UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE SAÚDE PÚBLICA

MARCELO BRENNA DO AMARAL

Análise espacial da relação entre dengue e a densidade de fêmeas de *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae), no pico da epidemia no município de Santos, SP, no período de 2012 a 2018.

São Paulo
2021

MARCELO BRENNA DO AMARAL

Análise espacial da relação entre dengue e a densidade de fêmeas de *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae), no pico da epidemia no município de Santos, SP, no período de 2012 a 2018.

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

Área de Concentração: Entomologia em Saúde Pública

Orientador: Prof. Dr. Thiago Salomão de Azevedo

Versão corrigida

São Paulo

2021

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Catalogação na publicação
Ficha elaborada pelo Sistema de Geração Automática
a partir de dados fornecidos pelo(a) autor(a)
Bibliotecária da FSP/USP: Maria do Carmo Alvarez - CRB-8/4359

Amaral, Marcelo Brenna do
Análise espacial da relação entre dengue e a densidade de fêmeas de Aedes aegypti (Diptera: Culicidae), no pico da epidemia no município de Santos, SP, no período de 2012 a 2018. / Marcelo Brenna do Amaral; orientador Thiago Salomão de Azevedo. -- São Paulo, 2021.
38 p.

Dissertação (Mestrado) -- Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, 2021.

1. Vigilância em saúde. 2. Controle de vetores. 3. Epidemiologia. 4. Vigilância epidemiológica. I. Azevedo, Thiago Salomão de, orient. II. Título.

Nome: AMARAL, Marcelo Brenna do

Título: Análise espacial da relação entre dengue e a densidade de fêmeas de *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae), no pico da epidemia no município de Santos, SP, entre os anos de 2012 a 2018.

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

Aprovado em: 22 de novembro de 2022

Banca Examinadora

Dr. Thiago Salomão de Azevedo (Orientador)
Instituição: Secretaria Municipal de Santa Bárbara d'Oeste - SP
Julgamento: Não Votante

Dra. Maria Anice Mureb Sallum
Instituição: FSP / USP
Julgamento: Aprovado

Dr. Cláudio José Von Zuben
Instituição: UNESP - Externo
Julgamento: Aprovado

Dra. Maria de Fátima Domingos
Instituição: SES / SP - Externo
Julgamento: Aprovado

DEDICATÓRIA

Aos meus queridos pais Gerson (*i.m.*) e Marilu, com todo amor e carinho.

AGRADECIMENTOS

À minha esposa Gláucia e minha filha Giovana, pelo apoio, compreensão e paciência ao longo deste trabalho.

Ao Departamento de Vigilância em Saúde (DEVIG), em especial à chefe do departamento, Ana Paula Valeiras, pelo incentivo, apoio incondicional e confiança.

À equipe da Seção de Controle de Vetores (SECOVE), especialmente à chefe Letícia Preti, à Liseane Quadros, à Mariliza Prieto, à Shirley Junco e ao Flávio Pessoa, pelo apoio do dia a dia.

À ECOVEC, na pessoa da Amanda Cupertino, pelo auxílio na organização dos dados das armadilhas.

Aos agentes de endemia responsáveis pelo monitoramento das armadilhas e coleta dos dados em campo, sem os quais este trabalho não seria possível.

Aos amigos da turma de 2018 do Mestrado em Entomologia pelo aprendizado e bons momentos compartilhados.

À Profa. Dra. Maria Anice Sallum, pelo incentivo e estímulo à sequência desta jornada.

Ao Prof. Dr. Thiago Salomão de Azevedo pela orientação, incentivo e por, no meio do caminho, me “pegar pela mão” e me conduzir até aqui.

RESUMO

AMARAL, M. B. **Análise espacial da relação entre dengue e a densidade de fêmeas de *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae), no pico da epidemia no município de Santos, SP, no período de 2012 a 2018.** 2021. Dissertação – Faculdade de Saúde Pública de USP, São Paulo, 2021.

Este trabalho apresenta um estudo do comportamento temporal dos índices entomológicos e das epidemias de dengue ocorridas na cidade de Santos - SP durante o período de 2012 a 2018. Além disso, uma análise espacial através da utilização de Indicadores Locais de Correlação Espacial (LISA) mostrou a dinâmica desta epidemia nos bairros santistas no auge da epidemia. Os resultados mostram que as epidemias possuem um comportamento sazonal e que existe correlação positiva entre o indicador entomológico estudado e os casos de dengue. Através da aplicação desta ferramenta estatística, foi possível verificar quais foram os períodos em que ocorreram os surtos de dengue em Santos. Por meio da utilização de análises de estatística espacial, foi possível compreender, mesmo que parcialmente qual é a dinâmica de transmissão da dengue nesta cidade litorânea. Assim, a pesquisa pretende contribuir para o fortalecimento da vigilância e monitoramento dos vetores e da doença e, com isso, trazer aos gestores públicos a possibilidade de novas abordagens para utilização nos programas de controle dos municípios.

Palavras-chave: *Aedes aegypti*. Dengue. Dinâmica de Transmissão. Indicadores Entomológicos. Armadilhas. Controle de Vetores.

ABSTRACT

AMARAL, M. B. **Spatial analysis of the relationship between dengue and the density of females of *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae), at the height of the epidemic outbreak in Santos, SP, from 2012 to 2018 period.** 2021. Dissertation – Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2021. Portuguese.

This work presents a study of the temporal behavior of entomological indices and dengue epidemics that occurred in the Santos - SP town, during the period from 2012 to 2018. In addition, a spatial analysis through the application of Local Indicators of Spatial Correlation (LISA) showed the dynamics of this epidemic in Santos neighborhoods at the height of the outbreaks. The results showed that epidemics have a seasonal behavior and that there is a positive correlation between the entomological indicator used and dengue fever cases. Through the application of this statistical tool, it was possible to verify which were the periods in which the dengue fever outbreaks occurred in Santos. Using spatial statistical analysis, it was possible understand, even if partially, the dynamics of dengue fever transmission in this seaside town. Thus, the research intends to contribute to the strengthening of surveillance and monitoring of vectors and the disease and, with this, to bring to public managers the possibility of new approaches for use in municipal control programs.

Keywords: *Aedes aegypti*. Dengue. Transmission Dynamics. Entomological Indicators. Traps. Vector Control.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO **9**
2. REFERENCIAL TEÓRICO **10**
2.1 EPIDEMIOLOGIA DA DENGUE 10
2.2 *Aedes aegypti* – BIO-ECOLOGIA DO MOSQUITO 11
2.3 DENGUE E *Aedes aegypti* NO MUNICÍPIO DE SANTOS, SP. 13
3. OBJETIVOS **15**
3.1 OBJETIVO GERAL 15
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS 15
4. MÉTODOS **16**
4.1 ÁREA DE ESTUDO 16
4.2 MONITORAMENTO ENTOMOLÓGICO 17
4.3 ANÁLISE ESPACIAL DA DENGUE E DE INDICADORES ENTOMOLÓGICOS 19
5. RESULTADOS **22**
6. DISCUSSÃO **29**
7. CONCLUSÕES **34**
REFERÊNCIAS **35**

1. INTRODUÇÃO

Todos os anos, mais de um bilhão de pessoas são infectadas e mais de um milhão morre por doenças cujos agentes etiológicos são transmitidos por vetores, sendo a maioria mosquitos (WHO, 2014). As mudanças nas dinâmicas das populações humanas estão provocando alterações nas estruturas das áreas urbanas, suburbanas e rurais. A desorganização da ocupação territorial aliada à ausência de planejamento urbano vem acrescendo tanto o número de áreas suscetíveis como aumentando a frequência de epidemias de doenças infecciosas associadas aos insetos como vetores de agentes etiológicos. O ambiente urbano é artificial, dependendo intrinsecamente da produção de alimentos do ambiente rural. Por ser modificada para albergar populações humanas, a área urbana favoreceu o estabelecimento de populações de vertebrados e invertebrados que se tornaram sinantrópicos. Nesse contexto, algumas espécies de mosquitos foram favorecidas em detrimento de outras não sinantrópicas que atualmente circulam nos ambientes silvestres ou rurais. Por ser artificial, o ambiente urbano favorece a ocorrência de diferentes tipos de habitats artificiais que são muitas vezes ocupados por mosquitos vetores que são capazes de invadir, se estabelecer e dispersar nesses ambientes (ALI *et al*. 2003; LAFFERTY, 2009).

Como exemplo, vale assinalar as espécies de mosquitos que apresentam sinantropia elevada. É o caso de *Culex quinquefasciatus* que só é encontrada no ambiente antrópico e do *Aedes aegypti*, que possui uma forma silvestre e outra urbana, respectivamente, as subespécies *Ae. aegypti formosus* e *Ae. aegypti aegypti*. A população sinantrópica deste último vetor é a responsável pela transmissão do Vírus Dengue e Vírus da Febre Amarela (FORATINI 2002; SIMMONS *et al*. 2012), Vírus Chikungunya (VEJA-RÚA *et al*. 2014) e do Vírus Zika (FREITAS *et al*. 2015) na paisagem urbana.

Em virtude da ampla distribuição geográfica e de sua rápida disseminação, a dengue é considerada como a arbovirose de maior relevância em saúde pública, pois as epidemias são cada vez mais frequentes e com maior número de casos (GUZMAN; HARRIS, 2015). Considerada uma doença endêmica em mais de 100 países, segundo Lowe et al. (2016), essa moléstia tem provocado, em média, o acometimento de mais de 100 milhões de indivíduos por ano (WHO, 2014).

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 EPIDEMIOLOGIA DA DENGUE

Historicamente, não há consenso quando o Vírus Dengue (DENV) surgiu na população humana. O primeiro registro sugestivo é datado do ano de 992 A.C., em uma enciclopédia médica chinesa (HOLMES; TWIDDY, 2003; SALLES *et al*., 2018). Por meio de análises comparativas dos dados de sequenciamento genético do DENV, Holmes e Twiddy (2003) demonstraram que a história evolucionária deste flavivírus é relativamente recente. Os quatro sorotipos conhecidos (denominados DENV 1, 2, 3 e 4) originaram-se há cerca de 1000 anos e somente nos séculos mais recentes estabeleceram uma transmissão endêmica em humanos. Nas Américas, há registros de epidemias intermitentes de doença com forte semelhança a dengue antes do final do século XVIII, tendo se espalhado por toda região tropical e subtropical entre os séculos XIX e XX (SALLES *et al*., 2018).

No Brasil, o Vírus Dengue (DENV) é transmitido pelo mosquito *Aedes (Stegomyia) aegypti* (Linnaeus). Este culicídeo se utiliza de criadouros artificiais como pratos, vasos de plantas, latas, potes, frascos, materiais recicláveis, piscinas, entre outros, como habitats das fases imaturas de desenvolvimento (KRAMER *et al.* 2015; PIOVEZAN *et al*., 2012).

A associação entre infestação do vetor e fatores humanos resulta em ciclos zoonóticos que se tornam cada vez mais importantes para a saúde pública. Nas epidemias de dengue, essa consideração é observada claramente, pois o *Ae. aegypti* vem ampliando a sua área de ocorrência desde a sua reintrodução no Brasil, no ano de 1976, na cidade de Salvador. A velocidade de expansão da infestação por este culicídeo foi tão significativa que, a partir dos anos 1980, todos os estados brasileiros apresentavam surtos epidêmicos de dengue (BARCELLOS; LOWE, 2014).

Existem evidências de que epidemias de dengue tenham ocorrido no Século XIX (SOUZA, 2008), mas a referência mais antiga da doença no Brasil foi descrita na cidade do Recife (PE), em 1685 (SALLES *et al*., 2018). Entretanto foi somente na década de 1980 que a dengue se tornou um grave problema de saúde pública. A primeira epidemia documentada no país ocorreu em Boa Vista, Roraima, em 1982. Posteriormente, em

1986, o dengue reapareceu de forma epidêmica nos estados do Rio de Janeiro, Ceará e Alagoas (SIQUEIRA *et al*., 2010).

No Estado de São Paulo (SP), o início da transmissão ocorreu em 1987, nos municípios de Guararapes e Araçatuba. Depois desse episódio, em 1990, a dengue voltou a exibir surtos, na região de Ribeirão Preto, provocando uma epidemia que se alastrou por mais de 50 municípios (BARBOSA *et al*., 2012). A partir desta data, esta arbovirose vem provocando sucessivas epidemias no território paulista (CATÃO, 2012).

Inicialmente restrita aos grandes centros regionais, a área de ocorrência da dengue se expandiu pelo Estado de São Paulo nas décadas consecutivas (BARBOSA *et al*., 2012). Provavelmente, o principal fator responsável para o aumento das mesmas, foi a circulação concomitante dos 4 sorotipos (DENV 1 - 4) (FORATTINI, 2002). Esta configuração epidemiológica proporcionou um aumento de pessoas susceptíveis, tanto que no início da década de 2000, começaram a ser notificados casos de febre hemorrágica de dengue e casos graves também em crianças (SÃO PAULO, 2010).

2.2 *Aedes aegypti* – BIO-ECOLOGIA DO MOSQUITO

O *Ae*. *aegypti* tem ampla distribuição mundial, especialmente nas faixas tropical e subtropical do globo terrestre. Segundo Leta *et al*. (2018), dengue é a doença mais amplamente distribuída dentre as arboviroses transmitidas por este vetor. Atualmente, ocorre transmissão autóctone deste agravo no sul da Europa, em quase todos os países da África Subsaariana, na maior parte dos países das Américas, Ásia e Oceania.

Esta espécie teria sua provável origem na África Continental, onde, mesmo na ausência de seres humanos, é encontrada se alimentando e se reproduzindo nas florestas. Porém, Soghigian *et al*. (2020) encontraram evidências genéticas de que a origem ancestral do grupo que formou esta espécie ocorreu nas ilhas do sudoeste do Oceano Índico há cerca de 16 milhões de anos, mais precisamente na Ilha de Madagascar. O *Ae. aegypti* sobrepôs o canal de Moçambique há 85 mil anos, invadindo o continente africano, onde, há menos de mil anos, houve a sua especiação reconhecida, surgindo assim o *Ae. aegypti formosus* e *Ae. aegypti aegypti*.

No continente africano, mais exatamente na Etiópia, o *Ae. aegypti* teria se tornado antropofílico, domiciliado e adaptado ao meio sinantrópico. Nesse processo de adaptação, passou a utilizar os reservatórios de água produzidos pelo homem

como locais de deposição de seus ovos, além de habitar os peridomicílios e, posteriormente os intra domicílios, tornando-se profundamente endofílico (CATÃO, 2012). Sendo assim, o *Ae. aegypti aegypti* é considerado um mosquito urbano, domiciliado, antropofílico, com atividade hematofágica diurna e utilizando, principalmente, depósitos artificiais contendo água limpa para colocar seus ovos (TAUIL, 2002).

A partir de 1996, o controle desta espécie foi regulamentado e descentralizado no Brasil, adotando-se a remoção manual de pequenos criadouros artificiais e medidas de caráter socioeducativo, porém tendo como estratégia principal o uso massivo de produtos químicos para atingir os estágios larvais, ainda nos criadouros, e os mosquitos adultos, com aplicações espaciais de inseticidas, estratégias que se mantêm praticamente inalteradas até os dias atuais (BRAGA; VALLE, 2007). As alterações ambientais, o imenso contingente da população humana nas áreas urbanas, a presença da espécie vetora *Ae. aegypti* e do vetor em potencial *Ae. albopictus,* adaptadas a estes ambientes, e o aumento do deslocamento humano têm potencializado a disseminação de dengue e outras arboviroses, indicando a necessidade de melhorias na vigilância e monitoramento sistemático e permanente desses fatores, com a finalidade de avaliar melhor as ações de prevenção e controle desta doença (LIMA-CAMARA, 2016).

O Programa Nacional de Controle da Dengue – PNCD preconiza que as avaliações das infestações pelo *Ae. aegypti*, nos Municípios e Estados brasileiros, devem utilizar os índices Predial e de Breteau, baseados nas formas jovens do mosquito (BRASIL, 2005).

Embora haja esta normatização por parte do Ministério da Saúde, outros métodos para avaliação de infestação vêm sendo utilizados isoladamente em alguns municípios brasileiros, como armadilhas para captura de ovos (ovitrampas) e alguns modelos de armadilhas para captura de mosquitos adultos.

Tais instrumentos se apresentam mais sensíveis do que os indicadores larvários na detecção dos índices entomológicos. Consequentemente, podem ser utilizados como indicadores do comportamento da transmissão da dengue e na adoção de medidas de combate a esta endemia (PIOVEZAN, 2019; RESENDE *et al.,* 2010).

2.3 DENGUE E *Aedes aegypti* NO MUNICÍPIO DE SANTOS, SP.

Santos é um município considerado infestado por *Ae. aegypti* desde 1995 (PEREIRA, 2001). A partir de 1997, com a introdução e circulação do sorotipo DENV-1, apresenta sucessivas epidemias de dengue, com registros de transmissão autóctone em todos os anos desde então. Um ano após o aparecimento do primeiro sorotipo, houve a introdução do sorotipo DENV-2. O sorotipo DENV-3 foi introduzido no município em 2002, permanecendo circulante até 2007. Já o sorotipo DENV-4 foi introduzido em 2012 e circulou na região até 2014 (SANTOS, 2020).

Entre 2010 e 2019, ocorreram duas das mais graves epidemias notificadas no município (Tabela 1), com registro de mais de 8 mil casos confirmados e 24 óbitos e cerca de 9,5 mil casos confirmados e 9 óbitos em 2010 e 2013, respectivamente. Mais recentemente, foi confirmada também a transmissão de Chikungunya em 2015 e do vírus Zika em 2016 (SINANNET/SINAN ONLINE).

Tabela 1 – Número de casos confirmados e óbitos por dengue notificados e sorotipos circulantes, Santos, SP, 2012 a 2019.

Ano	Casos Confirmados	Óbitos	Sorotipos
2012	539	0	1 e 4
2013	9.533	9	1 e 4
2014	2.217	5	1 e 4
2015	3.617	5	1
2016	1.234	0	...
2017	51	0	2
2018	39	0	...
2019	466	0	1 e 2
Total	**17.696**	**19**	**1, 2 e 4**

Fonte: Secretaria Municipal de Saúde de Santos. SINANNET/SINAN ONLINE

Em virtude das afirmações expostas anteriormente, este estudo teve o objetivo de avaliar, durante o período de 2012 a 2018, o comportamento temporal e espacial do índice entomológico de densidade de fêmeas do mosquito vetor e das epidemias de dengue na cidade de Santos – SP.

Esta abordagem se justifica porque a cidade da Baixada Santista estudada, vem apresentando sucessivas epidemias deste agravo. Assim, a realização de uma análise do padrão espacial da transmissão do dengue na cidade torna-se fundamental, pois a verificação da correlação entre os índices entomológicos e os casos de dengue pode nortear a administração pública no combate desta enfermidade, otimizando recursos e potencializando a eficiência das medidas de controle desta arbovirose, consolidando assim estes procedimentos como uma estratégia de vigilância em saúde.

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Compreender os padrões de ocorrência de dengue e da infestação por *Ae. aegypti* no município de Santos.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Estabelecer associações entre os comportamentos temporal e espacial dos indicadores entomológicos e ocorrência de dengue.

Compreender o comportamento temporal e espacial dos indicadores entomológicos.

Avaliar os padrões epidêmicos de dengue no período de 2012 a 2018.

Avaliar as variações espaço temporais de densidade de fêmeas no período de 2012 a 2018.

4. MÉTODOS

4.1 ÁREA DE ESTUDO

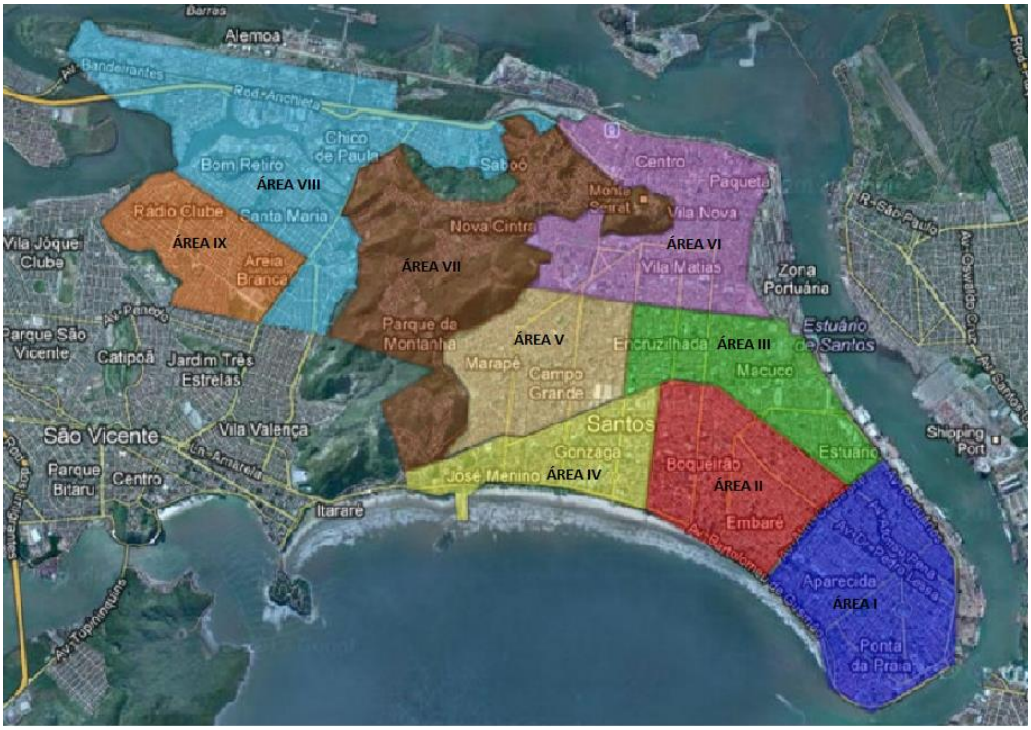
O município de Santos está localizado no litoral do Estado de São Paulo, distante 72 km ao sul da capital. Tem uma área total de 281,033 km² e população estimada em 433.656 habitantes (Figura 1). Cerca de 99% dos residentes vivem na área insular do município, que ocupa 39,4 km² (14% da área total) e abrange toda a parte urbana da cidade. Isto faz com que Santos tenha uma das maiores densidades demográficas do país, em sua área urbana, com cerca de 10.900 hab/km² (BRASIL, 2010).

Figura 1 - Localização do município de Santos no Estado de São Paulo.

De acordo com a Fundação Seade (SÃO PAULO, 2020), Santos tem o 17º maior PIB entre as cidades brasileiras. O turismo e os serviços em geral têm importante peso nesses números, mas o Complexo Portuário de Santos, principal modal de entrada e saída de cargas do Brasil, é o maior gerador de receita e renda da cidade. A renda per capita média é de R$ 1.682,24. Tendo 99% dos domicílios com abastecimento de água encanada e 95,1% de esgotamento sanitário adequado (BRASIL, 2010).

A distribuição das atividades de vigilância e controle de vetores realizados pelas equipes de campo da Secretaria Municipal de Saúde, na área urbana do município é subdividida em nove estratos, com aproximadamente 12 mil imóveis cada, de acordo com o preconizado pelo Ministério da Saúde (Figura 2).

Figura 2: Divisão das áreas de trabalho ou estratos da área urbana do município de Santos - SP.



Fonte: Secretaria Municipal de Saúde de Santos.

4.2 MONITORAMENTO ENTOMOLÓGICO

O município de Santos adotou, a partir de 2012, o modelo de armadilha denominado Mosquitrap, desenvolvida por Eiras (2002), para realizar a vigilância entomológica de culicídeos, através da captura de fêmeas de *Aedes sp.* (RESENDE, 2009). Este dispositivo é composto por uma base com capacidade para até 3 litros de água, um funil, dois anéis que suportam o cartão adesivo na parte superior e um atraente sintético de oviposição (Figura 3).

Figura 3: Armadilha Mosquitrap montada e sachê com atraentes sintéticos. Componentes da armadilha Mosquitrap.

Fonte: Manual de treinamento do MIAedes/ECOVEC (2019)

Estas armadilhas, num total de 461, foram distribuídas, entre 2012 e 2018, por toda a área urbana da cidade, ocupando uma área de 31 km² e estiveram dispostas com distância de aproximadamente 250 metros entre si (Figura 4). As armadilhas foram inspecionadas semanalmente pelos agentes de endemias da Seção de Controle de Vetores de Santos que efetuaram a contagem, a identificação e sexagem dos espécimes adultos capturados. As informações foram registradas através da utilização de um dispositivo eletrônico móvel, equipado com aplicativo próprio para a coleta e envio dos dados de campo. Os dados coletados foram encaminhados para o sistema de monitoramento e armazenados em um banco de dados entomológico do município, albergado na empresa Ecovec.

Figura 4: Distribuição das armadilhas Mosquitrap no município de Santos – SP

4.3 ANÁLISE ESPACIAL DA DENGUE E DE INDICADORES ENTOMOLÓGICOS

Para a elaboração da pesquisa, foram utilizadas as notificações de dengue, obtidos junto à Vigilância Epidemiológica do Município de Santos, através do sistema SINAN. Esses dados secundários referem-se aos casos confirmados desta enfermidade, organizados por mês e por bairro de residência dos enfermos, no período de 2012 a 2018.

Assim, a primeira etapa deste trabalho consistiu em identificar quais foram os períodos em que a cidade de Santos estava com surto de dengue. Para efetuar tal verificação, um teste estatístico de homogeneidade foi efetuado com a finalidade de estabelecer os períodos e os limites endêmicos dos surtos de dengue na cidade para o período observado. Essa análise foi efetuada por ser apropriada para verificar se há igualdade das distribuições condicionais de uma variável resposta categórica no tempo (DURBIN, 1973). O resultado final desta análise consistiu em um diagrama no qual podem ser observados os meses que ocorreram os surtos de dengue na cidade de Santos.

A mesma análise estatística foi executada para o índice entomológico de densidade de fêmeas (Índice Médio de Fêmeas de *Aedes aegypti* - IMFA). O propósito desta análise foi verificar se a população de *Ae. aegypti* mantinha-se com um mínimo para permitir a transmissão ou ainda se estava em equilíbrio, independente da sazonalidade climática, durante o período estudado. Este índice foi obtido através do monitoramento com as armadilhas Mosquitrap e foi calculado através da equação:

IMFA = Número Fêmeas Capturadas / Quantidade Armadilhas Vistoriadas

Após a finalização das análises descritas acima, a próxima etapa consistiu em verificar se existe associação entre os surtos de dengue e a densidade de fêmeas de *Ae. aegypti*. Para realizar tal procedimento foi empregada uma análise de regressão não-linear (MAZUCHELI; ACHCAR, 2002). Utilizou-se este tipo de análise, pois este método se ajusta melhor à natureza dos dados, uma vez que modelos não-lineares usualmente são empregados quando o tipo de relação entre as variáveis é conhecido (ZEVIANI *et al*., 2013).

Dessa forma, com a finalidade de compreender a dinâmica da doença na cidade de Santos, foi efetuada análise espacial para verificar o comportamento da epidemia. Para isso, foi utilizado como exemplo o mês com a maior quantidade de casos positivos desta enfermidade no ano de 2013 e, com o auxílio do indicador local multivariado de associação espacial (*Multivariate Local Indicator of Spatial Association – LISA*), buscou-se caracterizar a dinâmica da transmissão da dengue em relação aos surtos e ao índice entomológico.

Esta técnica foi empregada, pois é possível avaliar a aleatoriedade espacial dos dados, comparando os indicadores de cada região com os indicadores das regiões vizinhas, permitindo a identificação de agrupamentos (CÂMARA *et al*., 2004).

Segundo Bivand (1998), este indicador é estimado da seguinte forma:

$$I_{kl}^{i} = z_{k}^{i} \sum_{j} w_{ij} z_{l}^{j}$$

Onde: Ii = Índice Local de Moran; Zi = Variáveis padronizadas; Σj = Somatório entre cada linha i da matriz espacial; Wij = elementos da matriz de proximidade espacial padronizada de primeira ordem W.

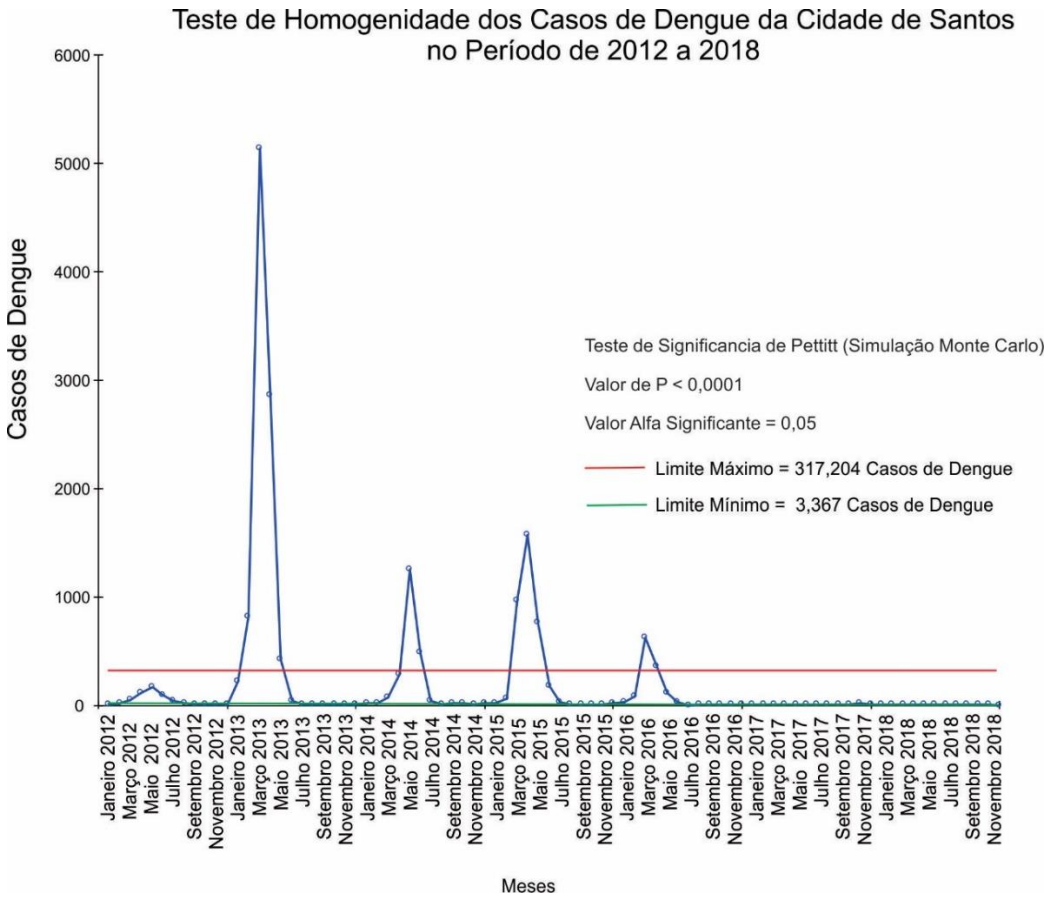
A significância estatística desse índice foi calculada a partir da permutação da aleatoriedade do valor das demais áreas, até se obter um pseudo valor de distribuição (*p*) para a qual se pode computar parâmetros de significância (ANSELIN, 1995). O resultado final destas análises foi a compilação de um mapa dos bairros da cidade de Santos que mostrou a dinâmica da dengue no momento em que a cidade estava passando pela pior epidemia.

5. RESULTADOS

A ocorrência das epidemias de dengue na cidade de Santos tem muitas causas diferentes: a circulação de novos sorotipos, o comportamento dos munícipes e a existência de pessoas susceptíveis foram os responsáveis pelo aumento da ocorrência das mesmas. A figura 5 mostra o perfil temporal de ocorrência de surtos epidêmicos em Santos no período de 2012 a 2018. O resultado da análise estatística de homogeneidade mostrou que o limite máximo e mínimo de endemismo da dengue na cidade foi de 317,2 e 3,36 casos, respectivamente.

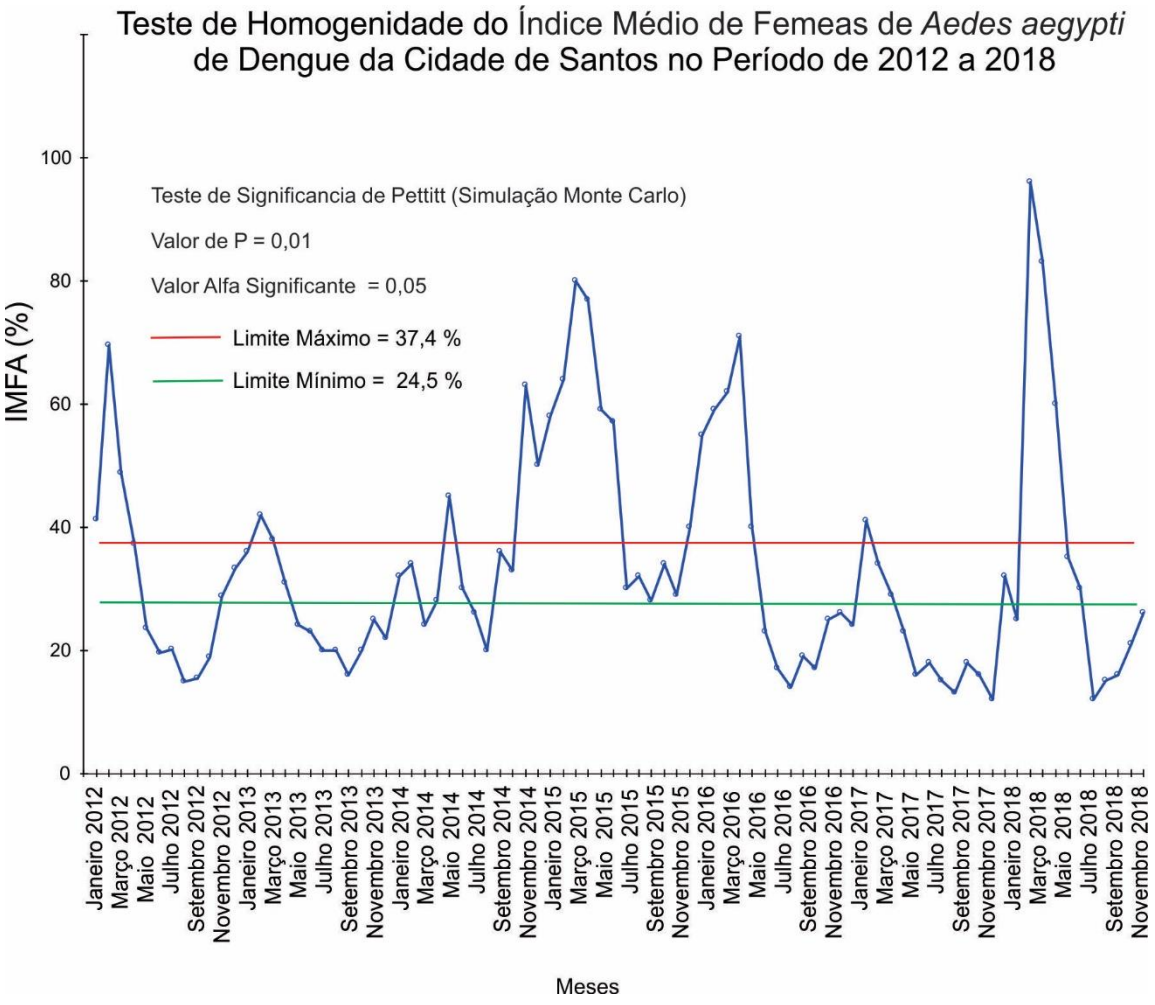
As ocorrências de surtos foram mais frequentes nos meses mais quentes. Considerando os anos de 2013, 2014, 2015 e 2016, observou-se que o maior número de casos ocorreu nos meses de verão, que foram os que apresentaram as temperaturas mais elevadas. Dentre os anos mencionados, no verão de 2013 ocorreu o ápice da epidemia. Nesse ano foram confirmados mais de cinco mil casos positivos de dengue, apenas no mês de março.

Figura 5: Evolução temporal dos casos de dengue da cidade de Santos, SP, no período de 2012 a 2018.



A figura 6 mostra o perfil temporal da ocorrência da densidade das fêmeas de *Ae aegypti* em Santos no período de 2012 a 2018. Os resultados da análise estatística de homogeneidade demonstraram que o limite máximo e mínimo deste índice entomológico foi de 37,4% e 24,5%, respectivamente. Na figura 6, nota-se que as densidades da ocorrência de fêmeas de *Ae. aegypti* coincidiram com os meses em que a temperatura era mais elevada e as precipitações foram mais frequentes. Sem exceção, todos os verões apresentaram porcentagens de densidade de fêmeas do mosquito acima do limite máximo observado na análise.

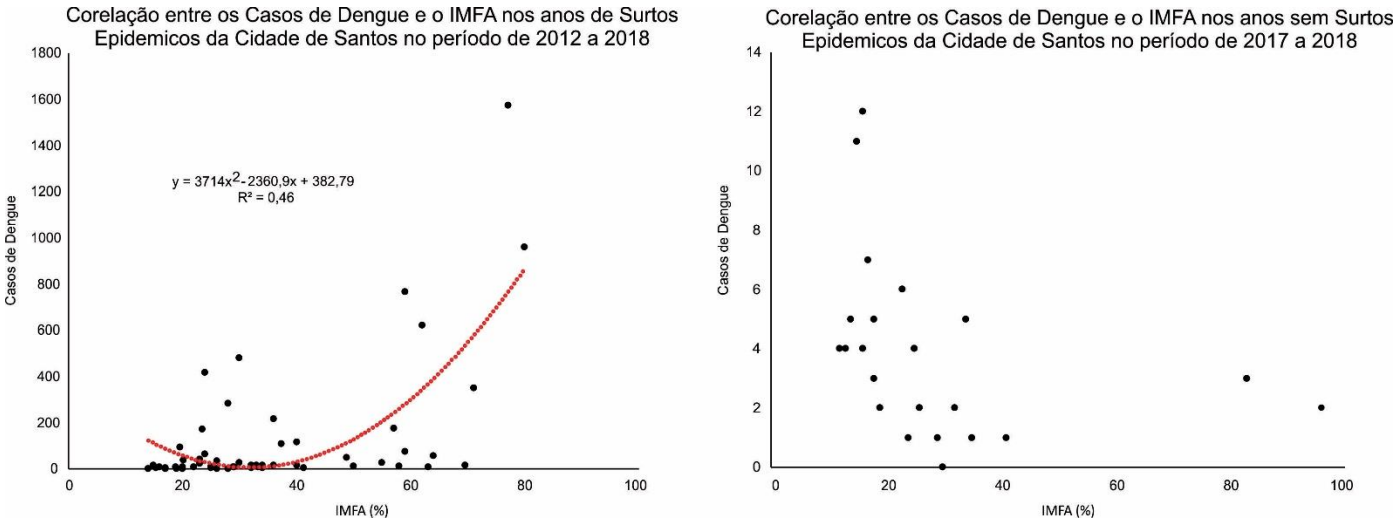
Figura 6: Evolução temporal da Índice Médio de Fêmeas de *Aedes aegypti* (IMFA) na cidade de Santos, SP, no período de 2012 a 2018.



Comparando os gráficos das figuras 5 e 6, nota-se que nos anos de 2017 e 2018, a exemplo dos anos anteriores, o índice entomológico de densidade da ocorrência de fêmeas do mosquito vetor apresentou-se acima do limite máximo do teste estatístico. Dessa maneira, seriam esperadas a elevação de casos e a ocorrência de surtos epidêmicos. Entretanto, isso não ocorreu. Para verificar se o resultado observado foi devido à diminuição de suscetíveis ou às ações de controle de vetores empregadas pelo município, foi realizada análise de correlação.

A figura 7 demonstra que existe correlação exponencial (R^2=46%) entre os casos de dengue e o IMFA nos meses em que foram considerados e constatados como sendo epidêmicos. Por sua vez, nos meses que não foram considerados epidêmicos não há correlação entre o IMFA e a frequência de casos de dengue.

Figura 7: Correlação dos casos de dengue e do Índice Médio de Fêmeas de *Aedes aegypti* (IMFA) nos meses com e sem surtos na cidade de Santos, SP, no período de 2012 a 2018.

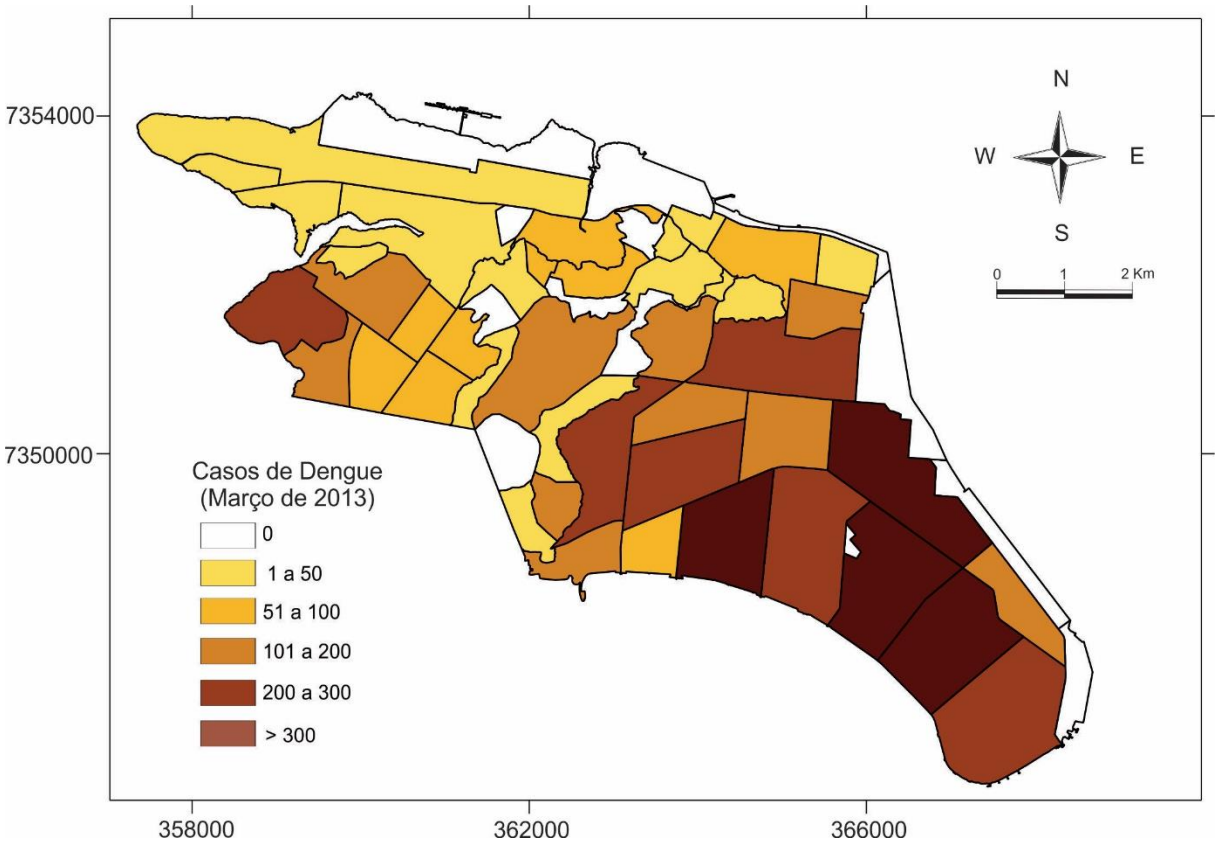


O resultado obtido na figura 5, permitiu verificar que o mês de março de 2013, foi o período em que a epidemia de dengue, no município de Santos, apresentou a maior frequência de casos positivos para essa enfermidade.

Na figura 8, podemos observar a distribuição espacial de casos na cidade de Santos, em março de 2013. A maioria dos casos ocorreram nos bairros localizados na porção leste e sul da cidade, justamente onde a população santista está mais

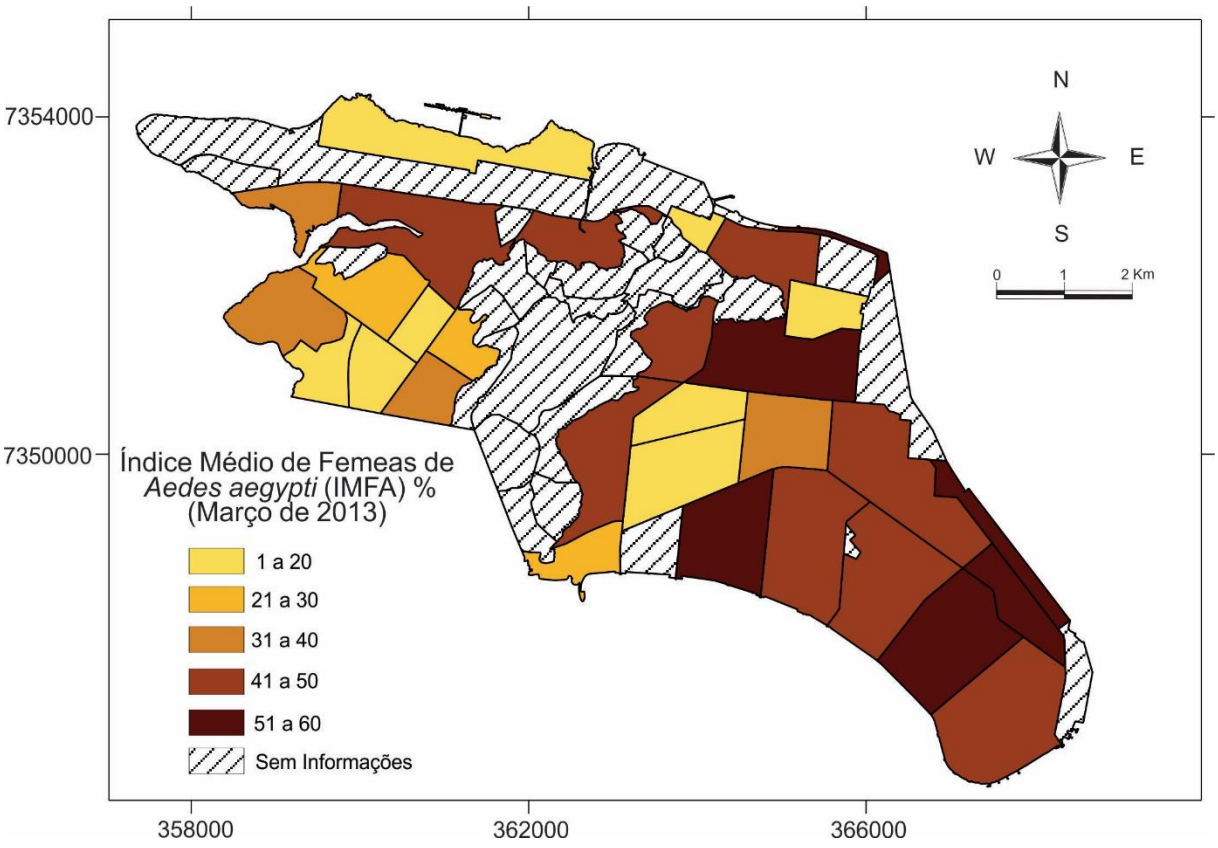
concentrada. Outra porção do território santista que também teve uma grande frequência de casos, mas em quantidade menos expressiva, quando comparada com à região leste, são os bairros localizados a oeste. Estes bairros correspondem à porção da cidade que se apresenta conurbada com a cidade de São Vicente. Por fim, a porção norte, nordeste e alguns bairros localizados na porção central da cidade não apresentaram casos de dengue, no mês em questão. Estas regiões compreendem as porções onde se localizam o complexo portuário santista e alguns dos bairros localizados nas porções mais altas da ilha de São Vicente, correspondentes aos morros de Santos.

Figura 8: Distribuição espacial dos casos de dengue nos bairros da cidade de Santos, SP, em março de 2013.



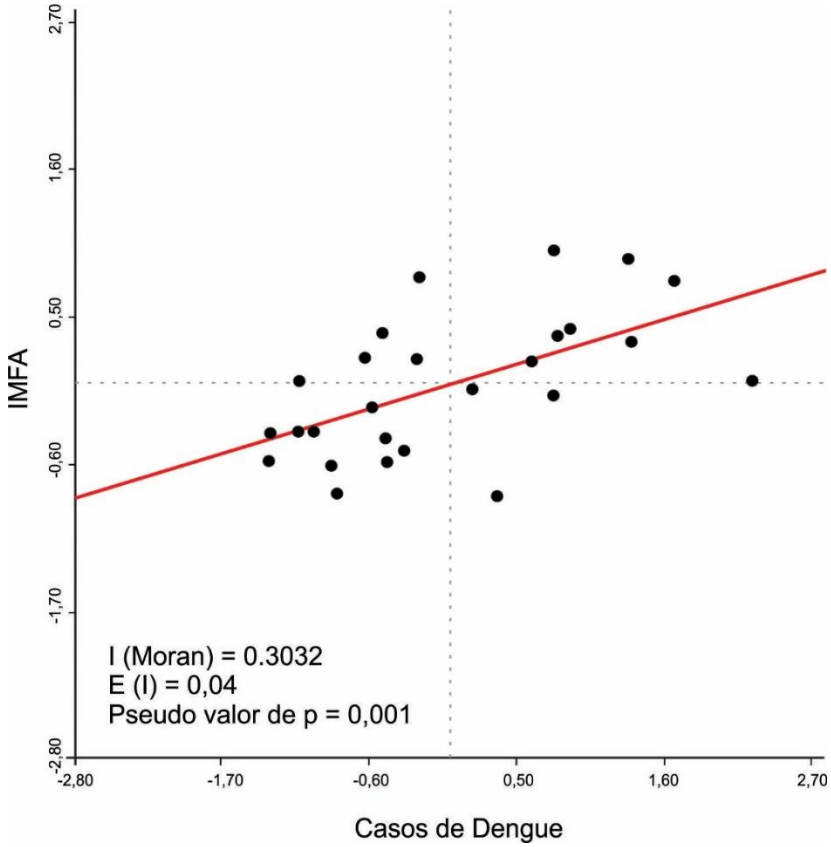
A figura 9, mostra que o IMFA de maior expressividade está localizado nas porções leste e sul da cidade Santos.

Figura 9: Distribuição espacial do Índice Médio de Fêmeas de *Aedes aegypti* (IMFA) nos bairros da cidade de Santos, SP, em março de 2013.



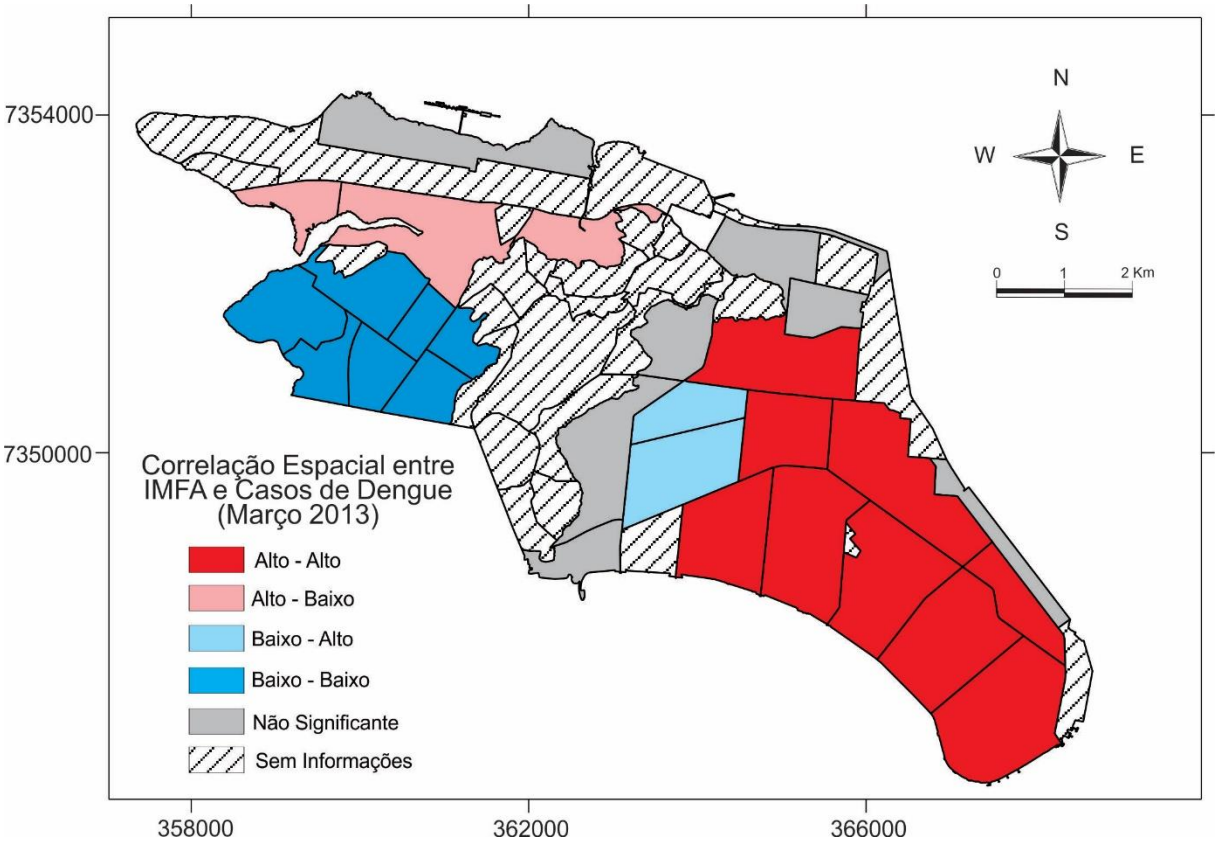
A correlação espacial efetuada através da aplicação do índice Local Multivariado de Moran é observada na figura 10. O gráfico bidimensional, mostra que há uma correlação espacial positiva direta entre os casos de dengue e o IMFA, sendo que o índice de correlação foi 30,2%. O teste de significância evidenciou a dependência espacial entre as variáveis correlacionadas. O teste de permutação aleatória de I da correlação multivariada apresentou valor de p de 0,001. Esse valor foi menor do que E(I) estimado (0,04), corroborando que as variáveis apresentavam correlação espacial.

Figura 10: Correlação Espacial de Moran dos casos de Dengue com o IMFA na cidade de Santos, SP, em março de 2013.



Na figura 11, observa-se a relação das ocorrências dos casos de dengue com o IMFA no município. Nessa ilustração, as regiões em vermelho (Alto-Alto) são aquelas onde observou-se maior correlação entre o número de casos e a ocorrência da densidade de fêmeas de *Ae. aegypti.* Os bairros em rosa (Alto – Baixo) caracterizaram-se por ser áreas onde houve uma grande densidade de fêmeas do mosquito vetor da dengue e baixa frequência de casos. As localidades em azul claro (Baixo – Alto) são caracterizadas por possuírem grandes quantidades de casos e baixa porcentagem de IMFA. Por fim, as regiões em azul escuro (Baixo – Baixo) apresentaram valores baixos do índice entomológico e poucos casos notificados de dengue.

Figura 11: Mapa da Relação entre o IMFA e o número de casos de dengue na cidade de Santos, SP, em março de 2013.



6. DISCUSSÃO

O Estado de São Paulo vem sofrendo com sucessivas epidemias de dengue que estão ampliando suas áreas de ocorrência e intensidade. Segundo Azevedo e Sallum (2017), o litoral do estado de São Paulo pode ser considerado como uma das porções do território paulista de grande frequência de epidemias de dengue.

Na baixada santista, os surtos desta doença e a infestação pelo *Ae. aegypti* ocorrem como o resultado do sinergismo de fatores. As condições climáticas aliadas ao fluxo de pessoas em virtude do turismo e as atividades econômicas, principalmente associadas ao maior complexo portuário da América Latina, podem interferir na incidência / prevalência dos casos de dengue. O Porto de Santos concentra aproximadamente 60% do comércio internacional do Estado de São Paulo e as rodovias que ligam essa importante região ao resto do território paulista, podem interferir na incidência/ prevalência de casos de dengue e, consequentemente, ser responsáveis pelo aumento da frequência das epidemias.

Essa configuração de risco, faz com que a prefeitura de Santos dê prioridade ao combate das arboviroses, pois possui um departamento de Controle de Vetores. O programa de controle de vetores tem como objetivo principal desenvolver todas as atividades previstas no PNCD (Programa Nacional de Controle de Dengue), do Ministério da Saúde. Para isso, deve seguir as Normativas Técnicas preconizadas pela Secretaria Estadual de Saúde, visando reduzir e controlar os níveis de infestação de mosquitos transmissores do vírus dengue à população. Todas as ações pressupõem uma rotina de execução de forma contínua e ininterrupta ao longo do ano, independentemente da situação epidemiológica, pois tratam-se de medidas preventivas que visam mitigar o risco de transmissão das arboviroses que atingem a população urbana (SANTOS, 2020).

Neste sentido, as atividades de monitoramento do *Ae. aegypti*, norteadas por indicadores epidemiológicos e entomológicos, diminuem o esforço e, consequentemente, o gasto com as atividades de controle do vetor (PIOVEZAN *et al*., 2019).

Assim, para a gestão pública, correlacionar a ocorrência e incidência dos casos com a presença e distribuição do vetor no espaço urbano, é essencial para otimizar a utilização dos recursos materiais e humanos. Tais recursos são, por vezes,

insuficientes para atender de maneira eficiente à demanda gerada, principalmente, na ocorrência de grandes epidemias.

A distribuição temporal dos casos de dengue na cidade de Santos, no período estudado, mostra-se marcadamente sazonal, concentrada entre os meses de janeiro e abril de cada ano. Azevedo *et al.* (2020) salientam que esta característica das epidemias de dengue está relacionada ao vetor que é bem adaptado ao ambiente urbano, onde o *Ae. aegypti* encontra condições favoráveis para o seu desenvolvimento e reprodução.

Em relação à infestação, observando o índice entomológico IMFA, nota-se que há grande variação deste indicador ao longo dos meses. Cabe ressaltar que em alguns bairros não se observam a existência das armadilhas Mosquitrap. Estas áreas sem monitoramento ocorrem justamente nos morros da cidade. Este fato pode ser explicado pela topografia acidentada que dificulta o acesso dos agentes de endemias e a falta de segurança destes locais, que ocasionam dificuldades à realização das rotinas de inspeções dos agentes de endemia.

O mapa de correlação espacial entre IMFA e casos de dengue (Figura 11) caracteriza-se por apresentar quatro classificações distintas dos bairros santistas. Nos locais alto-alto há indicação de que houve transmissão local. Nesta região estão concentrados os bairros mais populosos, com alta concentração de habitações verticalizadas, o que os torna densamente povoados, além de, na maioria deles, haver intensa atividade comercial, como shopping centers, hipermercados, hotéis, agências bancárias, universidades e clubes, elevando o fluxo de pessoas de outras localidades e facilitando a circulação viral. Nestes bairros devem-se concentrar esforços e recursos, com adoção de medidas mais efetivas e de impacto imediato, que permitam reduzir os níveis de infestação e frear a transmissão viral, priorizando e intensificando ações para controle de criadouros e nebulização de inseticida (PIOVEZAN *et al*., 2016).

Por outro lado, as áreas caracterizadas baixo-baixo não há indicação da existência da transmissão local da dengue. Localizados na região oeste de Santos, nesta área, conhecida como Zona Noroeste, concentram-se os bairros residenciais mais populares, com pouca ou nenhuma verticalização e comércio local. Nestes bairros, o emprego de medidas preventivas de caráter educativo pode ser suficiente para a manutenção de índices de infestação e transmissão de dengue mais baixos.

As localidades alto-baixo, caracterizadas por elevados níveis de infestação e baixa frequência de pessoas infectadas com o vírus da dengue, estão localizadas na porção noroeste do município santista. Esta área, que também faz parte da chamada Zona Noroeste, é caracterizada pela existência de bairros menos populosos, com moradias populares e ocupação irregular. Esta região tem a particularidade de concentrar grande quantidade de empresas relacionadas às atividades portuárias, como transportadoras e depósitos de containers. Nestes bairros, as medidas de controle de criadouros devem ser ampliadas, considerando-se também o emprego de controle químico.

Por fim, os bairros de Vila Belmiro e Campo Grande são enquadrados na categoria baixo-alto, pois apresentam baixos níveis de infestação e alto número de pessoas doentes. Estes bairros são primariamente residenciais, medianamente verticalizados, funcionando basicamente como bairros-dormitório, o que poderia justificar a alta quantidade de casos de dengue, mesmo com baixa infestação, considerando que o local de infecção não necessariamente seja o local de residência do paciente. Nestas condições, as medidas educativas devem ser priorizadas com o intuito de alertar a população quanto aos surtos epidêmicos e manter os índices larvários em níveis baixos, para minimizar a deflagração de surtos mais severos de dengue.

Os resultados obtidos neste trabalho demonstraram claramente que as variações ambientais e sociais produzem um mosaico de risco de transmissão da dengue. O mapa da dinâmica da transmissão desta enfermidade na cidade de Santos permite uma visualização clara e eficiente da problemática enfrentada pelo poder público da baixada santista. Resultados semelhantes também foram encontrados por Piovezan *et al*. (2019) no município de Santa Bárbara d'Oeste – SP.

Estes resultados são de extrema importância para o norteamento do poder público e quais estratégias devem ser empregadas, avaliando temporalmente e regionalmente quais as ações que devem priorizadas para controlar a ocorrência e dispersão da infecção (PIOVEZAN *et al*., 2014). Tais resultados permitem indicar que as autoridades de endemia e sanitárias devem investir no mapeamento e no monitoramento das áreas de transmissão, uma vez que a densidade demográfica é responsável por manter o estoque de hospedeiros suscetíveis e infectados para as fêmeas do mosquito.

Dessa forma a atividade de bloqueio de controle de criadouros deve ser considerada como uma estratégia efetiva, já que requer ações intersetoriais por parte do poder público (WILDER-SMITH *et al*., 2019). Neste sentido, novas ferramentas de análise espacial são de extrema importância para auxiliar no controle de vetores, permitindo a utilização de estratégias integradas que promovam o bem-estar e a saúde coletiva.

Assim, faz-se necessário que o poder público destine orçamentos para este fim. Embora tais ações possam, inicialmente, desencadear um aumento no número de casos, provindos da demanda reprimida de vigente, decorrente das subnotificações (PIOVEZAN, 2014). Nesse contexto, o monitoramento entomológico torna-se peça fundamental no combate às arboviroses.

Segundo Piovezan *et al*. (2019), a utilização de armadilhas é um método eficiente e sensível para monitorar a presença do *Ae. aegypti* e o impacto das intervenções de controle empregadas. Assim, tanto a utilização de armadilhas para captura de ovos (ovitrampas) quanto de indivíduos adultos, devem ser empregadas nas atividades de rotina tendo em vista o controle da dengue (GAMA *et al*., 2007).

Outro ponto que também merece destaque refere-se à forma pela qual os veículos de comunicação abordam a importância do tema, pois tais meios podem ser alternativos e eficientes para estimular ações de prevenção (CLANCY *et al*., 2021).

Entretanto, a maneira pela qual essa morbidade é evidenciada na mídia, acarreta, segundo Piovezan *et al*. (2014), na falsa impressão de controle, tanto do vetor quanto das arboviroses, resultando na continuidade da ocorrência de surtos de dengue nos anos posteriores.

Dessa forma, estes meios de divulgação de informação poderiam ser empregados com o propósito de instruir e alertar a população sobre dengue com a finalidade de alertar a população e melhorar a qualidade da assistência dos serviços de saúde.

Além disso, tais instruções também serviriam como instrumento de gestão, pois tanto as secretarias de saúde quanto e as vigilâncias em saúde municipais teriam a estimativa real dos insumos necessários a serem utilizados no enfrentamento desta enfermidade.

Os resultados aqui apresentados e discutidos permitem compreender, mesmo que de forma parcial, a dinâmica da dengue na cidade de Santos. Isso decorre do fato de os

produtos cartográficos permitirem um maior entendimento do problema, pois identificam a heterogeneidade da dinâmica de transmissão da dengue no ambiente urbano. Para se ter uma visão mais completa e precisa da dinâmica da transmissão da dengue na cidade de Santos, as análises espaciais empregadas dever ser efetuadas nos demais meses em que foi constatada a ocorrência de surtos. Este procedimento é fundamental para verificar se o comportamento epidemiológico desta arbovirose e o perfil entomológico do vetor possuem um padrão específico, para os bairros da cidade de Santos, ou se essa dinâmica muda com o passar dos anos.

7. CONCLUSÕES

A análise das correlações espaciais entre o IMFA e os casos de dengue, feita de forma oportuna e em intervalos regulares, pode dar ao gestor público melhores condições para a tomada de decisões de maneira célere. Com isso, pode-se priorizar medidas específicas de controle do vetor *Ae. aegypti* para cada território, permitindo otimizar os recursos e maximizar os resultados obtidos, além de avaliar o impacto das medidas adotadas.

Sendo assim, buscar novas ferramentas de monitoramento epidemiológico e entomológico, bem como aprimorar as já existentes são necessidades permanentes para os gestores públicos. Desta forma, deve-se empreender esforços para obtenção de maneiras cada vez mais eficazes de enfrentamento dos surtos e epidemias das arboviroses transmitidas pelos vetores do gênero *Aedes.*

No município de Santos é possível a adoção deste tipo de análise, pois os dados de infestação obtidos pelo monitoramento das armadilhas Mosquitrap é contínuo, assim como as notificações de casos suspeitos e confirmados de arboviroses. Para tanto, é necessário que os setores responsáveis pelo Controle de Vetores (CV) e pela Vigilância Epidemiológica (VE) trabalhem de maneira integrada, trocando informações e discutindo-as com agilidade.

Essas medidas podem contribuir para o fortalecimento da vigilância em saúde através do monitoramento dos vetores e das arboviroses por eles transmitidas. Para tanto faz-se necessário levar à discussão e apresentar aos gestores públicos a possibilidade do uso de novas abordagens nos programas de controle municipais, adaptando e aprimorando as tecnologias e metodologias disponíveis às realidades loco-regionais, com o intuito de que essas medidas possam impactar positivamente na saúde da população.

Por fim, o monitoramento entomológico permanente, valendo-se de ferramentas que permitam avaliações constantes e ágeis dos indicadores obtidos, podem ser cruciais para monitorar a introdução de outras espécies potencialmente vetoras de arboviroses, como o recente achado descrito por Pagac *et. al* (2021), que fez o primeiro registro nas Américas da espécie *Aedes (Fredwardsius) vittatus*, vetor de dengue, chikungunya, Zika e febre amarela no Velho Mundo.

REFERÊNCIAS

ALI, M.; WAGATSUMA, Y.; EMCH M.; BREIMAN R. F. 2003. **Use of a geographic information system for defining spatial risk for dengue transmission in Bangladesh**: role for *Aedes albopictus* in an urban outbreak. American Journal of Medicine and Hygiene 69: 634 - 640.

ANSELIN, L. 1995. **Local indicators of spatial association.** LISA. The Geographical Analysis. 27: 93 - 115.

AZEVEDO, T. S.; SALLUM, M. A. 2017. **The Use of Geographic Information Systems in the Determination of Areas at Risk of Dengue in the São Paulo State**. Geografia. 42: 121 -134.

AZEVEDO, T. S.; LORENZ, C.; CHIARAVALLOTI-NETO, F. 2020. **Spatiotemporal evolution of dengue outbreaks in Brazil.** Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene. DOI:10.1093/trstmh/tra030

BARBOSA, G. L.; HOLCMAN, M. M.; PEREIRA, M.; GOMES, A. H. A.; WANDERLEY, D. M. V. 2012. **Indicadores de infestação larvária e influência do porte populacional na transmissão de dengue no Estado de São Paulo, Brasil**: um estudo ecológico no período de 2007-2008. Epidemiologia e Serviço de Saúde. 21: 195 – 204

BARCELLOS, C; LOWE, R; 2014. **Expansion of the dengue transmission area in Brazil**: the role of climate and cities. Tropical Medicine & International Health.19: 159 – 168.

BRAGA, I. A.; VALLE, D. 2007. ***Aedes aegypti*:** histórico de controle no Brasil. Epidemiologia e Serviços de Saúde. Brasília, DF. v16: 113 -118.

BRASIL. 2005. Secretaria de Vigilância em Saúde. Diretoria Técnica em Gestão. **Diagnóstico rápido nos municípios para vigilância entomológica do *Aedes aegypti* no Brasil – LIRAa**: metodologia para avaliação dos Índices de Breteau e Predial.

BRASIL. 2010. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. 2010. **Censo Demográfico**. Brasília, IBGE. Disponível em:<https://censo2010.ibge.gov.br/>

BIVAND, R. 1998. **A review of spatial statistical techniques for location studies**. Norwegian School of Economics and Business Administration. Disponível em: <http://www.nhh.no/geo/gib/gib1998/gib98-3/lund.pdf>.

CATÃO, R. C. 2012. **Dengue no Brasil:** abordagem na escala nacional. São Paulo: Cultura Acadêmica. 175p.

CAMARA, G.; CARVALHO, M. S.; CRUZ, O. G.; CORREA, V. 2004. **Análise espacial de dados geográficos**. Brasília: EMBRAPA. 209 p.

CLANCY, T. L.; JONES, R. T.; POWER, G. M.; LOGAN, J. G.; IRIART, J. A. B.; MASSAD, E.; KINSMAN, J. 2021. **Public health messages on arboviruses transmitted by *Aedes aegypti* in Brazil**. BMC Public Health. 21: 1362

DURBIN, J. 1973. **Distribution Theory for Tests Based on the Sample Distribution Function**. SIAM. DOI: 10.1137/1.9781611970586

ECOVEC. 2019. **Manual Técnico do MI-AEDES**. Belo Horizonte: 4. Ed. p. 16 - 18.

EIRAS, A. E. 2002. **Armadilhas para a captura de insetos 2002**. Depósito de patente no Brasil: PI0203907-9

FORATTINI, O. P. **Culicidologia médica**. Vol. 2. São Paulo: Edusp, 2002. 860p.

FREITAS, A. R. R.; ANGERAMI, R. N.; ZUBEN, A. P. B. V.; DONALISIO, M. R. 2016. **Introduction and transmission of zika virus in brazil**: new challenges for the americas. Revista do Instituto de Medicina Tropical. DOI: 10.1590/S1678-9946201658024

GAMA, R. A.; SILVA, E. M.; SILVA, I. M.; RESENDE, M. C.; EIRAS, A. E. 2007. **Evaluation of the Sticky MosquiTrap™ for Detecting *Aedes (Stegomyia) aegypti* (L.) (Diptera: Culicidade) during the Dry Season in Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil**. Neothopical Entomology. 36: 294 – 302.

GUZMAN, M. G.; HARRIS, E. 2015. **Dengue**. The Lancet. 385: 453 – 465.

HOLMES, E.C.; TWIDDY, S.S. 2003 **The origin, emergence and evolutionary genetics of dengue virus**. Infection, Genetics and Evolution. DOI: 10.1016/s1567-1348(03)00004-2.

KRAEMER, M. U. G.; SINKA, M. E.; DUDA, K. A.; MYLNE, A. Q. N.; SHEARER, F. M.; BARKER, C. M.; MOORE, C. G.; CARVALHO, R. G.; COELHO, G. E.; BORTEL, W. V.; HENDRICK, G.; SCHAFFNER, F.; ELYAZA, I. R. F.; TENG, H.; BRADY, O. J.; MESSINA, J. P.; PIGOTT, D. M.; SCOTT, T. W.; SMITH, D. L.; WINT, W. G. R.; GOLDING, N.; HAY, S. I. 2015. **The global distribution of the arbovirus vectors *Aedes aegypti* and *Ae. Albopictus.*** eLife. DOI: 10.7554/eLife.08347.

LAFFERTY, K. D. 2009. **The ecology of climate change and infectious diseases**. Ecology. 90: 888 - 900.

LETA, S.; BEYENE, T.J.; DE CLERCQ, E.M.; AMENU, K.; KRAEMER, M.U.G.; REVIE, C.W. 2018. **Global risk mapping for major diseases transmitted by *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus***. International Journal of Infetctious Deseases. 67: 25 – 35.

LIMA-CAMARA, T. N. 2016. **Emerging arboviruses and public health challenges in Brazil**. Revista Saúde Pública DOI:10.1590/S1518-8787.2016050006791.

LOWE, R.; COELHO, C. A. S.; BARCELLOS, C.; CARVALHO, M. S.; CATÃO, R. C.; COELHO, G. E.; RAMALHO, W. M.; BAILEY, T. C.; STEPHENSON, D. B.; RODO, X. 2016. **Evaluating probabilistic dengue risk forecasts from a prototype early warning system for Brazil.** eLife. doi: 10.7554/eLife.11285.

MAZUCHELI, J.; ACHCAR, J. 2002. **Algumas considerações em regressão não linear.** Acta Scientiarum. 24: 1761 - 1770.

PAGAC, B. B.; SPRING, A. R.; STAWICKI, J. R.; DINH, T. L.; LURA, T.; KAVANAUGH, M. D.; PECOR, D. B.; JUSTI, S. A.; LINTON, Y. M. 2021. **Incursion and establishment of the Old World arbovirus vector *Aedes (Fredwardsius) vittatus* (Bigot, 1861) in the Americas**. Acta Tropica, Volume 213, 105739, ISSN 0001-706X. Disponível em: < https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2020.105739 >

PEREIRA, M. **Produtividade e habitats larvários de *Aedes aegypti* em Santos, Estado de São Paulo**. São Paulo; 2001. [Tese de Doutorado – Faculdade de Saúde Pública da USP].

PIOVEZAN, R.; AZEVEDO, T. S.; ACORINTHE, J. P.; POLIZELLI, N.; VISOCKAS, A.; CANTEIRO, C. L.; VON ZUBEN, C. J. 2014. **Perfil epidemiológico e análise de risco da dengue da área urbana de Santa Bárbara d'Oeste – SP, durante o Período de 1995 a 2010**. Geografia. 39: 525 – 539.

PIOVEZAN, R.; AZEVEDO, T. S.; VON ZUBEN, C. J. 2012. **Spatial evaluation of larvae of Culicidae (Diptera) from different breeding sites**: application of a geospatial method and implications for vector control. Revista Brasileira de Entomologia. 56: 368 – 376.

PIOVEZAN, R.; ACORINTHE, J. P.; VISOCKAS, A.; AZEVEDO, T. S.; VON ZUBEN, C. J. 2016. **Effect of heavy-equipment aided environmental nebulization ao *Aedes aegypti* vectors of Dengue, Zika and Chikungunya in São Paulo, Brazil**. Bulletin of entomological Research. DOI: 10.1017/S0007485316001115.

PIOVEZAN, R.; VISOCKAS,A.; AZEVEDO, T. S.; VON ZUBEN, C. J.; SALLUM M. A. M. 2019. **Spatial-temporal distribution of *Aedes* (Stegomyia) *aegypti* and locations of recycling units in southeastern Brazil**. Parasites & Vectors. DOI: 10.1186/s137071-09-3794-z.

RESENDE, M.C.; SILVA, I.M.; EIRAS A.E. 2010. **Avaliação da operacionalidade da armadilha MosquiTRAP no monitoramento de *Aedes aegypti.*** Epidemiol**.** Serv. Saúde, 19: 329 – 338.

SALLES, T. S.; DA ENCARNAÇÃO SÁ-GUIMARÃES, T.; DE ALVARENGA, E. S. L.; GUIMARÃES-RIBEIRO, V.; DE MENESES, M. D. F.; DE CASTRO-SALLES, P. F.; DOS SANTOS, C. R.; DO AMARAL MELO, A. C.; SOARES, M. R.; FERREIRA, D. F.; MOREIRA, M. F. 2018 **History, epidemiology and diagnostics of dengue in the American and Brazilian contexts: a review**. Parasit Vectors. DOI: 10.1186/s13071-018-2830-8.

SANTOS 2020. Secretaria Municipal de Saúde. **Tem início a instalação de monitoramento inteligente da dengue. Diário Oficial de Santos**. Disponível em: <https://www.santos.sp.gov.br/?q=content/tem-inicio-a-instalacao-de-monitoramento-inteligente-da-dengue>

SÃO PAULO 2020. **SEADE PIB**. São Paulo, SEADE. Disponível em: <www.seade.gov.br/>.

SÃO PAULO 2010. **Programa de vigilância e controle da dengue.** São Paulo: Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. 65 p.

SIMMONS, C. P.; FARRAR, J. J.; CHAU, N. V. V.; WILLS, B. 2012. **Dengue**. The New England Journal of Medicine 366: 1423 – 1432.

SIQUEIRA JR, J. B.; VINHAL, L. C.; SAID, R. F. C.; HOFFMANN, J. L.; MARTINS, J.; BARBIRATTO, S. B.; COELHO, G. E. 2010. **Dengue no Brasil:** tendências e mudanças na epidemiologia, com ênfase nas epidemias de 2008 e 2010. Brasília: Secretaria de Vigilância em Saúde, Programa Nacional de Controle da Dengue, Brasil. 2010. 171 p.

SOGHIGIAN, J.; GLORIA-SORIA, A.; ROBERT, V.; LE GOFF, G.; FAILLOUX, A. B.; POWELL, J.R. 2020 **Genetic evidence for the origin of Aedes aegypti, the yellow fever mosquito, in the southwestern Indian Ocean**. Molecular Ecology. DOI: 10.1111/mec.15590. Epub 2020 Aug 30. Soghigian

SOUZA, L. J. 2008. **Dengue:** diagnóstico, tratamento e prevenção. Rio de Janeiro: Editora Rubio, 2ª Edit. 2008. 248p.

TAUIL, P. L. 2002. **Aspectos críticos do controle do dengue no Brasil**. Cadernos de Saúde Pública. 18: 867 - 871.

WILDER-SMITH, A.; OOI, E. E.; HORSTICK, O.; WILLS, B., 2019. **Dengue**. The Lancet. 393: 350 – 363.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **A global brief on vector-borne diseases**. 2014. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/111008/1/WHO_DCO_WHD_2014.1_eng.pdf>

ZEVIANI, W. M.; RIBEIRO JÚNIOR, P. J.; BONAT, W. H. **Modelos de regressão não linear**. 2013. Disponível em: <http://www.leg.ufpr.br/mrnl2013>