado
permite que eu queira mais, sonhe mais e acima de tudo, me torne uma
pessoa melhor. Tome este trabalho nas mãos e no coração e lembre-se da
maior inspiração que já tive: ser sua mãe!

AGRADECIMENTOS

Ao Chico. Toda minha admiração pela dedicação, disposição e amizade.
Enriqueceu-me com o amor e a determinação que deposita em seu trabalho!

Aos meus pais, por tanta ajuda, carinho, caronas, apoio emocional e
principalmente exemplos de vida.

Ao querido professor Delsio Natal, que ajudou a construir meu projeto de
mestrado e esteve sempre presente e disponível.

À amiga Sandra. Sem ela eu não chegaria aqui.

Aos amigos Virgínia e Paulo Urbinatti pelas dicas, companhia e pelos cafés
cheios de bom humor que alegraram tantas manhãs.

Aos meus queridos amigos de turma e agregados que tive o prazer de
encontrar. Rimos muito juntos, nos socorremos e comemoramos com
alegria. Hoje, tenho a grata satisfação de tê-los comigo!

RESUMO

Introdução – As ferramentas de análise espacial constituem-se em tecnologia que pode ser aplicada para o entendimento do processo de transmissão do vírus da dengue, agregando subsídios que sejam capazes de aprimorar as medidas de prevenção e controle da doença. **Objetivos** – Descrever a ocorrência de dengue no município de Várzea Paulista entre 1998 e 2012 e caracterizar a epidemia ocorrida em 2007; identificar, com base nos dados da epidemia, a distribuição espacial e espaço temporal do risco de ocorrência de dengue; avaliar, com base na ocorrência da doença, a relação entre os fatores socioeconômicos, demográficos e ambientais e a incidência de dengue, tendo como unidades de análise os setores censitários. **Métodos** – Foram utilizados dados secundários obtidos na base de dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). Os casos notificados de dengue no município foram geocodificados a partir do eixo de logradouros e agrupados de acordo com os 165 setores censitários considerados no estudo, o que permitiu a elaboração de mapas temáticos. Foram calculadas as taxas de incidência para o período de estudo, bem como a identificação de áreas de maior ou menor risco para ocorrência de dengue no espaço e no espaço-tempo. O georreferenciamento, a análise espacial e a confecção de mapas foram feitos por meio dos softwares ArcGis, TerraView e SatScan. Para cálculo do risco relativo espacial, utilizou-se o modelo aditivo generalizado em desenho de estudo caso-controle. Por meio de técnicas de análise de regressão espacial, as variáveis

socioeconômicas foram associadas às taxas de incidência, no sentido de buscar o melhor modelo que esclarecesse a associação entre as variáveis explicativas e as taxas de incidência de dengue no município à ocasião da epidemia de 2007. **Resultados** – Os mapas gerados mostraram a distribuição espacial e espaço temporal da dengue no município, as áreas de maior risco e a evolução da epidemia ao longo das semanas epidemiológicas. Para o ano de 2007 foram identificados no município dois aglomerados. O aglomerado de alto risco reuniu condições consideradas insalubres sob o ponto de vista da saúde pública e o de baixo risco apresentou os melhores indicadores socioeconômicos. As análises espacial, espaço temporal e de modelagem por regressão mostraram concordância de resultados com relação à maior incidência e risco nas regiões do município com os piores indicadores socioeconômicos. **Conclusões** – A primeira epidemia de dengue ocorrida no município pode ser explicada em parte pela condição de imunidade populacional relacionada à introdução de novo sorotipo circulante e pelas condições de vulnerabilidade social encontradas. O método utilizado mostrou-se adequado para identificação de áreas de risco e por consequência direcionamento de ações e recursos do poder público.

Descritores: Dengue; Sistemas de Informação Geográfica; Análise Espacial; Vigilância Epidemiológica; Estudos Ecológicos.

ABSTRACT

Background – Spatial analysis technology can provide a better understanding of dengue virus transmission dynamics, thus allowing for the improvement of prevention and control of the disease. **Objectives** – To describe the occurrence of dengue fever in the city of Várzea Paulista, Southeastern Brazil, between 1998 and 2012 and to characterize the epidemic occurred in 2007; to identify, based on the epidemic's data, the spatial and spatio temporal distribution of the risk of dengue; evaluating, based on the occurrence of the disease, the relationship between incidence rates and socioeconomic, demographic and environmental variables, taking as units of analysis, the census tracts. **Methods** – Data were obtained from *Sistema de Informação de Agravos de Notificação* (SINAN – Information System for Notifiable Diseases). Dengue fever cases registered in the city were geocoded by street names and grouped according to 165 census tracts, thus generating thematic maps. Incidence rates were calculated for the study period, as well as the identification of higher and lower-risk areas for space and space-time clusters of dengue fever. Geocoding, spatial analysis and generation of maps were performed using the softwares ArcGis, TerraView, and SatScan. Spatial relative risk was obtained from a generalized additive model for a case-control study. The association between socioeconomic variables and incidence rates using spatial regression analysis was tested in order to find the best explanatory model for the dengue fever epidemic in 2007. **Results** – The maps generated showed the spatial and space-time

distribution of dengue fever in the city, the higher risk areas, and the course of the epidemic during the epidemiological weeks. Two clusters were identified in 2007. The high risk cluster was related to poor sanitary conditions whereas individuals in the low risk cluster showed the best socioeconomic indicators. Spatial, space-time and regression analyses provided similar results regarding the higher incidence and risk in areas with the worst socioeconomic indicators. **Conclusions** – The first dengue fever epidemic in the city can be explained by the immunological status of the population when a new serotype was introduced and the conditions of social vulnerability. The method has proven efficient for identification of risk areas, thus allowing for better planning and resource allocation from the government.

Descriptors: Dengue; Geographic Information Systems; Spatial Analysis; Epidemiological Surveillance; Ecological Studies

ÍNDICE

LISTA DE FIGURAS	10
LISTA DE TABELAS	13
1 INTRODUÇÃO	14
2 OBJETIVOS	33
3 MATERIAIS E MÉTODOS	
3.1 Tipo e área de estudo	33
3.2 Dados e fontes de dados	36
3.3 Georreferenciamento	37
3.4 Análises dos dados	39
3.4.1 Distribuição espacial do risco de ocorrência de dengue	41
3.4.2 Aglomerados espaciais e espaço temporais	43
3.4.3 Modelo de regressão espacial	44
3.5 Aspectos éticos	47
4 RESULTADOS	
4.1 Resultados referentes ao objetivo 1	47
4.2 Resultados referentes ao objetivo 2	56
4.3 Resultados referentes ao objetivo 3	67
5 DISCUSSÃO	75
6 CONCLUSÕES	98
7 REFERÊNCIAS	100
Anexo 1 – Parecer consubstanciado do CEP	118

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Mapa global de consenso de áreas de risco para a dengue referente ao período de 01/10/13 a 31/3/14. A escala colorimétrica indica a probabilidade de risco de transmissão. Os pontos vermelhos representam notificações recentes de casos locais ou importados de dengue em nível nacional e local (CDC 2014)	15
Figura 2 - Incidência de dengue nas Américas, 1980-2010	16
Figura 3 - Número de casos notificados de dengue por país nas Américas 1980-2010	17
Figura 4 - Localização do município de Várzea Paulista/SP, Brasil	34
Figura 5 – Distribuição espacial dos casos confirmados de dengue no município de Várzea Paulista/SP, 1998-2006	48
Figura 6 – Série histórica das taxas de incidência de dengue por 100 mil habitantes em Várzea Paulista/SP, 1998 – 2012	49

Figura 7 - Distribuição espacial dos casos confirmados de dengue no município de Várzea Paulista/SP, 2007-2012 50

Figura 8 - Distribuição dos casos de dengue autóctones e importados – 13ª a 18ª semana epidemiológica. Várzea Paulista/SP, 2007 53

Figura 9 - Distribuição dos casos de dengue entre a 19ª e a 27ª semana epidemiológica. Várzea Paulista/SP, 2007 54

Figura 10 - Taxas de incidência de casos autóctones de dengue em Várzea Paulista/ SP segundo faixa etária e sexo, 2007 56

Figura 11 - Aglomerados espaciais e espaço temporais identificados no município de Várzea Paulista/SP, 2007 57

Figura 12 - Bairro Vila Real, região Norte do município de Várzea Paulista/SP, 2014 60

Figura 13 - Imagens de bairros do aglomerado espacial e espaço temporal de baixo risco para dengue. Município de Várzea Paulista/SP, 2014 63

Figura 14 - Mapa dos casos e controles. Várzea Paulista/SP, 2007 65

Figura 15 - Modelo de risco espacial de dengue (A); mapa de significância do risco relativo espacial (B). Várzea Paulista/SP, 2007 66

Figura 16 - Taxas de incidências brutas de dengue nos setores censitários urbanos (A); taxas de incidências bayesianas empíricas de dengue nos setores censitários urbanos (B); taxas de incidência bayesianas empíricas de dengue (C) e proporções de responsáveis alfabetizados por domicílio nos setores censitários considerados na análise de regressão (124) (D). Várzea Paulista/SP, 2007 74

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Matriz de correlação de Spearman	69

Tabela 2 - Modelo de regressão linear para a incidência de dengue. Várzea Paulista/SP, 2007	70

Tabela 3 - Aplicação do teste multiplicador de Lagrange	71

Tabela 4 - Modelo de defasagem espacial para a incidência de dengue. Várzea Paulista/SP, 2007	71

Tabela 5 - Modelo de defasagem espacial final para a incidência de dengue. Várzea Paulista/SP, 2007	72

1 - INTRODUÇÃO

A febre da dengue é considerada um grave problema de saúde pública nas regiões tropicais e subtropicais do planeta, pela complexidade de fatores que envolvem seu manejo e controle, bem como por sua significativa morbidade e mortalidade (QUINTERO et al, 2009; RESENDES et al, 2010; WHO, 2012; BHATT et al, 2013).

A dengue tem apresentado mundialmente um crescimento significativo de incidência nas últimas décadas, especialmente nos países de clima tropical, onde as condições de temperatura e umidade favorecem a proliferação do mosquito vetor. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (WHO, 2012), mais de 40% da população mundial está sob risco de contrair a doença, ou seja, cerca de 2,5 milhões de pessoas. É uma doença endêmica em 115 países – principalmente no sudeste asiático e América Latina - e estima-se que existam 50-100 milhões de infecções anuais por dengue em todo o mundo e cerca de 24 mil casos são fatais.

O mapa a seguir (Figura 1) mostra mundialmente as áreas de risco à dengue, determinadas pelo consenso entre diversas fontes de informação: sistemas nacionais de vigilância, publicações científicas, questionários e novas notificações formais e informais. Trata-se do resultado da avaliação da qualidade e da consistência de diversas fontes de dados, chamado de mapa global de consenso de áreas de risco.

Figura 1 - Mapa global de consenso de áreas de risco para a dengue referente ao período de 01/10/13 a 31/3/14. A escala colorimétrica indica a probabilidade de risco de transmissão. Os pontos vermelhos representam notificações recentes de casos locais ou importados de dengue em nível nacional e local (CDC 2014).

Fonte: <http://www.cdc.gov/dengue/> acesso em 26/4/14.

Nas Américas, em 1977 os sorotipos 2 e 3 estavam presentes como causadores de grandes epidemias. Nesta ocasião, a situação epidemiológica foi agravada com a reintrodução do sorotipo 1 na maioria dos países latino-americanos. Na década de 80, em torno de um milhão de casos foram registrados. Entre 2000 e 2007, esse número passou para cerca de 4,8 milhões, notando-se o aumento na morbidade e na mortalidade causadas pela dengue (SAN MARTIN et al, 2010).

Em 1981, houve a primeira epidemia de dengue no continente envolvendo as formas graves (DHF e DSS), inicialmente em Cuba, pela reintrodução do sorotipo 2, e posteriormente em outros países, inclusive no Brasil, sempre associada à ocorrência de formas clínicas graves. Neste mesmo ano foi detectado o sorotipo 4 nas Ilhas do Caribe, que pelo mesmo processo

de dispersão atingiu muitos países nos anos seguintes (PINHEIRO, 1989; GUBLER, 2001), de maneira ascendente, como mostram as figuras 2 e 3 a seguir:

Figura 2 – Incidência de dengue nas Américas, 1980-2010

Fonte: Organização Pan Americana da Saúde (OPAS, 2011).

Fonte: OPAS, 2011.

Figura 3 - Número de casos notificados de dengue por país nas Américas 1980-2010.

Em 2008 observou-se aumento na evolução às formas graves (dengue hemorrágica e choque da dengue). Na América Latina, registraram-se 909.000 casos de dengue clássico e 19.594 casos de dengue hemorrágico, com 306 mortes. Destes casos, 80% foram notificados no Brasil, à época de grande epidemia na cidade do Rio de Janeiro, com a identificação e circulação de 3 sorotipos então conhecidos (MS, 2009).

O panorama brasileiro atual demonstra que no Nordeste, a maior preocupação é com o armazenamento de água – correspondendo a 75,9% dos focos - enquanto o Sul e Centro-Oeste concentram maior atenção com o armazenamento de lixo (MS, 2012); tal constatação orienta o planejamento de ações adequadas de acordo com a singularidade de cada região brasileira.

No estado de São Paulo, o número de casos de dengue notificados em 2001 foi de 51.668 casos, em 2007 de 92.345 casos, em 2010 de 191.193 e 19.929 casos autóctones até o mês de julho de 2012 (CVE, 2012). No contexto nacional, a região Sudeste concentrou, até o mês de abril de 2012, o maior número de casos – 119.396 casos autóctones (41,7% do SE e 63,4% do total do Brasil) segundo a Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (MS, 2012), sendo que 47,9% dos focos encontram-se dentro das residências.

Trata-se de uma doença infecciosa febril aguda, de etiologia viral, cujo agente etiológico é um vírus de genoma RNA, pertencente ao grupo B dos arbovírus, família *Flaviviridae*, do gênero *Flavivirus* transmitido aos humanos pelo mosquito *Ae. aegypti*, essencialmente em ambiente urbano. Contudo, em algumas regiões, outras espécies de *Aedes* como *Ae. albopictus* e *Ae. polynesiensis*, são também envolvidos (CHAI et al, 2012). Na maioria das vezes evolui de maneira benigna. Atualmente são conhecidos quatro sorotipos circulantes: DEN-1, DEN-2, DEN-3 e DEN-4 (WHO, 2010) sendo, numericamente, a arbovirose humana mais importante (RIGAU-PÉREZ et al, 1998).

No Brasil, a dengue é classificada como doença de notificação compulsória por meio do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), cuja ferramenta atual é o SINANET e os critérios de classificação e diagnóstico aplicados estão de acordo com a recomendação da Organização Mundial da Saúde (WHO, 1997), que categoriza o agravo em: Febre da Dengue (FD), Febre Hemorrágica da dengue (FHD) e Síndrome do Choque da Dengue (SCD). A SCD é a forma mais grave da doença, na qual os pacientes entram em estado de choque –situação com alto risco de morte - na ausência

de intervenção médica adequada (WHO 1997). As formas graves atingem hoje a maioria dos países latino-americanos e asiáticos, tornando-se uma das principais causas de hospitalização (cerca de 500 mil pacientes ao ano). Sabe-se que, das crianças acometidas por formas graves, 2,5% delas morrem (WHO, 2012).

De acordo com o Manual de Vigilância Epidemiológica do Ministério da Saúde (MS/SVS), que padroniza e normatiza as notificações, os casos são descritos da seguinte maneira:

- Caso suspeito: febre com duração de 2-7 dias, acompanhada de pelo menos dois dos seguintes sintomas: cefaleia, artralgia, dor retroorbital, mialgia, exantema, prostração, além de somar-se à investigação a possibilidade de ter visitado área de transmissão de dengue.
- Caso suspeito Febre Hemorrágica da Dengue (FHD): febre com duração de 2-7 dias, acompanhada de pelo menos dois dos seguintes sintomas: cefaleia, artralgia, dor retroorbital, mialgia, exantema, prostração e pelo menos uma manifestação hemorrágica, além da história pregressa de ter visitado área de transmissão da doença.

As manifestações clínicas apresentam-se de maneira variável quanto à gravidade e dizem respeito à idade do paciente, condição imunológica, bem como a presença de anticorpos específicos ao vírus e virulência de determinadas cepas (WHO, 1997). Apesar da patogenia do vírus dengue, existe uma discussão recorrente na qual algumas hipóteses pretendem explicar a ocorrência das formas graves (FHD/SCD), como a da infecção sequencial

postulada por HALSTEAD (1970, 1980 e 1982) e a hipótese da virulência de determinadas cepas do vírus, de acordo com ROSEN (1977).

A infecção por qualquer dos sorotipos estimula a formação de anticorpos específicos, resultando em imunidade permanente (homóloga) contra o agente causal, no entanto será parcialmente protetora contra os demais sorotipos (imunidade heteróloga ou cruzada) e desaparece em pouco tempo (TORRES, 1998). Acredita-se que infecções subsequentes por outro sorotipo têm probabilidade de evoluir para a forma grave da doença.

Historicamente mostra-se difícil determinar o momento epidemiológico preciso do surgimento da enfermidade, dado ao caráter inespecífico de suas manifestações clínicas (ROTELA, 2007, 2012). O primeiro registro escrito – em inglês – data de 1780, por Benjamin Rush, acerca de uma “Febre quebra ossos” na Filadélfia, EUA (MORTON, 1983). Levando-se em conta os registros históricos, 100 países já notificaram casos de dengue clássico ou hemorrágico alguma vez e mais de 60 o fazem todos os anos desde a reemergência da doença no Sudeste asiático, estendendo-se nos últimos 30 anos à América e Oceania. Hoje, trata-se de patologia de caráter endemo-epidêmico, que coloca em risco a população mundial que vive ou viaja às zonas tropicais e subtropicais do planeta (MS, 2009).

A primeira descrição de dengue na América do Sul foi no ano de 1818 no Peru, com cerca de 50.000 casos. A partir de 1827, iniciaram-se os primeiros relatos na Colômbia e Venezuela e só a partir do ano de 1845 descreveu-se a doença no Brasil (SCHNEIDER, 2001).

Ae. aegypti havia sido eliminado na maioria dos países americanos, incluindo o Brasil, como resultado de um esforço continental para erradicação da febre amarela, subsidiado pela OPAS na década de 1940 (PAHO, 1994). No entanto, a erradicação não teve seguimento no Suriname, Guianas, Venezuela, Ilhas do Caribe e EUA. Devido à pouca provisão de fundos para manutenção de campanhas e à emergência de outras prioridades ao longo dos anos, o mosquito foi reintroduzido na região e, em 1995, a infestação por *Ae. aegypti* apresentava os mesmos níveis que nos períodos anteriores à erradicação (GUBLER, 1997 e SCHARZMAYR, 2000).

A primeira ocorrência de dengue no Brasil foi detectada em Boa Vista – RO – em 1980 e 1981 (OSANAI et al, 1983), com identificação dos sorotipos DENV-1 e 4; contudo, o vetor havia sido detectado no estado da Bahia primeiramente em 1975 e no Rio de Janeiro, em 1977. Em abril de 1986 DENV-1 foi isolado pelo Instituto Oswaldo Cruz, em grande epidemia ocorrida próximo à cidade do Rio de Janeiro (SCHARZMAYR, 2000). Acredita-se que a partir deste evento, o vírus dispersou-se a outras cidades costeiras e atualmente sua transmissão ocorre em quase todo o país. Na década de 2000 a 2010, ocorreram três epidemias em nível nacional: em 2002, 2008 e 2010. Até o momento, a maior epidemia ocorreu em 2013, quando cerca de 1,4 milhões de casos foram notificados.

No Estado de São Paulo, a identificação do sorotipo DENV-1 ocorreu em 1987, do DENV-2 em 1997 e do sorotipo DENV-3 em 2002; com a circulação simultânea dos três sorotipos nesse mesmo ano. A confirmação da circulação do sorotipo DENV-4 no Estado ocorreu no primeiro semestre de 2011 nos municípios de São José do Rio Preto, Paulo de Faria e Catanduva. Espera-se

um aumento de transmissão, uma vez que existe um número alto de suscetíveis na população, além da possibilidade de ocorrência de casos graves em função da circulação prévia dos outros três sorotipos. (CVE, 2012).

Recentemente, na ilha de Bornéu (sudeste asiático), foi isolado um novo sorotipo denominado DENV-5 a partir da amostra de soro de um paciente. Não se comprovou transmissão entre humanos e suspeita-se que o vírus permaneça inativo entre primatas não humanos (MAMANI, 2014; NORMILE, 2013).

Diante do conjunto de circunstâncias envolvidas com essa doença no Brasil, em 24 de julho de 2002 instituiu-se o Programa Nacional de Controle da Dengue (PNCD), com o apoio da Organização Pan-americana de Saúde (OPAS) (MS, 2002), por meio do qual as ações de controle e enfrentamento passam a ser norteadas nas três esferas: federal, estadual e municipal, com o objetivo de reduzir a incidência da doença, os níveis de infestação de *Ae. Aegypti*, bem como a letalidade dos casos de dengue hemorrágica no Brasil (MS/FUNASA, 2001). O Ministério da Saúde, em 2009 publicou as Diretrizes Nacionais para a Prevenção e Controle de Epidemias de Dengue, como norteador aos gestores com relação aos planos estaduais, regionais, metropolitanos ou locais de enfrentamento do problema e redução do impacto da doença sobre a saúde e qualidade de vida da população brasileira.

TEIXEIRA et al. (2013), afirmaram que, além de um efetivo sistema de vigilância nas áreas endêmicas, é de importância um sistema público de saúde organizado de maneira a providenciar cuidados clínicos adequados à população afetada – reduzindo os casos de morte – e gestão adequada, de

forma que as medidas de controle possam ser adequadamente planejadas e executadas.

Há que se considerar ainda, o problema relacionado à falta de efetividade das medidas de controle preconizadas pelo PNCD, como o uso de indicadores entomológicos baseados na contagem de formas imaturas de *Ae. aegypti*, como o índice de Breteau (IB, número de recipientes positivos por 100 casas) (BRETEAU, 1954), realizado durante a visita casa-a-casa. A evidência de correlação entre índice larval e incidência de dengue é controversa (SANCHEZ et al, 2010). Com a aplicação de tal critério, não é possível mensurar a quantidade de mosquitos adultos, tampouco a taxa de fêmeas adultas de *Ae. aegypti* por humanos (FOCKS, 2003), que seria importante na elaboração e aplicação das medidas de controle preconizadas e avaliação de risco de ocorrência da dengue. Em contrapartida, outros pesquisadores descrevem que os índices larvais são preditivos de risco à transmissão do vírus da dengue, especialmente em áreas com baixos índices de infestação e com rotina sistemática das atividades de controle. (FÁVARO, 2010).

Outra recomendação feita pelo PNCD para o monitoramento entomológico é a utilização de armadilhas de oviposição (ovitrapas). Considera-se esse método altamente sensível para detecção de *Ae. aegypti* (FOCKS, 2003). As ovitrapas consistem em um recipiente plástico preto, contendo uma infusão de feno e uma palheta de madeira fixada em seu interior, na qual as fêmeas grávidas depositam seus ovos (FAY e ELIASON, 1966). A palheta deve ser removida e enviada para um laboratório, onde o número de ovos depositados será contado. Desta maneira, a presença dos

vetores da dengue é contada indiretamente pela existência de ovos nas ovitrampas. Contudo, como o número de ovos depositados por fêmea é desconhecido, não há como determinar quantas delas depositaram seus ovos no interior da armadilha.

Como alternativa ao controle do vetor, tem sido estudado o uso de inseticidas tanto para o mosquito adulto quanto para as formas imaturas, para as quais frequentemente se usa o Temefós. De acordo com estudo conduzido por LUZ et al (2011) em região metropolitana brasileira, o uso de inseticida no controle das formas imaturas durante o período interepidêmico – baixa incidência da doença – é altamente eficiente se usado três ou mais vezes durante o período de 2 anos. Esta pesquisa considerou 5 anos como o período de estudo. Levando-se em conta o modelo de estudo adotado, para o controle do mosquito adulto ser considerado de alta eficiência, seriam necessárias 4 ou mais aplicações durante os 4 primeiros anos endêmicos, sendo então preconizadas 2 aplicações no quinto ano. Tais métodos associados teriam o poder de reduzir a incidência da doença.

Não obstante a alta eficiência, em todas as técnicas aplicadas notou-se evolução na resistência aos inseticidas utilizados - 43, acompanhada da esperada diminuição da imunidade populacional ao longo do tempo. Desta forma, pode-se prever um aumento de magnitude em caso de novas epidemias.

Em caso de surtos e epidemias, aplica-se a nebulização (tratamento de ultrabaixo volume - UBV) para o bloqueio da transmissão num raio de 150m, concomitantemente com os outros tipos de controle (MS/SVS 2009). Contudo,

esse sistema de aplicação é pouco efetivo, uma vez que *Ae. aegypti* é raramente afetado, já que sua permanência preferencial é no interior das casas. Assim sendo, mosquitos adultos sofrerão exposições subletais ou nulas aos inseticidas, tornando o tratamento UBV ineficaz ou limitado (CASTLE et al. 1999; PERICH et al. 2000). Além do que, já foi demonstrado que os vetores têm a capacidade de voar a distâncias maiores que 150 m, em áreas urbanas do Brasil, em poucos dias (HONÓRIO et al. 2003). Considerando o espaço de tempo decorrido desde a notificação do caso, investigação, confirmação e a tentativa de bloqueio da transmissão, provavelmente os vetores contaminados já voaram em um raio maior do que os 150 m considerados.

Ademais, o controle químico representa uma medida de controle pobremente sustentável e agressiva ao meio-ambiente, além da baixa efetividade na limitação e transmissão da doença (GUBLER, 1989; GRATZ, 1991; TEIXEIRA e BARRETO, 2009). Hoje são necessários novos estudos a respeito de sua aplicação, visto que a maioria deles foi conduzida há cerca de duas décadas.

Embora o fenômeno de reemergência da dengue seja multifatorial e não totalmente conhecido, segundo TAUIL (2008) e COSTA e NATAL (1998), o processo de urbanização das cidades e o rápido fluxo rural-urbano foi um importante determinante no estabelecimento de condições favoráveis à proliferação do principal vetor da doença no Brasil. O aumento da produção de resíduos sólidos e o crescimento desordenado das cidades, agravado pelo aumento de sub moradias, configuram-se potencialmente como riscos em decorrência do aumento de criadouros artificiais favoráveis à proliferação do

mosquito (FORATTINI e BRITO, 2003; GUBLER, 2001; DAVID et al, 2009). Tratam-se de condições insalubres sob o ponto de vista de saúde pública, que juntamente com a infestação pelo principal mosquito vetor, tornam as populações urbanas vulneráveis à ocorrência da dengue.

Sabe-se que predomina a atividade de *Ae. aegypti* em zonas peridomiciliares e que esta atividade decresce à medida em que aumenta a distância da urbanização. Os mosquitos adultos de ambos os sexos se alimentam do néctar de flores. As fêmeas necessitam de proteínas que obtêm em repastos sanguíneos para o desenvolvimento dos ovos, preferencialmente no período diurno. Assim, somente as fêmeas estão diretamente envolvidas na transmissão do vírus. A localização dos hospedeiros é baseada em estímulos olfatórios, visuais e térmicos (BECKER, 2010). Em áreas urbanas, *Ae. aegypti* se alimenta quase exclusivamente em seres humanos (PONLAWAT e HARRINGTON, 2005; SCOTT e MORRISON, 1993).

As fêmeas se infectam, principalmente, a partir da hematofagia em humanos portadores do vírus. O intervalo entre o repasto sanguíneo em um indivíduo contaminado e a transmissão do vírus para outra pessoa (período de incubação extrínseca, PIE) é de 5 a 33 dias (média de 15 dias), em um ambiente com temperatura média de 25°C. Com temperatura ambiental média de 30°C, o PIE é diminuído para 2 a 15 dias (média 6,5 dias) (CHAN e JOHANSSON, 2012). A sobrevivência dos ovos do mosquito vetor também é negativamente afetada por baixas taxas de umidade (FISCHER et al 2011). Segundo PORCASI et al (2012), o PIE viral e a sobrevivência do mosquito são

basicamente funções relacionadas às condições ambientais de temperatura e umidade.

Nos locais em que a atividade humana está presente e pela influência que representa no meio ambiente, sugere-se que exista um processo de facilitação da dispersão do mosquito vetor; além da cobertura vegetal ser também considerada um fator determinante, pois sua ausência ou escassez parece deter o processo, enquanto que a presença de árvores representa uma espécie de corredor para a dispersão (BERGERO e RUGGERIO, 2013).

Ao mesmo tempo em que a presença de espaços verdes de lazer é necessária, pois está diretamente relacionada com a qualidade do clima e diminuição da poluição do ar, ela também pode facilitar a proliferação de vetores (LYYTIMAKI e SIPILA, 2009) em decorrência da falta de manutenção. No entanto, esta é uma questão que pode ser evitada, se bem gerenciada. Devem ser tomadas ações assertivas de manutenção e prevenção, tais como: terraplanagem, drenagem de reservatórios/piscinas e outras medidas que estejam em concordância com os princípios da promoção da saúde.

Com relação aos determinantes sociais, COSTA e NATAL (1998) identificaram associação entre piores níveis socioeconômicos e maior incidência de casos, em estudo desenvolvido na cidade de São José do Rio Preto, em 1995. Nesse estudo, notou-se a existência de correlação entre maior adensamento populacional, precariedade de saneamento básico e maior incidência de dengue. Os autores afirmam que a forma de organização social e ocupação do solo determinam a formação de paisagens urbanas importantes na ocorrência da doença de forma desigual na cidade.

Estudos subsequentes no mesmo município, (MONDINI e CHIARAVALLLOTI-NETO, 2007, 2008) analisaram a relação entre variáveis socioeconômicas (renda e anos de instrução médios das pessoas responsáveis pelos domicílios; renda e anos de instrução médios das mulheres responsáveis pelos domicílios; proporção de pessoas e de mulheres analfabetas; proporção de domicílios com cinco ou mais moradores) e incidência de dengue. Obtiveram resultados coerentes com o estudo desenvolvido por COSTA e NATAL (1998), reafirmando a existência de associação entre nível socioeconômico e número de casos de dengue.

Concordando com PIOVEZAN (2009), esse conjunto de circunstâncias cria condições epidemiológicas de grande complexidade, onde fatores ambientais, climáticos e culturais permeiam e favorecem a ocorrência da dengue.

Reconhecendo a possibilidade de ocorrência de epidemias diante das vulnerabilidades expostas, há que se considerar a influência que elas representam no cenário social e econômico, em decorrência do absenteísmo e investimentos em tratamento e medidas de controle emergenciais (MS, 2002). No Brasil existem poucos estudos a respeito do impacto econômico da dengue sobre a sociedade. SUAYA et al (2009) fizeram um levantamento dos custos diretos e indiretos da dengue em oito países, incluindo o Brasil, utilizando os dados de 2005 sobre pacientes tratados em ambulatórios e hospitais de Goiânia. Os custos totais por caso tratado foram, em média, 291 e 676 dólares em ambulatórios e hospitais respectivamente. Dos casos tratados em ambulatórios, os estudantes perderam em média 5,2 dias de escola e

trabalhadores faltaram ao trabalho, em média 7,1 dias. Considerando-se as pessoas hospitalizadas, as perdas foram de 6,8 dias de escola e 10,7 de trabalho. Os custos com a dengue no Brasil, exceto os custos totais do monitoramento e combate vetorial, foram estimados em 135,2 milhões de dólares anuais (SUAYA et al, 2009).

É fato que a doença dengue apresenta um sério impacto econômico nos países endêmicos, onde se estima que viva cerca de 40% da população mundial do século XXI, representando um grande investimento por parte do poder público em hospitalização e atendimento ambulatorial. De acordo com projeções populacionais feitas pela Organização das Nações Unidas (WHO, 2013), o investimento com a vacinação seria menos impactante economicamente do que os custos com as medidas de controle atualmente aplicadas (CARRASCO et al, 2011). O objetivo é diminuir a carga econômica relacionada ao tratamento e redução de danos relacionados à doença; muito embora o ideal seja a mudança de atitude e hábitos da população.

No momento, ainda não existe vacina licenciada e que reúna as condições necessárias para ser aplicada à população. Uma vacina eficiente e eficaz deve ser polivalente a todos os sorotipos virais conhecidos e isto representa uma dificuldade na área de pesquisa e desenvolvimento (HOMBACK, 2007). A descoberta de um provável novo sorotipo – o DENV-5 (NORMILE, 2013) – é mais um desafio à tecnologia de desenvolvimento da vacina, já que a quinta valência poderá ser necessária.

É importante a busca do entendimento a respeito da ocorrência da dengue nos aglomerados urbanos, para que se trabalhe preventivamente. Uma

possibilidade de enfrentamento do quadro epidemiológico atual da doença está no subsídio obtido por meio de estudos que sejam desenvolvidos no sentido de: identificar áreas e fatores de risco relacionados à ocorrência da doença; avaliar a qualidade e a efetividade das medidas de controle do vetor; buscar indicadores entomológicos que sejam capazes de delinear o perfil de ocorrência da dengue, que é multifatorial de acordo com MARZOCHI, 2004. Apesar dos procedimentos metodológicos comumente utilizados, pode-se lançar mão de instrumentos de análise espacial dos dados e os Sistemas de Informação Geográfica (SIG) (CHIARAVALLOTI-NETO, 2010).

Vários estudos utilizam a análise espacial para investigação e entendimento da situação epidemiológica da dengue e outras doenças transmissíveis. NJEMANZE et al (1999) constataram que o uso de métodos para análise de risco, por meio de dados espacialmente referenciados, ajudou a converter dados estatísticos e tabulares em informações com mais significado e aplicação.

O campo de aplicação é vasto. CAMPBELL et al (2013) desenvolveram um modelo espaço-temporal que pudesse associar as condições climáticas ao longo de várias estações do ano e a incidência da doença na Tailândia. Assim como RESTREPO et al (2014) utilizaram-se dessa ferramenta para analisar a distribuição espacial dos casos notificados de dengue na Colômbia entre 2007 e 2010, bem como sua associação com os fatores de risco ambientais. O objetivo desses estudos é principalmente associar, de maneira sistemática, as condições ambientais, socioeconômicas e do hospedeiro, vetor e o risco de contrair a doença em determinada população.

Outro importante aspecto relativo ao uso dos SIG é que torna possível a análise e compreensão do risco de ocorrência da dengue pela identificação de aglomerados de casos (JEEFOO et al, 2011; NAISH et al, 2014). Concordando com TOAN et al (2014), a identificação desses aglomerados configura-se em importante instrumento de gestão em saúde. Atributos espaciais e ecológicos são combinados com informações epidemiológicas para possibilitar a análise de variáveis que têm papel fundamental no processo de transmissão da dengue e outras doenças e dessa forma, influenciam no planejamento das políticas públicas e no direcionamento da vigilância em saúde (CLARKE et al, 1996).

Por meio dos modelos espaciais, é possível proceder a avaliação simultânea de agravos, sua distribuição no espaço e no espaço-tempo, bem como os sistemas de notificação em nível local e nacional. Na Índia, IYER et al (2014), analisando as notificações de dengue, cólera, chikungunya, sarampo, hepatite e difteria encontraram discrepâncias entre esses sistemas de notificação. Embora com limitações, são importantes conclusões que direcionam o processo de trabalho, com o objetivo de reverter o quadro endêmico de algumas doenças e prevenir a emergência de outras (HASSAN et al, 2011; MAMMEN et al, 2008).

Existem hoje plataformas de informática que mostram flexibilidade operacional e estão aptas para serem usadas como complementação à análise dos fatores de risco, medidas de controle do vetor e atividades de vigilância epidemiológica. Trata-se de ferramenta acessível a usuários finais e gestores (PORCASI, 2012), cujo principal objetivo é produzir mapas de risco à dengue

em nível urbano, levando em consideração a variação espacial ou incidência de determinada enfermidade. Essa associação é tratada por alguns autores como epidemiologia da paisagem ou Tele-epidemiologia (ROTELA et al, 2007, 2012; ESTALLO et al 2008). Assim como a ecologia realiza análises dos padrões e processos nos ecossistemas ao longo do tempo e do espaço, a epidemiologia da paisagem utiliza-se das mesmas variáveis para analisar os padrões de risco ambientais relacionados aos agravos que se deseja descrever. Assim sendo, vários processos ecológicos podem ser os determinantes do padrão espacial de incidência dos agravos (OSTFELD et al., 2005), influenciando diretamente a análise e tomada de decisão para medidas preventivas.

As técnicas de geoprocessamento representam um grande avanço para os profissionais em saúde, pois auxiliam e orientam as análises de incidência e prevalência de doenças, ao simular parâmetros ambientais e terem custo relativamente mais baixo que outras técnicas usadas em epidemiologia (APARICIO e BITENCOURT, 2004). Segundo CAMARA et al (2004), além da percepção visual da distribuição espacial de determinado agravo, a informação geográfica relacionada a um fenômeno é de extrema importância para considerações objetivas e tomada de decisão.

O entendimento de todas as singularidades que guardam relação com a ocorrência da dengue é de fundamental importância para o manejo, controle e prevenção da doença, devendo predominar a equidade no planejamento das ações.

Os resultados desse trabalho poderão ser utilizados pelo município de Várzea Paulista, bem como por municípios de pequeno porte e com características semelhantes, para a elaboração de programas de enfrentamento da dengue.

2 – OBJETIVOS

2.1 - Descrever a ocorrência de dengue entre 1998 e 2012 e caracterizar a epidemia de dengue ocorrida em 2007.

2.2 – Identificar, com base nos dados da epidemia, a distribuição espacial e espaço-temporal do risco de ocorrência de dengue.

2.3 – Avaliar, com base na ocorrência da doença, a relação entre os fatores socioeconômicos, demográficos e ambientais e a incidência de dengue, tendo como unidades de análise os setores censitários.

3 – MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 TIPO E ÁREA DE E ÁREA DE ESTUDO

Trata-se de estudo descritivo e ecológico, cuja área de estudo é a cidade de Várzea Paulista (Figura 4) que está localizada no estado de São Paulo,

Brasil ($23^{\circ}13' S$ e $45^{\circ}49' W$), com área da unidade territorial de $34,807 \text{ Km}^2$ e população estimada em 107.089 habitantes (IBGE, 2012). Limita-se ao sul com Campo Limpo Paulista e ao norte, leste e oeste com a cidade de Jundiaí. Foi emancipado em 21 de março de 1965. À época, o então distrito de Várzea, subordinado política e economicamente ao município de Jundiaí, emancipado, passa a se chamar cidade de Várzea Paulista.

Figura 4 - Localização do município de Várzea Paulista/SP, Brasil.

A economia é predominantemente de serviços e industrial, cujo implemento se fez de maneira relevante graças à localização privilegiada junto a estradas de ferro, que configuraram-se de grande importância ao escoamento da produção; além da distância representar outro facilitador: 57 km da capital e 7 Km de Jundiaí. A cidade também integra a malha asfaltada da região, com acesso regional à rodovia Anhanguera, dos Bandeirantes, D Pedro I, Edgard Maximo Zambotto e sequenciais.

Até o ano de 2003 o município estava classificado em estrato IV (áreas não infestadas e sem o vetor) e a primeira grande infestação foi detectada neste mesmo ano, em bairro chamado Vila Popular e a partir de então passa à categoria estrato III – áreas infestadas por *Ae. aegypti* (MS, 2012). A rotina de trabalho dos agentes responsáveis pelas atividades de vigilância e controle da dengue (nomeados, em Várzea Paulista, de agentes de saneamento) até a referida data compreendia visitas semanais aos Pontos Estratégicos cadastrados e vistoria semanal de armadilhas distribuídas pelo município, com a finalidade de capturar formas imaturas do vetor. Em decorrência da detecção de infestação pelo vetor, pela primeira vez, passa a ser protocolar a visita casa-casa.

Pontos estratégicos são locais identificados como vulneráveis à proliferação do vetor, especialmente devido ao acúmulo de materiais que servem de criadouros como borracharias, ferros-velhos, ferroviárias, logradouros públicos, cemitérios, locais com fins de lazer ou religiosos, piscinas de uso público e outros.

De acordo com dados do CVE (CVE, 2010) nota-se um crescimento importante na incidência de casos de dengue no Brasil nos últimos anos e o estado de São Paulo demonstra a mesma tendência. Levando-se em consideração a possibilidade de subnotificação e as notificações não informadas pelo sistema privado de saúde, o país enfrenta um problema de saúde de grande amplitude e consequências.

3.2 DADOS E FONTES DE DADOS

Segundo estabelecido pelo Manual de Diagnóstico e Manejo Clínico do Ministério da Saúde, os casos são definidos de acordo com os sinais e sintomas apresentados e condições associadas, bem como, baseados em exames laboratoriais; esse manual contempla também o protocolo para tratamento sistematizado desde 2002. O correto diagnóstico desse agravo é fundamentado por essas observações, associadas ao reconhecimento da epidemiologia da doença na região em que o caso notificado esteve nos últimos 15 dias (MS, 2012). Desta maneira, nesse estudo foram considerados todos os casos classificados como autóctones, importados ou indeterminados, confirmados por exame sorológico ou por critério clínico-epidemiológico.

Como fonte de informação dos casos confirmados de dengue, foram usados dados secundários obtidos na base de dados do Sistema Informação de Agravos de Notificação (SINAN). Foi construída uma planilha no programa Microsoft Excel, considerando-se as seguintes variáveis: código do município, código da notificação, data da notificação, data dos primeiros sintomas (classificados cronologicamente em ordem crescente), critério de confirmação (laboratorial ou clínico-epidemiológico), classificação (autóctone ou importado), endereço residencial, sexo e data de nascimentos dos casos confirmados para o período de janeiro de 1998 a dezembro de 2012.

Os endereços dos casos de dengue foram submetidos à padronização, com base nos nomes dos logradouros da base cartográfica de arruamento. Esta etapa correspondeu à correção e/ou complementação dos endereços de residência dos casos de dengue. Trata-se de etapa fundamental para

adequação dos dados para que sejam compatíveis com a entrada nos sistemas de informações geográficas e obtenção de êxito no processo de equiparação dos endereços. Sendo assim, os nomes dos logradouros não podem apresentar diferenças em relação à ortografia, título, preposição ou outras informações que variam de acordo com o software utilizado e sua completitude depende da qualidade do banco original e da forma como foi digitado.

Foi feita a análise do banco com o objetivo de identificar duplicações; inconsistências e falta de completitude dos dados (endereço, data de nascimento, sexo, critério de confirmação e classificação) e reavaliar os casos classificados como inconclusivos, com o objetivo de reclassificá-los levando-se em consideração a data de início dos sintomas, o endereço e a situação epidemiológica do município no momento da notificação.

As informações relativas às condições socioeconômicas, ambientais e demográficas do município, segundo setores censitários, foram obtidas no censo demográfico 2010 (IBGE, 2010).

3.3 GEORREFERENCIAMENTO

De um total de 533 casos confirmados ocorridos no município entre 1998 e 2012, foram geocodificados 527 casos, ou seja, 99% do total. O procedimento foi realizado por meio das ferramentas TerraView 4.2.2 e ArcGis 10.1 com a utilização da base cartográfica de arruamento de Várzea Paulista (em projeção UTM – Universal Transversa de Mercator) obtida de uma

empresa de geoprocessamento e os campos em que constavam o endereço, nas fichas do SINAN.

Os casos de dengue foram geocodificados por endereço de residência, por meio da equiparação destes com o mapa de segmento de logradouros do município de Várzea Paulista, usando o software ArcGis 10.1. A geocodificação foi obtida pela interpolação linear do número do endereço a um ponto no segmento de logradouro correspondente, situado entre dois pontos que definem a faixa de numeração daquele segmento de logradouro. Foram ainda utilizadas informações disponibilizadas pela Secretaria Municipal de Obras, Urbanismo e Meio Ambiente da Prefeitura do município (nome do logradouro, numeração de casas por quadra bairro e CEP) para atualização da base de logradouros, permitindo o aumento na proporção de casos georreferenciados.

Mesmo após as correções dos endereços dos casos de dengue e atualização da base cartográfica de arruamento, restaram casos de dengue não georreferenciados, em função de seus endereços não constarem do mapa de arruamento. Nessa situação, utilizou-se a ferramenta Google Earth para georreferenciamento dos casos não localizados pelo método convencional de geocodificação.

Devido à ausência de endereços na malha de logradouros, 57 casos autóctones do ano de 2007 não foram geocodificados por meio dos softwares, tendo sido localizados os respectivos endereços com uso de aparelho GPS (Global Position System), marca TomTom XL, versão 9.465 em projeção UTM 23S e *Datum* SAD 69.

Dentre esses casos, seis deles foram excluídos por apresentarem inconsistências de informação: um caso foi notificado com nome de rua inexistente no município; quatro casos pertenciam ao município de Jundiaí e um caso foi eliminado por duplicação de notificação – apresentava o mesmo endereço, sexo, data de nascimento, contudo datas de notificação diferentes. Este caso foi investigado em visita domiciliar.

3.4 ANÁLISES DOS DADOS

Para a descrição da ocorrência de dengue entre 1998 e 2012, após a geocodificação dos casos acumulados no período foram construídos mapas temáticos, afim de analisar a distribuição espacial e espaço temporal da doença, procedendo-se a investigação de sua distribuição geográfica por meio da avaliação destes mapas.

Foram calculadas as séries históricas das taxas de incidência anuais por 100 mil habitantes, para os casos importados e autóctones do referido período. O cálculo foi feito pela divisão entre o número de casos do ano, pela respectiva estimativa da população, sendo o resultado multiplicado por 100.000.

As análises do ano epidêmico – 2007 – foram realizadas por meio da avaliação do banco de casos, inicialmente levando-se em conta os meses e as semanas epidemiológicas de ocorrência. Foram então elaborados mapas temáticos com o objetivo de avaliar a evolução da epidemia e a distribuição espacial dos casos autóctones e importados nessas semanas.

A epidemia de 2007 foi avaliada segundo a data de início dos sintomas e foram obtidas as frequências dos casos segundo critério de diagnóstico (laboratorial ou clínico-epidemiológico), gravidade (clássico ou hemorrágico), sexo e faixa etária. Em seguida, os casos autóctones notificados no período epidêmico foram distribuídos por semana epidemiológica de ocorrência, bem como avaliados de acordo com o critério de diagnóstico (laboratorial ou clínico-epidemiológico). Foi avaliada a relação entre os casos autóctones e importados durante as semanas de maior incidência.

A análise espacial e espaço temporal dos casos autóctones de dengue do município de Várzea Paulista em 2007 foi realizada a partir de dados pontuais (casos de dengue) que, após este procedimento, foram agregados ao nível dos 177 setores censitários da área urbana e rural do município, disponibilizados pela Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Esse processo foi realizado por meio de operação geográfica do software ArcGis 10.1, na qual compara-se o banco de casos com o mapa de setores censitários.

Utilizou-se setor censitário como nível de agregação, estratégia escolhida anteriormente por COSTA e NATAL (1998) para análise da transmissão da dengue, pois o objetivo primordial era identificar a ocorrência ou não de transmissão de dengue em áreas homogêneas do município em diferentes períodos do ano. A seleção de micro áreas, como os setores censitários, possibilita a análise do todo, a partir de regiões mais agregadas, mas que preservem o fenômeno estudado da melhor maneira possível (CAMARA, 2004). Some-se a isso o fato dos setores censitários serem

geograficamente delimitados, possibilitando a identificação e agrupamento de áreas prioritárias para vigilância e controle da doença.

Houve a necessidade de adequação dos setores censitários do município, em função de vários motivos. O setor de número 27, por não possuir população, foi unificado com o setor 28. Foram excluídos os setores urbanos de números 84, 85, 86, 87 e 88 por apresentarem baixa densidade demográfica e ausência de casos de dengue; e os setores 113, 114, 115, 116, 117 e 118 por se tratar de aglomerados rurais, igualmente com baixa ocupação e nenhum caso notificado. Ao final, foram considerados para esta análise 165 setores e 345 casos autóctones de dengue para o ano epidêmico.

3.4.1 Distribuição espacial do risco de ocorrência de dengue

Para a análise do risco de ocorrência de dengue no ano de 2007 utilizou-se um modelo espacial de risco que fosse capaz de descrever o padrão espacial de ocorrência, bem como identificasse as áreas de maior e menor risco de contrair a doença, sendo os resultados apresentados pelo mapa de significância do risco relativo (BAILEY e GATRELL, 1995).

A obtenção dos controles foi por meio de sorteio aleatório em planilha eletrônica, utilizando-se as funcionalidades do software ArcGis 10.1. Construiu-se uma planilha com informações do número de habitantes em cada setor censitário - obtido pelo censo IBGE 2010 – que foi associada à base municipal de ruas do município. Desta forma, cada segmento de rua associa-se a um setor, permitindo o conhecimento dos dados populacionais. Os controles foram

sorteados sobre o arruamento municipal (base cartográfica), utilizando-se como padrão 4 controles para cada caso de dengue, resultando no total 1380 controles para os 165 setores censitários considerados como área de estudo.

Para a construção do modelo aditivo generalizado utilizou-se o software R versão 3.0.2, utilizando a biblioteca EPIGAM, desenvolvida no EpiGeo – Laboratório de Análise Espacial de Dados Epidemiológicos do Departamento de Saúde Coletiva da FCM/UNICAMP, considerando-se somente as variáveis espaciais (coordenadas geográficas).

A análise da ocorrência ou não de casos de dengue depende de covariáveis e uma delas é sua localização espacial. Pode-se modelar este processo pelo método de regressão logística individualizado pela localização espacial desses eventos. O modelo foi construído de maneira que: a variável resposta era a ocorrência de casos (1) e controles (0) e a localização dos casos e controles no espaço foi testada como variável preditora ou independente.

O modelo aditivo generalizado (GAM) possibilita avaliar a associação entre desfecho e exposição sem necessidade de definição prévia desta relação (HASTIE e TIBSHIRANI, 1986). Para a análise do risco de dengue na área urbana de Várzea Paulista, ajustou-se esse modelo, no qual o espaço foi a variável de interesse na análise (STEPHAN, 2008).

3.4.2 Aglomerados espaciais e espaço temporais

A identificação dos aglomerados puramente espaciais e espaço temporais foi feita com o uso do software SaTScan 9.1.1, a partir da constituição de três bancos de dados e com ajuste para idade e sexo (KULLDORF, 2010). O banco de casos contou com o número do setor censitário onde se encontrava o caso, a data de início de sintomas (dia/mês/ano) e informações sobre a faixa etária e sexo. O banco de dados de população continha informações sobre o número de habitantes de cada setor censitário, discriminadas segundo faixa etária e sexo. Um terceiro banco constituiu-se das coordenadas geográficas cartesianas planas dos centroides de cada setor censitário. Os três arquivos serão importados para o programa através da ferramenta Wizard Import.

A população de base dos setores censitários foi caracterizada baseando-se no documento compartilhado: “Base de informações do Censo Demográfico 2010: “Resultados do Universo por setor censitário” (IBGE, 2012).

As análises foram feitas por estatística de varredura, utilizando-se o modelo discreto de Poisson e controle por faixa etária, que considera a população-base em relação ao desfecho observado, sua distribuição etária e as coordenadas geográficas (KULLDORFF, 1997, 2010) com as seguintes condições: precisão do tempo em dia, período de tempo entre março a julho de 2007, não ocorrência de sobreposição geográfica dos aglomerados, tamanho máximo do aglomerado igual a 50% da população exposta, aglomerados com formato circular e 999 replicações – método de Monte Carlo.

Para identificação de aglomerados espaço temporais, também foi utilizado o modelo discreto de Poisson com as mesmas condicionalidades da análise puramente espacial, considerando-se o tamanho máximo do aglomerado temporal igual a 50% do período de estudo (KULLDORF, 1997, 2010). Juntou-se o resultado final da análise do SaTScan ao banco de casos geocodificados, utilizando-se o software ArcGis 10.1 e a variável de ligação entre os bancos foi o código do setor censitário.

Foram feitas visitas à área de estudo, na ocasião do georreferenciamento, para obtenção das coordenadas geográficas dos endereços, por meio de aparelho GPS. Na etapa de análise dos resultados, novas visitas foram feitas, com a obtenção de fotos dos aglomerados de alto e baixo risco identificados, com o objetivo de caracterizar as condições socioeconômicas e ambientais do território. Para esta caracterização, além de contar com informações compartilhadas pelo IBGE, censo de 2010, obtiveram-se informações específicas na Secretaria Municipal de Obras, Urbanismo e Meio Ambiente do município de Várzea Paulista.

3.4.3 Modelo de regressão espacial

Na análise da relação entre a taxa de incidência de casos autóctones de dengue no período epidêmico (variável dependente) e as variáveis socioeconômicas, ambientais e demográficas (variáveis independentes) disponibilizadas pelo IBGE, foram selecionadas aquelas descritas como macro determinante sociais da dengue, de acordo com a OPAS (1991).

Foram consideradas para a análise as seguintes variáveis: RSP_23SM (renda do responsável de 2 a 3 SM); RSP_FEM (responsável do sexo feminino); REN_M_DM (renda média do domicílio); R_DM (renda do domicílio); RSP_S_RND (responsável sem renda); RSP_AT_1SM (renda do responsável até um SM); DM_05SM (domicílios com renda de meio SM); DM_051SM (domicílios com renda de meio a um SM); DM_12SM (domicílios com renda de um a dois SM); X6_MR_DM (mais de seis moradores por domicílio); Z_1_BAN (domicílios com zero a um banheiro); AGA_ADQ (água adequada); ESG_ADQ (esgoto adequado); ALF_7M (pessoas alfabetizadas com 7 anos de idade); RSP_ALF (responsável alfabetizado); relacionadas às condições de cobertura da rede de água e de esgoto; renda nominal; sexo e alfabetização dos responsáveis pelos domicílios; renda média dos domicílios; número de moradores por domicílio e quantidade de banheiros por residência.

No sentido de avaliar o grau de significância dessas variáveis sobre o desfecho, foi realizada análise de regressão entre a taxa de incidência (variável dependente) e as variáveis socioeconômicas selecionadas (variável independente), sendo consideradas possíveis variáveis explicativas aquelas que apresentarem $p \leq 0,20$ (ZUUR et al, 2007). Para suavizar a flutuação aleatória das taxas de incidência, foram feitas as análises com base na taxa bayesiana (MARSHALL, 1991; BAILEY, 2001). De acordo com CARDIM et al (2013), a taxa observada será tanto menos confiável quanto menor for a população. Para tanto, propõe-se reestimar uma taxa que esteja mais próxima do risco real ao qual a população está exposta.

Este cálculo baseia-se no fato de que as taxas dos diferentes setores estão correlacionadas, sendo pertinente levar em conta o comportamento dos vizinhos para estimar uma taxa mais realista para os setores com menor população ou taxas nulas ((MARSHALL, 1991; BAILEY, 2001).

Procedeu-se a análise de regressão linear múltipla com o software R 3.0.2 para a seleção das variáveis que poderiam ser os fatores mais explicativos das incidências de dengue nos diversos setores censitários do município. Inicialmente todas as variáveis foram incorporadas no modelo e foram sendo excluídas por nível de significância (seleção backward) (ZUUR et al, 2007).

A taxa de incidência de casos autóctones de dengue foi testada para a normalidade por meio do teste de Kolmogorov-Smirnov, tendo sido submetida à transformação adequada (raiz quadrada) para melhorar sua aproximação da distribuição normal.

Uma vez obtido o modelo final, foram calculados os resíduos e seu respectivo índice de Moran Global (ANSELIN e BERA, 1998), sendo utilizada a mesma matriz de vizinhança obtida anteriormente (critério Queen de contiguidade). Como resultado, observou-se um índice de Moran Global significativo, onde $p=0,0000$, ou seja, $p<0,05$, revelando existência de dependência espacial dos resíduos (QUINN e KEOUGH, 2002). O modelo obtido foi testado por meio do teste estatístico multiplicador de Lagrange (ANSELIN, 2003) para diagnóstico sobre dependência espacial e decisão sobre o modelo de regressão espacial a ser utilizado: defasagem espacial.

3.5 ASPECTOS ÉTICOS

Esta pesquisa foi submetida ao Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública da USP, de acordo com a resolução CNS 196/96, tendo sido registrada sob protocolo CAAE 08400212.5.0000.5421 e aprovada em 23/11/2012 (Anexo 1).

4 – RESULTADOS

4.1 – Resultados referentes ao objetivo 1

O período de estudo compreendeu os anos de 1998 a 2012. Observou-se que entre os anos 1998 e 2006 ocorreram 22 casos de dengue classificados como importados e indeterminados, tendo sido geocodificados 21 deles (95% do total do período). O mapa a seguir (figura 5) mostra os casos de dengue referentes ao período pré-epidemia - 1998 até 2006.

Figura 5 - Distribuição espacial dos casos confirmados de dengue no município de Várzea Paulista/ SP, 1998 - 2006.

Foram calculadas as taxas de incidência anuais por 100.000 habitantes, dos casos importados e autóctones para o referido período de estudo, as quais são apresentadas na figura 6.

Figura 6 - Série histórica das taxas de incidência de dengue por 100 mil habitantes em Várzea Paulista/SP, 1998 – 2012.

A figura 7 mostra a distribuição espacial dos casos autóctones e importados entre os anos 2007 e 2012 em todo o município. Nota-se predominância de casos autóctones na região Norte da cidade no ano de 2007 e posteriormente em 2011 e 2012.

Figura 7 - Distribuição espacial dos casos confirmados de dengue no município de Várzea Paulista/SP, 2007-2012.

O ano de 2007 caracterizou-se como o primeiro ano epidêmico no município, tendo sido identificado e notificado inclusive o primeiro caso autóctone de dengue na cidade, com data de início dos sintomas em 28 de março. Não se estabeleceu relação de transmissão entre este caso e o último caso importado notificado no ano anterior, pelo intervalo de tempo decorrido entre eles: 6 meses.

Em 2007 foram investigados e confirmados 345 casos autóctones, de um total de 392 notificações, representando uma taxa de incidência de 322.2 por 100 mil habitantes. Ao final da investigação, além dos casos autóctones, 10 casos foram classificados como importados e 5 como indeterminados.

Analisando-se as taxas de incidência de casos autóctones por 100 mil habitantes para o período de estudo, comparativamente com o ano epidêmico – 2007 – notadamente tem-se maior incidência à ocasião da epidemia. Observa-se clara variação sazonal na incidência de dengue, de acordo com as semanas epidemiológicas. Os primeiros casos notificados foram no verão e persistiram até a metade do outono – maio. O início do inverno tem coincidido com pouca quantidade ou mesmo ausência de notificações de casos de dengue.

O maior número de casos ocorreu nos meses de abril, com (221 casos – 209 autóctones, 8 importados e 4 indeterminados) e maio (117 casos – 116 autóctones e 1 importado); ou seja, entre a 14^a e a 21^a semana epidemiológica, que coincide com o outono no hemisfério sul. Em seguida, o padrão observado representou uma curva descendente que cessou, retornando a doença ao nível anterior, de modo que, no inverno não houveram registros de casos de dengue.

Esta análise da distribuição dos casos demonstrou que a maioria deles apresentou-se distribuída em concordância com a característica de sazonalidade relacionada à dengue.

Os mapas a seguir foram elaborados a partir dos casos autóctones e importados e a respectiva semana epidemiológica de ocorrência, mostrando a evolução da epidemia ao longo do ano de 2007 (figuras 8 e 9).

Figura 8 – Distribuição dos casos de dengue autóctones e importados – 13^a a 18^a semana epidemiológica. Várzea Paulista/SP, 2007.

Figura 9 – Distribuição dos casos de dengue entre a 19^a e a 27^a semana epidemiológica. Várzea Paulista/SP, 2007.

Segundo a gravidade, todos os casos de dengue deste ano foram classificados como dengue clássico; de acordo com o critério de diagnóstico, 309 casos foram diagnosticados por sorologia (laboratorial) e 51 casos por critério clínico-epidemiológico. Entre os 345 casos autóctones, 288 deles foram diagnosticados por critério laboratorial de acordo com informações obtidas no CVE.

Na análise da evolução da epidemia no ano de 2007, observou-se que o período de maior incidência esteve concentrado entre a 13ª e a 18ª semanas.

Avaliando-se a data de início dos sintomas, não se detectou relação entre o primeiro caso importado (27/03/07) e o primeiro caso autóctone no período (28/03/07) – ambos na 13ª semana epidemiológica. Provavelmente o caso importado seja, em verdade, autóctone pois a diferença entre as datas de início de sintomas foi de um dia.

Com relação a gênero, a distribuição mostrou-se proporcionalmente equilibrada para o total de casos e com relação aos casos autóctones, sendo 160 casos autóctones masculinos e 185 femininos, representando 46,4% de homens e 53,6% de mulheres do total de casos notificados autóctones. Assim como as taxas de incidência, parecendo não haver diferenças relevantes entre os sexos.

A média de idade observada nos casos foi de 33 anos – mínimo de 12 dias e máximo de 76 anos, sendo apresentada por faixa etária na figura 10.

Figura 10 - Taxas de incidência de casos autóctones de dengue em Várzea Paulista/ SP segundo faixa etária e sexo, 2007.

A distribuição segundo a faixa etária mostrou maiores taxas de incidência entre os grupos etários de 15 a 24 anos e 25 a 49 anos no ano epidêmico.

4.2 - Resultados referentes ao objetivo 2

A análise espacial do período epidêmico, que compreendeu os casos notificados entre 28/03 e 14/12/07, identificou dois aglomerados: o primeiro, considerado de alto risco ($RR = 15$), era composto por 25 setores censitários localizados na região Norte do município; o aglomerado identificado como de baixo risco ($RR = 0.1$) possuía 86 setores. Os aglomerados identificados na análise espaço temporal estão representados nas figuras 11A e 11B.

Figura 11 - Aglomerados espaciais e espaço temporais identificados no município de Várzea Paulista/SP, 2007.

O aglomerado 1 – Figura 11A - considerado de alto risco ($RR = 37,5$), compreendeu os casos ocorridos entre 31 de março e 20 de maio de 2007; o aglomerado 2, considerado de baixo risco ($RR = 0$), foi referente ao período de 30 de maio a 31 de julho de 2007 – Figura 11B.

O aglomerado espaço temporal de alto risco compreendeu 27 setores censitários urbanos localizados da região Norte da cidade, considerada de maior vulnerabilidade social sob o ponto de vista da saúde pública; e o segundo aglomerado identificado na análise continha 90 setores urbanos. Com diferenças praticamente irrelevantes quanto aos setores identificados nos 2 aglomerados, as duas análises (espacial e espaço temporal) encontraram resultados semelhantes com relação às regiões do município consideradas de alto e baixo risco à ocorrência de dengue.

Com relação à análise das variáveis relacionadas à condição sanitária dos domicílios do aglomerado de alto risco, 87,6% dos domicílios particulares permanentes possuíam abastecimento de água da rede geral e 97,7% dos domicílios do aglomerado de baixo risco possuíam esta condição, de acordo com informações disponibilizadas pelo Censo 2010.

Situado na zona Norte do município, Macrozona de Estruturação e Qualificação Urbana, é considerado o maior aglomerado subnormal do município, com área de 650.000 m² e cerca de 13.000 moradores. De acordo com a descrição do IBGE (2010), estes aglomerados constituem-se de unidades habitacionais sem título de propriedade, podendo apresentar irregularidade das vias de circulação e tamanho dos lotes e/ou carência de

serviços públicos essenciais. É um fenômeno urbano diretamente relacionado à periferização da população. Devido a estas características, abrigando quase 15,0% da população do município, é onde estão concentrados os esforços de regularização fundiária, trabalho social e obras públicas de regularização urbanística.

As obras de urbanização desta região iniciaram-se em 16 de janeiro de 2008, ou seja, subsequentemente à epidemia de dengue. O conhecimento das condições sanitárias desta região no ano de 2007 revelou precariedades, sendo 49,5% das residências com fossa sanitária e 12,2% com outros destinos do esgoto que não a rede pública, ou seja, a maior parte dos domicílios não possuía sistema de esgotamento sanitário construído na ocasião. Parte deste planejamento incluiu o calçamento de 21 ruas, contudo, em 2007 todas as ruas desta região não eram calçadas. Não obstante as primeiras obras tenham sido feitas, parte do sistema encontra-se atualmente inativo, aguardando a construção do coletor tronco e algumas ruas ainda não possuem tubulação de esgotos, com cronograma de obras previsto no projeto de urbanização chamado “Fase II”, ainda não iniciado, conforme informações obtidas na Secretaria Municipal de Obras e Urbanismo.

A figura 12 mostra algumas condições de infraestrutura do bairro pertencente ao aglomerado espacial e espaço temporal de alto risco para ocorrência de dengue.

Figura 12 - Bairro Vila Real, região Norte do município de Várzea Paulista/SP, 2014.

Entre os setores censitários considerados de alto risco para a ocorrência de dengue à época da epidemia, destacou-se o setor de número 81, por deter condições sanitárias de maior vulnerabilidade sob o ponto de vista da saúde pública. Apenas 4,6% dos domicílios possuíam abastecimento de água adequado – proporcionalmente possuía o maior número de moradores em domicílios nestas categorias, inclusive com relação à obtenção de energia elétrica de outras fontes que não a companhia distribuidora. A avaliação socioeconômica deste setor apontou-o proporcionalmente com o maior número de domicílios (64,4%) com renda nominal mensal do responsável de até meio salário mínimo – proporcionalmente a menor renda nominal entre os 165 setores analisados no município e detinha o maior número de residências com seis ou mais moradores por domicílio.

A análise das condições socioeconômicas dos domicílios mostrou diferenças significativas nos dois aglomerados, com relação à alfabetização dos responsáveis: 4,3% das pessoas responsáveis no cluster 1 e 11,5% dos responsáveis por domicílios no cluster 2 eram analfabetos.

Em relação à renda, no aglomerado de alto risco a maior proporção foi entre os que detinham renda de meio a um salário mínimo – 40,1%; 29,4% apresentaram renda entre dois e três salários mínimos; 0,1% com renda entre 15 e 20 salários mínimos e nenhum responsável por domicílio possuía renda acima deste limite.

Para o aglomerado de baixo risco, a renda do responsável pelos domicílios apresentou os seguintes resultados: 23,6% com renda entre $\frac{1}{2}$ e 1 salário mínimo; 40% entre dois e três salários mínimos; 0,3% com renda entre

15 e 20 salários mínimos. No entanto, entre os que se declararam desta categoria no município – 15 a 20 SM - 58,3% pertenciam a este aglomerado. Sob a mesma perspectiva, de todos os responsáveis que se autodeclararam com salários maiores que 20 SM no município, 76,3% eram residentes em setores pertencentes a este aglomerado.

A situação de infraestrutura desse aglomerado difere do aglomerado de alto risco, apresentando 100% do esgoto coletado, 100% das ruas pavimentadas e a maioria delas arborizadas e com padrão de construções compatível com bairros de classe média, como mostrado a seguir (Figura 13).

Figura 13 - Imagens de bairros do aglomerado espacial e espaço temporal de baixo risco para dengue. Município de Várzea Paulista/SP, 2014.

Na análise da variável renda do responsável, foram encontrados resultados semelhantes com relação à quem se autodeclarou sem rendimento: 15,3% das pessoas responsáveis no aglomerado de alto risco e 16,5% das pessoas responsáveis no aglomerado de baixo risco.

Com relação à renda média do domicílio, o aglomerado de alto risco apresentou a média de R\$ 1449,7 – proporcionalmente menor que o aglomerado de baixo risco, que somou R\$ 2149,50 de rendimentos por domicílio.

Outro dado obtido na análise, demonstrou que 40,3% dos responsáveis por domicílios eram mulheres no aglomerado de alto risco, enquanto que 35,6% delas eram responsáveis por domicílios no aglomerado de baixo risco.

Paralelamente à identificação de aglomerados de maior e menor risco, utilizou-se um modelo para descrição espacial do risco de ocorrência de dengue em toda a área de estudo.

Foram considerados 345 casos para o período epidêmico de 2007, obtendo-se 1380 controles, de acordo com o sorteio aleatório descrito anteriormente e demonstrado pelo mapa a seguir (figura 14). Como resultado desta análise, obteve-se o mapa apresentado na figura 15A, com isolinhas representando os valores do risco relativo espacial (na verdade, valores de Odds Ratio (OR)) de ocorrência de dengue no município de Várzea Paulista, no ano de 2007. Na Figura 15B é apresentado mapa de significância do risco relativo espacial, onde podem ser notadas as áreas onde ocorreu aumento de risco significativo de contrair dengue (áreas na cor preta).

Figura 14 - Mapa dos casos e controles. Várzea Paulista/SP, 2007.

A área situada ao norte do município, identificada com aumento significativo do risco de ocorrência de dengue, apresentou correspondência com a área de maior risco detectada por meio do uso das estatísticas de varredura.

Figura 15 - Modelo de risco espacial de dengue (A); Mapa de significância do risco relativo espacial (B). Várzea Paulista/SP, 2007.

4.3 - Resultados referentes ao objetivo 3

Dos 165 setores considerados inicialmente, havia grande proporção de setores com taxas de incidências nulas (104 setores, 63,0%). Com o intuito de corrigir possíveis flutuações aleatórias das taxas, as subnotificações inerentes ao sistema de vigilância epidemiológica da dengue e diminuição do número de setores com taxas nulas, taxas bayesianas empíricas locais foram calculadas.

Após este cálculo, o número de setores com incidências nulas diminuiu para 57. Para permitir uma melhor aproximação da variável dependente para a curva normal, 41 setores censitários com valores nulos de incidência foram eliminados, sendo utilizado como critério o fato de localizarem-se nas extremidades da cidade. Após estas modificações, restaram 124 setores censitários, sendo 16 deles com taxas de incidência nulas.

A transformação da taxa de incidência bayesiana pela raiz cúbica produziu uma variável dependente com boa aproximação para a normal. A aplicação do teste de Kolmogorov-Smirnov produziu $p = 0,1007$, isto é, ficou-se com a hipótese nula da boa aproximação à normal da variável dependente

Para as variáveis independentes elencadas inicialmente como possíveis fatores explicativos da taxa de incidência de dengue, foi obtida matriz de correlação de Spearman (Tabela 1), sendo consideradas colineares duas variáveis com coeficiente de correlação acima de 0,5. Entre duas variáveis colineares, escolheu-se a considerada de maior poder explicativo para a ocorrência de dengue. Das variáveis inicialmente consideradas foram excluídas da análise, por colinearidade, as seguintes: RSP_23SM (renda do responsável

de 2 a 3 salários mínimos); RSP_FEM (responsável do sexo feminino); REN_M_DM (renda média do domicílio); DM_05SM (domicílios com renda de meio salário mínimo); DM_051SM (domicílios com renda de meio a um salário mínimo); DM_12DM (domicílios com renda de um a dois salários mínimos); X6_MR_DM (mais de 6 moradores por domicílio); Z_1_BAN (domicílios com zero a um banheiro); ALF_7M (pessoas alfabetizadas com 7 anos de idade).

Para obtenção do modelo de regressão linear múltipla, partiu-se de um modelo completo, isto é, contendo todas as variáveis independentes disponíveis e não colineares: R_DM (renda do domicílio) + RSP_ALF (responsável alfabetizado) + RSP_S_RND (responsável sem renda) + RSP_AT_1SM (renda do responsável até um salário mínimo) + AGA_ADQ (água adequada) + ESG_ADQ (esgoto adequado). Foram sendo retiradas, uma a uma, as variáveis não significantes, pelo critério de maior valor de p. Chegou-se ao modelo final, com as variáveis RSP_ALF e RSP_AT_1SM (responsável alfabetizado e renda do responsável de até um salário mínimo), que é apresentado na Tabela 2.

Tabela 1 – Matriz de correlação de Spearman.

	MR_DM	RSP_ALF	RSP_S_RND	RSP_AT_1SM	RSP_23SM	RSP_FM	REN_M_DM	DM_05SM	DM_05ISM	DM_12SM	AGA_ADQ	ESG_ADQ	Te6_MR_DM	Z_1_BAN	ALF_7M
MR_DM	1,0000	-0,3619	-0,0059	0,1937	-0,2385	0,0139	-0,4320	0,5595	0,5643	-0,4041	-0,2328	-0,2423	0,7673	0,3735	-0,2724
RSP_ALF	-0,3619	1,0000	0,0530	-0,3502	0,2372	-0,0455	0,5832	-0,5906	-0,4720	0,3908	0,2906	0,3265	-0,4268	-0,5810	0,8313
RSP_S_RND	-0,0059	0,0530	1,0000	-0,1571	-0,6269	0,5846	-0,2768	0,1685	0,0234	-0,3448	-0,1091	-0,1568	0,0361	0,0874	0,1222
RSP_AT_1SM	0,1937	-0,3502	-0,1571	1,0000	-0,3318	0,2519	-0,3128	0,4595	0,3479	-0,1700	-0,2166	-0,4224	0,3827	0,4350	-0,4818
RSP_23SM	-0,2385	0,2372	-0,6269	-0,3318	1,0000	-0,6285	0,4486	-0,4889	-0,2880	0,5686	0,2626	0,4232	-0,3835	-0,3743	0,2276
RSP_FM	0,0139	-0,0455	0,5846	0,2519	-0,6285	1,0000	-0,0403	0,0654	0,0491	-0,0855	-0,1587	-0,1976	0,1221	0,1173	-0,0887
REN_M_DM	-0,4320	0,5832	-0,2768	-0,3128	0,4486	-0,0403	1,0000	-0,8464	-0,6552	0,6681	0,2971	0,4471	-0,4578	-0,7569	0,5211
DM_05SM	0,5595	-0,5906	0,1685	0,4595	-0,4889	0,0654	-0,8464	1,0000	0,6175	-0,6952	-0,3405	-0,5100	0,6077	0,7148	-0,5515
DM_05ISM	0,5643	-0,4720	0,0234	0,3479	-0,2880	0,0491	-0,6552	0,6175	1,0000	-0,5071	-0,2485	-0,3036	0,5273	0,6165	-0,4347
DM_12SM	-0,4041	0,3908	-0,3448	-0,1700	0,5686	-0,0855	0,6681	-0,6952	-0,5071	1,0000	0,3346	0,4527	-0,4780	-0,4676	0,3643
AGA_ADQ	-0,2328	0,2906	-0,1091	-0,2166	0,2626	-0,1587	0,2971	-0,3405	-0,2485	0,3346	1,0000	0,4255	-0,2646	-0,3273	0,3236
ESG_ADQ	-0,2423	0,3265	-0,1568	-0,4224	0,4232	-0,1976	0,4471	-0,5100	-0,3036	0,4527	0,4255	1,0000	-0,3986	-0,3992	0,4264
Te6_MR_DM	0,7673	-0,4268	0,0361	0,3827	-0,3835	0,1221	-0,4578	0,6077	0,5273	-0,4780	-0,2646	-0,3986	1,0000	0,4719	-0,4166
Z_1_BAN	0,3735	-0,5810	0,0874	0,4350	-0,3743	0,1173	-0,7569	0,7148	0,6165	-0,4676	-0,3273	-0,3992	0,4719	1,0000	-0,5624
ALF_7M	-0,2724	0,8313	0,1222	-0,4818	0,2276	-0,0887	0,5211	-0,5515	-0,4347	0,3643	0,3236	0,4264	-0,4166	-0,5624	1,0000

Tabela 2 - Modelo de regressão linear para a incidência de dengue. Várzea Paulista/SP, 2007.

Variável explicativa	Coeficiente de regressão	Erro padrão	Valor de t	P
Intercepto	35.0667	8.1181	4.320	0,0000
RSP_ALF	-0.3348	0.0810	-4.084	0,0000
RSP_AT_1SM	0.1204	0.0511	2.356	0,0201

Este modelo mostrou-se significativo ($F=25,27$; $p = 0,0000$), com coeficiente de explicação (R^2 ajustado) de 0,283.

Para verificar a existência de dependência espacial dos resíduos do modelo de regressão apresentado na Tabela 2, construiu-se uma matriz de vizinhança com base no critério Queen de contiguidade (dois setores foram considerados vizinhos se compartilhavam um lado ou um ponto e comum). A verificação da dependência espacial dos resíduos do modelo de regressão linear foi feita pela aplicação do teste de Moran para resíduos. O valor do I de Moran obtido foi de 0,39 ($p=0.0000$), revelando que havia dependência espacial nos resíduos e apontando a necessidade de considerar um modelo que levasse essa dependência em conta.

Com a aplicação do teste Multiplicador de Lagrange, verificou-se que o melhor modelo seria o da defasagem espacial, conforme resultados

apresentados na Tabela 3 (LMerr e LMlag significantes, RLMerr não significativa e RLMLag significativa).

Tabela 3 - Aplicação do teste multiplicador de Lagrange

Teste	Valor da estatística	Valor de p
LMerr	64,2991	0,0000
LMlag	101,6256	0,0000
RLMerr	2,31	0,1285
RLMLag	39,6365	0,0000

Tabela 4 - Modelo de defasagem espacial para a incidência de dengue. Várzea Paulista/SP, 2007

Variável explicativa	Coeficiente de regressão	Erro padrão	Valor de t	P
Intercepto	9,980	5.564	1.793	0.073
RSP_ALF	-0,101	0.056	-1.801	0.071
RSP_AT_1SM	0,026	0.034	0.770	0.441
Rho	0,793	0.060	78.9	0.000

Neste modelo (Tabela 4) destaca-se que o parâmetro espacial ($RHO=0,793$) foi significativo, o modelo foi significativo (teste de Wald), o AIC (igual a 553,49), em relação ao modelo de regressão linear ($AIC = 630,39$) diminuiu, o teste da autocorrelação do resíduo mostrou-se não significativo, apontando para a hipótese da não existência de dependência entre os resíduos. Entretanto, destaca-se que as duas variáveis explicativas (RSP_ALF e RSP_AT_1SM) perderam a significância ($p > 0,05$). Diante destes resultados, novo modelo de defasagem espacial foi rodado com apenas uma variável explicativa considerada (RSP_ALF) (Tabela 5).

Tabela 5 - Modelo de defasagem espacial final para a incidência de dengue. Várzea Paulista/SP, 2007.

Variável explicativa	Coeficiente de regressão	Erro padrão	Valor de t	P
Intercepto	12,2442	4.459	2.746	0.006
RSP_ALF	-0,122	0.047	-2.610	0.009
Rho	0,802	0.059	83.82	0.000

Neste segundo modelo de defasagem espacial destaca-se que o parâmetro espacial ($RHO=0,802$) foi significativo, o modelo foi significativo (teste de Wald), o AIC (igual a 552,07) diminuiu tanto em relação ao modelo de regressão linear ($AIC = 630,39$) como em relação ao primeiro modelo de

defasagem espacial ($AIC = 553,49$), o teste da autocorrelação do resíduo mostrou-se não significativo, apontando para a hipótese da não existência de dependência entre os resíduos.

A partir destes resultados, este último modelo foi considerado o modelo final. A seguir é apresentada a figura 16, que traz a representação geográfica das incidências (bruta e bayesiana) de dengue nos diversos setores censitários do município e nos setores censitários considerados na análise da regressão.

Figura 16 - Taxas de incidências brutas de dengue nos setores censitários urbanos (A); taxas de incidências bayesianas empíricas de dengue nos setores censitários urbanos (B); taxas de incidência bayesianas empíricas de dengue (C) e proporções de responsáveis alfabetizados por domicílio nos setores censitários considerados na análise de regressão (124) (D). Várzea Paulista/SP, 2007.

As diferentes abordagens das análises precedentes apresentaram resultados semelhantes com relação ao risco de contrair dengue no município de Várzea Paulista. Detectou-se que a região de maior vulnerabilidade social coincide com os setores com as maiores taxas de incidência e risco à dengue no município.

5 – DISCUSSÃO

A série histórica da ocorrência de dengue em Várzea Paulista, compreendendo o período de 1998 a 2012, mostrou que provavelmente, os primeiros casos autóctones do município ocorreram em 2007, os quais se seguiram por uma grande epidemia. Apesar do(s) caso(s) índice(s) não ter(em) sido detectado(s), a epidemia deve ter tido relação com a ocorrência de casos em outros municípios da macrorregião de Campinas. Provavelmente esta epidemia tratou-se de ocorrência de dengue em população totalmente ou, pelo menos, quase totalmente suscetível aos sorotipos do vírus dengue. Nos anos de 2011 e 2012, o município voltou a apresentar ocorrência importante de dengue, mas em níveis inferiores aos registrados em 2007. A análise não deixou claro se esta nova ocorrência seria uma continuidade da transmissão de 2007, ou se seria decorrente de novas introduções virais

Para análise das condicionalidades envolvidas com a ocorrência da dengue, mostrou-se, por meio da regressão linear múltipla, que a variável

explicativa de maior significância relacionada ao processo de transmissão no município foi o grau de alfabetização do responsável pelo imóvel.

O nível de educação formal dos sujeitos está associado à sua condição de acesso aos bens de consumo e saúde, condições de moradia (tipo de construção, saneamento básico) e condição do entorno. Juntamente com a alfabetização do responsável, mostrou-se determinante na ocupação do território. Ou seja, na região Norte – zona de ocupação recente da cidade - identificaram-se as menores proporções de rendimento e escolaridade do chefe da família, comparadas ao aglomerado de baixo risco, no qual se observou a maior renda nominal do responsável, inclusive do município.

Vários estudos compararam a soroprevalência e incidência da dengue em regiões endêmicas entre a fronteira dos Estados Unidos e México. Esses estudos levaram em consideração as condições socioeconômicas relacionadas com o processo de transmissão, em cidades com condições ambientais similares (REITER, 2003; BRUNKARD et al, 2007; CLARK, 2008). Essas pesquisas mostraram resultados discrepantes das taxas de incidência nas cidades objeto de estudo: nas cidades mexicanas – país em desenvolvimento - a incidência foi sempre maior do que nas cidades americanas. Similaridades entre as cidades foram levadas em consideração, como condições climáticas e geográficas, densidade do vetor, fatores sociais relativos ao hospedeiro (tamanho da residência, uso de telas protetoras e saneamento básico). Além disso, na análise estavam presentes a renda, armazenamento de água, uso de ar condicionado, coleta de lixo e resíduos, viagens entre fronteiras, nível de sustentabilidade e prevalência da dengue nas cidades analisadas. Nas cidades

com melhores condições socioeconômicas e de infraestrutura detectou-se maior utilização de aparelhos de ar condicionado, telas de proteção em janelas e manejo sustentável de resíduos, de forma que a incidência apresentou-se em menores níveis.

Entre os achados semelhantes ao presente estudo, destacam-se os resultados obtidos por COSTA e NATAL (1998), que encontraram associação positiva entre maior incidência de casos de dengue e piores níveis socioeconômicos, os quais foram corroborados por MONDINI e CHIARAVALLOTI-NETO (2007, 2008) e CHIARAVALLOTI-NETO et al (2009), na cidade de São José do Rio Preto, noroeste do Estado de São Paulo. No entanto, em análise posterior, observou-se que a condição socioeconômica estaria relacionada à eclosão da epidemia em população quase totalmente susceptível, como ocorreu em Várzea Paulista. Contudo, à medida em que ocorre a dispersão dos casos para outras regiões do município – o nível socioeconômico deixa de ser determinante (MONDINI e CHIARAVALLOTI-NETO (2007).

A análise da incidência dos casos na epidemia de Várzea Paulista é coerente com outros estudos que investigaram ocorrências importantes de dengue na Tailândia, onde se observou o estabelecimento de epidemia causada pela introdução recente de sorotipo viral, além de fortemente relacionada à condição socioeconômica e comportamento populacional (MAMMEN et al, 2008). Os fatores socioeconômicos e culturais influenciam o processo de transmissão, à medida em que os hábitos são relacionados ao poder aquisitivo.

É possível reconhecer que existe divergência envolvendo esta questão, pois existem pesquisas nas quais não foi encontrada relação entre nível socioeconômico e ocorrência de dengue (BARTLEY et al, 2002; ESPINOZA-GÓMEZ et al, 2003). Resultados discrepantes entre condições de vida e incidência podem também ser explicados pelo processo de produção da doença em si, no qual as condições micro ambientais domésticas podem ser consideradas mais relevantes do que o contexto ambiental no nível macrossocial (FLAUZINO et al, 2009). Diante do exposto, é importante que sejam verificadas a relação espacial entre a transmissão do vírus dengue e outras variáveis, como o grau de imunidade da população; a efetividade das medidas de controle aplicadas; o grau de infestação pelo vetor; os hábitos e atitudes da população, entre outros fatores.

Apesar disso, os resultados obtidos no município analisado nesse estudo embasam a associação positiva entre maior vulnerabilidade social e incidência da dengue. Na região Norte, local de ocorrência do aglomerado de alto risco, foram identificadas essas condições: alta densidade demográfica, indicadores socioeconômicos precários e infraestrutura urbana deficiente em termos de saneamento básico, coleta de lixo, abastecimento intermitente de água, etc (CORDEIRO et al, 2011).

Os resultados da análise espacial e espaço temporal dão suporte às conclusões relacionadas ao nível socioeconômico e à ocorrência de dengue, visto que o primeiro aglomerado de casos durante a epidemia de 2007 - sendo também considerado como de alto risco - ocorreu exatamente na região de maior vulnerabilidade social no município. Foram encontradas nesta região as

piores condições de renda, saneamento e alfabetização do chefe da família. Acredita-se que tenha ocorrido a dispersão a partir da maior quantidade de focos de vetores existentes nesta área do município, além da baixa imunidade populacional em decorrência da introdução de novo sorotipo, o DENV-3. Recomenda-se que se agregue à rotina do programa de controle da dengue a identificação do sorotipo circulante, não apenas para saber qualitativamente o que está circulando, mas também para estimar o quanto das infecções ou dos casos é devido a cada sorotipo (CHIARAVALLOTI-NETO, 2010).

Por meio de diferentes abordagens da metodologia aplicada nessa pesquisa, obteve-se resultados semelhantes em relação ao maior risco de ocorrência de dengue e pior condição socioeconômica. Esse resultado foi fortalecido pelo consenso nos achados.

Existe uma discussão mundial importante em relação às condições de saneamento básico das populações, que está diretamente relacionada à situação socioeconômica dos sujeitos e dos países. Hoje, metade da população sem acesso à água e esgoto adequados vive nos países em desenvolvimento (ROBERTS e JACKSON, 2014). Essas inadequações contribuem para a reemergência mundial das doenças causadas por vetores, como a dengue e outras doenças de veiculação hídrica.

Estudos recentes tendem a associar condições socioeconômicas das populações com dados relacionados ao clima, às projeções de mudanças na organização das sociedades e crescimento populacional nas regiões tropicais e subtropicais como fontes de entendimento da ocorrência da dengue (GUBLER et al, 2001; ASTROM et al, 2012). Acredita-se que o agravamento das

condições socioeconômicas, combinada com as condições climáticas adequadas e o processo de globalização das sociedades – características de hábitos da sociedade atual – estejam fortemente associados e contribuam para a transmissão do vírus da dengue, juntamente com a constatação da presença do mosquito vetor (MURRAY et al, 2013). Talvez uma das variáveis mais importantes que explicam o recente aumento no processo de transmissão do vírus da dengue seja o aumento da mobilidade, tanto das populações – relacionada às facilidades da sociedade contemporânea - quanto do vetor (GUBLER, 2011).

Para orientar estratégias proativas de vigilância, especialmente em países endêmicos como o Brasil, pode-se lançar mão de estimativas de risco e reconhecimento das variáveis envolvidas no processo de ocorrência da dengue. É necessário que se entenda a relação entre o meio ambiente e a dengue, que pode orientar a época, o lugar e a magnitude do risco e desta forma, otimizar o direcionamento da aplicação dos recursos (CAMPBELL et al, 2013).

Na área de estudo, o maior número de casos ocorreu nos meses de abril e maio, ou entre a 14^a e 21^a semana epidemiológica, início do outono no hemisfério sul. Vários estudos indicam que a temperatura define a viabilidade da transmissão e a umidade amplifica este potencial (CAMPBELL, 2013; RABAA, 2013; GANG et al, 2013; HUANG, 2013; HELMERSSON, 2014). Em alguns países endêmicos estudados, como a Tailândia, observou-se que os extremos positivos ou negativos de temperatura limitam a sobrevivência do vetor

adulto, o desenvolvimento larval e a competência do vetor (CARRINGTON et al, 2013b).

A Competência vetorial trata da habilidade de uma espécie vetora em transmitir biologicamente determinada doença. No caso de arboviroses, inclui a duração do período de incubação extrínseca, eficiência da transmissão e suscetibilidade à infecção (GUEDES, 2012). Os resultados apresentados nesse estudo estão de acordo com análises anteriores, nas quais observou-se que a alta umidade relativa do ar e temperaturas ótimas (em torno de 28°C) beneficiam a sobrevivência do vetor, pois aumentam a frequência de oviposição, diminuem o ciclo gonotrófico, aumentando a probabilidade de transmissão pelo aumento na população e competência do vetor (THU et al, 1998; PINTO et al, 2011). Desta maneira, o período de incubação extrínseca torna-se mais curto, sendo mais provável ao mosquito sobreviver tempo suficiente para transmitir o vírus.

Em estudo desenvolvido em Guangzhou, China, no qual foram avaliadas as taxas de incidência do período de 2007 a 2012, observou-se que o aumento de 1°C na temperatura, correspondia a 10,2% de aumento mensal de casos de dengue (GANG et al, 2013); WU et al (2007) obtiveram resultados semelhantes.

Os mesmos estudos demonstraram associação positiva entre incidência de dengue e umidade relativa do ar: a cada 1% de aumento na umidade, havia um acréscimo de 2,2% de casos notificados. A umidade relativa é um fator crucial para a sobrevivência dos ovos recém depositados e para que o ciclo até

o mosquito adulto se complete, uma vez que baixas taxas de umidade expõem os ovos à dessecação (LUZ et al, 2011; LAMBRECHTS et al, 2011).

Outra variável ambiental envolvida no entendimento da dinâmica da dengue é a ocorrência de chuvas. Muitos estudos apontam para o aumento das chuvas como facilitador do aumento no número de criadouros externos apropriados à oviposição de *Ae. aegypti*, aumentando a densidade de mosquitos e assim o risco de transmissão (THU et al, 1998; DESCLOUX et al, 2012). Por outro lado, algumas pesquisas reportaram uma associação negativa entre chuvas e casos de dengue, que pode ser explicada pela carreação de ovos e larvas em caso de chuva excessiva (FOO et al, 1985, HALIDE e RIDD 2008).

Levando-se em consideração as variáveis ambientais, pode-se inferir que o início do outono brasileiro é um dos momentos que reúne condições ideais para a sobrevivência do vetor e coincide com a época da epidemia examinada no município de Várzea Paulista. Como forma de sustentar a hipótese apresentada, observamos trabalhos que demonstraram que as flutuações de temperatura diurna, bem como os extremos – muito altas ou muito baixas temperaturas representam efeitos importantes na probabilidade de transmissão da doença e no ciclo de vida do *Ae. aegypti* (LAMBRECHTS et al, 2011; CARRINGTON et al, 2013). Importantes achados mostram que a temperatura ideal para que haja transmissão é em torno de 20 a 29,3°C (HELMERSSON et al, 2014).

Diante da perspectiva do aumento das variações climáticas em decorrência do efeito estufa, o potencial para ocorrência de epidemias nas regiões tropicais

e subtropicais, que é alto, deve aumentar ainda mais em intensidade e abrangência até o final deste século – especialmente no hemisfério Norte (EMBRAPA, 2011).

Em verdade, de acordo com várias pesquisas, a ocorrência nas regiões temperadas irá aumentar somente se outras condicionalidades forem reunidas: presença de humanos suscetíveis, dispersão do vetor, introdução do vírus, hábitos populacionais que contribuam com o processo e condições ecológicas e socioeconômicas (REITER et al, 2010; HEMPEL et al, 2013; ASTROM et al, 2013). Conhecendo a forte associação entre condições climáticas e transmissão da doença, as autoridades locais podem lançar mão desses conhecimentos para aprimorar os procedimentos de vigilância epidemiológica, especialmente no que diz respeito à prevenção.

Analisando-se as taxas de incidência relacionadas às faixas etárias no período epidêmico, observou-se que apresentaram-se altas entre as crianças, na cidade de Várzea Paulista. No entanto, as maiores taxas identificadas foram entre a população adulta, tanto feminina quanto masculina no município como um todo. Este resultado é concordante com estudo tailandês, no qual se observou que mais de 90% dos pacientes acometidos por dengue eram adultos (WONG et al, 2014).

Durante os períodos epidêmicos ocorre alteração do padrão habitual da doença. As notificações ocorreram em todas as faixas etárias, no entanto, a estrutura etária que corresponde ao período produtivo com relação a trabalho, parece ter sido a mais acometida. Essas faixas etárias concentram adultos jovens e trabalhadores que possuem mais possibilidades de deslocamento

dentro e fora do município de residência ficando, por consequência, mais expostos ao vetor em decorrência destas características.

Outros estudos mostraram que não existe risco aumentado em se adquirir dengue entre indivíduos mais jovens e que adultos entre 20 e 59 anos têm, comparativamente, maior incidência de infecção (GUO, 2014). Especificamente trata-se de achado diferente do modelo de distribuição etário observado em várias regiões consideradas endêmicas para a doença – Tailândia e Sudeste Asiático. Nessas regiões, observa-se que a maior incidência ocorre entre crianças e jovens, uma vez que a maioria da população adulta já teve a infecção por mais de um sorotipo viral (CUMMINGS et al, 2009; RODRIGUEZ-BARRAQUER et al, 2011; TIMOTHY, 2014).

Essa constatação é concordante com o observado na cidade de Campinas, na epidemia de 2007, na qual se identificou que a alta circulação viral nas áreas de maior vulnerabilidade social resultou em taxas de incidência mais altas em crianças moradoras nos arredores (COSTA et al, 2013). Esse fato não foi observado em Várzea Paulista.

Na cidade estudada não se notou diferença de proporção de casos entre a população feminina e masculina. Isso representa um resultado discrepante de outros estudos nos quais se observou maior incidência de casos em mulheres nos períodos epidêmicos (HAMMOND et al, 2005; SOUZA et al, 2013).

Os SIG e as ferramentas de análise espacial e espaço temporal vêm sendo amplamente utilizados em vários estudos (GALLI e CHIARAVALLOTI-NETO, 2008; MAMMEN et al, 2008; LARS e LOZANO-FUENTES, 2009;

MACHADO et al 2009; KHORMI et al, 2011; ISMAILA e USUL, 2013). A aplicação das ferramentas de análise espacial no presente trabalho, visou avaliar a distribuição dos casos no período de estudo (1998-2012). Uma vez que a quase totalidade dos casos foram geocodificados, pode-se considerar que as análises desenvolvidas tiveram consistência.

Concordando com OLIVEIRA (2006), a qualidade da geocodificação está diretamente ligada à qualidade das análises espaciais posteriores. Por este motivo, a análise e padronização de dados das bases utilizadas, bem como a completitude no preenchimento dos dados de notificação são decisivos para redução dos erros no processo de geoprocessamento.

Em vigilância epidemiológica, há que se considerar que para o monitoramento permanente da situação de saúde, são necessárias informações que permitam detectar e prever precocemente as mudanças nos padrões de morbidade e mortalidade das populações para que medidas de controle sejam recomendadas. Para tanto, a permanente atualização das informações, sua qualidade e disponibilidade oportuna são decisivos para a tomada de decisão (GIRIANELLI et al, 2009; MOTA e CARVALHO, 2003).

Devido a falhas no sistema de vigilância, sub notificações, casos assintomáticos, dificuldades de diagnóstico e análises inconsistentes, acredita-se que a incidência real da dengue, bem como seu impacto, são significativamente maiores do que os divulgados (BEATTY, 2011; GUBLER, 2011, 2012). Diante dessas constatações, se reconhece que a situação da dengue, bem como seu impacto econômico em nível local e mundial, representa um panorama não totalmente conhecido (WHO, 2012).

O Sistema Único de Saúde possui sistemas de informação específicos que se prestam a registrar e preservar as informações em saúde, que quantificam e qualificam o perfil epidemiológico da população. Esses sistemas são gerenciados pelo Ministério da Saúde, entre eles o SINAN (Sistema de Informação de Agravos de Notificação), implantado em 1993 (MS/SVS, 2009), alimentado pela notificação e investigação dos agravos classificados como de notificação compulsória. A natureza e a qualidade desses dados têm como objetivo a definição do perfil epidemiológico das coletividades, detecção de áreas de maior risco à ocorrência de doenças, otimização do uso de recursos e medidas de prevenção e controle pertinentes à situação (MOTA e CARVALHO, 2003).

Na etapa de análise do banco de dados no presente estudo, identificaram-se casos de dengue classificados como inconclusivos, o que revela certa precariedade das informações (ASSIS, 2013), já que um caso categorizado dessa forma relaciona-se à falta de informações suficientes para diagnosticá-lo ou mesmo descartá-lo previamente à conclusão da notificação.

Nessa etapa, verificou-se que havia um caso importado notificado no período inicial da epidemia. Este não foi considerado o caso índice, pois fazendo-se a análise crítica ao banco, observou-se que este caso pode ter sido classificado equivocadamente como importado. Além da diferença de um dia entre as datas de início dos sintomas, trata-se de endereços próximos. Portanto, em decorrência da quantidade de notificações no período e pela proximidade temporal e geográfica dos casos – que os torna semelhantes em questões de vulnerabilidade – é possível que se trate de mais um caso

autóctone e não importado, como foi notificado. Situação semelhante foi detectada ao se analisar o banco de casos no ano de 2002: existe a notificação de um caso autóctone. No entanto, nessa ocasião o vetor ainda não havia sido identificado no município e concluiu-se que houve erro de classificação.

De acordo com ANGELONI (2003), a qualidade da informação gerada é função da qualidade do dado primário ou do registro efetuado em sua fonte original. Portanto, caracteriza-se como um fator limitante às análises da situação sanitária e epidemiológica da população a qualidade do registro e o processo de geração das informações. Para que um sistema de informação possa ser utilizado para as finalidades às quais foi desenvolvido é necessário que essas informações sejam confiáveis e completas (REGO et al, 2009). Informações com pouco grau de confiabilidade podem comprometer a formulação de indicadores de saúde e estudos epidemiológicos, bem como a implementação de medidas que visem à melhoria de condição de vida da população (MASCARENHAS e OLIVEIRA, 2011).

Existem limitações relacionadas ao processo de produção das informações em saúde, entre elas: falta ou deficiência de infraestrutura de informática; insuficiência de recursos humanos tecnicamente qualificados; falta de padronização e normatização dos procedimentos de coleta de dados; subutilização dos dados para análise do sistema e dos serviços de saúde. FERREIRA et al (2011) analisaram a qualidade dos sistemas de informação, relatando que existe por parte dos serviços de saúde uma compreensão incorreta quanto à alimentação dos sistemas. Este equívoco leva os profissionais a entender e descrever burocraticamente importantes

instrumentos de avaliação epidemiológica e por consequência, não utilizá-los adequadamente ou deixá-los em segundo plano.

Em todo o Estado de São Paulo, com um total de 90.335 casos autóctones, 2007 representou um cenário de epidemias que atingiram 44 municípios: Americana, Andradina, Araçatuba, Auriflama, Bauru, Bebedouro, Birigui, Buritama, Campinas, Caraguatatuba, Fernandópolis, Guararapes, Guarulhos, Hortolândia, Ilha Solteira, Itanhaém, José Bonifácio, Lins, Marília, Mirassol, Mococa, Olímpia, Osasco, Penápolis, Pereira Barreto, Peruíbe, Piracicaba, Promissão, Ribeirão Preto, Rio Claro, Santa Bárbara d'Oeste, Santos, São José do Rio Preto, São Paulo, Sumaré, Tupã, Ubatuba, Valparaíso, Várzea Paulista, Viradouro, Votuporanga.

Para a análise da epidemia de dengue na cidade de Várzea Paulista em 2007, foram considerados um conjunto de fatores, entre eles, a hipótese de influência dos municípios vizinhos. Os municípios limites com a área de estudo são Jundiaí e Campo Limpo Paulista, que no ano de 2007 notificaram 44 e um caso autóctone de dengue, respectivamente. Outros municípios próximos, que pelas características de deslocamento da população representariam influência para a cidade estudada: Franco da Rocha e Francisco Morato, não reportaram casos de dengue nesse ano, fortalecendo a constatação de que não houve relação entre a epidemia em Várzea Paulista e as cidades vizinhas.

Característica importante nessa epidemia, foi a baixa imunidade populacional, em decorrência da baixa magnitude e/ou inexistência de transmissão em anos anteriores, como observado na série histórica das taxas de incidência; circulação simultânea vários sorotipos, que predispõe a

população à ocorrência das formas graves (WHO, 1997) e pela reintrodução de novo sorotipo - DENV- 3 (CVE, 2012) não tendo sido notificada a ocorrência de formas graves da doença.

Embora não tenhamos dados especificamente a respeito do sorotipo circulante na epidemia que ocorreu no município no ano de 2007, as análises basearam-se em informações sobre o padrão de ocorrência de epidemias em outros municípios do Estado de São Paulo nos anos 2006 e 2007, nas quais se identificou o sorotipo DENV-3 como predominante. Campinas, município próximo à Várzea foi acometido, em 2007, pela maior epidemia de sua história até então, com 20.489 casos notificados e sorotipo circulante DENV-3 de acordo com informações disponibilizadas pela Coordenadoria de Vigilância em Saúde (COVISA), Secretaria Municipal de Saúde de Campinas, 2007.

De acordo com dados do CVE (2012), a introdução do sorotipo DENV 1 no Estado de SP foi em 1987, do DENV 2 em 1997 e do sorotipo DENV 3 no ano de 2002; tendo sido confirmado neste ano a circulação simultânea dos 3 sorotipos. Em abril de 2011 foi isolado, no Estado de São Paulo, o sorotipo DENV 4 a partir de sorologia de uma paciente proveniente da cidade de São José do Rio Preto (CVE, 2012). Esta constatação é primordial para o manejo e controle da doença, pois o reconhecimento da circulação de novo sorotipo ou genótipo é determinante para o padrão de transmissão e gravidade dos casos, diretamente relacionada à circulação simultânea dos 3 sorotipos precedentes e grande quantidade de suscetíveis ao novo sorotipo.

A introdução do DENV-3 em população suscetível (MONDINI et al, 2009), como configurou-se a situação epidemiológica em Várzea Paulista em

2007 e a baixa efetividade das medidas de controle, que tem sido apontada por PENNA (2003), TEIXEIRA et al. (2005), TAUIL (2008), TEIXEIRA e BARRETO (2009), HORSTICK et al. (2010) e PESSANHA et al. (2009) GUBLER (2011), entre outros autores, representaram condições que viabilizaram a eclosão da epidemia. Somada à grande infestação pelo vetor, principalmente na região Norte do município – na época considerada de ocupação irregular – configurou-se em ambiente favorável e determinante para a ocorrência da epidemia.

Além desses fatores, de acordo com SCOTT e MORRISON (2003), os limiares para transmissão de dengue podem flutuar dependendo da densidade do vetor e da natureza do contato entre mosquito vetor e hospedeiro, densidade populacional e condições climáticas (MORRISON et al, 2008). Existem ainda dados de difícil obtenção para a formulação de hipóteses, relativos à imunidade populacional e comportamentos que predisponham à infecção.

Recentemente se identificou do sorotipo 5 (DENV-5) em um paciente da Tailândia, que evoluiu para um quadro clínico grave. A análise filogenética (análise do genoma completo do vírus) identificou e confirmou o achado. Esta descoberta pode significar adição de um novo sorotipo aos 4 anteriormente reportados, que acrescentaria, se confirmada, uma situação de maior complexidade epidemiológica à dengue no cenário mundial (MAMANI, 2014). Nesse contexto, espera-se que nos próximos anos a situação da dengue agrave-se, inclusive com aumento no número das formas graves e óbitos. Além disso, a análise de dados secundários no Brasil indica a limitação nas medidas de controle atualmente aplicadas, configurando-se em importante fator

limitante ao controle da doença. A observação das medidas aplicadas por décadas possibilitou a detecção de falhas das estratégias no controle do vetor. Geralmente, essas estratégias são focadas na redução de criadouros, contagem de formas imaturas, e aplicação de inseticidas para larvas e adultos.

Durante as epidemias de dengue ou em áreas de risco e com grande infestação pelo mosquito, o tratamento com inseticida à ultra baixo volume (UBV) tem sido utilizado, com o objetivo de interromper a cadeia de transmissão do vírus. Considerando que as recomendações da OMS para aplicação da técnica UBV são raramente seguidas, que o vetor tem comportamento endófilico, e que o contato com doses subletais do inseticida favorece o desenvolvimento de resistência, a técnica tem eficácia limitada (PERICH et al, 2003; THAMMAPALO et al, 2008).

Alternativa às medidas de controle atualmente preconizadas é o uso de armadilhas para a coleta em massa do vetor adulto. Em recente estudo desenvolvido em Manaus (DEGENER, 2014) notou-se significativa diminuição de mosquitos adultos em residências que fizeram uso de armadilhas do tipo BG Sentinel (Biogents, SA) (BGS). Nesse estudo, o monitoramento com BGS revelou que a coleta massal causou diminuição significativa em termos de abundância de *Ae. aegypti* fêmeas durante a primeira estação de chuva, até o início da época de seca, em relação às ovitrampas letais e outras armadilhas utilizadas.

A armadilha BGS mostrou performance superior às demais, além de usar como atraente o BG-Lure® (BGL), um composto que contém substâncias não-tóxicas encontradas no suor humano, como amônia, ácido láctico e ácido

capróico. O formato da armadilha, em conjunto com o ventilador, produz uma corrente de convecção que simula um hospedeiro humano, tanto em direção quanto em estrutura geométrica (KRÖCKEL et al 2006). Além disso, a armadilha também apresenta atraente com composição química semelhante à de um hospedeiro humano (GEIER et al 2006). O uso de armadilhas representa alternativa sustentável às medidas de controle baseadas somente em controle larval.

Por essas razões, a BGS tem sido usada com sucesso para monitoramento e coleta em massa de *Ae. aegypti* e outros culicídeos (MACIEL-DE-FREITAS et al, 2006, 2007; SCHMAEDICK et al, 2008). Ela atrai machos e fêmeas em várias fases de seu ciclo fisiológico (JOHNSON et al, 2012; MACIEL-DE-FREITAS et al, 2006).

No ano epidêmico, é possível que tenham existido casos autóctones não detectados antes do início das primeiras notificações. Isso ocorre possivelmente pois: alguns pacientes sintomáticos deixam de procurar os serviços de saúde; as equipes de saúde nem sempre suspeitam dos casos e não os notifica em tempo de iniciar os procedimentos de vigilância; existem as subnotificações e os pacientes assintomáticos. O ideal é que tivesse havido um diagnóstico de mudança do perfil epidemiológico antes do início da dispersão, ou seja, início de março, com a adoção precoce de medidas de controle que poderiam ter amenizado a intensidade da epidemia, economia de recursos com internações e principalmente menor número de pessoas teriam sido atingidas. No momento em que as medidas foram aplicadas, tiveram papel paliativo e não preventivo como se espera.

Ao longo das semanas de maior incidência da doença, notou-se dispersão em várias regiões do município, porém repetiu-se em todo o período a ocorrência de casos na região Norte da cidade, considerada com precariedades e vulnerabilidades sob o ponto de vista sanitário e de saúde pública.

Neste século, a dengue foi denominada como “doença tropical negligenciada” (WHO, 2013) e por este motivo houve a priorização no controle da doença por meio de documento da Organização Mundial da Saúde – Estratégia global para a prevenção e controle da dengue 2012-2020 (WHO, 2012b). Este documento define objetivos, elementos técnicos, normas, parcerias, coordenação e colaboração. A estratégia é dar sustentação à decisão sobre o uso racional de recursos financeiros, pesquisa e outros recursos de maior necessidade (WHO, 2010; AMARASINGHE, 2011). Um exemplo de planejamento é o uso de dados epidemiológicos que se prestem à prevenção e possam levar em consideração a potencial disponibilidade da vacina na próxima década (WHO, 2010).

Um dos elementos técnicos contidos no documento da OMS trata do controle sustentável do vetor. À luz das limitadas estratégias terapêuticas e à falta da vacina até o presente momento, métodos de controle efetivos são o componente essencial na direção da redução da morbimortalidade pela dengue (WHO, 2010). Para tanto, o uso combinado de modelos que incorporem elementos-chave de mobilização social, controle químico e não químico em áreas de grande infestação pelo vetor, dados baseados em vigilância e

pesquisa científica (WHO, 2013) e a educação em saúde, são opções para atingir o controle sustentável proposto pela OMS.

A educação em saúde constitui-se elemento determinante no controle da doença, tendo como pressuposto o significado que a dengue representa para os sujeitos. A construção do conhecimento, tendo o indivíduo como protagonista (profissionais e população), é um diferencial à eficiência das medidas de controle. Um recente estudo desenvolvido na Indonésia mostrou que, embora 90% dos entrevistados considerasse a prevenção importante, apenas 1/3 deles relatou que estes esforços podem ser individuais ou da comunidade (HADISEOMARTO e CASTRO, 2013). Isto configura uma alerta à fragilidade nas medidas socioeducativas atualmente adotadas.

No âmbito do controle social, relacionado às práticas de prevenção em saúde, numa abordagem mais ampla, PAIM (1997) ressaltou os mecanismos utilizados na compreensão da relação entre a estrutura social e as condições de saúde da população. Relata a importância da intervenção do Estado por meio de políticas públicas e a necessidade de entendimento e apropriação do espaço/território pelos sujeitos como alternativa metodológica para que se atinjam os pressupostos da qualidade de vida, portanto, saúde.

No sentido de buscar maior entendimento do controle social e participação popular, torna-se parte do processo a discussão a respeito do empoderamento dos sujeitos com relação à co-construção dos espaços saudáveis. Considerando que é socialmente construído, o espaço pode refletir e indicar relações e associações entre saúde e estrutura social (CHIESA, 2002). Desta forma, estudos que associam a distribuição espacial dos agravos

com as condições de vida, estratificando a população, podem orientar políticas públicas equânimes (PAIM, 1997) e também elaborar intervenções que sejam capazes de aprimorar as condições de vida e saúde, envolvendo também a população no processo.

Tratam-se de conceitos relativos à promoção da saúde, que conforme definição na I Conferência Mundial, em Ottawa – Canadá (1986) é a “capacitação da comunidade para atuar na melhoria da sua qualidade de vida e saúde, incluindo uma maior participação no controle deste processo” (MS, 1996). Com este entendimento, amplia-se a concepção de saúde, envolvendo os seus determinantes e tendo assim intervenções mais abrangentes e possivelmente mais eficientes diante das iniquidades apresentadas. Tais ações contemplam atividades educativas desenvolvidas em grupos, de caráter preventivo, ampliando o conhecimento e desenvolvendo habilidades na população para que possam ser mais capazes de intervir no processo saúde-doença.

As técnicas de geoprocessamento que permitiram o conhecimento da distribuição e do risco espacial da ocorrência de dengue no presente trabalho, permitem também o mapeamento das condições de vida. Esta tecnologia abre um profícuo campo que subsidia outros estudos que permitiriam o conhecimento do território e identificariam as necessidades da população, instrumentalizando o setor de saúde em relação ao diagnóstico de determinada região. No enfrentamento à dengue em especial, ressalta-se a necessidade de aproximação de diferentes seguimentos que possam interferir na determinação

sócio-econômico-ambiental envolvida no processo de manutenção da transmissão.

Com estratégias de articulação dos serviços, foram atingidos resultados positivos no que se refere à diminuição da incidência de casos, especialmente na região Norte do município de Várzea Paulista, a partir do projeto de urbanização elaborado para estes bairros, melhorando as condições de vida dos moradores e de saneamento básico das residências. Concomitantemente, o serviço de atenção básica dessa região foi reorientado e as duas principais unidades básicas de saúde credenciaram-se ao então Programa de Saúde da Família (PSF) a partir de 2007 (PMVP, 2014). Semelhantes constatações foram descritas em estudo desenvolvido em Córdoba, Argentina, onde se notou clara interrupção do processo de transmissão após essas medidas terem sido tomadas por gestores locais (ESTALLO et al, 2008).

O PSF foi criado com o principal propósito de reorganizar os serviços de saúde a fim de melhorar a qualidade de vida da população. O atendimento pautado na prevenção de doenças, promoção e recuperação da saúde de maneira integral teve o fomento da Portaria nº 44/GM em janeiro de 2002. Essa portaria estabeleceu as atribuições dos agentes comunitários de saúde (ACS) com relação à prevenção e ao controle da dengue, associando desta forma as atividades dos ACSs e dos técnicos de saneamento no Programa de Controle do Vetor (PCV). Potencializaram-se assim, as atividades de prevenção e controle. Os ACSs atuam como facilitadores na relação entre os serviços de saúde e a população, resultando em maior adesão desta às atividades de prevenção desenvolvidas pelos técnicos.

Assim sendo, acredita-se que outras formas de atuação, como o trabalho desenvolvido pelos agentes comunitários de saúde nas unidades de Estratégia de Saúde da Família (ESF), podem dar bons resultados e apresentarem-se como alternativas viáveis. Porém, é importante destacar as limitações da atuação do serviço de saúde no controle da dengue, pois a resolução deste problema deve ser pensada a partir da integração com outras áreas como saneamento, habitação e educação (CAZOLA et al, 2014). O presente estudo, por se tratar de uma abordagem ecológica, apresenta limitações inerentes à sua metodologia, com relação à inferência e generalização dos achados. Por esse motivo, não se pode concluir, apenas com base nesses achados, que o PSF deva ser implantado em todas as áreas, visando um controle efetivo da dengue. Trata-se de discussão no sentido de ampliar o entendimento dos aspectos envolvidos no processo de continuidade da transmissão e dessa forma instrumentalizar possíveis intervenções.

Espera-se, com esse trabalho, fornecer os subsídios essenciais que permitam o reconhecimento de prioridades e das localidades que inspiram maior atenção, visando o maior impacto das medidas de controle do vetor e consequentemente sobre a saúde da população, não somente à cidade de Várzea Paulista como também a outras cidades com características demográficas e ambientais semelhantes.

6 – CONCLUSÕES

- 1) A epidemia de dengue que ocorreu em Várzea Paulista no ano de 2007 foi a primeira no município, sendo seu padrão compatível com introdução de novo sorotipo viral em população totalmente ou, pelo menos, quase totalmente suscetível. Além disso, não se identificou o caso-índice importado que poderia ter sido desencadeante da epidemia.
- 2) Não se encontraram diferenças das taxas de incidência entre gêneros; tendo sido identificadas taxas maiores entre a população adulta do município, em relação às crianças e idosos.
- 3) Na análise espacial e espaço temporal foram identificados dois aglomerados, sendo considerado de alto risco a região da cidade com os piores indicadores socioeconômicos e o de baixo risco a região com os melhores indicadores.
- 4) Encontrou-se associação positiva entre piores condições socioeconômicas e incidência de dengue, sendo que a variável explicativa mais significativa para o padrão de transmissão ocorrido foi a escolaridade do chefe da família.

- 5) Obteve-se, na avaliação do risco de ocorrência da dengue, resultados semelhantes às análises espacial, espaço-temporal e de modelagem por regressão. Essa concordância de resultados é corroborada pela ocorrência de epidemia em 2007 em população totalmente ou, pelo menos, quase totalmente imune a um novo sorotipo introduzido na região do estado de São Paulo onde se localiza Várzea Paulista.

7 – REFERÊNCIAS

Amarasinghe A, Kuritsk JN, Letson GW, Margolis HS. Dengue virus infection in Africa. *Emerg Infect Dis*. 2011;17(8):1349–54.

Angeloni, MT. Elementos intervenientes na tomada de decisão. *Ci. Inf., Brasília*. 2003;32(1):17-22. [acesso em 17/03/2014]. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/ci/v32n1/15969.pdf>

Anselin L. Spatial Externalities, spatial multipliers and spatial econometrics. *Int Reg Sci Review*. 2003;q:153-66.

Anselin L, Bera A. Spatial dependence in linear regression models with an introduction to spatial econometrics. In: Ullah A & Giles DE (eds.). *Handbook of applied economic statistics*. Marcel Dekker: New York. 1998:237-289.

Aparicio C, Bitencourt MD. Modelagem espacial de zonas de risco da leishmaniose tegumentar americana. *Rev de Saude Publ*. 2004; 38: 511-516.

Assis, VC. Análise da qualidade das notificações de dengue informadas no SINAN, na epidemia de 2010, em uma cidade polo da zona da mata do Estado de Minas Gerais. [dissertação de mestrado]. Juiz de Fora: Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais; 2013.

Astrom C, Rocklöv J, Hales S, Beguin A, Louis V, Sauerborn R. Potential distribution of dengue fever under scenarios of climate change and economic development. *Ecohealth*. 2012;9:448–54.

Bailey T. Spatial statistics in health. *Cad Saúde Públ*. 2001;17:1083-1098.

Bailey TC, Gatrell AC. *Interactive spatial data analysis*. Prentice Hall, Harlow, 1995.

Bartley LM, Carabin H, Chau V, Ho V, Luxemburger C, Hien TT, et al. Assessment of the factors associated with flavivirus seroprevalence in a population in Southern Vietnam. *Epidemiol Infect.* 2002;128:213-20.

Beatty ME, Beutels P, Meltzer MI, Shepard DS, Hombach J, Hutubessy R, Dessis D, Coudeville L, Dervaux B, Wichmann O, Margolis HS, Kuritsky JN. Health economics of dengue: a systematic literature review and expert panel's assessment. *Am J Trop Med Hyg.* 2011;84(3):473–88.

Becker N, Petric D, Zgomba M, Boase C, Madon M, Dahl C, Kaiser A. Mosquitoes and their control. 2. ed. New York: Springer-Verlag, 2010.

Bergero PE, Ruggerio CA, Lombardo R, 3, Nicolás J. Schweigmann & Solari HG. Dispersal of *Aedes aegypti*: Field study in temperate areas using a novel method. *J Vector Borne.* 2013;50:163-70.

Bhatt S, Gething PW, B PW, Brady OJ, Messina JP, Farlow AW, Moyes CL, Drake JM, Brownstein JS, Hoen AG, Sankoh O, Myers MF, George DB, Jaenisch T, Wint GR, Simmons CP, Scott TW, Farrar JJ, Hay SI. The global distribution and burden of dengue. *Nature.* 2013; 496: 504–507.

Breteau H. La fièvre jaune en Afrique-Occidentale Française. Un aspect de la médecine préventive massive. *Bull World Health Org,* 1954;11:453-81.

Brunkard JM, Robles Lopez JL, Ramirez J, Cifuentes E, Rothenberg SJ, Hunsperger EA, CG, Brussolo RM, Villarreal NA, Haddad BM. Dengue fever sero- prevalence and risk factors, Texas-Mexico border, 2004. *Emerg Infect Dis.* 2007;13(10):1477–83.

Camara G.; Monteiro AM; Fucks, SD; Carvalho, MS, 2002. Análise espacial e geoprocessamento. In: Análise espacial de dados geográficos. (S. D. Druck, M. S. Carvalho, G. Câmara & A. M. V. Monteiro org.), 2004:10-25.

Campbell KM, Lin CD, Iamsirithaworn S, Scott TW. The Complex Relationship between Weather and Dengue Virus Transmission in Thailand. *Am J Trop Med Hyg.* 2013;89:1066-80.

Cardim MFM, Rodas LAC, Dibo MR, Guirado MM, Oliveira MO, Chiaravalloti Neto F. Introdução e expansão da Leishmaniose visceral americana em humanos no estado de São Paulo, 1999-2011. *Rev Saúde Pública*. 2013;47:691-700.

Carrasco LR, Lee LK, Lee VJ, Ooi EE, Shepard DS, Thein TL, Gan V, Cook Ar, Lye K, Ng LC, Leo YS. Economic impact of dengue illness and the cost-effective vaccination programs in Singapore. *PLOS Med*, 2011;5:e1426.

Carrington LB, Seifert SN, Lambrechts L, Scott TW. Large diurnal temperature fluctuations negatively influence *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) life-history traits. *J Med Entomol*. 2013;50:43–51.

Carrington LB, Seifert SN, Armijos MV, Lambrechts L, Scott TW. Reduction of *Aedes aegypti* vector competence for dengue virus under large temperature fluctuations. *Am J Trop Med Hyg*. 2013b;88:689–69.

Castle T, Amador M, Rawlins S, Figueroa JP, Reiter P. Absence of impact of aerial malathion treatment on *Aedes aegypti* during a dengue outbreak in Kingston, Jamaica. *Rev Panam Salud Publica*. 1999;5:100–5

Cazola, LHO, Tamaki, EM, Pontes ERJCP, Andrade SMO. Incorporação das atividades do controle da dengue pelo agente comunitário de saúde. *Rev Saúde Publ*. 2014;48(1):113-22.

CDC - Centers for diseases control and prevention. Interactive map of global dengue activity. Disponível em: <http://www.cdc.gov/dengue> [acesso em 26/04/14].

Chan M, Johansson MA. The incubation periods of dengue viruses. *PLOS one*. 2012;7:e50972.

Chiaravalloti-Neto F. Estudo da ocorrência de dengue em cidade de porte médio do estado de São Paulo [tese de livre- docência]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo; 2010.

Chiesa AM, Westphal MF, Kashiwagi NM. Geoprocessamento e a promoção da saúde: desigualdades sociais e ambientais em /são Paulo. *Rev de Saúde Públ*, 2002;36:559-67.

Clark GG. Dengue and dengue hemorrhagic fever in northern Mexico and south Texas: do they really respect the border? *Am J Trop Med Hyg.* 2008;78(3):361–62.

Clarke KC, McLafferty SL, Tempalski BJ. On epidemiology and geographic information systems: a review and discussion of future directions. *Emerg Inf Dis.* 1996;2:85-92.

Costa JV, Donalisio MR, Silveira LVA. Spatial distribution of deng, Brazil, 2007. *Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro.* 2013;29:1522-32.

Cordeiro R, Donalisio MR, Andrade VR, Mafra AC, Nucci LB, Brown JC, Stephan C. Spatial distribution of the risk of dengue fever in southeast Brazil, 2006-2007. *BMC Public Health.* 2011;11:355-61.

Costa AIP, Natal D. Distribuição espacial da dengue e determinantes socioeconômicos em localidade urbana no sudeste do Brasil. *Rev Saúde Públ.* 1998;32:232-6.

Cummings DA, Iamsirithaworn S, Lessler JT, McDermott A, Prasanthong R, Nisalak A, et al. The impact of the demographic transition on dengue in Thailand: insights from a statistical analysis and mathematical modeling. *PLoS Med.* 2009; 6:e1000139.10.1371

CVE – Centro de Vigilância Epidemiológica Professor Alexandre Vranjac. Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo. Dengue. Dados estatísticos. São Paulo; 2010. [acesso em 30 de junho de 2013]. Disponível em http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/cve_dengue.html

CVE - Centro de Vigilância Epidemiológica Professor Alexandre Vranjac. Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo. Plano de intensificação das ações de vigilância e controle da dengue no Estado de São Paulo, 2012 [acesso em 30 de janeiro de 2014]. Disponível em http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/cve_dengue.html

Degener, CM. Avaliação das armadilhas MosquiTRAP, BG-Sentinel e BG-Mosquitito como possíveis ferramentas no controle de *Aedes aegypti*. [tese de doutorado]. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais; 2014.

David MR, Lourenço-de-Oliveira R, Freitas RM. Container productivity, daily survival rates and dispersal of *Aedes aegypti* mosquitoes in a high income dengue epidemic neighbourhood of Rio de Janeiro: presumed influence of differential urban structure on mosquito biology. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, 2009;104:927-32.

Descloux E, Mangeas M, Menkes CE, Lengaigne M, Leroy A, et al. Climate-Based Models for Understanding and Forecasting Dengue Epidemics. *PLOS Negl Trop Dis*. 2012;6:e1470.

Embrapa. Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária. Ghini R, Hamada E, Bettiol W (editores). Impactos das mudanças climáticas sobre doenças de importantes culturas no Brasil. 1 Ed. Jaguariúna: Embrapa Meio Ambiente, 2011.

Espinoza-Gómez F, Hernández-Suárez CM, Rendón-Ramírez R, Carrillo-Alvarez ML, Flores-González JC. Transmisión interepidémica del dengue en la ciudad de Colima, México. *Salud Publ Mex*. 2003;45:365-70.

Estallo EL., Mario AL, Carlos MS, Francisco FLA, María VI, Mario Z, Walter RA. Models for Predicting *Aedes aegypti* Larval Indices Based on Satellite Images and Climatic Variables. *J Am Mosq Control Assoc*. 2008;24:368-376.

Fávaro EA. Indicadores entomológicos para *Aedes aegypti* (Díptera: Culicidae) em suas formas imaturas e relação com a transmissão de dengue [tese de doutorado]. São José do Rio Preto: Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto; 2010.

Fay RW, Eliason DA. A preferred oviposition site as a surveillance method for *Aedes aegypti*: Mosquito News. 1966;26:531–35.

Ferreira, JSA, Vilela MBR, Aragão OS, Oliveira RA, Tiné RF. Avaliação da qualidade da informação: linkage entre SIM e SINASC em Jaboatão dos Guararapes (PE). *Ciênc saúde coletiva*. 2011;16:1241-1246.

Fischer S, Alem IS, Sol De Majo M, Campos RE, Schweigmann N. Cold season mortality and hatching behavior of *Aedes aegypti* L. (Diptera: Culicidae) eggs in Buenos Aires City, Argentina. *J of Vector ecol*. 2011;36:94-99.

Flauzino RF, Souza-Santos R, Barcellos C, Gracie R, Magalhães MAFM, Oliveira RMD. Heterogeneidade espacial da dengue em estudos locais, Niterói, RJ. Rev Saúde Pública. 2009;43:1035-43.

Focks DA, Haile DG, Daniels E, Mount GA. Dynamic life table model for *Aedes aegypti* (Diptera: culicidae): simulation and validation. J Med Entomol. 1993;30:1018-28.

Focks DA. A review of entomological sampling methods and indicators for dengue vectors: UNICEF/UNDP/World Bank/WHO Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases (TDR). 2003; 38 pp.

Foo L, Lim T, Lee H, Fang R. Rainfall, abundance of *Aedes aegypti* and dengue infection in Salangor, Malaysia. The Southeast Asian J Trop Med and Publ Health. 1985;16:560-68.

Forattini OP, Brito M. Reservatórios domiciliares de água e controle do *Aedes aegypti*. Rev Saúde Pública. 2003;37:676-7.

Gang LT, Cong YZ, Lei L, Biao D, Ming W. Dengue Fever Epidemiological Status and Relationship with Meteorological Variables in Guangzhou, Southern China, 2007-2012. Biomed Environ Sci. 2013; 26:994-97.

Galli B, Chiaravalloti-Neto F. Modelo de risco tempo-espacial para identificação de áreas de risco para ocorrência de dengue. Rev Saúde Públ. 2008;42:656-63.

Geier M, Rose A, Grunewald J, Jones O. New mosquito traps improve the monitoring of disease vectors. International Pest Control. 2006;48:124-26.

Girianelli VR, Thuler LCS, Silva GA. Qualidade do sistema de informação do câncer do colo do útero no estado do Rio de Janeiro. Rev. Saúde Pública. 2009;43:580-88.

Gratz NG. Emergency control of *Aedes aegypti* as a disease vector in urban areas. J Am Mosq Control Assoc. 1991;7:353-65.

Gubler DJ. *Aedes aegypti* and *Aedes aegypti*-borne disease control in the 1990s: top down or bottom up. *Am J Trop Med Hyg.* 1989;40:571-78.

Gubler DJ. Dengue and dengue hemorrhagic fever: Its history and resurgence as a global health problem. In: *Dengue and Dengue and Hemorrhagic Fever* (D. J. Gubler & G. Kuno, eds.). 1997. New York: CAB International:1-22.

Gubler DJ, Reiter P, Ebi KL, Yap W, Nasci R, Patz JA. Climate variability and change in the United States: potential impacts on vector- and rodent- borne diseases. *Environ Health Perspect.* 2001;109 Suppl 2:223–233.

Gubler DJ. Dengue, Urbanization and Globalization: The Unholy Trinity of the 21(st) Century. *Trop Med Health.* 2011;39(Suppl 4):3–11.

Gubler DJ. The economic burden of dengue. *Am J Trop Med Hyg.* 2012;86(5):743–744.

Guedes DRD. Análise da competência vetorial para o vírus Dengue em populações naturais de *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus* de Pernambuco. [Tese Doutorado]. Recife: Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz; 2012.

Guo R, Lin J, Li L, Ke C, He J, Zhong H, Zhou Z, Peng Z, Yang F, Liang W. The prevalence and endemic nature of dengue infections in Guangdong, South China: an epidemiological, serological, and etiological study from 2005-2011. *PlosOne.* 2014; 9:e85596.

Hadiseomarto PF, Castro MC. Public Acceptance and Willingness-to-Pay for a Future Dengue Vaccine: A Community-Based Survey in Bandung, Indonesia. 2013;7:1-11.

Halide H, Ridd P. A predictive model for dengue hemorrhagic fever epidemics. *International Journal of Environmental Health Research.* 2008;18:253– 65.

Halstead, S. B. Observations related to pathogenesis of dengue hemorrhagic fever. VI. Hypotheses and discussion. *Yale J of Bio and Med.* 1970; 42:350-360.

Halstead, SB. The pathogenesis of dengue. *Molecular epidemiology in infectious disease. Am J of Epidem.* 1980;114:632-638.

Halstead, SB. Dengue hemorrhagic fever, a public problem and a field for research. *Bulletin of the WHO.* 1982; 58:1-21.

Hammond NS, Balmaseda A, Perez L. Differences in dengue severity in infants, children and adults in a 3-year hospital based study in Nicaragua. *Am J Trop Med Hyg.* 2005;73:1063-70

Hassan MK, Lalit K, Ramze AE. Modeling spatio-temporal risk changes in the incidence of dengue fever in Saudi Arabia: a geographical information system case study. *Geospatial Health.* 2011;6:77-84.

Hastie T, Tibshirani R. Generalized Additive Models. *Stat Sci.* 1986;1:297-318.

Helmersson JL, Stenlund H, Wilder-Smith A, Rocklöv J. Vectorial Capacity of *Aedes aegypti* : Effects of Temperature and Implications for Global Dengue Epidemic Potential. *PlosOne.* 2014;9: e89783.

Hempel S, Frieler K, Warszawski L, Schewe J, Piontek F. A trend- preserving bias correction – the ISI-MIP approach. *Earth Syst Dynam Discuss.* 2013;4:49–92.

Hombach J. Vaccines against dengue: a review of current candidate vaccines at advanced development stages. *Rev Pan Salud Publica.* 2007; 21: 254–60.

Honório NA, Silva WC, Leite PJ, Gonçalves JM, Lounibos LP, Lourenço-de-Oliveira R. Dispersal of *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* (Diptera: Culicidae) in an urban endemic dengue area in the State of Rio de Janeiro, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2003;98:191–198.

Horstick O, Runge-Ranzinger S, Nathan MB, Kroeger A. Dengue vector-control services: how do they work? A systematic literature review and country case studies. *T Roy Soc Trop Med Hyg*. 2010;104:379-86.

Huang X, Williams G, Clements ACA, Wenbiao H. Imported Dengue Cases, Weather Variation and Autochthonous Dengue Incidence in Cairns, Australia. *PlosOne* [www.plosone.org]. 2013;8:e81887.

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística [internet]. São Paulo; 2010 [acesso em 17 de abril de 2013]. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/censo2010/calendario.shtm>

Ismaila AB, Usul N. A GIS-based Spatial Analysis of Health care Facilities in Yola, Nigeria. *GEOProcessing 2013 : The Fifth International Conference on Advanced Geographic Information Systems, Applications, and Services*. 2013: 46-54.

Iyer V, Azhar GS, Choudhury N, Dhruwey VS, Dacombe R, Upadhyay A. Infectious disease burden in Gujarat (2005-2011): comparison of selected infectious disease rates with India. *Emerg Health Threats J*. 2014;7:1-8.

Jeefoo P, Tripathi NK, Souris M. Spatio-Temporal Diffusion Pattern and Hotspot Detection of Dengue in Chachoengsao Province, Thailand. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2011; 8: 51-74.

Johnson PH, Spitzauer V, Ritchie SA. Field sampling rate of BG-sentinel traps for *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) in suburban Cairns, Australia. *J Med Entomol*. 2012;49:29–34.

Khormi HM, Kumar L, Elzahrany RA. Modeling spatio-temporal risk changes in the incidence of dengue fever in Saudi Arabia: a geographical information system case study. 2011;6:77-84.

Kröckel U, Rose A, Eiras AE, Geier M. New tools for surveillance of adult yellow fever mosquitoes: Comparison of trap catches with human landing rates in a urban environment. *J Amer Mosq Control Assoc, J Am Mosq Control Assoc*. 2006;22:229–38.

Kulldorff M. A Spatial Scan Statistic. *Commun Statist.* 1997;26:1480-1496.

Kulldorff M. SaTScan User Guide for version 9.0; 2010, homepage na internet [acesso em 29/12/2013]. Disponível em: <http://www.SaTScan.org>

Lambrechts L, Paaijmans KP, Fansiri T, Carrington LB, Kramer LD, et al. Impact of daily temperature fluctuations on dengue virus transmission by *Aedes aegypti*. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2011;108:7460–65.

Lars Eisen, L, Lozano-Fuentes S. Use of Mapping and Spatial and Space-Time Modeling Approaches in Operational Control of *Aedes aegypti* and Dengue. *PloS Med*, 2009;3:e411.

Luz PM, Codeco CT, Medlock J, Struchiner CJ, Valle D, Galvani AP. Dengue vector control strategies in urban settings: an economic modelling assessment. *The Lancet.* 2011;377:1673-80.

Lyytimaki J, Sipila M. Hopping on one leg-the challenge of ecosystem disservices for urban green management. *Urban Forestry and Urban Greening.* 2009;8:309–15.

Machado JP, Oliveira RM, Souza-Santos R. Análise espacial da ocorrência de dengue e condições de vida na cidade de Nova Iguaçu, Estado do Rio de Janeiro, Brasil. *Cad. Saúde Publ.* 2009; 25:1025-34.

Maciel-de-Freitas R, Eiras AE, Lourenco-de-Oliveira R. Field evaluation of effectiveness of the BG-Sentinel, a new trap for capturing adult *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2006;101:321–25.

Maciel-de-Freitas R, Codeço CT, Lourenço-de-Oliveira R. Daily survival rates and dispersal of *Aedes aegypti* females in Rio de Janeiro, Brazil. *Am J Trop Med Hyg.* 2007;76: 659–65.

Mamani E. New serotype of dengue vírus: need to strengthen the molecular surveillance in Peru, *Rev. Peru Med Exp Salud Publica.* 2014;31:169-180.

Mammen PM Jr, Pimgate C, Koenraadt CJM, Rothman AL, Aldstad J, Nisalak A, Jarman, RG, Jones JW, Srikiatkachorn A, Ypil-Butac C, Getis A, Thammapalo S, Morrison AC, Scott TW. Spatial and temporal clustering of dengue virus transmission in Thai Villages. *Plos Medicine*. 2008; 5:1605-16.

Marshall R. Mapping disease and mortality rates using empirical Bayes estimators. *Applied Statistics*. 1991;40:283-294.

Mascarenhas MDM, Oliveira KR. Confiabilidade dos dados do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos em Teresina, Estado do Piauí, Brasil - 2002. *Ciênc. Saúde Coletiva*. 2011;16:1233-39.

MS - Ministério da Saúde. Promoção da saúde: carta de Ottawa, declaração de Adelaide, Sundsvall e Santa Fé de Bogotá. Fonseca LE, tradutor. Brasília (DF); 1996.

MS/FUNASA - Ministério da Saúde/ Fundação Nacional de Saúde 2001. Dengue: instrução para pessoal de combate ao vetor. Manual de Normas Técnicas. Brasília, 83 pp.

MS – Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde 2002. Programa Nacional de Controle do Dengue. Brasília: Ministério da Saúde; 2002:34pp.

MS - Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância Epidemiológica. Programa Nacional de Controle da Dengue [internet]. Brasil; 2002 [acesso em 22 de outubro de 2012]. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pncd_2002.pdf

MS/SVS - Ministério da Saúde/ Secretaria de Vigilância em Saúde 2009. Diretrizes nacionais para prevenção e controle de epidemias de dengue: Série A. Normas e manuais técnicos.

MS - Ministério da Saúde. Centro de Vigilância Epidemiológica [internet]. São Paulo; 2012 [acesso em 8 de setembro de 2012]. Disponível em: http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/zoo/dengue_dados.html

Mondini A, Chiaravalloti-Neto F. Variáveis socioeconômicas e a transmissão de dengue. Rev Saúde Pública. 2007;41:923-30.

Mondini A, Chiaravalloti-Neto F. Spatial correlation of incidence of dengue with socioeconomic, demographic and environmental variables in a Brazilian city. Sci Tot Envir. 2008;393:241-8.

Mondini A, Bronzoni RVM, Nunes SHP, Chiaravalloti-Neto F, Massad E, Alonso WJ, Lázzaro ESM, Ferraz AA, Zanotto PMA, Nogueira ML. Spatio-temporal tracking and phylodynamics of an urban dengue outbreak in São Paulo, Brazil. Plos Negl Trop Dis. 2009;3:e448.

Morrison AC, Zielinski-Gutierrez E, Scott TW, Rosenberg R. Defining challenges and proposing solutions for control of the virus vector *Aedes aegypti*. PLoS Med, 2008;5:e68.

Morton, LT. A medical biblioraphy (Garrison and Morton). 4ª ed. London: Gower, 1983.

Mota E, Carvalho, DM. Sistemas de Informação em Saúde. In: Rouquayrol, MZ, Almeida Filho, N, organizadores. Epidemiologia & Saúde. 6ª ed. Rio de Janeiro: MEDSI; 2003:605-28.

Murray NEA, Quam MB, Wildes-Smith A. Epidemiology of dengue: past, present and future prospects Clinical Epidemiology 2013;5:299–309.

Naish S, Dale P, Mackenzie JS, McBrideJ, Mengersen K, Tong S. Spatial and Temporal Patterns of Locally-Acquired Dengue Transmission in Northern Queensland, Australia, 1993–2012. PlosOne. 2014;9: e92524.

Nelson MJ. *Aedes aegypti*: Biology and Ecology. 1986. PAHO, Washington, 50 pp.

Njemanze PC, Anozie J, Ihenacho JO, Russel MJ, Uwaeziozi AB. Application of risk analysis and geographic information system Technologies to the prevention of diarrheal diseases in Nigeria. Am J Trop Med Hyg. 1999; 61:356-60.

Normile D 2013. Surprising new dengue virus throws a spanner in disease control efforts: Science 342: 415.

Oliveira FJ. A forma grave de dengue no Município do Rio de Janeiro: análise dos dados registrados nos sistemas de informação do SUS entre 2001 e 2003. [Dissertação Mestrado]. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz; 2006.

OPAS - Organização Panamericana de Saúde. Diretrizes relativas ao controle e à prevenção da dengue e da dengue hemorrágica nas Américas: relatório da Reunião sobre Diretrizes para a Dengue. Washington D.C., 1991.

OPAS – Organização Panamericana de Saúde. Dengue Incidence in the Americas, 1980-2010. Washington D.C., 2011.

Osanaí CH, Travassos da Rosa APA, Tang AT, Amaral RS, Passos ADC, TAUIL PL. Surto de dengue em Boa Vista, Roraima. (Nota Prévia). Rev do Ins de Med Trop de São Paulo. 1983; 25: 53- 54.

Ostfeld RS, Glass GE, Keesing F. Spatial epidemiology: an emerging (or re-emerging) discipline. Trends Ecol Evol. 2005;20:328-36.

Otero M, Solari H, Schweigmann N. A population dynamics model for *Aedes aegypti*: formulation and application to a city with temperated climate. Bulletin of Mathematical Biology. 2006; 68:1945-74.

PAHO - Pan-American Health Organization, 1994. Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever in the Americas: Guidelines for Prevention and Control, PAHO Scientific Publication n. 548, Washington, 98 pp.

Paim JS. Abordagens teórico-conceituais em estudos de condições de vida e saúde: notas para reflexão e ação. In: Barata RB, organizador. Condições de vida e situação de saúde. Rio de Janeiro: ABRASCO; 1997:7-30.

Patel AB, Rathod H, Shah P, Patel V, Garsondiya J, Sharma R. Perception regarding mosquito borne diseases in an urban area of Rajkot city. Natl J Med Res. 2011;1:45–7.

Penna MLF. Um desafio para a saúde pública brasileira: o controle do dengue. *Cad Saúde Publ.* 2003;19:305-9.

Perich, MJ, Kardec A, Braga IA, Portal IF, Burge R, Zeichner BC, Brogdon WA, Wirtz RA. Field evaluation of a lethal ovitrap against dengue vectors in Brazil. *Med Vet Entomol.* 2003;17:205–210.

Pessanha JEM, Caiaffa WT, César CC, Proietti FA. Avaliação do Plano Nacional de Controle da Dengue. *Cad Saúde Publ.* 2009;25:1637-41.

Pinheiro FP. Dengue in the Americas. 1980-1987. *Epidemiological Bulletin of the Pan American Health Organization.* 1989;10:1-8.

Pinto E, Coelho M, Oliver L, Massad E. The influence of climate variables on dengue in Singapore. *Int J Environ Health Res.* 2011;21:415–26.

Piovezan R. Levantamento de larvas de Culicidae (Diptera) em diferentes criadouros no município de Santa Bárbara D'Oeste, SP. [Dissertação de mestrado]. Rio Claro: Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho”; 2009.

Ponlawat A, Scott JG, Harrington LC. Insecticide susceptibility of *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* across Thailand. *J of med entom.* 2005; 42: 821-25.

Porcasi X, Rotela CH, Introini MV, Frutos N, Lanfri S, Peralta G De Elia EA, Scavuzzo CM. An operative dengue risk stratification system in Argentina based on geospatial technology. *Geosp Health.* 2012;6:31-42.

PMVP – Prefeitura Municipal de Várzea Paulista. Secretaria Municipal de Saúde. Várzea Paulista, 2014.

Quinn GP, Keough MJ. Experimental design and data analysis for biologists. Cambridge University Press, United Kingdom. 2002.

Quintero J, Carrasquilla G, Suárez R, Gonzàles C, Olano VA. Na ecosystemic approach to evaluating ecological, socioeconomic and group dynamics affecting the prevalence of *Aedes aegypti* in two Colombian towns. *Cad Saúde Públ.* 2009;2005:S93-S103.

Rabaa MA, Simmons AP, Fox A, Le MQ, Nguyen TT, Le YH, Gibbons RV, Nguyen XT, Holmes EC, Aaskov JG. Dengue Virus in Sub-tropical Northern and Central Viet Nam: Population Immunity and Climate Shape Patterns of Viral Invasion and Maintenance. *PLOS Neglected Tropical Diseases* [disponível em: www.plosntds.org]. 2013;7:e2581.

Reiter P, Lathrop S, Bunning M, Biggerstaff B, Singer D, Tiwari T, Baber L, Amador M, Thirion J, Hayes J, Seca C, Mendez J, Ramirez B, Robinson J, Rawlings J, Vorndam V, Waterman S, Gubler D, Clark G, Hayes E. Texas lifestyle limits transmission of dengue vírus. *Emerg Infec Dis.* 2010;9:86-89.

Resendes APC, Silveira NAPR, Sabroza PC, Souza-Santos R. Determinação de áreas prioritárias para ações de controle da dengue. *Rev Saúde Pública.* 2010; 44:274-82.

Restrepo FH, Castañeda-Orjuela C, Díaz H, Alvis-Guzman N, Olarte A, Rodriguez H, Camargo G. Burden of Disease and Economic Impact of Dengue and Severe Dengue in Colombia, 2011. *Elsevier.* 2014;1:123-28.

Rigau-Pérez JG, Clark GG, Gubler DJ, Reiter P, Sanders EJ, Vorndam AV. Dengue and dengue haemorrhagic fever. *Lancet.* 1998;352:971-7.

Roberts I, Jackson R. Beyond disease burden: towards solution-oriented population health. *The Lancet.* 2014;381(9884):2219-21.

Rodriguez-Barraquer I, Cordeiro MT, Braga C, Souza WV, Marques ET. From re-emergence to hyperendemicity: the natural history or the dengue epidemic in Brazil. *Plos Negl Trop Dis.* 2011;5:e935.

Rotela CH, Florence F, Mario L, Phillipe S, Virginia I, Mario Z, Carlos S. Space–time analysis of the dengue spreading dynamics in the 2004 Tartagal outbreak, Northern Argentina. *Acta Tropica.* 2007;103:1–13.

Rotela, CH. Desarrollo de Modelos e Indicadores Remotos de Riesgo Epidemiológico de Dengue en Argentina. [tese de doutorado]. Córdoba: Universidad Nacional de Córdoba; 2012.

Rosen L. The emperor's new clothes revised, or reflections on the pathogenesis of dengue haemorrhagic fever. *Am J of Trop Med and Hyg.* 1977;26: 337-343.

Sabchareon A, Wallace D, Sirivichayakul C, Limkittikul K, Chanthavanich P, Suvannadabba S, Jiwariyavej V, Dulyachai W, Pengsaa K, Wartel TA, Moureau A, Saville M, Bouckennooghe A, Viviani S, Tornieporth NG, Lang J. Protective efficacy of the recombinant, live-attenuated, CYD tetravalent dengue vaccine in Thai schoolchildren: a randomised, controlled phase 2b trial. *Lancet.* 2012;380: 1559–67.

Sanchez L, Cortinas J, Pelaez O, Gutierrez H, Concepcio'n D, Van der Stuyft P. Breteau Index threshold levels indicating risk for dengue transmission in areas with low *Aedes* infestation. *Trop Med and Int Health.* 2010;15:173-75.

San Martin JL, Brathwaite O, Zambrano B, Solorzano JO, Bouckennooghe A, Dayan GH, Guzman MG. The epidemiology of dengue in the americas over the last three decades: a worrisome reality. *Am J Trop Med Hyg.* 2010;82 128–135.

Scharzmayr HG. Dengue situation in Brazil by year 2000. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2000;95:179-81.

Schmaedick MA, Ball TS, Burkot TR, Gurr NE. Evaluation of three traps for sampling *Aedes polynesiensis* and other mosquito species in American Samoa. *J Am Mosq Control Assoc.* 2008;24:319–22.

Schneider DD. A timeline for dengue in the Americas to December 31, 2000, and noted first occurrences. PAHO. Division of Disease Prevention and Control. 2001.

Scott TW, Morrison AC. *Aedes aegypti* density and the risk of dengue-virus transmission. In: Ecological aspects for application of genetically modified mosquitoes. The Netherlands, Frontis. 1993:187-206.

Souza LJ. Comparison of clinical and laboratory characteristics between children and adults with dengue. *Braz J Infect Dis.* 2013;17(1):27-31.

Stephan C. Distribuição espacial do risco de acidente de trabalho entre trabalhadores precarizados de Piracicaba. [Tese de Doutorado] Campinas, SP Universidade Estadual de Campinas, 2008.

Suaya JA, Shepard DS, Siqueira JB, Martelli CT, Lum LCS, Tan LH, Kongsin S, Jiamton S, Garrido F, Montoya R. Cost of dengue cases in eight countries in the Americas and Asia: a prospective study. *Am J Trop Med Hyg.* 2009;80:846–55.

Tauil PL. Dengue: desafios para o seu controle. *Brasília Med.* 2008; 45:3-4.

Teixeira MG, Costa MCN, Barreto ML, Mota E. Dengue e febre hemorrágica do dengue no Brasil: que tipo de pesquisas a sua tendência, vigilância e experiências de controle indicam ser necessárias? *Cad Saúde Pública.* 2005;21:1307-15.

Teixeira MG, Barreto ML. Diagnosis and management of dengue. *BMJ.* 2009;339:1189-93.

Teixeira MG, Siqueira JBJ, Ferreira GL, Bricks L, Joint G. Epidemiological trends of dengue disease in Brazil (2000-2010): a systematic literature search and analysis. *PLoS Negl Trop Dis.* 2013;7: e2520.

Thammapalo S, Chongsuvivatwong V, Greater A, Dueravee M. Enviromental factors and incidence of dengue fever and dengue hemorrhagic fever in an urban area, Southern Thailand. *Epidemiology and Infection.* 2008;136:135–43.

Thu HM, Aye KM, Thein S. The effect of temperature and humidity on dengue virus propagation in *Aedes aegypti* mosquitoes. *Southeast Asian J Trop Med Publ Health.* 1998;29:280–84.

Timothy P. Human Immune responses to dengue vírus infection: lessons learned from prospective coort studies. 2014; 5:183.

Toan DTT, Hu W, Quang TP, Hoat LN, Wright P, Martens P. Hot spot detection and spatio-temporal dispersion of dengue fever in Hanoi, Vietnam. *Glob Health Act*. 2014;6:18632.

Wong JGX, Gan VC, Ling E, Leo, YS, Chan SP, Choo R, Lye DC. Self-Reported pain intensity with the numeric reportin scale in adult dengue. *PlosOne*. 2014;9:e96514.

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

WHO – World Health Organization. Dengue and dengue haemorrhagic fever [factsheet]. Geneve; 2010. [acesso em 04 de outubro de 2013]. Disponível em <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/en/>

WHO - World Health Organization. Dengue and severe dengue – 2012. [Fact sheet]. [Acesso em 23 de julho de 2014]. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/en/>.

WHO - World Health Organization. Global Strategy for Dengue Prevention and Control, 2012–2020. Geneva: WHO Press; 2012b; Adams P. Dengue: neglected no more? TropIKA.net [serial on the Internet]. Jan 2011 [acessado em 8 de maio de 2014]. http://www.tropika.net/svc/review/Adams-20110110_Review_Dengue_2. 83. WHO TDR Neglected Tropical Disease Research [webpage on the Internet]. Geneva: World Health Organization (WHO); 2013 [acessado em 8 de maio de 2014]. Disponível em: <http://www.who.int/tdr/research/ntd/en/>)

WHO - World Health Organization. Global Action Plan for the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases (Revised Draft) [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2013 [acesso em 7 de agosto de 2013]. Disponível em: http://www.who.int/nmh/events/2013/consultation_201303012/en/index.html

Wu PC, Guo HR, Lung SC, Lay JG, Lin CY, Su HJ. Weather as an effective predictor for occurrence of dengue fever in Taiwan. *Acta Trop*. 2007;103:50-7.

Zuur A, Ieno EM, Smith GM. Analysing Ecological Data. Springer, Newburh. 2007, 26 ed.