

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
Instituto de Ciências Biológicas
Programa de Pós-Graduação em Parasitologia

Selma Costa de Sousa

**ANÁLISE ESPACIAL DOS CASOS E FATORES ASSOCIADOS AOS ÓBITOS POR
DENGUE EM ÁREA URBANA NA REGIÃO METROPOLITANA DE BELO
HORIZONTE, MINAS GERAIS**

Belo Horizonte

2021

Selma Costa de Sousa

**ANÁLISE ESPACIAL DOS CASOS E FATORES ASSOCIADOS AOS ÓBITOS POR
DENGUE EM ÁREA URBANA NA REGIÃO METROPOLITANA DE BELO
HORIZONTE, MINAS GERAIS**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Parasitologia do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do título de Doutora em Parasitologia.

Área de Concentração: Epidemiologia das Doenças Infecciosas e Parasitárias

Linha de Pesquisa: Epidemiologia

Orientador: David Soeiro Barbosa

Coorientadores: Juliana Maria Trindade Bezerra e Vagner Braga Nunes Coelho

Belo Horizonte

2021

**ANÁLISE ESPACIAL DOS CASOS E FATORES ASSOCIADOS AOS ÓBITOS POR
DENGUE EM ÁREA URBANA NA REGIÃO METROPOLITANA DE BELO
HORIZONTE, MINAS GERAIS**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Parasitologia do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do título de Doutora em Parasitologia.

Prof. Dr. David Soeiro Barbosa – Orientador (UFMG)

Profa. Dra. Juliana Maria Trindade Bezerra – Coorientadora (UEMA/UFMG)

Prof. Dr. Vagner Braga Nunes Coelho – Coorientador (UFMG)

Profa. Dra. Valéria Cristina Soares Pinheiro – Banca Examinadora (UEMA)

Prof. Dr. Stefan Vilges de Oliveira – Banca Examinadora (UFU)

Profa. Dra. Grasielle Caldas D'Ávila Pessoa – Banca Examinadora (UFMG)

Prof. Dr. Rafael Romero Nicolino – Banca Examinadora (UFMG)

Belo Horizonte, 15 de dezembro de 2021.

Dedico esta tese aos meus pais,
Maria Glicéria Costa de Sousa e Vicente Marins de Souza,
que me ensinaram a nunca desistir, confiando que tudo é possível através da fé e do trabalho.
Ao meu companheiro Nicodemos de Arimathea Silva Junior,
pela paciência nestes 4 anos de dedicação aos estudos.
À minha filha Maíra Costa Silva, meu amor eterno.
Obrigada por crescer, amadurecer e por me apoiar na realização deste sonho.
Aos meus irmãos pelo amor e admiração que me dedicam e que mesmo nas minhas longas
ausências do convívio deles foram capazes de compreender o sacrifício, me apoiando e
incentivando nessa jornada.

AGRADECIMENTOS

À Deus, à Nossa Senhora do Rosário fonte de minha força e inspiração que possibilitou, guardando-me em todos os momentos, o cumprimento desta difícil jornada.

Ao professor David Soeiro Barbosa, grande orientador, que sempre me acolheu nas horas de dúvidas e temores com dedicação e total competência.

À professora Juliana Maria Trindade Bezerra, coorientadora e amiga, que esteve presente sempre nos momentos mais difíceis na execução deste trabalho, impulsionando-me e me ensinando o caminho para chegar até o fim.

Ao professor Vagner Braga Coelho meu coorientador, que me acolheu em momento de extrema angústia com um banco de dados enorme e que fez parecer que era fácil, mas que necessitava de dedicação - por isso as reuniões semanais às sextas feiras às 7:00 horas.

À professora Mariângela Carneiro por sempre me acolher no laboratório, mesmo quando não fazia parte dele. Obrigada pela sua confiança e incentivo.

À professora Camila da escola de veterinária por fazer da estatística uma matéria leve.

Ao Bibliotecário da UFMG Gesner que se tornou amigo durante este curso.

Ao Programa de Pós-graduação em Parasitologia que me acolheu como aluna, principalmente as secretarias do programa Sumara e a Sibebe, por terem me atendido sempre com tanta paciência e cordialidade.

Aos colegas do Laboratório de Epidemiologia que me apoiaram e incentivaram durante a execução deste projeto principalmente o Fabrício Ker e o Diogo Tavares que se dedicaram muito para que eu aprendesse na prática a construção de um mapa.

Às colegas Fernanda Magalhães, Carla Maria e Liliana Romero que acreditaram em mim e se tornaram amigas e à jovem Giovana que alegrou meus dias ruins com sua alegria de viver.

À UFMG por ter me liberado por dois anos para realização das disciplinas obrigatórias e principalmente a minha Diretora Geral do Departamento de Atenção à Saúde do Trabalhador da UFMG (DAST/UFMG), Regina Monteiro Campolina Barbosa, que me incentivou e permitiu que eu fizesse o doutorado.

À minha equipe da Divisão de Assistência (DAS/UFMG) que me incentivou mesmo eu tendo me afastado por dois anos.

Ao município de Contagem que através da Secretaria Municipal de Saúde (SMSC) permitiu que eu trabalhasse com os dados de dengue do município.

Às minhas colegas da Epidemiologia da SMSC que me incentivaram e me impulsionaram nesta jornada, principalmente a Maria Helena que é a epidemiologista responsável pelos dados de dengue do município, à Mayara que me ajudou a organizar os dados hospitalares em planilhas do Microsoft Excel e ao Hassan, que pacientemente me respondia todas as dúvidas relacionadas aos *shapes* dos municípios.

Ao Hospital Municipal de Contagem por permitir que buscasse informações das internações nos prontuários hospitalares.

Aos gestores do SUSFácil que cederam gentilmente as informações de internações hospitalares de residentes de Contagem.

E a todos que contribuíram de alguma maneira para a execução desta tese.

“Para ser grande, sê inteiro; nada teu exagera ou exclui; sê todo em cada coisa; põe quanto és no mínimo que fazes; assim em cada lago, a lua toda brilha porque alta vive” (PESSOA, 1946, p. 148).

RESUMO

Introdução: A dengue constitui-se um importante problema de saúde pública no Brasil e seu controle tem apresentado fragilidades, resultando em constantes epidemias. Em Minas Gerais, a incidência da arbovirose aumentou nas últimas décadas a exemplo do que se verifica em outras regiões brasileiras. **Objetivos:** 1) Revisar os fatores associados à ocorrência de epidemias de dengue; 2) Analisar a evolução temporal da incidência de dengue considerando os períodos não epidêmicos e epidêmicos da doença no município de Contagem, Minas Gerais; 3) Analisar a evolução temporal, espacial e espaço-temporal da incidência de dengue considerando períodos não epidêmicos e epidêmicos da doença no município de Contagem, Minas Gerais; e, 4) Analisar os fatores associados aos óbitos por dengue no município de Contagem, Minas Gerais. **Métodos:** 1) Revisão Sistemática dos fatores associados à ocorrência de dengue durante epidemias no Brasil. A pesquisa incluiu estudos publicados no *Medline*, *Lilacs*, *PubMed*, *Cochrane*, *BVS*, *Web of Science*, *Scopus* e Bancos de Dados de Teses e Dissertações utilizando descritores catalogados no DeCs e no MeSH sobre dengue e fatores associados à ocorrência de epidemias, publicados de 2008 a 2018. 2) Estudo epidemiológico retrospectivo analítico dos casos prováveis de dengue notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). Para tal, considerou-se ciclos epidemiológicos com início na semana epidemiológica (SE) 40 do ano de 2011 e término na SE 39 do ano de 2017. 3) Estudo ecológico utilizando-se dados secundários agregados referentes aos casos prováveis notificados de dengue dos residentes do município de Contagem entre os anos de 2011 a 2017. 4) Estudo caso-controle dos fatores associados ao óbito por dengue no ano epidêmico de 2016 utilizando modelo de regressão logística. **Resultados e conclusões:** 1) Foram selecionados 35 estudos conduzidos no país. Verificou-se que os fatores associados à ocorrência de epidemias de dengue são complexos e multifatoriais. Além disso, a descontinuidade das ações de controle é relevante para a manutenção do *Aedes aegypti* e para a doença. 2) As epidemias de dengue em Contagem ocorreram nos ciclos 2012-2013 e 2015-2016, e apresentaram as maiores incidências no período estudado (incidência de 3.497,10 por 100.000 habitantes e 5.273,08 por 100.000 habitantes, respectivamente). 3) Houve distribuição dos casos de dengue por todo o município e foi identificada autocorrelação espaço-temporal em todos os ciclos. Foi possível observar padrões espaço-temporais dos casos prováveis de dengue em diferentes momentos: pré-epidêmico e pós-epidêmico. Nos anos epidêmicos foram detectadas áreas quentes para a transmissão da doença. A análise espacial mostrou áreas de aglomerados espaciais e a distribuição da dengue no município de Contagem. 4) Os fatores associados ao óbito por dengue foram idade e presença de sangramentos. Tais achados apontam que os sinais de alarme para dengue devem ser rotineiramente monitorados, bem como os pacientes devem ser orientados a procurar a assistência médica na ocorrência deles. Ressalta-se ainda a necessidade de se investigar continuamente os parâmetros clínicos e epidemiológicos do doente por dengue, no sentido de se evitar desfechos fatais.

Palavras-chave: Dengue. Análise espacial. Hospitalização. Morte. Áreas urbanas.

ABSTRACT

Introduction: Dengue is an important public health problem in Brazil and its control has shown weaknesses, resulting in constant epidemics. In Minas Gerais, the incidence of the arboviruses has increased in recent decades as in other Brazilian regions. Thus, this research **Aimed** to: 1) To review the factors associated with the occurrence of dengue epidemics; 2) To analyze the temporal evolution of dengue incidence considering the non-epidemic and epidemic periods of the disease in the municipality of Contagem, Minas Gerais; 3) To analyze the temporal, spatial and spatiotemporal evolution of dengue incidence and associated factors considering non-epidemic and epidemic periods of the disease in the city of Contagem, Minas Gerais; and, 4) To analyze the factors associated with deaths from dengue in the city of Contagem, Minas Gerais. **Methods:** 1) Systematic review of factors associated with the occurrence of dengue during epidemics in Brazil. The search included studies published in Medline, Lilacs, PubMed, Cochrane, BVS, Web of Science, Scopus and *Bancos de Dados de Teses e Dissertações* using descriptors cataloged in DeCs and MeSH on dengue and factors associated with the occurrence of epidemics, published from 2008 to 2018; 2) Retrospective epidemiological analytical study of probable dengue cases reported in the *Sistema de Informação de Agravos de Notificação* (SINAN). To this end, epidemiological cycles starting in epidemiological week (EW) 40 in 2011 and ending in EW 39 in 2017 were considered; 3) Ecological study using aggregated secondary data referring to reported probable cases of dengue among residents of the municipality of Contagem between 2011 and 2017; 4) Case-control study of factors associated with death from dengue in the 2016 epidemic year using a logistic regression model. **Results and conclusions:** 1) Thirty-five studies conducted in the country were selected. It was found that the factors associated with the occurrence of dengue epidemics are complex and multifactorial. Furthermore, the discontinuity of control actions is relevant for the maintenance of *Aedes aegypti* and for the disease; 2) Dengue epidemics in Contagem occurred in the 2012-2013 and 2015-2016 cycles, and had the highest incidences in the period studied (incidence of 3,497.10 per 100,000 inhabitants and 5,273.08 per 100,000 inhabitants, respectively); 3) There was a distribution of dengue cases throughout the city and spatiotemporal autocorrelation was identified in all cycles. It was possible to observe spatiotemporal patterns of probable dengue cases at different times: pre-epidemic and post-epidemic. In epidemic years, hot areas for disease transmission were detected. The spatial analysis showed areas of spatial clusters and the distribution of dengue in the municipality of Contagem; 4) The factors associated with death from dengue were age and bleeding. These findings indicate that the warning signs for dengue should be routinely monitored, as well as that patients should be instructed to seek medical assistance in their occurrence. It is also highlighted the need to continuously investigate the clinical and epidemiological parameters of dengue patients, in order to avoid fatal outcomes.

Keywords: Dengue. Spatial Analysis. Hospitalization. Death. Urban areas.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	– Fases de evolução da dengue: febril, crítica e recuperação	21
Figura 2	– Esquema ilustrativo dos Períodos de Incubação Extrínseco (PIE) e de Incubação Intrínseco (PII), para dengue, respectivamente no mosquito vetor e no homem.....	23
Figura 3	– Forma adulta do mosquito <i>Aedes aegypti</i>	25
Figura 4	– Ilustração esquemática com os estádios do ciclo biológico do <i>Aedes aegypti</i> . A - Ovo; B - Larva; C - Pupa; D - Adulto.....	26
Figura 5	– Distribuição dos casos suspeitos ou confirmados de dengue notificados à Organização Mundial da Saúde entre 2010 e 2016	29
Figura 6	– Distribuição dos casos prováveis de dengue e óbitos por ano, Brasil, 2003 a 2019	30
Figura 7	– Distribuição dos casos prováveis de dengue em Minas Gerais, 2008 a 2019...33	
Figura 8	– Mapa da divisão administrativa de Contagem, Minas Gerais.....	48
Figura 9	– Mapa da divisão administrativa e das unidades de saúde de Contagem, Minas Gerais	49
Figura 10	– Incidência de casos prováveis de dengue em residentes do município de Contagem, Minas Gerais, 2008 a 2018.....	55
Figura 11	– Diagrama de controle das taxas de incidências dos casos prováveis de dengue por semana epidemiológica de início de sintomas residentes em Contagem, Minas Gerais, 2011 a 2017	56
Figura 12	– Fluxograma da prontuários analisados da população incluída no estudo sobre fatores associados ao óbito por dengue no ano de 2016, em residentes do município de Contagem, Minas Gerais.....	69

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Recodificação das variáveis da classificação final de dengue	51
Quadro 2 – Casos prováveis de dengue geocodificados na primeira etapa de georreferenciamento do estudo	53
Quadro 3 – Casos geocodificados para análise espacial final.....	54

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	–	Índices de Infestação Predial (IIP) em porcentagem obtidos nos Levantamentos de Índice Rápido para <i>Aedes aegypti</i> (LIRAA) realizados no município de Contagem, Minas Gerais, 2008 a 2019	35
Tabela 2	–	Distribuição dos casos prováveis de dengue por semana epidemiológica de início de sintomas dos ciclos epidêmicos e não epidêmicos, incidência, internações e óbitos de residentes em Contagem, Minas Gerais, 2011 a 2017	58
Tabela 3	–	Distribuição dos casos prováveis de dengue por semana epidemiológica de início de sintomas dos ciclos epidêmicos e não epidêmicos e Classificação Final Contagem, Minas Gerais, 2011 a 2017	60

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

A2	Tipo de depósito: armazenamento de água (baixo)
ACE	Agente de Controle de Endemias
ACS	Agente Comunitário de Saúde
AT	<i>Air Temperature</i> (Temperatura do AR)
Bti	<i>Bacillus thuringiensis israelensis</i>
C	Proteína estrutural do capsídeo da partícula viral
CA	Carbamatos
CAAE	Certificado de Apresentação para Apreciação Ética
CAPS	Centro de Atenção Psicossocial
CAR	<i>Conditional Auto Regressive</i>
CCE	Centro de Consultas Especializadas
CDC	<i>Centers of Disease Control</i>
CEREST	Centro de Referência da Saúde do Trabalhador
CGPNCMD	Coordenação Geral dos Programas de Controle da Malária e das Doenças Transmitidas pelo <i>Aedes</i>
CHIKV	Chikungunya virus (Vírus da Chikungunya)
CNS	Conselho Nacional de Saúde
CRSA	Centro de Referência da Criança e do Adolescente
dC	Depois de Cristo
DENV	Dengue virus (Vírus da Dengue)
DENV-1	Dengue virus serotype 1 (Sorotipo 1 do Vírus da dengue)
DENV-2	Dengue virus serotype 2 (Sorotipo 2 do Vírus da Dengue)
DENV-3	Dengue virus serotype 3 (Sorotipo 3 do Vírus da Dengue)
DENV-4	Dengue virus serotype 4 (Sorotipo 4 do Vírus da Dengue)
DENV-5	Dengue virus serotype 5 (Sorotipo 5 do Vírus da Dengue)
DPT	<i>Dew Point Temperature</i> (Temperatura do Ponto do Orvalho)
E	Proteína do Envelope E
ELISA	<i>Enzyme-linked immunosorbent</i> (Ensaio de Imunoabsorção Enzimática)
ESF	Equipe de Saúde da Família
EUA	Estados Unidos da América
FHD	Febre Hemorrágica da Dengue

FIN	Ficha de Notificação Individual
FPEEA	Força Motriz-Pressão-Estado-Exposição-Efeito/Ação
HAS	Hipertensão Arterial Sistólica
IB	Índice de Breteau
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	Intervalo de Confiança
ICC	Índice de Casos Confirmados
IDHM g	Índice de Desenvolvimento Humano
IGC	Instituto de Geociências
IgG	Imunoglobulina G
IgM	Imunoglobulina M
IIN	Índice de Incidência de Casos Notificados
IIP	Índice de Infestação Predial
IR	Índice de Recipientes
LIRAA	Levantamento de Índice Rápido de Infestação do <i>Aedes aegypti</i>
LISA	<i>Local Indicators of Saptial Association</i> (Indicadores Locais da Associação Espacial)
M	Proteína da Membrana M
MG	Minas Gerais
MID	<i>Monthly Incidence of Dengue</i> (Incidência Mensal de Dengue)
MLG	Modelo Linear Generalizado
MS	Ministério da Saúde
nm	Nanômetro
NS	<i>Nonstructural Protein</i> (Proteína não estruturada)
OC	Organoclorados (produto químico neurotóxico)
OMS	Organização Mundial da Saúde
OP	Organofosforados (produto químico neurotóxico)
OPAS	Organização Pan-Americana de Saúde
OR	<i>Odds ratio</i> (razão de chances)
PAHO	<i>Pan American Health Organization</i> (Organização Pan-Americana de Saúde)
PI	Piretroide (produto químico neurotóxico)
PIACD	Programa de Intensificação de Ações e Controle da Dengue
PIB	Produto interno Bruto

PIE	Período de Incubação Extrínseco
PII	Período de incubação Intrínseco
PNCD	Programa Nacional de Controle da Dengue
PSF	Programa de Saúde da Família
PSGPV	Pronto Socorro Geraldo Pinto Vieira
Q	Quadrante
Q1	Quadrante 1
Q2	Quadrante 2
Q3	Quadrante 3
Q4	Quadrante 4
RH	<i>Relative Humidity</i> (Umidade Relativa do Ar)
RMBH	Região Metropolitana de Belo Horizonte
RNA	<i>Ribonucleic Acid</i> (Ácido Ribonucleico)
RR	Risco Relativo
RT-PCR	<i>Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction</i> (Transcrição Reversa seguida de Reação em Cadeia de Polimerase)
SATSCAN	<i>Software</i> para análise estatística de varredura
SCD	Síndrome de Choque por Dengue
SE	Semana Epidemiológica
SES/MG	Secretaria de Estado de Saúde/Minas Gerais
SESC	Secretaria de Saúde de Contagem
SHP	<i>Shapefile</i>
SIH	Sistema de Internação Hospitalar
SIM	Sistema de Informação de Mortalidade
SINAN	Sistema de informação de Agravos de Notificação
SIS	Semana de Início de Sintomas
SNC	Sistema Nervoso Central
SP	Espinisinas (produto químico neurotóxico)
SUS	Sistema Único de Saúde
TABNET/MG	Tabulador de Informações de Saúde/Minas Gerais
TT	Tendência Temporal
UAI	Unidade de Atendimento Imediato
UBS	Unidade Básica de Saúde

UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
UPA	Unidade de Pronto Atendimento
VFA	Vírus da Febre Amarela
WHO	World Health Organization
ZIKV	Zika virus (Vírus da Zika)

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	18
2	REFERENCIAL TEÓRICO	20
2.1	Dengue: a doença.....	20
2.2	Vírus da dengue	22
2.3	Vetores da dengue	23
2.4	Epidemiologia	27
2.4.1	<i>Dengue no mundo e nas Américas</i>	27
2.4.2	<i>Dengue no Brasil</i>	29
2.4.3	<i>Dengue em Minas Gerais</i>	32
2.4.4	<i>Dengue em Contagem</i>	34
2.5	Períodos epidêmicos e não epidêmicos de dengue	35
2.6	Fatores associados ao adoecimento e ao óbito por dengue	36
2.7	Abordagem epidemiológica da dengue com base em estudos de geoprocessamento.....	37
2.8	Análise espaço-temporal de eventos em saúde.....	38
3	JUSTIFICATIVA	42
4	OBJETIVOS	43
4.1	Objetivo geral	43
4.2	Objetivos específicos.....	43
5	METODOLOGIA	44
5.1	Revisão sistemática dos fatores associados à ocorrência de epidemias de dengue no Brasil.....	44
5.1.2	<i>Desenho do estudo</i>	44
5.1.3	<i>Critério de inclusão</i>	44
5.1.4	<i>Bases de dados eletrônicas</i>	44
5.1.5	<i>Estratégias de busca</i>	45
5.1.6	<i>Análise das publicações</i>	45
5.2	Análise do perfil epidemiológico, dispersão espaço-temporal e fatores associados com a ocorrência da dengue em anos epidêmicos e não epidêmicos em Contagem, região metropolitana de Belo Horizonte-MG, 2011-2017	46
5.2.1	<i>Área de estudo</i>	46
5.2.2	<i>Desenho do estudo</i>	50
5.2.2.1	<i>Etapas do estudo</i>	50
5.2.2.2	<i>Fontes de dados</i>	51
5.2.3	<i>Georreferenciamento dos casos de dengue</i>	52
5.2.4	<i>Análise de dados</i>	54
5.2.5	<i>Análise dos períodos epidêmico e não epidêmico: diagrama de controle</i>	55
5.2.6	<i>Análises espaciais</i>	61
5.2.6.1	<i>Taxas de incidência bruta e suavizada</i>	61
5.2.6.2	<i>Densidade de Kernel</i>	61
5.2.6.3	<i>Distribuição direcional (elipse de desvio padrão)</i>	62
5.2.6.4	<i>Índice de Moran Global e Local</i>	64
5.2.6.5	<i>Análise de varredura de aglomerados espaciais e espaço-temporal</i>	66

5.3	Fatores associados aos óbitos por dengue em Contagem, região metropolitana de Belo Horizonte, Minas Gerais	67
5.3.1	<i>Desenho do estudo</i>.....	67
5.3.2	<i>Fonte de dados</i>.....	67
5.3.3	<i>População de estudo</i>.....	69
5.3.4	<i>Variáveis analisadas</i>.....	70
5.3.5	<i>Análise estatística</i>	70
5.3.6	<i>Aspectos éticos</i>	71
5.3.7	<i>Parcerias</i>	71
5.4	Produtos da Tese	71
6	PRODUTOS.....	72
6.1	Artigo 1.....	72
6.2	Artigo 2.....	92
6.3	Artigo 3.....	117
6.4	Artigo 4.....	141
7	CONCLUSÕES	159
	REFERÊNCIAS	161
	ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP/UFMG	171
	ANEXO B – CARTA DE ANUÊNCIA DO MUNICÍPIO DE CONTAGEM/MG/ PARA REALIZAÇÃO DA PESQUISA	177
	ANEXO C – REGISTRO DE SUBMISSÃO DA REVISÃO SISTEMÁTICA NO PROSPERO	178

1 INTRODUÇÃO

A dengue é uma doença viral transmitida por mosquitos do gênero *Aedes* (CONSOLI; OLIVEIRA, 1994; TORRES, 2008; OLIVEIRA, 2015), de grande importância devido a sua crescente expansão geográfica e a altas taxas de prevalência verificadas principalmente nas áreas urbanas das grandes cidades nas últimas décadas (PIGNATTI, 2004; BRITO, 2007; VIANA; IGNOTTI, 2013), sendo considerada a mais importante arbovirose que afeta o ser humano (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2016; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2019). É uma doença infecciosa febril aguda causada por quatro sorotipos do Dengue virus (DENV) – DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4. Atualmente é classificada como dengue, dengue com sinais de alarme, dengue grave, dependendo da fase da evolução da doença (BRASIL, 2016a).

Estima-se que ocorram 390 milhões de casos de dengue por ano nas Américas, onde destes, 96 milhões apresentem manifestações clínicas e 500.000 doentes sejam hospitalizados por causa da manifestação mais grave da doença. Contudo, a taxa de letalidade é menor que 1%, devido aos avanços de diagnóstico e tratamento precoce da doença (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2016; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2019).

A gravidade da doença está relacionada a vários fatores individuais relacionados por exemplo, aos extremos da idade. Pessoas maiores de 65 anos por apresentarem maior prevalência de comorbidades como Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) e diabetes *mellitus* (AMÂNCIO, 2014; BRASIL, 2016a) e as crianças menores de 15 anos, principalmente as menores de 1 ano (ROCHA; TAHUIL, 2009; BRASIL, 2016a), são mais propensas a formas graves da arbovirose.

No Brasil a dengue é considerada um sério problema de saúde pública assim como em outras regiões tropicais do mundo. A transmissão da doença em áreas urbanas, onde são encontrados fatores fundamentais para sua ocorrência (o homem, o vírus, o vetor e principalmente as condições políticas, econômicas e culturais), estabelecem a cadeia de transmissão da arbovirose (COSTA; NATAL, 1998). A proliferação do mosquito nessas regiões está diretamente relacionada ao processo de urbanização desordenada e aos locais onde as condições socioeconômicas são deficientes (TAUIL, 2002). Além disso, os fatores ambientais, contribuem para o aumento do risco da doença (CATÃO, 2011). O controle da doença tem sido um desafio para a sociedade, sendo necessária a adoção de medidas conjuntas. O combate ao vetor tem sido a estratégia mais utilizada para prevenção da doença (TAUIL, 2002).

A detecção precoce de casos e a avaliação da distribuição da doença são recursos que auxiliam no processo de identificação de áreas de risco e possibilitam a tomada de decisões por parte de gestores das áreas de vigilância e controle de doenças (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 1990; CHIESA; WESTPHAL; KASHIWAGI, 2002; CARVALHO; SOUZA-SANTOS, 2005; SCANDAR, *et al.*, 2010). Sendo assim, o uso do recurso de análise espacial para avaliar a distribuição das doenças e dos riscos ambientais, a distribuição dos dados das enfermidades no espaço e no tempo-espaço e a identificação dos fatores de risco visualizados em mapas coropléticos, por meio dos Sistemas de Geoprocessamento têm sido cada vez mais usados (CHIESA; WESTPHAL; KASHIWAGI, 2002; CARVALHO; SOUZA-SANTOS, 2005; SCANDAR *et al.*, 2010; FERREIRA, 2017).

No município de Contagem, estado de Minas Gerais, há poucos estudos que elucidem o comportamento da distribuição espacial da dengue e o perfil clínico epidemiológico dos casos, internações e óbitos por dengue. Portanto, a análise da evolução temporal e espacial da incidência de dengue nos ciclos epidêmicos e não epidêmicos é de grande relevância para uma abordagem mais abrangente sobre sua disseminação ao longo dos anos.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Dengue: a doença

A dengue, doença infecciosa febril aguda, é causada por quatro sorotipos do Dengue virus (DENV) – DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4 – pertencentes ao gênero *Flavivirus* e à família *Flaviviridae*. A infecção por um determinado sorotipo confere imunidade duradoura específica para o mesmo tipo viral infectante, mas não para os outros tipos. Infecções subsequentes aumentam o risco do indivíduo de desenvolver a forma grave da doença (HALSTEAD, 1997, 2007; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017).

Essa doença se manifesta sob as formas assintomática ou sintomática, sendo esta última de curso benigno ou não. Quando sintomática, a doença pode se apresentar na forma oligossintomática ou grave, neste caso podendo ocorrer fenômeno hemorrágico e quadro de choque, e até evoluir para óbito (BRASIL, 2016a).

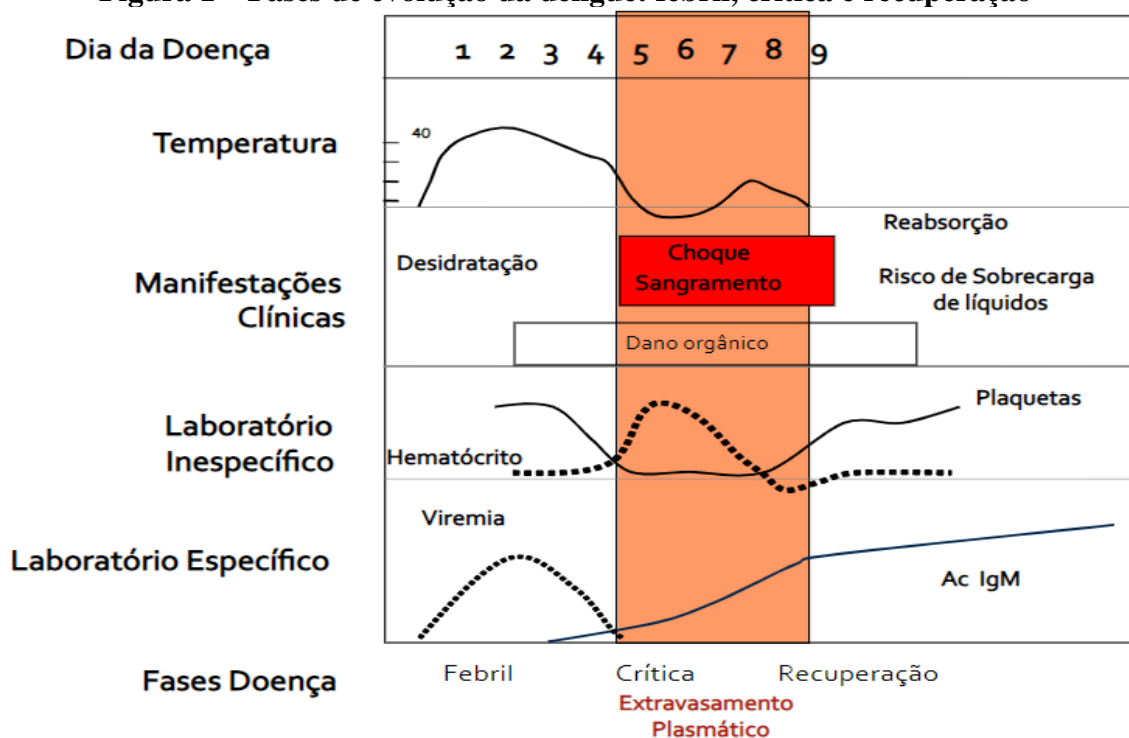
Quanto à evolução, a dengue pode ocorrer nas três fases – febril, crítica e de recuperação (Figura 1):

- 1) A fase febril se manifesta com febre alta, geralmente de 39°C a 40°C, de início abrupto acompanhado de cefaleia, adinamia, mialgias, artralgias e dor retro-orbitária. Outros sinais e sintomas podem aparecer, como exantema maculopapular (tronco, face e membros) com ou sem prurido, diarreia, anorexia, náuseas e vômitos (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017).
- 2) A fase crítica ocorre entre o terceiro e o sétimo dia de início da doença, com a diminuição repentina da febre e a apresentação de sinais de alarme. O paciente pode nesta fase evoluir para a forma grave da dengue (BRASIL, 2016a). O início do agravamento clínico do paciente ocorre devido ao aumento da permeabilidade vascular e do extravasamento de plasma em decorrência da infecção. Esta fase é caracterizada pelos seguintes sinais de alarme: dor abdominal intensa (referida ou à palpação) e contínua; vômitos persistentes; acúmulo de líquidos; hipotensão postural e/ou lipotímia; hepatomegalia maior do que dois centímetros abaixo do rebordo costal; sangramento de mucosa; letargia e/ou irritabilidade; além de aumento progressivo do hematócrito. Pode ocorrer acúmulo de líquidos nos órgãos como coração, pulmão, rim, fígado e no Sistema Nervoso Central (SNC) ou choque entre o quarto e o quinto dia da doença. O óbito poderá ocorrer em intervalo de 12 a 24

horas após essas manifestações (FIGUEIREDO, 2006). Hemorragias massivas poderão ocorrer em pacientes com histórico de úlceras pépticas, gastrite ou que façam uso de álcool, anti-inflamatórios não esteroides, ácido acetilsalicílico e anticoagulantes. Disfunções graves como miocardiopatia, hepatites, insuficiência renal aguda e alterações do SNC poderão se desenvolver;

- 3) Após a fase crítica, ocorre a fase de recuperação, com a reabsorção gradual do conteúdo extravasado e consequentemente a melhora clínica do paciente. Um *rash* cutâneo, com ou sem prurido e infecções bacterianas podem aparecer nesta fase (LUPI; CARNEIRO; COELHO, 2007; BRASIL, 2016a).

Figura 1 – Fases de evolução da dengue: febril, crítica e recuperação



Fonte: Adaptado de World Health Organization (2009, p. 36).

Os vírus dengue são transmitidos ao homem pela picada de fêmeas de mosquitos do gênero *Aedes*, sendo a espécie *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1762) (Diptera: Culicidae), a primária (POWELL; TABACHNICK, 2013; KRAEMER *et al.*, 2015; BRASIL, 2016a). O *Ae. albopictus* (Skuse, 1894) (Diptera: Culicidae) se destaca como a espécie secundária na transmissão do patógeno, especialmente em países asiáticos (KNUDSEN, 1995).

O controle do *Ae. aegypti* abrange medidas mecânicas ou ambientais, químicas e biológicas (BRASIL, 2009a). Até a atualidade, não existe nenhum país do mundo que tenha eliminado a transmissão da dengue após a sua reemergência, na metade do século passado,

devido à facilidade do mosquito de adaptação a diversas condições ambientais (TAUIL, 2006; BRAGA; MARTINS, 2015). Portanto, até o momento a dengue continua sendo um problema de saúde pública apesar dos esforços dos países para conter a doença. Outra maneira de conter o avanço da doença seria a introdução de uma vacina segura e eficaz, o que está sendo tentado por vários países e órgãos (GALLER *et al.*, 2015; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2019).

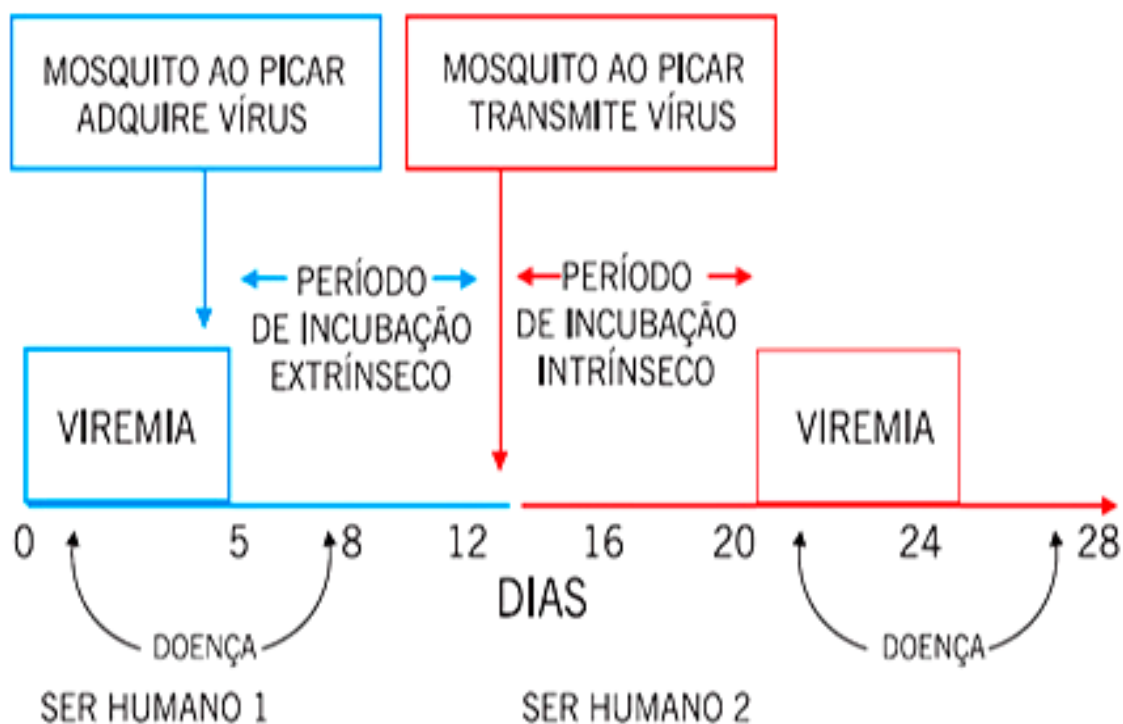
2.2 Vírus dengue

A dengue é causada pelo Dengue virus (DENV) que pertence à família *Flaviviridae* e ao gênero *Flavivirus* (HALSTEAD, 1997). O DENV é constituído por ácido ribonucleico (RNA) de fita simples com polaridade positiva e propriedades antigênicas diferentes para cada um dos quatro sorotipos (DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4). O DENV também é classificado como arbovírus por ser transmitido por artrópodes vetores (OLIVEIRA, 2015).

O DENV é esférico, envelopado e mede cerca de 40 a 50 nm de diâmetro. O genoma viral consiste em 11 mil nucleotídeos em sua composição. O RNA é envolto por um nucleocapsídeo que é composto de uma única proteína C (proteína C do capsídeo) e circundado por uma camada dupla lipídica (LACORTE, 1953; ARAÚJO; SCHATZMAYR, 2015) que está associada às proteínas de membrana (M) e do envelope (E) (OLIVEIRA, 2015), além de sete proteínas não estruturais (NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B e NS5) (ZHANG *et al.*, 2012).

Este vírus pode infectar vários tipos de células, a exemplo do observado nos tecidos do fígado, baço, cérebro e outros órgãos vitais, em estudos que analisaram os pacientes que evoluíram para óbito em decorrência de dengue grave (ARAÚJO; SCHATZMAYR, 2015). O tempo gasto pelo vírus até ocasionar a viremia é chamado de Período de Incubação Intrínseco (PII) (GUBLER; KUNO; MARKOFF, 2007; SOUZA; HOTTZ, 2015) (Figura 2).

Figura 2 – Esquema ilustrativo dos Períodos de Incubação Extrínseco (PIE) e de Incubação Intrínseco (PII), para dengue, respectivamente no mosquito vetor e no homem



Fonte: Adaptado de Gubler, Kuno e Markoff (2007).

Para que haja contaminação pelo vírus dengue, primeiro deverá ocorrer no mosquito o Período de Incubação Extrínseco (PIE) que vai desde o repasto infectante até a capacidade de transmissão do vírus pelo inseto. Após a fêmea do mosquito se alimentar com sangue contaminado com o vírus dengue, as partículas virais terão que se ligar a receptores específicos do intestino médio do *Aedes* e estabelecer neste órgão a infecção. Após a replicação nas células epiteliais do intestino do mosquito, os vírus deixam o intestino e por hemocele poderão infectar os ovários, o corpo gorduroso, o tórax e a cabeça. Somente quando se estabelece a infecção nas glândulas salivares, o mosquito poderá ser considerado competente para transmissão do patógeno. Este processo pode durar de oito a 14 dias (GUBLER; KUNO; MARKOFF, 2007; ARAÚJO; SCHATZMAYR, 2015; OLIVEIRA, 2015) (Figura 2).

2.3 Vetores dengue

Os transmissores do vírus dengue são as fêmeas dos mosquitos pertencentes ao gênero *Aedes*, que transmitem o patógeno entre primatas, principalmente o homem. Os dois principais

vetores são o *Ae. aegypti* e o *Ae. albopictus* (CONSOLI; OLIVEIRA, 1994; OLIVEIRA, 2015). O *Ae. aegypti* se encontra distribuído em países de clima tropical e subtropical e é responsável por epidemias abruptas em áreas urbanizadas (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017). O *Ae. albopictus*, por sua vez, é responsável por surtos lentos em regiões de vegetação abundante e tem a característica de ser altamente adaptável, ou seja, sobrevive a temperaturas mais frias como as reportadas na Europa (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017).

Os mosquitos do subgênero *Stegomyia* são distribuídos pelas regiões zoogeográficas Afrotropical ou Etiópica (toda a África incluindo o sul do deserto do Saara), Australiana (Nova Zelândia, Nova Guiné, Tasmânia, Austrália, Madagascar e ilhas próximas) e oriental (Índia, Filipinas, a Malásia e algumas regiões próximas). Porém, devido a atividades humanas o *Ae. aegypti* e o *Ae. albopictus* se disseminaram passivamente para as regiões Neártica (Groenlândia, Canadá, Estados Unidos da América e uma pequena faixa ao norte do México), Neotropical (América Central, incluindo a parte sul do México e da península da Baja Califórnia, sul da Flórida, todas as ilhas do Caribe e América do Sul) e Paleártica (Europa, Norte da África, grande parte da Arábia e a Ásia ao norte do Himalaia) (OLIVEIRA, 2015).

O *Ae. aegypti* e o *Ae. albopictus* em sua forma adulta têm cerca de um centímetro de comprimento e apresentam coloração escura. O *Ae. aegypti* possui escamas brancas e prateadas no tórax (formando o desenho de uma lira), patas e abdômen (Figura 3). O *Ae. albopictus* apresenta escamas brancas e prateadas formando uma linha longitudinal no tórax, tende a ser mais escuro que o *Ae. aegypti*, e por ser de origem asiática, também é chamado de “Tigre Asiático”. Machos e fêmeas podem se alimentar de açúcares, sendo mais comuns os de origem vegetal. No entanto, somente a fêmea realiza hematofagia, que acontece na maioria das vezes ao amanhecer e ao entardecer (OLIVEIRA, 2015).

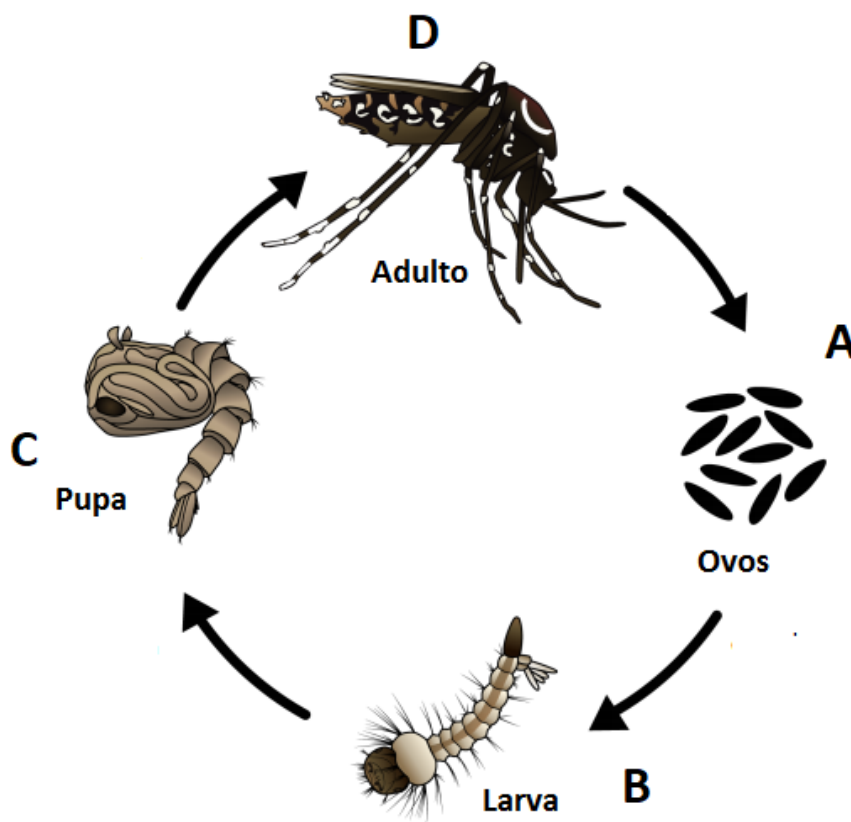
Figura 3 – Forma adulta do mosquito *Aedes aegypti*



Fonte: Pan American Health Organization (2019).

O ciclo de vida de ambas as espécies é composto pelas fases de ovo, quatro estádios larvários, pupa e adulto (Figura 4). A fêmea põe ovos quatro a seis vezes durante a sua vida, eliminando em torno de 100 a 150 ovos. Da fase de embrião até a fase adulta em média a duração é de 10 dias (SANCHEZ, 2005; OLIVEIRA, 2015).

Figura 4 – Ilustração esquemática com os estádios do ciclo biológico do *Aedes aegypti*. A - Ovo; B - Larva; C - Pupa; D - Adulto



Fonte: Adaptado de Fundação Oswaldo Cruz (2019).

No Brasil, o controle integrado do *Ae. aegypti*, inclui medidas preventivas direcionadas principalmente aos criadouros (DONALÍSIO; GLASSER, 2002; BRASIL, 2009a; SALLES *et al.*, 2018). Há ainda atividades de conscientização da população para cuidados domiciliares a serem adotados no sentido de se evitar a proliferação do vetor (DONALÍSIO; GLASSER, 2002; AGUIAR; VALLE, 2015; SALLES *et al.*, 2018). A tecnologia atualmente disponível para controle do mosquito abrange medidas de controle mecânico ou ambiental, químico e biológico (BRASIL, 2009a).

As atividades de caráter mecânico ou ambiental adotadas pelos Agentes de Controle de Endemias (ACE) e pelos Agentes Comunitários de Saúde (ACS), são realizadas por meio de visitas aos imóveis, com o objetivo de inspecionar, detectar, destruir ou tratar criadouros do *Ae. aegypti*. É também ação dos ACEs a promoção de ações educativas durante a visita domiciliar com o objetivo de garantir que os proprietários dos imóveis possam também dar continuidade à eliminação dos criadouros de suas residências, quando não houver a inspeção (BRASIL, 2009a, 2017).

Para romper a cadeia de transmissão da doença, uma medida muito utilizada é o controle químico com o uso de produtos neurotóxicos, análogos de hormônio juvenil e inibidores de síntese de quitina, cuja ação é matar larvas e insetos adultos. Exemplos de substâncias adotadas neste controle no país são os organoclorados, piretroides, carbamatos, organofosforados e espinisinas, sendo as duas primeiras as mais intensamente utilizados (BRASIL, 2009a; BRAGA; MARTINS, 2015; VALLE *et al.*, 2015). O controle químico é recomendado apenas mediante o uso racional e seguro para o meio ambiente e para a população, complementando-se às ações de vigilância e manejo ambiental, devido às consequências da utilização tais como a possibilidade de seleção de vetores resistentes aos produtos e da geração de impactos ambientais (SENE *et al.*, 2016; ZARA *et al.*, 2016).

O controle biológico, por sua vez, baseia-se na utilização de predadores ou patógenos do vetor, com potencial para reduzir sua população. Usualmente, são utilizados peixes larvófagos que se alimentam das formas aquáticas do *Ae. aegypti* (larvas e pupas) e patógenos a exemplo de bactérias, fungos e parasitos, liberadores de toxinas que causam a morte destas formas imaturas (MARTINS, 2013; TAVARES; TIAGO; TADEI, 2015; ZARA *et al.*, 2016; EVANS; ELLIOT; BARRETO, 2018). Dentre essas alternativas, destaca-se a utilização do *Bacillus thuringiensis israelensis* (Bti), um bacilo com potente ação larvicida, por sua produção de endotoxinas proteicas (ZARA *et al.*, 2016). Há também estudos sendo desenvolvidos em diferentes estados brasileiros, na área de controle biológico, que envolvem a atuação da bactéria endossimbionte *Wolbachia*, que reduz a capacidade do mosquito de transmitir o arbovírus. O mecanismo de ação da bactéria é a esterilização de mosquitos e redução ou bloqueio de transmissão de patógenos, uma estratégia promissora a qual está sendo testada contra doenças transmitidas por mosquitos (OLIVEIRA, 2015; ZARA *et al.*, 2016).

2.4 Epidemiologia

2.4.1 Dengue no mundo e nas Américas

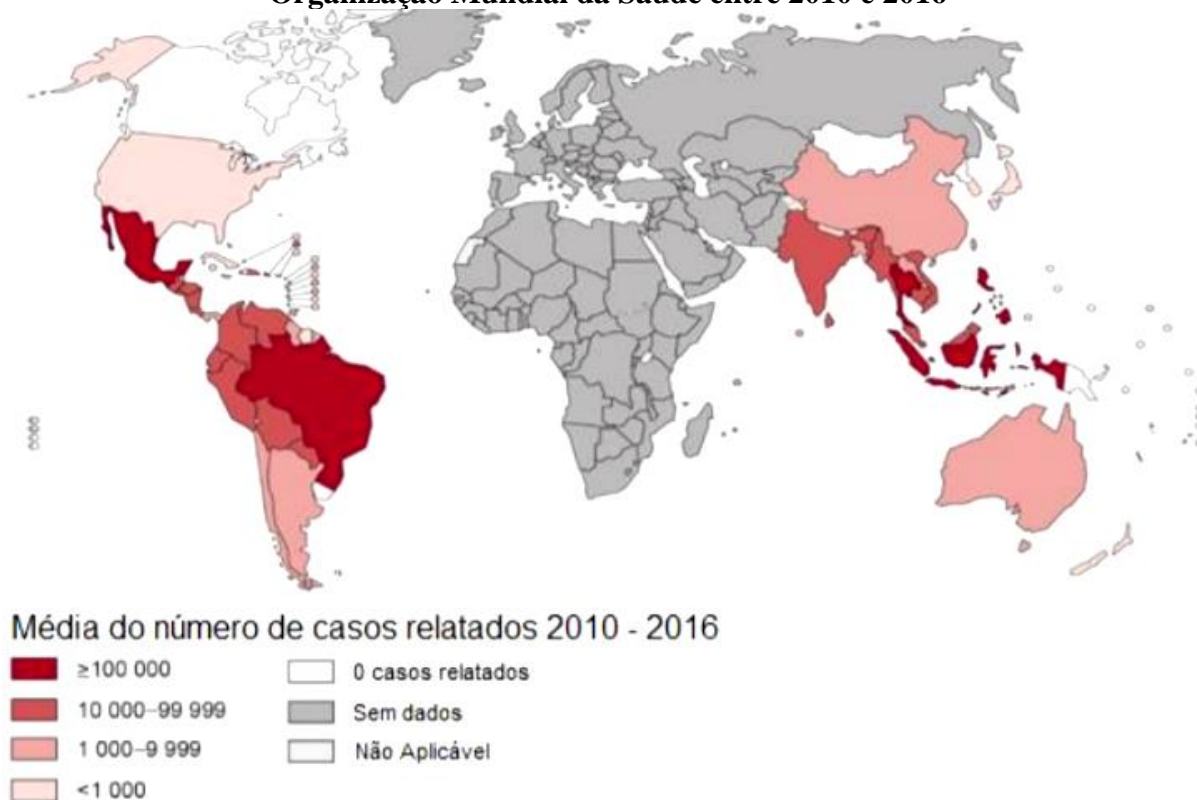
Relatos iniciais de uma doença febril foram verificados nos anos 265 a 420 depois de Cristo (d.C.), em uma enciclopédia chinesa de sintomas e remédios que foi novamente editada em 610 d.C. e 992 d.C. Nestes registros a doença foi associada à água e a insetos voadores. Foram relatados também nas Antilhas Francesas (1665) e no Panamá (1699) outros surtos de uma doença que poderia ser dengue. No entanto, a descrição detalhada da doença só aconteceu em 1780 durante um surto na Filadélfia, Estados Unidos da América (EUA) e também na Ásia

e na África. Somente depois a arbovirose se dispersou, em decorrência da ruptura ecológica causada pela Segunda Guerra Mundial que criou condições ideais para a propagação da doença transmitida por mosquitos, desencadeando uma pandemia (GUBLER, 1998). No entanto, somente em 1953, foi feito o primeiro isolamento de DENV nas Américas, na Ilha de Trinidad, no Caribe, com a identificação do DENV-2 (RACE *et al.*, 1979). Dez anos mais tarde, o DENV-3 foi identificado e isolado em epidemia no mesmo país e na Venezuela. Em 1968, cinco países registraram casos, e em 1981 a doença já estava presente em 28 países do continente americano (WILSON; CHEN, 2002).

Na década de 1970, epidemias ocasionadas por DENV-2 e DENV-3 ocorreram em países da América Central e da América do Sul. O DENV-1, por sua vez, fora introduzido nas Américas, em 1977 na Jamaica. A circulação do novo sorotipo foi responsável por uma devastadora epidemia que se prolongou até 1980, atingindo ilhas caribenhas, Honduras, Guatemala, Belize, Venezuela, Colômbia, Guiana, Guiana Francesa, Suriname, México e Estado do Texas, nos EUA. No ano de 1981, o DENV-4 também ocasionou vários surtos no Caribe, no norte da América do Sul, América Central e México (WILSON; CHEN, 2002).

A dengue, atualmente, continua sendo considerada um agravamento à saúde pública no mundo, sendo endêmica em pelo menos 100 países da Ásia, Pacífico, Américas, África e Caribe. Os únicos continentes que não tiveram a transmissão da dengue incluem-se a Europa e a Antártida (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2019) (Figura 5). No presente é considerada a mais importante arbovirose que afeta o ser humano. Dados da Organização Mundial da Saúde (OMS) estimam a ocorrência de 390 milhões de casos de dengue por ano nas Américas, onde destes, 96 milhões se manifestam clinicamente. Calcula-se que sejam hospitalizadas 500.000 pessoas com dengue grave por ano. A taxa de letalidade é menor que 1%, isto porque com a melhora do diagnóstico rápido no decorrer dos anos, esta taxa vem caindo mundialmente (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2017; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2019).

Figura 5 – Distribuição dos casos suspeitos ou confirmados de dengue notificados à Organização Mundial da Saúde entre 2010 e 2016



Fonte: Adaptado de World Health Organization (2016).

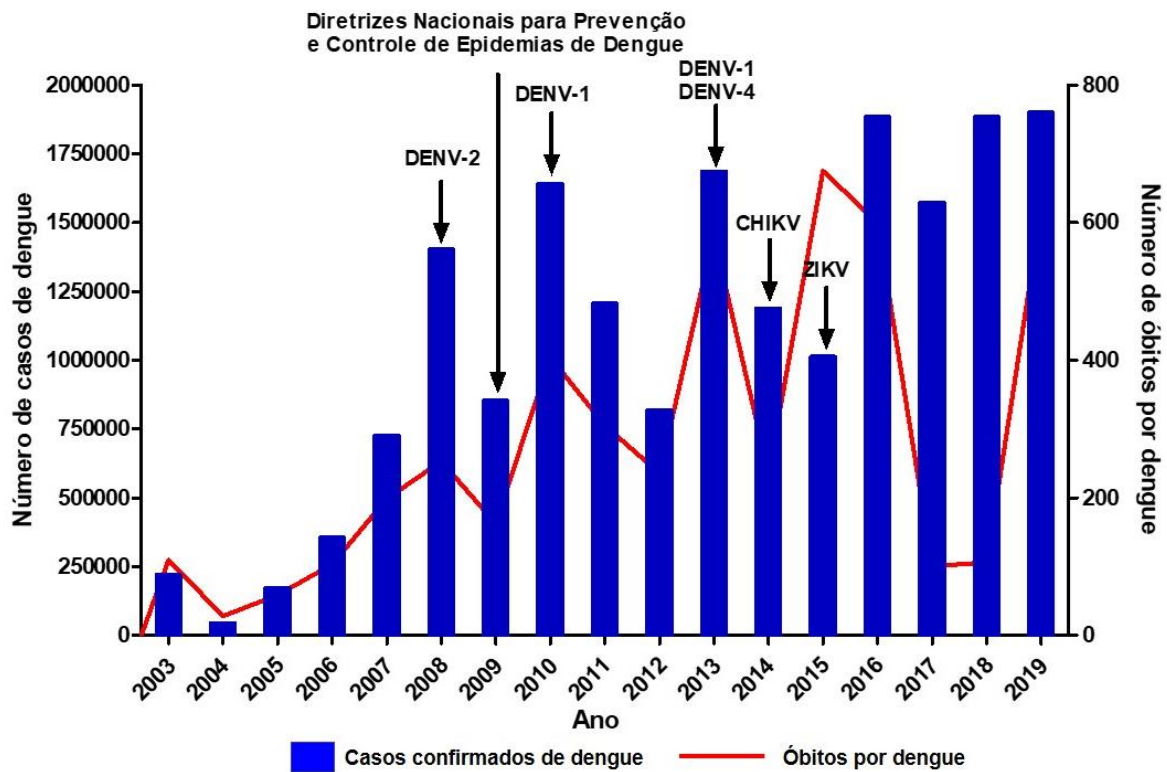
Em 2016, ano que se destacou como de grandes epidemias de dengue, foram registrados 2.174.827 casos de dengue em todo o continente americano, com uma incidência de 224,98 casos por 100.000 habitantes. Somente o Brasil contribuiu com 1.500.535 casos (68,9% do total de casos no continente), o que gerou uma incidência de 716,01 casos por 100.000 habitantes naquele ano (BRASIL, 2019; PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION-PAHO, 2019).

2.4.2 Dengue no Brasil

Aedes aegypti é o vetor de maior relevância médica por transmitir o vírus dengue, febre amarela (GUBLER; KUNO; MARKOFF, 2007) e recentemente os vírus ZIKV (vírus da Zika) e CHIKV (vírus da Chikungunya) (DONALÍSIO, 2017). A sua distribuição geográfica é predominante em áreas tropicais e subtropicais. No Brasil entre os anos de 1958 e 1973, o *Ae. aegypti* chegou a ser erradicado por duas vezes, apresentando reinfestação em 1967, 1969 e em 1976, possivelmente pelo crescimento populacional e por falhas nos sistemas de vigilância, passando a estar presente em 5.570 municípios (TEIXEIRA, 1996; ZARA *et al.*, 2016; PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION-PAHO, 2018).

A introdução da doença no Brasil, documentada laboratorialmente e clinicamente, se deu nos anos de 1981 e 1982 em Boa Vista, estado de Roraima, e foi causada pelos sorotipos 1 e 4. Em seguida, ocorreram as entradas do DENV-2 (1990 e 1991), do DENV-3 (2001 e 2002) e o ressurgimento do DENV-4 (2008) em Manaus (AM) (MOURÃO *et al.*, 2015). As grandes epidemias identificadas no país nas últimas décadas foram associadas à circulação de diferentes sorotipos que tiveram predominância em relação aos casos notificados: DENV-1 em 1998, DENV-3 em 2002, DENV-2 em 2008 e DENV-4 em 2013. Atualmente os quatro sorotipos da dengue circulam no país. Identificou-se que a incidência das formas graves da dengue está relacionada à circulação concomitante de pelo menos dois sorotipos diferentes (Figura 6) (BRASIL, 2019; PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION, 2018).

Figura 6 – Distribuição dos casos prováveis de dengue e óbitos por ano, Brasil, 2003 a 2019



Fonte: Adaptado de Boletim Epidemiológico Vigilância em Saúde no Brasil 2003-2019 (2019).

As sucessivas epidemias de dengue no país estão diretamente ligadas a falhas de prevenção e aspectos que extrapolam o setor de saúde, como os fatores socioeconômicos e ambientais como as modificações climáticas sazonais que ocorrem em regiões de clima tropical (TEIXEIRA, 1996; MEDONÇA *et al.*, 2009), e resultam em um alto custo social e econômico (VALLE *et al.*, 2016).

São apontados como fatores principais para o agravamento das epidemias no Brasil e no mundo, a facilidade de deslocamento humano por meio de transportes cada vez mais rápidos; as relações comerciais e turísticas entre países; a urbanização desordenada; a densidade demográfica; o saneamento básico deficiente; o lixo que se acumula em locais inapropriados, o aquecimento global; o controle deficiente do mosquito, entre outros (COSTA; NATAL, 1998; DONALÍSIO, 1999; MONDINI, 2007; PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION, 2018).

Vários esforços para erradicação e controle da dengue foram travados no Brasil. Em 1996, houve a implantação do Programa de Erradicação ao *Ae. aegypti*, seguida do Plano de Intensificação das Ações e Controle da Dengue (PIACD) em 2001, sem êxito. A partir de 2002 foi criado um indicador (Levantamento de Índice Rápido de Infestação do *Ae. aegypti* - LIRAA) com o objetivo de identificar as cidades que estavam em situação de alerta ou de risco. Os resultados obtidos por esta ferramenta são até hoje considerados para a implementação de ações adicionais de prevenção e combate ao vetor. No LIRAA são adotados os seguintes indicadores: Índice de Breteau (IB), que se refere ao número de depósitos positivos para cada 100 imóveis pesquisados; Índice de Infestação Predial (IIP), porcentagem de imóveis com a presença do *Ae. aegypti*; e Índice de Recipientes (IR), porcentagem de depósitos com água que se apresentam positivos para o vetor (BRASIL, 2005, 2016).

Outra estratégia do governo no combate à doença e diminuição de sua letalidade foi a criação do Programa Nacional de Controle da Dengue (PNCD), em 2002, com os objetivos de diminuir a infestação pelo *Ae. aegypti*, reduzir a incidência da doença, além de diminuir a letalidade por dengue grave (BRASIL, 2002). Atualmente, o PNCD integra a Coordenação Geral dos Programas de Controle da Malária e das Doenças Transmitidas pelo *Aedes* (CGPNCMD) (BRASIL, 2020a).

Apesar dos programas de controle, a doença continua preocupando as autoridades de saúde pública. Em 2016, 1.500.535 casos de dengue foram notificados no país. A região Sudeste (85.273 casos; 57,1%) apresentou o maior número de casos prováveis da doença seguida das regiões Nordeste (324.815 casos; 21,6%), Centro-Oeste (205.786 casos; 13,7%), Sul (72.650 casos; 4,8%) e Norte (39.011 casos; 2,6%) (BRASIL, 2019).

Em 2017 e 2018 foram notificados 252.054 e 247.393 casos prováveis de dengue respectivamente. Em 2019, foram registrados 1.544.987 casos prováveis de dengue com uma incidência de 735,2 casos por 100.000 habitantes (BRASIL, 2019; PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION, 2019). As taxas de incidência por 100.000 habitantes foram de 1.349,1 casos na região Centro-Oeste, 1.159,4 casos na região Sudeste, 376,7 casos na região

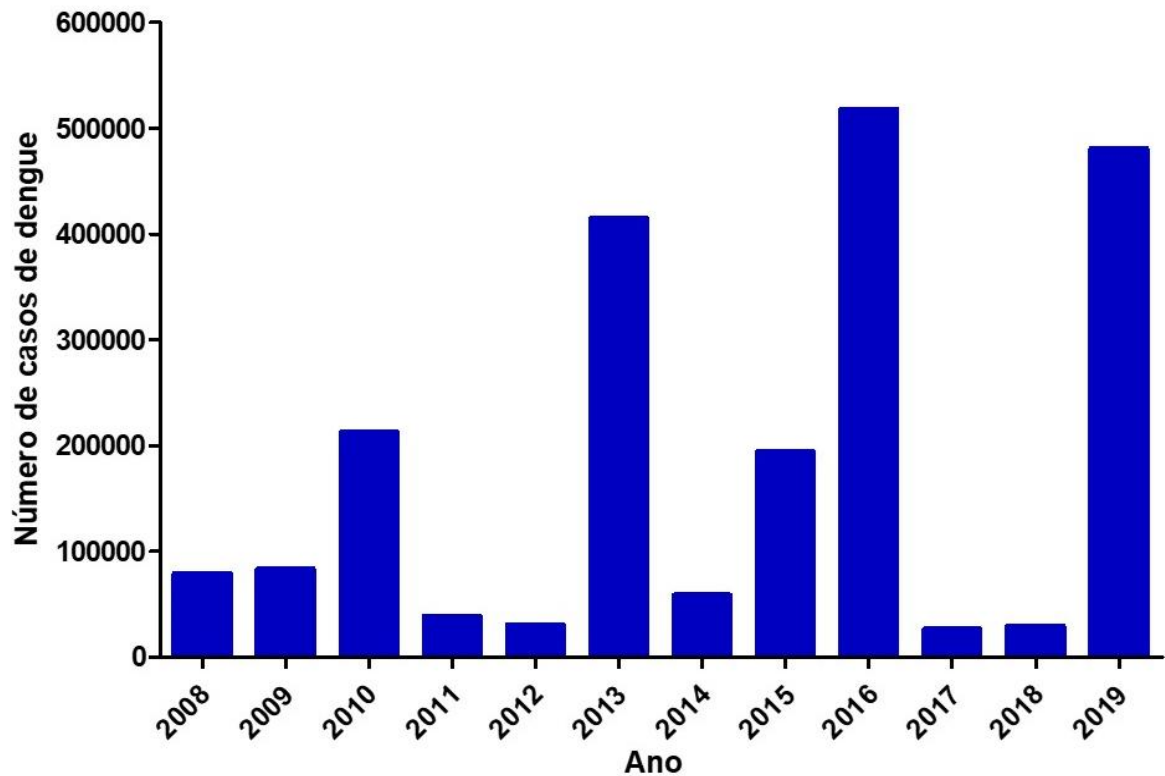
Nordeste, 195,8 casos na região Norte e 165,2 casos na região Sul (BRASIL, 2019). Em 2020 foram notificados 979.764 casos prováveis (taxa de incidência de 466,2 casos por 100.000 habitantes). Já em 2021 até o mês de maio, foram notificados 348.508 casos prováveis de dengue, com taxa de incidência de 164,6 casos por 100.000 habitantes. Houve uma redução de 57,4% em relação ao ano anterior para o mesmo período analisado (BRASIL, 2021).

2.4.3 Dengue em Minas Gerais

A primeira epidemia de dengue ocorreu na região nordeste do Estado de Minas Gerais em 1995, no município de Nanuque, com o isolamento do DENV-2. Anterior a esta data houve relato de circulação do DENV-1 na região do Triângulo Mineiro. A segunda grande epidemia de dengue no estado ocorreu em 1998, quando a região metropolitana de Belo Horizonte teve incidência de 862,08 casos por 100.000 habitantes (AMÂNCIO, 2014; MINAS GERAIS, 2018). A exemplo do que se verifica em outras regiões do Brasil, em Minas Gerais, a falta de saneamento básico, o Produto Interno Bruto (PIB) *per capita* dos municípios e a densidade populacional têm contribuído para a transmissão da dengue (CUNHA *et al.*, 2008; MENDONÇA *et al.*, 2009; GOMES, 2015).

Os números da doença no Estado vêm crescendo gradativamente a partir do ano de 2006. Em 2011 os quatro sorotipos foram identificados no estado e os testes realizados mostraram predomínio da circulação do sorotipo DENV-1. Em 2018 os testes mostraram o predomínio do DENV-2 e em 2019, circularam DENV-1, DENV-2 e DENV-3. O ano mais crítico em relação aos registros de dengue, foi 2016 (30,74% do total de casos de 2008 a 2018) (Figura 7) (MINAS GERAIS, 2019).

Figura 7 – Distribuição dos casos prováveis de dengue em Minas Gerais, 2008 a 2019



Fonte: Adaptado pela autora do Boletim Epidemiológico de Monitoramento dos Casos de Dengue, Chikungunya e Zika Nº 173, Semana Epidemiológica 14, do Ministério da Saúde do Brasil. Data da atualização: 13/04/2020.

Dos anos de 2012 a 2019 foram registrados 1.790.696 casos de dengue (MINAS GERAIS, 2020). Foram internados neste período 43.601 indivíduos por dengue (anteriormente reportada como dengue clássica) e 2.797 indivíduos por dengue grave (febre hemorrágica por dengue na classificação antiga). No mesmo período, evoluíram para óbito 753 pessoas, e, além disso, 1.090 pessoas morreram, mas foram codificados como óbitos por outra causa e 40 óbitos estavam ainda sob investigação (MINAS GERAIS, 2021).

O ano de 2016 se destacou na última década, com 517.830 casos de dengue notificados, dos quais 10.602 foram internados por dengue e por dengue grave. Desses 10.501 casos foram internados em caráter de urgência e 101 casos foram internados em caráter eletivo. Evoluíram para óbito 520 casos sendo 283 como causa por dengue e 237 por outras causas. Portanto, o ano de 2019 também foi destaque com 483.733 casos prováveis de dengue, 171 óbitos em 50 municípios e 103 óbitos permaneceram em investigação para este agravo (MINAS GERAIS, 2019). Em 2020, foram registrados 84.373 casos prováveis de dengue e desse total, 58.068 casos foram confirmados para a doença, 12 óbitos confirmados e 57 óbitos em investigação. (MINAS GERAIS, 2020). Em 2021, até o mês de novembro, foram registrados 23.636 casos prováveis de dengue. Desse total, 14.811 casos foram confirmados para a doença. Foram

confirmados seis óbitos por dengue em Minas Gerais até a referida data (MINAS GERAIS, 2021a; MINAS GERAIS, 2021b).

2.4.4 Dengue em Contagem

O município de Contagem, terceiro maior em número populacional no Estado de Minas Gerais, nos últimos anos apresentou aumento na incidência de casos de dengue e na gravidade dessas notificações. Os períodos epidêmicos ocorreram entre os meses de fevereiro e maio, que correspondem ao período de maiores temperaturas e índices de pluviosidade, que são fatores que propiciam maior proliferação do *Ae. aegypti*. Durante os maiores ciclos epidêmicos ocorridos (2012 e 2013, e 2015 e 2016), a incidência de dengue ultrapassou 300 casos por semana epidemiológica (CONTAGEM, 2018).

No ano epidêmico de 2016, 44.341 casos de dengue foram registrados no município (8,5% dos que ocorreram no estado de Minas Gerais), com 30 óbitos (17 óbitos pelo agravo e 13 por outras causas). Dos 30 óbitos que ocorreram em Contagem, 20 eram de pessoas residentes no município e 10 eram de moradores de outras cidades (CONTAGEM, 2017). O distrito Industrial apresentou o maior número de casos com 7.707 notificações (15,9%) e o distrito Petrolândia teve o menor número de casos no município com 4.921 registros (10,16%), em 2016 (CONTAGEM, 2016). E, no ano de 2019, ano também epidêmico, houve o registro de 45.367 casos, com incidência de 6883,49 por 100.000 habitantes, na cidade (MINAS GERAIS, 2019).

Houve circulação do DENV-1, DENV-2 e DENV-3 no ano de 2009, DENV-1 e DENV-3 em 2010, DENV-1 em 2011, DENV-1 e DENV-4 em 2012 e 2013, DENV-1 em 2014 (ANDRADE, 2016). Em 2018 houve aumento da circulação do DENV-2 em Minas Gerais e em 2019 este passou a ser o vírus predominante (FUNED, 2019).

Em relação ao LIRAA, realizado no município de Contagem, de 2008 a 2018 foi verificada situação de alerta em todos os anos para ocorrência de surtos de dengue, de acordo com os IIP (Tabela 1).

Tabela 1 – Índices de Infestação Predial (IIP) em porcentagem obtidos nos Levantamentos de Índice Rápido para *Aedes aegypti* (LIRAA) realizados no município de Contagem, Minas Gerais, 2008 a 2019

Mês de realização	Ano de realização do Índice de Infestação Predial (IIP)										
	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016*	2017	2018
Janeiro	1,3	1,3	2,4	2,9	1,0	0,9	1,0	0,7	-	1,1	2,1
Março	2,2	0,5	2,4	2,4	0,2	1,4	1,4	2,4	-	1,1	1,2
Outubro	0,9	1,1	0,6	0,8	0,4	0,6	0,2	0,8	0,5	0,5	1,1

*No ano de 2016, nos meses de janeiro e março, o LIRAA não foi realizado devido à epidemia de dengue. Fonte: Adaptado pela autora com informações da Gerência de Zoonoses, Secretaria Municipal de Saúde de Contagem, Minas Gerais (2019).

2.5 Períodos epidêmicos e não epidêmicos de dengue

No Brasil as epidemias de dengue ocorrem a cada dois ou três anos. O aumento da ocorrência de casos da arbovirose, a cada nova epidemia, tem se constituído em um crescente objeto de preocupação para a sociedade. Em especial, esta preocupação para as autoridades de saúde pública ocorre em razão das dificuldades enfrentadas para o controle das epidemias e pela necessidade de ampliação da capacidade instalada dos serviços de saúde para atendimento aos indivíduos acometidos com formas graves da doença (BARRETO; TEIXEIRA, 2008; BRASIL, 2009a; TEIXEIRA *et al.*, 2009).

A manutenção da dengue (endemias) nas cidades, requer por parte do governo e da população ações relacionadas ao combate do mosquito. Tais ações se tornam bastante complexas pois dependem de muitos fatores entre eles os relacionados ao comportamento da população; à precariedade socioeconômica; à destinação inadequada do lixo; ao aumento da produção de veículos automotores e como consequência o descarte inadequado de pneus usados; à globalização; bem como ao aumento das viagens (DONALÍSIO, 1995; TAUIL 2001; VALLE, 2015; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017). São necessárias também ações que contemplem as mudanças conceituais das práticas das vigilâncias relacionadas ao mosquito, dos casos clínicos suspeitos, da virologia, do diagnóstico e da epidemiologia da doença (MARZOCHI, 2004; VALLE, 2015).

As práticas relacionadas aos vetores consistem em vigilância contínua do vetor executadas na rotina, de acordo com as normas dos Estados e municípios. As relacionadas à vigilância sorológica dos indivíduos, avalia a imunidade e a suscetibilidade da população relacionada à dengue permitindo estimar taxas de casos subclínicos (MARZOCHI, 2004) o que não é possível durante as epidemias. Estas são ações de competência das autoridades da saúde,

políticos, gestores, profissionais da educação e do meio ambiente, que podem auxiliar no enfretamento da doença (MARZOCHI, 2004; MONDINE; CHIARAVALLOTI NETO, 2007). Se realizadas em momento oportuno, de forma sistemática, neste caso não epidêmicos, podem evitar novas epidemias (MARZOCHI, 2004; BRASIL, 2009a).

2.6 Fatores associados ao adoecimento e ao óbito por dengue

Embora com menor ocorrência em áreas rurais, a dengue é considerada uma doença que está bastante associada ao modo de organização das populações humanas no meio urbano, onde estão reunidos os elementos fundamentais para a sua ocorrência (o homem, o vírus, o vetor e, principalmente, as condições políticas, econômicas e culturais favorecedoras da cadeia de transmissão) (MARZOCHI, 1994). No Brasil, o processo de urbanização das cidades ao longo dos últimos 50 anos, propiciou condições ideais para a reintrodução do *Ae. aegypti* e reemergência da arbovirose no Brasil na década de 1970 (TAUIL 2001; GÓMEZ-DANTÉS; WILLOQUET 2009, PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION, 2020).

A expansão urbana trouxe consigo um quadro complexo onde interrupções nos serviços de abastecimento de água, problemas na coleta de lixo e habitações inadequadas geraram impactos negativos nos perfis de morbidade e mortalidade da população (SANTOS, 1979; PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION, 2018). Nesse contexto, ganham destaque os hábitos domésticos de armazenamento de água como forma de compensar a ausência ou intermitência deste serviço. É nesse ambiente transformado pelo homem em que são estabelecidas as condições urbanas de vulnerabilidade à infecção e ao adoecimento pela dengue, onde se processa a maioria das epidemias nas cidades brasileiras (SABROZA, 2004).

Por outro lado, determinados parâmetros ambientais do clima tropical brasileiro, como por exemplo, altas precipitação, umidade relativa do ar, radiação solar e temperatura, afetam a demografia e o comportamento da população de mosquitos, favorecendo a densidade vetorial e a circulação do DENV (TEIXEIRA,1996). A gravidade da dengue, por sua vez, está associada a diversos fatores, tais como extremos das faixas etárias, comorbidades, acesso aos cuidados de saúde, baixa renda, entre outros. Os extremos da idade são considerados grupo de risco para o desenvolvimento da gravidade da dengue. As pessoas maiores de 65 anos por apresentarem maior prevalência de Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) e *diabetes mellitus* em relação a grupos etários mais jovens (AMÂNCIO, 2014; BRASIL, 2016a) e as crianças menores de 15 anos, principalmente as menores de 1 ano (ROCHA; TAHUIL, 2009; BRASIL, 2016a) estariam mais propensos a ter formas graves da doença.

O acesso aos cuidados de saúde, mediado por outros fatores como renda e pobreza, e o acesso limitado a unidades de saúde (que pode estar relacionado à educação do indivíduo e da equipe de profissionais de saúde), também podem contribuir para desfechos fatais de dengue. O indivíduo quando bem orientado pelo profissional de saúde tende a procurar o serviço mais oportunamente, resultando em um melhor diagnóstico, acolhimento e acompanhamento adequados, o que resulta em menores taxas de mortalidade (QUIJANO, 2012; FREITAS *et al.*, 2017). Portanto, a adoção de estratégias na prevenção da doença e a identificação da ocorrência dos óbitos são de extrema importância para a prevenção de novos óbitos por dengue (AMÂNCIO, 2014; BRASIL, 2009a; BRASIL, 2016a).

2.7 Abordagem epidemiológica da dengue com base em estudos de geoprocessamento

A organização de doenças no espaço e no tempo tem sido um dos temas mais trabalhados na área da epidemiologia nas últimas décadas (SILVA, 1997; MEDRONHO *et al.*, 2009). A agregação espaço-temporal é descrita como uma forma de não aleatoriedade na distribuição da doença em que, entre eventos próximos no tempo, existe um excesso não esperado de eventos que estão também próximos no espaço, diferindo da agregação espacial e temporal (DIGGLE, 2013). A análise espacial é um estudo quantitativo de fenômenos que são localizados no espaço. É considerada uma ferramenta importante para o mapeamento de doenças, com o objetivo de avaliar a variação geográfica na sua ocorrência para identificar diferenciais de risco e orientar a alocação e recursos, bem como para levantamento de hipótese etiológica (DRUCK *et al.*, 2004). Já a análise temporal permite avaliar como um determinado evento se comportou durante os anos (DIGGLE, 2013).

Considerando o perfil epidemiológico da dengue, estudos relacionados à análise espacial dos casos e óbitos da doença mostram-se promissores, pois esta metodologia pode ser uma ferramenta importante para a análise de sua distribuição no Brasil (ARAÚJO *et al.*, 2008; CARVALHO *et al.*, 2017). Estudos sobre a espacialização da dengue mostraram que os determinantes sociais (fatores sociais, econômicos, culturais, étnicos e ou raciais) (COSTA; NATAL, 1998; ARAÚJO *et al.*, 2008; CARVALHO *et al.*, 2017), que os socioeconômicos e que as ambientais (população, idade, gênero, grau de instrução, renda, densidade demográfica, porcentagem de domicílios com água encanada e porcentagem de domicílios com ligação de esgoto) devem ser avaliados para cada localidade, isto porque as realidades diferem entre os municípios brasileiros. Ressalta-se também que as variáveis hábitos e imunidade da população

e o conhecimento da prevalência da doença são de grande importância para medidas de controle e prevenção de gravidade da doença (CHIARAVALLOTI NETO, 2017).

Portanto, a utilização de estudos de geoprocessamento dos casos e dos óbitos de dengue, enfocando as análises espaço-temporal, espacial e temporal da doença em uma determinada região, localidade ou país, possibilita aos gestores de saúde a geração de hipóteses que possam explicar a real ocorrência da arbovirose. Isso pode auxiliar os profissionais de saúde na tarefa desafiadora de combater à doença por meio de ações planejadas de prevenção e de enfrentamento, tais como prever o número de casos de dengue em locais ou no tempo futuros (COSTA; NATAL, 1998; ARAÚJO *et al.*, 2008; VALLE *et al.*, 2015). Além disso, a adoção de estudos de geoprocessamento de dados, pode mostrar padrões de disseminação da doença em períodos epidêmicos e não epidêmicos.

2.8 Análise espaço-temporal de eventos em saúde

A análise espacial é o estudo quantitativo de fenômenos que são localizados no espaço (BITHELL, 2000). Este tipo de estudo tem sido uma ferramenta importante para o entendimento do comportamento de doenças e tem auxiliado na tomada de decisões por parte de gestores das áreas de vigilância e controle de doenças (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 1990; CHIESA; WESTPHAL; KASHIWAGI, 2002; CARVALHO; SOUZA-SANTOS, 2005; SCANDAR, *et al.*, 2010). No Brasil, vários grupos de pesquisa têm usado diferentes técnicas de análise espacial para avaliar a dengue e outras doenças em diferentes estados e municípios.

Alguns estudos conduzidos na região Sudeste do Brasil utilizaram a metodologia de análise espacial e ou espaço-temporal para avaliar a distribuição dos casos de dengue. Um estudo realizado na cidade de Osasco, SP, adotou a ferramenta de análise espacial e temporal para identificação de área de risco para dengue, por meio do cálculo do Índice de Moran como medida de dependência espacial. Adicionalmente, técnicas de regressão linear foram adotadas sendo possível verificar a associação de variáveis socioeconômicas às epidemias de dengue (PINTO, 2016).

Em outro estudo, também no estado de São Paulo, calculou-se o risco relativo espacial de dengue pelo uso do Modelo Aditivo Generalizado (MAG) no município de Campinas (SP). No período do estudo (ano de 2007) a dengue acometeu de forma heterogênea a cidade sendo o início da doença registrado nas regiões Norte e Sul, em seguida espalhando-se para toda a cidade (MALAVASI, 2011),

Na cidade de Tupã (SP), foi utilizado o estimador de Kernel para apontar locais de infestação larvária. Os mapas da positividade de recipientes indicaram uma distribuição heterogênea em todo o estudo e mostraram que a transmissão da dengue ocorreu em diferentes regiões do município. Os autores concluíram que a relação espacial entre infestação larvária e a ocorrência de dengue não ficou bem estabelecida mas ressaltaram que a incorporação de técnicas de geoprocessamento e de análise espacial ao programa de combate à dengue, desde que utilizados imediatamente após a realização das atividades, poderiam contribuir com as ações de controle, indicando os aglomerados espaciais de maior incidência (BARBOSA; LOURENÇO, 2010).

Em São José do Rio Preto (SP), foi utilizado o estimador de Kernel para representar a ocorrência de dengue no bairro do Jaguaré nos anos de 2006 e 2007, e, para avaliar a relação entre dengue e os índices entomológicos, foi utilizado o Modelo Aditivo Generalizado (MAG). Este estudo mostrou que a ocorrência dos casos de dengue foi em sua maioria ocasionada pelo DENV-3 e as taxas de incidência mensais apresentaram altos coeficientes de correlação com o Índice de Breteau (IB) mensal. Também foi observado no bairro do Jaguaré que os índices entomológicos calculados por hectare foram melhores preditores da distribuição espacial para a arbovirose (CHIARAVALLOTI-NETO, 2015).

Em relação à distribuição espacial da incidência da dengue, juntamente com as características do ambiente e a condição social da população, em um estudo conduzido em São José do Rio Preto (SP), para análise dos padrões de distribuição espacial, adotou-se o Índice de Moran. Os autores deste estudo, observaram altos valores de incidências em todas as áreas analisadas, e que a identificação dos níveis de infestação do mosquito pode ser facilitada pela utilização da referida técnica de georreferenciamento. Desse modo, os setores responsáveis pelas ações de controle poderiam agir com maior rapidez, na identificação dos locais de maior risco de transmissão da doença e no direcionamento das ações de controle do mosquito, em determinado espaço geográfico e em tempo real (SCANDAR *et al.*, 2010).

Outro estudo em Araraquara (SP), avaliou o padrão espaço-temporal da distribuição de casos de dengue verificando que esta estava associada a fatores socioambientais urbanos e fatores climáticos. Neste estudo, utilizou-se a elipse direcional e o Índice de Moran e verificou-se a existência de padrões diferenciados da ocorrência dos casos de dengue, impondo diferentes desafios analíticos para a gestão pública (OLIVEIRA, 2012).

Em outro estudo no município de Araraquara, São Paulo, utilizou-se a análise espacial para identificar no espaço e no espaço-tempo, aglomerados de casos de dengue entre os anos de 2008 a 2015, por meio de diferentes abordagens metodológicas – Índice de Moran Global e

Local e análises de regressão espacial. Os métodos de análise espacial possibilitaram a identificação das áreas de risco. Esse tipo de análise realizado oportunamente, pode direcionar ações e recursos de órgãos de saúde responsáveis para o combate à doença (FERREIRA, 2017).

No Estado do Espírito Santo, utilizou-se a técnica de análise espacial para levantamento de hipóteses sobre as variáveis preditoras para a introdução e disseminação da dengue. Verificou-se na visualização dos mapas, que a disseminação do mosquito não foi progressiva ao longo dos anos como observado na espacialização dos coeficientes de incidência. O estudo demonstrou ainda que os Sistemas de Informações Geográficas (SIG) têm grande importância para identificação e análise integrada de fatores ambientais associados à transmissão da dengue no estado (VAREJÃO, 2013).

No município de Vitória (ES), um estudo avaliou a dispersão da dengue após a primeira introdução do DENV-4 na população altamente suscetível de Vitória. Para a análise da variação espacial da tendência temporal em um período de 10 meses no sentido de se detectar possíveis *clusters*, foi utilizada a técnica de varredura espacial *Scan*. Para ilustrar a flutuação mensal dos casos no referido período do estudo, utilizou-se o mapa de Kernel. Os autores observaram que a técnica de análise apontou áreas prioritárias para a dengue e que futuras ações preventivas poderiam ser realizadas em áreas urbanas frente à introdução de um novo sorotipo do DENV. Também concluíram que o uso do SIG deve ser incentivado na vigilância da dengue, pois o conhecimento da distribuição dos casos favorece ações imediatas, e ajuda a prever a distribuição espacial de novos casos, levando em conta a dispersão da doença (VICENTE *et al.*, 2017).

No município do Rio de Janeiro, estado do Rio de Janeiro, um estudo descreveu a distribuição espacial de dengue de 1996 a 2006 utilizando o estimador de Kernel e o Índice de Moran Global, além do Modelo Espacial CAR (*Conditional Auto Regressive*) e observou a associação direta entre dengue e variáveis como pluviosidade, Índice de Gini e IB para *Ae. albopictus*, bem como a associação inversa para o *Ae. aegypti* e o IB (TEIXEIRA, 2009).

No município de Itaboraí (RJ), também no estado do Rio de Janeiro, foi possível identificar áreas de transmissão de dengue por meio dos SIG, situados nas unidades locais de vigilância do município associando-se o Índice de Infestação Domiciliar, a incidência da doença e os indicadores sociodemográficos durante um surto ocorrido de 2007 a 2008. Os autores concluíram que as unidades de análise possibilitaram diferenciar a ocorrência de dengue em todo o município e que a metodologia espacial auxiliou nas atividades de monitoramento do município de Itaboraí e do monitoramento territorial local em outros municípios afetados pela doença (VARGAS *et al.*, 2015).

Em suma, a utilização das ferramentas de análise espacial citadas são consideradas importantes para a identificação da distribuição da dengue, identificando áreas de risco e o melhor momento para o direcionamento de ações e recursos para o efetivo controle da doença.

3 JUSTIFICATIVA

Contagem, o terceiro município mais populoso de Minas Gerais, nos últimos sete anos também apresentou aumento do número de casos e da gravidade de dengue, a exemplo do verificado em 2016 (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2010; CONTAGEM, 2017). O acompanhamento da incidência e da gravidade da doença, bem como a ocorrência de óbitos gerados pela arbovirose, indicam a necessidade da realização de estudos direcionados à identificação das causas relacionadas ao aumento da letalidade.

Adicionalmente, conhecer os fatores associados à ocorrência da doença é tarefa de grande relevância para o entendimento da dinâmica das epidemias de dengue. Estudos que abordam todos os fatores associados à ocorrência da dengue no Brasil são escassos, por esse motivo, este estudo torna-se relevante. A abordagem sobre os fatores relacionados ao ambiente; ao vetor; ao clima; e às características socioeconômicas, organizacionais e epidemiológicas da população, pode contribuir para os gestores de saúde realizarem uma reflexão sobre estes conhecimentos, que poderão orientar no direcionamento para o controle da doença.

Somando-se a isso, poucos estudos foram realizados na cidade de Contagem quanto à distribuição espaço-temporal, espacial e temporal da dengue, fatores de risco para o óbito, tendências epidemiológicas e análise de tendência da doença, o que permitiria uma abordagem mais abrangente sobre a disseminação da arbovirose ao longo dos anos, com enfoque aos períodos epidêmicos e não epidêmicos.

4 OBJETIVOS

4.1 Objetivo geral

- Conhecer os fatores associados à ocorrência de epidemias de dengue e analisar a distribuição espacial, temporal e espaço-temporal, além do perfil clínico epidemiológico dos casos prováveis, internações e fatores associados aos óbitos por dengue em situação de epidemias na cidade de Contagem, região metropolitana de Belo Horizonte, Minas Gerais.

4.2 Objetivos específicos

- Conhecer os fatores associados à ocorrência de epidemias de dengue no Brasil no período de 2008 a 2018;
- Analisar a evolução temporal da incidência de dengue considerando os períodos não epidêmicos e epidêmicos da doença no município de Contagem, Minas Gerais;
- Analisar a evolução temporal, espacial e espaço-temporal da incidência de dengue e fatores associados considerando períodos não epidêmicos e epidêmicos da doença no município de Contagem, Minas Gerais;
- Analisar os fatores associados aos óbitos por dengue no município de Contagem, Minas Gerais.

5 METODOLOGIA

A metodologia foi descrita e dividida considerando os produtos finais, descritos a seguir:

5.1 Revisão sistemática dos fatores associados à ocorrência de epidemias de dengue no Brasil

Realizou-se uma revisão sistemática dos determinantes para ocorrência de epidemias e ou surtos de dengue no Brasil no período de 2008 a 2018.

5.1.2 Desenho do estudo

A revisão sistemática foi realizada em diferentes bases de dados científicas eletrônicas, com o uso de descritores referentes aos fatores associados à dengue no Brasil. A identificação dos artigos e inclusão dos mesmos ocorreu no primeiro semestre de 2018.

Este estudo foi registrado no *International Prospective Register of Systematic Reviews* (PROSPERO, 2018), com o número de registro CRD42018095019 e obedeceu às recomendações do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA, 2015).

5.1.3 Critério de inclusão

Foram incluídos na revisão sistemática estudos que apresentavam alguma medida de associação e ou correlação com epidemias/surtos de dengue, publicados do Brasil entre 2008 a 2018, em inglês, português e espanhol.

5.1.4 Bases de dados eletrônicas

A pesquisa bibliográfica foi conduzida nas seguintes bases de dados eletrônicas: *Medline, Lilacs, PubMed, Cochrane, BVS, Web of Science, Scopus* e Bancos de Dados de Teses e Dissertações. Foram selecionados os manuscritos com resumo disponível em português, inglês e espanhol, publicados de 2008 a 2018, tendo como limite geográfico da área de realização do estudo o território brasileiro, bem como estudos epidemiológicos com descrição

da associação entre a ocorrência de epidemia e ou surto de dengue e variáveis sociais, econômicas e ambientais, estudos de série de casos, estudos restritos à descrição de casos ou variáveis, além de estudos exibindo vieses ou inconsistências.

5.1.5 Estratégias de busca

As buscas foram conduzidas por meio de descritores catalogados no Descritor em Ciências da Saúde (DeCS) e no *Medical Subject Headings* (MeSH), em português, inglês e espanhol contidos no título ou nos resumos dos estudos. Utilizou-se os operadores booleanos “AND” e “OR” para uma busca mais específica aos títulos.

Nas bases de dados foram utilizados os seguintes termos de pesquisa: Grupo 1 dengue: *Severe Dengue*, Dengue Grave, Dengue Virus, *Virus del Dengue*, Vírus da Dengue, *Aedes*; (2); Grupo 2 surtos: *Disease Outbreaks*, *Brotos de Enfermedades*, Surtos, Doenças, *Epidemics*, Epidemias; e Grupo 3 Epidemiologia: *Epidemiology*, *Epidemiología*, Epidemiologia, Vigilância Epidemiológica.

Para se caracterizar as variáveis demográficas, ambientais e socioeconômicas, foram utilizados os seguintes grupos de descritores: (1) *Risk Factors*, *Factores de Riesgo*, Fatores de Risco; (2) *Life Style*, Estilo de Vida, *Residence Characteristics*, *Distribución Espacial de la Población*, Distribuição Espacial da População, *Urban Area*, Área Urbana; (3) *Urban Population*, *Población Urbana*, População Urbana; (4) *Socioeconomic Factors*, *Factores Socioeconómicos*, Fatores Socioeconômicos; (5) *Social Conditions*, *Condiciones Sociales*, Condições Sociais; (6) *Social Conditions*, *Condiciones Sociales*, Condições Sociais; e (7) *Cultural Characteristics*, *Características Culturales*, Características Culturais. A busca bibliográfica teve orientação de profissional bibliotecário da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), sendo testada e reproduzida por dois pesquisadores.

5.1.6 Análise das publicações

Foram selecionados inicialmente na busca, 4.455 estudos. Foram excluídos 4.410 estudos dos quais, 1.148 por duplicidade, 3.118 após leitura dos títulos, 41 após a leitura dos resumos e 103 após a leitura do texto completo, restando 35 estudos. Dois revisores independentes examinaram os títulos e resumos de todos os manuscritos, excluindo-se aqueles que não contemplavam os critérios de inclusão. Em seguida, estabeleceu-se a leitura completa

dos títulos selecionados, procedendo-se uma nova exclusão. Quando havia dúvida no processo de exclusão, pelos dois revisores, um terceiro revisor fazia a leitura do título.

5.2 Análise do perfil epidemiológico, dispersão espaço-temporal e fatores associados com a ocorrência da dengue em anos epidêmicos e não epidêmicos em Contagem, região metropolitana de Belo Horizonte-MG, 2011-2017

5.2.1 Área de estudo

O município de Contagem está situado na região metropolitana de Belo Horizonte, (MG), fazendo limite ao norte com Ribeirão das Neves e Esmeraldas, ao leste com Belo Horizonte, ao sul com Ibitaré e parte de Betim e a oeste com o município de Betim, Esmeraldas, Ribeirão das Neves e Ibitaré. A cidade tem importantes polos industriais como a Cidade Industrial que foi instituída em 1941 (CONTAGEM, 2018; INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2019).

O município integra-se ao núcleo polarizador das atividades urbanas e econômicas da Região Metropolitana de Belo Horizonte (RMBH). Tem uma área de 195.045 km², densidade de 3.090,33 habitantes/km², altitude de 858 m e clima tropical de altitude. A população estimada do município para 2019 foi de 663.855 habitantes (CONTAGEM, 2017; INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2019).

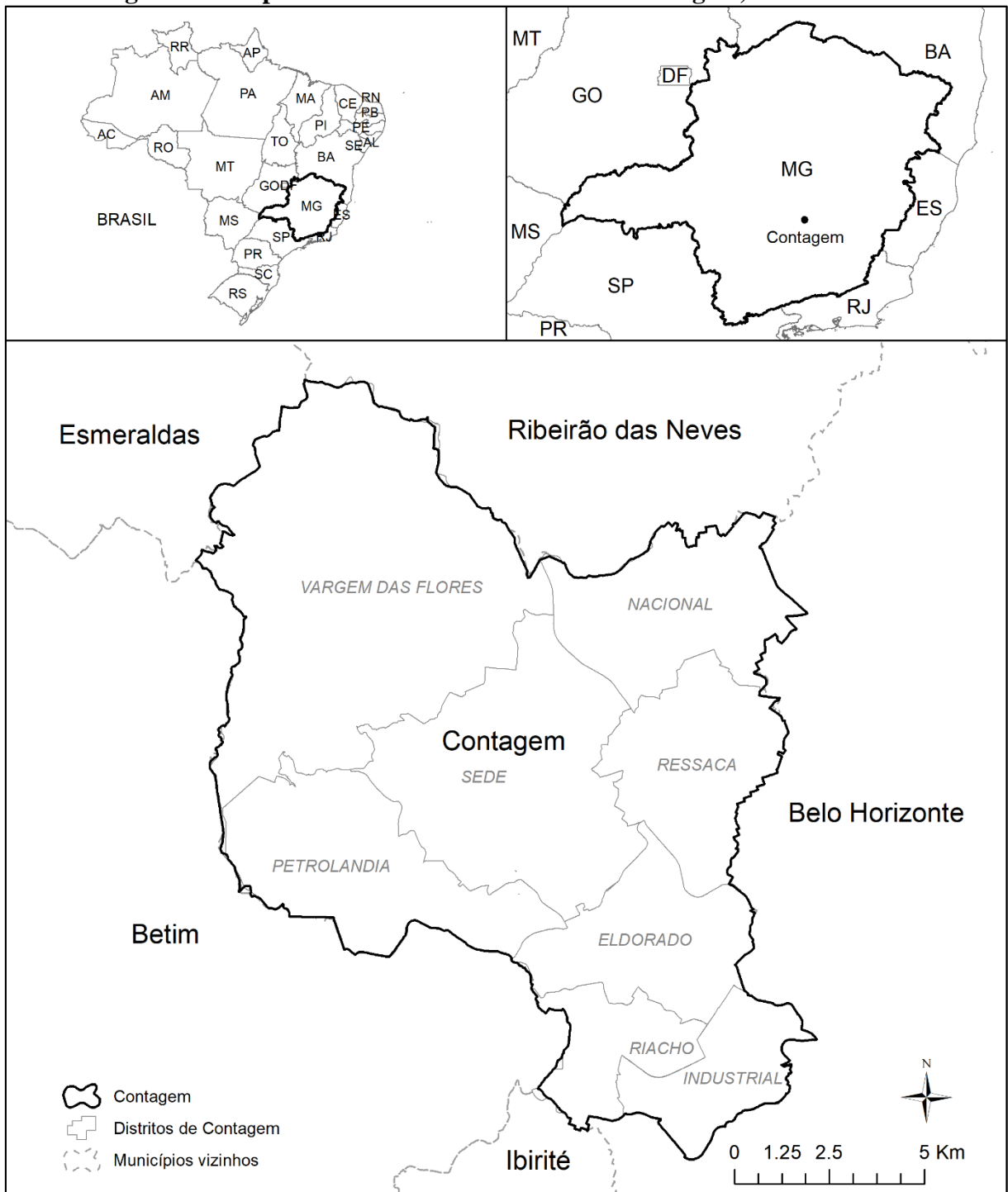
O município é dividido em regionais administrativas, sendo elas: Região Industrial/distrito Industrial, Região Eldorado/distrito Eldorado, Região Ressaca/distrito Ressaca, Região Nacional/distrito Nacional, Região Petrolândia/distrito Petrolândia, Região da Sede/distrito Sede, Região Vargem das Flores/distrito Vargem das Flores, e a partir de 2016, o distrito Eldorado foi dividido em Distrito Eldorado e Distrito Riacho (Figura 8):

- Distrito Industrial: concentra os principais órgãos públicos federais, municipais e estaduais. O distrito possui terrenos desocupados e grande quantidade de favelas;
- Distrito Eldorado: é urbanisticamente planejado, concentra intensa atividade comercial e de serviços no seu núcleo;
- Distrito Nacional: faz divisa com o município de Ribeirão das Neves. Apresenta população urbana muito pobre e deficiência de serviços públicos. Por ser divisa com

Ribeirão das Neves e próximo a Belo Horizonte, nota-se que a região cresceu muito nos últimos anos;

- Distrito Petrolândia: localizada no limite com o município de Betim. Apesar de ser um distrito relativamente pobre, não configura bolsão de miséria, apresentando densa ocupação residencial e um comércio desenvolvido. A região é bastante heterogênea, com bairros de loteamento antigo, e outros novos;
- Distrito Ressaca: é uma região de população pobre e grandes complexos empresariais. Destaca-se por ter em sua região o Centro de Abastecimento (CEASA) que atrai grande fluxo de pessoas a procura de mercadorias. Alguns bairros dessa região estão sofrendo processo de elitização com escolaridade e renda crescendo muito acima da média municipal;
- Distrito Riacho: é um distrito novo cortado pela rodovia Fernão Dias e faz limites com Betim e Ibitité. É um distrito predominantemente residencial com moradias de padrões mais elevados, principalmente na divisa com o distrito Eldorado;
- Distrito Sede: abrange as sedes dos Poderes Executivo e Legislativo Municipais, além do centro histórico do município, com população predominantemente de classe média e classe média baixa. Os bairros menos centrais do distrito tem apresentado um intenso crescimento populacional;
- Distrito Vargem das Flores: faz divisa com o município de Esmeraldas, está localizada na zona rural e é a região mais pobre cuja ocupação é completamente desordenada e os dados socioeconômicos estão muito abaixo da média municipal. Possui muitas áreas de invasões e é a região onde se localiza a penitenciária de segurança máxima Nelson Hungria (CUNHA, 2010).

Figura 8 – Mapa da divisão administrativa de Contagem, Minas Gerais

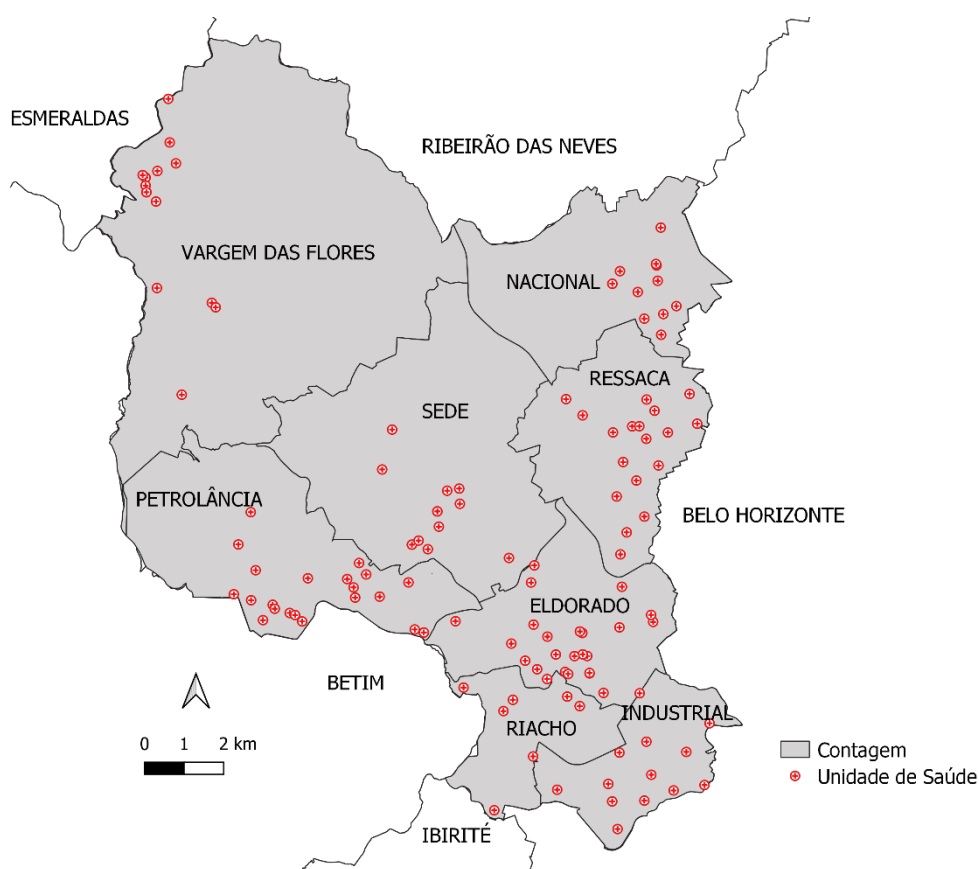


Fonte: Adaptado pela autora pela utilização dos *softwares* PMC e Google Earth Pro (2020).

A rede municipal de saúde de Contagem é constituída por uma Maternidade Municipal, um Hospital Municipal, 23 Unidades Básicas de Saúde (UBS), 87 Equipes de Saúde da Família (ESF), quatro Unidades de Atendimento Imediato (UAI) que depois foram renomeadas Unidades de Pronto Atendimento (UPAs), um pronto-socorro de baixa e média complexidade, o Pronto Socorro Geraldo Pinto Vieira (PSGPV), um Centro de Consultas Especializadas (CCE Iria Diniz), um serviço de referência da Saúde da Mulher e um da saúde do trabalhador (CEREST), um centro de Atenção Psicossocial (CAPS II), um centro de referência de atenção psicoinfantil e da adolescência, um centro de referência da criança e do adolescente (CRSA) e dez equipes de saúde bucal (CONTAGEM, 2017).

Dos oito distritos sanitários, quatro possuem uma Unidade de Pronto Atendimento (UPA): UPA Petrolândia no distrito sanitário Petrolândia, UPA Ressaca no distrito sanitário Ressaca, UPA Nova Contagem no distrito sanitário Vargem das Flores e UPA SEDE no distrito sanitário Sede (CONTAGEM, 2017) (Figura 9).

Figura 9 – Mapa da divisão administrativa e das unidades de saúde de Contagem, Minas Gerais



Fonte: Extraído de Contagem (2020) e adaptado pela autora utilizando o *software* QGIS versão 3.10 (Bucareste, România) 2019.

5.2.2 Desenho do estudo

5.2.2.1 Etapas do estudo

Trata-se de um estudo de série de casos e ecológico, utilizando-se dados secundários referentes aos casos notificados de dengue dos residentes do município de Contagem entre os anos de 2008 a 2018.

Foram utilizados os casos prováveis de dengue no período de 2008 a 2018 residentes em Contagem notificados nos bancos de dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), Sistema de Internação Hospitalar (SIH/SUS), Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) e dados populacionais obtidos junto ao Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). As variáveis estudadas incluíram as seguintes características: sociodemográficas (idade, gênero, escolaridade e raça/cor), epidemiológicas (data de início de sintomas, residência, sinais e sintomas), laboratoriais (resultado de exames) e dados das internações e óbitos.

No período de estudo, houve versões diferentes das fichas de notificação de dengue: “SINAN Versão NET, 2008-2013” (BRASIL, 2016a, 2017), “Versão Dengue Sinan NET/Sinan online, SVS, 01/11/2009” (BRASIL, 2016a, 2017), e “Versão 3.0 do SINAN de 10/05/2016” (BRASIL, 2016b). Esta última contempla a notificação e a investigação dos agravos dengue e chikungunya em uma única ficha. Também se considerou a nova definição de caso de dengue que passou de “dengue clássica” para “dengue” e “dengue com sinais de alarme”; “dengue com complicações”, “febre hemorrágica da dengue” e “síndrome do choque por dengue” para “dengue grave”; e “óbito por dengue” para “óbito pelo agravo”, segundo a OMS, adotada no Brasil desde 2014 (BRASIL, 2016b).

Para fins de avaliação da classificação final deste estudo o banco foi recodificado da seguinte forma: dengue clássica como dengue; dengue com complicações e febre hemorrágica da dengue (FHD) como dengue com sinais de alarme; síndrome de choque por dengue (SCD) como dengue grave (Quadro 1).

Quadro 1 – Recodificação das variáveis da classificação final de dengue

Dengue clássica	Dengue
Dengue com complicações	Dengue com Sinais de Alarme
Febre Hemorrágica da dengue (FHD)	
Síndrome do Choque por dengue (SCD)	Dengue Grave
Óbito por dengue	Óbito pelo agravo

Fonte: Organização Mundial da Saúde (2014).

5.2.2.2 Fontes de dados

Os dados foram coletados das seguintes fontes de informação:

- a) Fichas de Notificação Individual (FIN) utilizada pelo SINAN, do período de 2008 a 2018, das quais foram extraídas informações: os sintomas/sinais, evolução dos casos, o percentual de casos suspeitos e confirmados de dengue, entre outras. Foram calculados os coeficientes de incidência e de letalidade de dengue de todo o período do estudo no município de Contagem, de acordo com as fórmulas abaixo:
- Declarações de Óbito, instrumento disponibilizado pelo SIM, do período de 2008 a 2018, das quais foram pesquisadas as informações sobre a proporção de mortalidade por dengue para gênero, por faixa etária, por local de ocorrência e por residência dos casos registrados em todo o período no município de Contagem;
 - Internações hospitalares obtidas pelo SIH/SUS, do período de 2008 a 2018;
 - Dados populacionais do município de Contagem disponibilizados pelo IBGE no ano de 2010 para as análises estatísticas (cálculo das taxas de incidência, letalidade e mortalidade);
 - Dados de base cartográfica do município de Contagem, sendo estes agrupados segundo os setores censitários disponibilizados pela Secretaria Municipal de Saúde e do IBGE (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2019).

$$\text{Incidência} = \frac{\text{Casos prováveis de dengue}}{\text{População total}} \cdot 100.000$$

$$Letalidade = \frac{Casos\ de\ \acute{o}bitos\ por\ dengue}{Casos\ prov\acute{a}veis\ de\ dengue} \cdot 100.000$$

Variáveis socioeconômicas e ambientais para a caracterização socioeconômica da cidade de Contagem, disponibilizadas pelo IBGE no ano de 2010. As variáveis foram: população, idade, gênero, grau de instrução, renda densidade demográfica, porcentagem de domicílios com água encanada e porcentagem de domicílios com ligação de esgoto.

5.2.3 Georreferenciamento dos casos de dengue

Para o georreferenciamento dos casos prováveis de dengue foi desenvolvido um aplicativo em linguagem Python™, baseado no Google Maps, visando identificar a latitude (ϕ) e a longitude (λ) no Sistema Geodésico WGS-84 para cada endereço. Para os casos em que o programa não conseguiu codificar pelo endereço anotado na ficha de notificação, foram incluídos manualmente o nome do logradouro conforme a base de endereços do município *trechok*. Depois de reorganizados, os novos endereços foram submetidos mais uma vez ao programa, utilizando-se planilhas do *software* Microsoft Excel versão 2016 (New México, Estados Unidos da América). Aqueles endereços que ainda assim não foram lidos pelo programa, apesar de existirem segundo a base de endereços do município de Contagem, foram geocodificados manualmente. Outra atividade desta etapa foi a localização de ruas numéricas com escrita por extenso (exemplo: rua um, rua dois etc.) que não tinham o endereço completo, como o bairro. Como existem várias ruas com nomes repetidos no município, a geocodificação não pode ser feita. Foram geocodificados 90,23% dos casos (Quadro 2).

Quadro 2 – Casos prováveis de dengue geocodificados na primeira etapa de georreferenciamento do estudo

Ano	Notificações no município de Contagem	Duplicidade	Endereços não geocodificados	Outros municípios	Casos de Contagem	%
2008	2.653	5	58	89	2.501	94,27
2009	3.875	11	83	150	3.631	93,70
2010	11.258	92	546	323	10.297	91,46
2011	2.704	16	107	89	2.492	92,16
2012	1.406	9	63	45	1.289	91,68
2013	22.895	60	967	604	21.264	92,88
2014	2.085	10	87	53	1.935	92,81
2015	13.458	37	596	516	12.309	91,46
2016	44.343	210	4231	1213	38.689	87,25
2017	253	0	10	8	235	92,89
2018	1.289	5	59	27	1.198	92,94
Total	106.219	455	6.807	3.117	95.840	90,23

Fonte: SINAN (2019). Utilização dos *softwares* Google Maps e Microsoft Excel versão 2016 (Acesso em 25/02/2020).

Após esta etapa os casos de dengue foram selecionados por ciclos epidemiológicos levando em consideração a Semana de Início de Sintomas (SIS) dos casos, iniciando-se na Semana Epidemiológica (SE) 40 do ano de 2008 a semana 39 do ano de 2018. Foram então excluídos todos os casos antes da semana 40 do ano de 2008 e depois da semana 39 do ano de 2018. Foram excluídos também todos os casos que tinham o resultado de exames negativos, isto é, os descartados. Foram excluídos nesta etapa 21.755 casos notificados de dengue. Portanto, a próxima etapa contou com 74.085 casos prováveis de dengue (classificação laboratorial e clínica-epidemiológica).

Com as coordenadas geográficas estabelecidas foi construído um projeto no aplicativo QGIS versão 3.10 (Bucareste, România) formato SHP (*shapefile*), que permitiu visualizar os dados e construir um mapa com os casos prováveis de dengue no município. Observou-se que muitos destes casos, apesar de o endereço constar como pertencente à Contagem encontravam-se fora dos limites da cidade e foram excluídos da análise (Quadro 3).

Quadro 3 – Casos geocodificados para análise espacial final

Ciclos (SE 40 a SE 39)	Número de linhas	Perdas por falta de coordenadas*	Perdas por coordenadas fora do município	Total
2008-2009	2.154	43	49	2.062
2009-2010	7.671	385	147	7.139
2010-2011	1.494	66	37	1.391
2011-2012	539	22	15	502
2012-2013	21.107	899	455	19.753
2013-2014	755	41	6	708
2014-2015	7.988	351	270	7.367
2015-2016	31.826	3241	506	28.079
2016-2017	180	25	5	150
2017-2018	371	20	2	349
Total	74.085	5.093	1.492	67.500

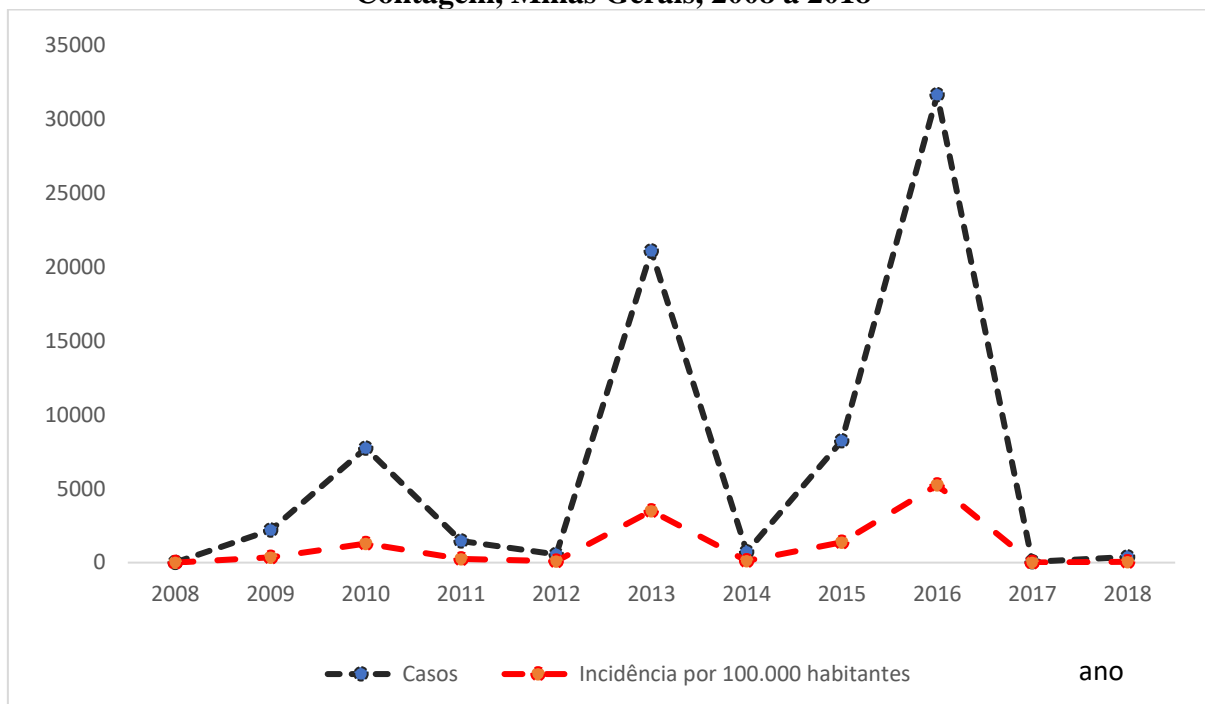
*e exclusão resultados de exames negativos

Fonte: SINAN (2019). Utilização dos *softwares* (Acesso em 01/03/2020).

5.2.4 Análise de dados

Foram calculados os coeficientes de incidência anuais entre a SE 40 do ano de 2008 a SE 39 do ano de 2018. O total de casos de cada período foi dividido pela população segundo o censo do IBGE de 2010 e multiplicado por 100.000 habitantes, obtendo-se a série temporal de incidências anuais (Figura 10).

Figura 10 – Incidência de casos prováveis de dengue em residentes do município de Contagem, Minas Gerais, 2008 a 2018



Fonte: SINAN. *Semana de início dos sintomas 40/2008 a 39/2018.

A seguir foram selecionados os ciclos de 2011 a 2017 por conterem dois picos epidêmicos importantes, os ciclos 2012-2013 e 2015-2016:

- Ciclo 1 (SE 40 de 2011 à SE 39 de 2012);
- Ciclo 2 (SE 40 de 2012 à SIS 39 de 2013);
- Ciclo 3 (SE 40 de 2013 à SIS39 de 2014);
- Ciclo 4 (SE 40 de 2014 à SIS 39 de 2015);
- Ciclo 5 (SE 40 de 2015 à SIS 39 de 2016);
- Ciclo 6 (SE 40 de 2016 à SIS 39 de 2017).

5.2.5 Análise dos períodos epidêmico e não epidêmico: diagrama de controle

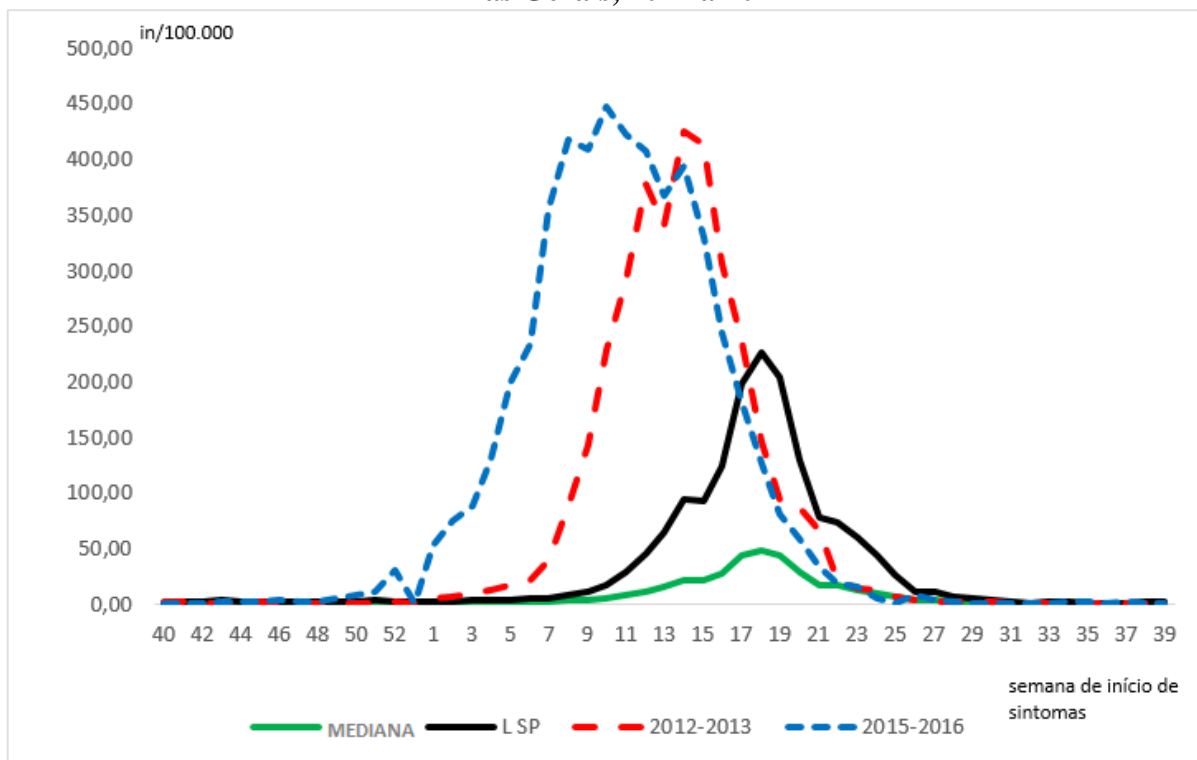
Para se observar os períodos epidêmicos e não epidêmicos, foi utilizado o diagrama de controle. O diagrama de controle é um método quantitativo para diferenciar epidemia de endemia, com o objetivo de estabelecer a faixa de endemicidade. Este método determina o limite superior das frequências endêmicas (limiar epidêmico), o valor central (índice endêmico) e o limite inferior das frequências endêmicas a partir do cálculo da média ou da mediana (dos

casos notificados/incidência), considerando vários anos de ocorrência endêmica (PEREIRA, 2002; ROUQUAYROL, 2003).

Neste estudo se optou por usar a mediana de incidência de casos prováveis de dengue para determinar a linha central, linha do canal endêmico e os quartis (limite inferior: 1º quartil; limite superior: 3º quartil) para determinar o canal endêmico. Quando a linha superior do diagrama de controle é ultrapassada, significa, como sinal de alerta para o profissional de saúde, sobre a ocorrência de uma epidemia (PEREIRA, 2002; ROUQUAYROL, 2003).

Primeiramente, calculou-se a incidência da dengue por semana de início de sintomas, registrada durante seis ciclos de 2011 a 2017, levando-se em consideração a população do IBGE de 2010. Foram excluídos do cálculo, os ciclos considerados epidêmicos (2012-2013 e 2015-2016). Depois se calculou o 1º quartil e o 3º quartil de todo o período determinando a linha inferior e superior do diagrama. A seguir, foi elaborado um gráfico localizando a linha central (mediana) e a linha superior e inferior (Figura 11).

Figura 11 – Diagrama de controle das taxas de incidências dos casos prováveis de dengue por semana epidemiológica de início de sintomas residentes em Contagem, Minas Gerais, 2011 a 2017



Fonte: SINAN. *Semana de início de sintomas 40/2011 a 39/2017.

Após identificação dos ciclos epidêmicos (2012-2013 e 2015-2016) e não epidêmicos (2011-2012, 2013-2014, 2014-2015 e 2016-2017), foram analisados os casos com confirmação laboratorial ou epidemiológico, bem como os óbitos e internações para cada um dos ciclos anuais. Além disso, foram calculadas as incidências de casos prováveis para cada um desses ciclos.

O município de Contagem segue o protocolo do Ministério da Saúde com a orientação de realização do exame de sorologia da dengue de acordo com o período epidemiológico que se encontra o município e ou estado. A sorologia normalmente é realizada em 10% dos pacientes com suspeita de dengue e para os casos graves é obrigatória a realização dos exames (BRASIL, 2009b).

Tabela 2 – Distribuição dos casos prováveis de dengue por semana epidemiológica de início de sintomas dos ciclos epidêmicos e não epidêmicos, incidência, internações e óbitos de residentes em Contagem, Minas Gerais, 2011 a 2017

Critério de confirmação	Ciclos Não Epidêmicos					Ciclos Epidêmicos				
	2011-2012	2013-2014	2014-2015	2016-2017	Total	%	2012-2013	2015-2016	Total	%
Laboratorial	118	268	1670	33	2.089	22,0	5.272	9.079	14.351	27,1
Clínico Epidemiológico	420	487	6.317	111	7335	77,5	14.001	2.2736	36.737	69,4
Internações	10	14	28	10	62	0,7	95	285	380	0,7
Óbitos	0	0	0	0	0	0,00	3	20	23	0,0
Total (Prováveis)	539	755	7.988	180	9.462		21.107	31.826	51.088	
Incidência por 100.000 habitantes	87,8	123,0	1.301,4	29,3	1.541,5		3.348,7	5.184,9	8.323,0	

Fonte: SINAN. *Semana de início de sintomas 40/2011 a 39/2017.

Os resultados analisados receberam tratamento estatístico (média, desvio-padrão, quartis, frequências absolutas, percentuais, taxas de incidência e letalidade da doença), utilizando-se Microsoft Office Excel 2013 (Washington, Estados Unidos da América) e o *software* StataCorp 2015 (Texas, Estados Unidos da América).

Em todos os ciclos, houve mais casos classificados como dengue. Dengue com sinais de alarme e dengue grave representaram menos de 1% de todos os ciclos (epidêmicos e não epidêmicos). Destaca-se que o número de notificações onde não foi preenchida esta informação correspondeu a 11,16% para os ciclos não epidêmicos e a 18,58% para os ciclos epidêmicos (Tabela 3).

Tabela 3 – Distribuição dos casos prováveis de dengue por semana epidemiológica de início de sintomas dos ciclos epidêmicos e não epidêmicos e Classificação Final Contagem, Minas Gerais, 2011 a 2017

Classificação Final	Ciclos Não Epidêmicos				Ciclos Epidêmicos					
	2011-2012	2013-2014	2014-2015	2016-2017	Total	%	2012-2013	2015-2016	Total	%
Dengue	175	644	7.069	140	8.028	84,8	15.792	27.101	42.893	81,0
Dengue com Sinais de alarme	1	0	13	4	18	0,2	10	182	192	0,4
Sem preenchimento/inconclusivo	0	0	3	0	3	0,0	2	13	15	0,0
Dengue Grave	342	70	0	35	447	4,7	0	0	0	0,0
Inconclusivo	21	41	903	1	966	10,2	5.303	4.530	9.833	18,6
Total	539	755	7.988	180	9.462	100,0	21.107	31.826	52.933	100,0

Fonte: SINAN. *Semana de início de sintomas 40/2011 a 39/2017.

5.2.6 Análises espaciais

Foram considerados para a realização da análise espacial, os casos de dengue prováveis nos ciclos de 2011 a 2017 notificados no SINAN. Os arquivos contendo as bases cartográficas do município de Contagem foram cedidos pela Secretaria Municipal de Saúde do município.

A identificação de aglomerados espaciais do município de Contagem considerou a malha de setores censitários da cidade, o correspondente a 844 setores censitários.

5.2.6.1 Taxas de incidência bruta e suavizada

As taxas de incidência bruta dos casos prováveis de dengue foram calculadas agregando-se os dados dos seis ciclos epidemiológicos. No numerador, foi utilizado o total de casos e no denominador os dados populacionais de cada área, utilizando o censo demográfico do IBGE de 2010, multiplicado por 100.000, como descrito a seguir:

$$\text{Incidência} = \frac{\text{Casos prováveis de dengue}}{\text{População total}} \cdot 100.000$$

Foi utilizado o método Bayesiano Empírico Local para a correção das flutuações aleatórias das taxas de incidência de dengue ocorridas em áreas com poucos casos e com populações pequenas. Foram considerados os vizinhos geográficos para se estimar o risco de ocorrência da doença em cada área analisada.

Os indicadores suavizados obtidos foram representados por meios de intervalos de classes iguais. A visualização dos dados se deu por meio de mapas coropléticos, com a utilização de cores diferentes para cada intervalo utilizado.

5.2.6.2 Densidade de Kernel

Para analisar a distribuição dos casos prováveis de dengue na área de estudo foi gerado o mapa de Kernel, com feições de pontos atribuídos aos respectivos casos prováveis da doença do período dos ciclos de 2011 a 2017, identificados sobre a imagem, gerando a base vetorial em formato *shapefile*.

Esta estimativa é um dos procedimentos que identifica a concentração de casos de um determinado evento (CÂMARA; CARVALHO, 2004). É um método estatístico que gera uma

superfície de densidade para a identificação visual da concentração de eventos que indica de alguma forma a aglomeração em uma distribuição espacial (BRASIL, 2007).

O método de estimação de densidades através de um núcleo (Kernel) é uma técnica não paramétrica para estimação de curvas de densidades no qual cada observação é ponderada pela distância em relação a um valor central, o núcleo. Como é obtido através da representação do nível de agrupamentos de um determinado evento, permite extrair informações importantes sobre as distribuições dos dados sobre o evento estudado e sobre as relações entre estes eventos (BRASIL, 2007).

Para a avaliação da densidade foi utilizada a função gaussiana comum com raio de influência de 500 m definido para este estudo. O *software* definiu de forma automática um raio de 580 m, no entanto a literatura aponta a utilização de raios variados em diferentes estudos: 900 m no Rio de Janeiro (RJ) (CARVALHO *et al.*, 2017); 280 m considerando o voo do *Ae. aegypti* na cidade de Tupã (SP) (BARBOSA; LOURENÇO, 2010); 200 m em um bairro de Belo Horizonte (MG) (SIMÕES, 2010); e 300 m na cidade de Alfenas (MG) (NASCIMENTO; RODRIGUES-JÚNIOR 2014).

Esta base foi organizada no *software* ArcGIS 10 (Califórnia, Estados Unidos da América), que é um Sistema de Informação Geográfica (SIG) modulado que funciona na plataforma Windows, onde se pode visualizar e compartilhar informações de várias maneiras para uma tomada de decisão (ENVIRONMENTAL SYSTEMS RESEARCH INSTITUTE, 2004).

5.2.6.3 Distribuição direcional (elipse de desvio padrão)

A técnica da elipse de distribuição direcional (ou elipse de desvio-padrão) auxilia na identificação de distribuição de pontos (eventos) por meio do desenho de uma elipse. É determinada por meio de quatro parâmetros: ângulo de rotação, dispersão ao longo do maior eixo, dispersão ao longo do menor eixo e centro médio (ou centro espacial). O eixo maior define a direção de máxima dispersão da distribuição, enquanto, o menor eixo é perpendicular ao eixo anterior e define a mínima dispersão (YUILL, 1971).

Pode-se definir ainda o número de desvios-padrão (um ou dois) para representar a abrangência da elipse de distribuição direcional. Portanto, uma distribuição normal dos pontos dos dados ao redor do centro médio terá uma cobertura aproximada do espaço analisado de: um desvio padrão cobrirá 68% dos centroides, dois desvios-padrão cobrirão 95% dos centroides e,

três desvios-padrão cobrirão 99% dos centroides. Uma vantagem da elipse de desvio padrão é que por meio da elipse é possível saber a orientação dos casos.

Portanto para o cálculo da elipse de distribuição direcional, primeiro, avalia-se o centro médio da distribuição. A seguir, determina-se a orientação dos eixos que definem a elipse, através da soma dos quadrados das distâncias entre os pontos da distribuição e os eixos da elipse sejam mínimos.

Os centros médios são obtidos, por meio do cálculo das médias das coordenadas X (longitudes) e Y (latitudes) dos centroides dos casos prováveis de dengue, como descrito a seguir (EBDON, 1985):

$$(\bar{x}, \bar{y}) = \left(\frac{1}{n} \cdot \sum_{i=1}^n x_i, \frac{1}{n} \cdot \sum_{i=1}^n y_i \right)$$

Onde \bar{x} é a coordenada X (longitude) do centro médio; \bar{y} é a coordenada Y (latitude) do centro médio; x_i é a coordenada X (longitude) do centroide dos casos de dengue “i”; y_i é a coordenada Y (latitude) do centroide dos casos de dengue “i”; e n é o número de centroides dos casos de dengue. As coordenadas do centro médio minimizam a soma das distâncias quadráticas entre ele próprio e cada um dos centroides. Matematicamente, o centro médio minimiza o seguinte somatório:

$$\sum_{i=1}^n [(x_i - \bar{x})^2 + (y_i - \bar{y})^2]$$

A seguir calcula-se o ângulo (θ) da orientação dos eixos por meio da seguinte equação:

$$\theta = \text{Arc tan} \frac{\left\{ \left(\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2 - \sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})^2 \right) + \left[\left(\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2 - \sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})^2 \right)^2 + 4 \left(\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y}) \right)^2 \right]^{1/2} \right\}}{2 \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}$$

Onde o θ é o ângulo. O eixo Y é girado, no sentido horário, pelo ângulo θ .

Por fim, são calculados os dois desvios (σ_x , σ_y), utilizando-se os eixos X e Y girados, onde σ_x é o desvio padrão na direção X (longitudes) e σ_y é o desvio padrão na direção Y (latitudes).

$$\sigma_x = \sqrt{\frac{2 \cdot \sum_{i=1}^n [(x_i - \bar{x}) \cdot \cos \theta - (y_i - \bar{y}) \cdot \sin \theta]^2}{n - 2}}$$

$$\sigma_y = \sqrt{\frac{2 \cdot \sum_{i=1}^n [(x_i - \bar{x}) \cdot \sin \theta - (y_i - \bar{y}) \cdot \cos \theta]^2}{n - 2}}$$

Neste estudo utilizou-se a técnica de elipse de distribuição direcional. Esta ferramenta transforma a distribuição aleatória dos casos de dengue em uma elipse. A aplicação da distribuição direcional foi empregada utilizando-se o *software* QGIS versão 3.10 (Bucareste, România).

5.2.6.4 Índice de Moran Global e Local

O Índice de Moran Global (I) calcula a autocorrelação espacial como a covariância, a partir, do produto dos desvios em relação à média. Ele demonstra a ocorrência de autocorrelação espacial positiva ou negativa. O resultado (associação existente no conjunto dos dados) de I varia de -1 a $+1$, valores positivos (entre 0 e $+1$) indicam autocorrelação espacial (o objeto tende ser semelhante aos valores de seus vizinhos). Já os valores negativos (entre -1 e 0) correspondem a uma correlação inversa (valores atribuídos numa região não dependem dos valores dessa mesma variável em áreas diferentes (DRUCK *et al.*, 2004). Um valor de 0 ou muito próximo de 0 , refere-se a distribuições aleatórias (MORAN, 1948).

O Índice de Moran Local é uma ferramenta estatística que testa a autocorrelação local e detecta objetos espaciais com influência no I. Enquanto o Índice de Moran Global informa o nível de interdependência espacial entre todos os polígonos em estudo, o Índice de Moran Local avalia a covariância entre um determinado polígono e uma vizinhança definida em função de uma distância. Este Índice é uma ferramenta estatística que possibilita uma indicação sobre a extensão da significância de um *cluster* de iguais valores (ANSELIN, 1995).

Neste estudo para a realização do Índice de Moran Global e Indicadores Locais de Associação Espacial (*Local Indicators of Spatial Association – LISA*) foi criada uma matriz de

vizinhança de primeira ordem (*Queen*), para verificar a relação de dependência entre as áreas considerando-se como vizinhas as áreas que faziam fronteiras entre si. Esse parâmetro da matriz de vizinhança considera os vizinhos como áreas em que bordas ou vértices são compartilhados (BRASIL, 2007).

Os valores de significância são classificados em quatro grupos:

- Não significantes;
- Com significância de 95%;
- Com significância de 99%;
- Com significância de 99,9%.

A autocorrelação com significância superior a 95% indica, ao menos em princípio, áreas com grande semelhança entre seus vizinhos (ANSELIN, 1995).

Os dados também foram apresentados segundo o diagrama de espalhamento de Moran, que é um diagrama de dispersão entre os valores padronizados dos atributos [variáveis (z)] e a média dos seus vizinhos também padronizados (WZ). Estes quadrantes (Q) são divididos em quatro e são interpretados como descrito a seguir:

- Q1 (alto-alto), valores positivos, médias positivas;
- Q2 (baixo-baixo), valores negativos, médias negativas;
- Q3 (alto-baixo), valores positivos, média negativa; e
- Q4 (baixo-alto), valores negativos, média positiva.

Neste estudo, Q1 indica áreas prioritárias, onde há casos de dengue com números positivos padronizados e possui a média dos valores padronizados dos setores censitários vizinhos igualmente positivos. O Q2 representa as localidades de setores censitários com valor negativo de número normatizado dos casos de dengue e média também padronizada das áreas dos vizinhos negativos. O Q3 e o Q4 apresentam casos de dengue que não se assemelham à média dos vizinhos (DRUCK *et al.*, 2004), ou seja, as duas primeiras categorias (Q1 e Q2) representam áreas de concordância e as duas últimas (Q3 e Q4) áreas de transição (ANSELIN, 1995).

Os *clusters* similares apresentados pelo Índice Local de Associação Espacial (LISA) como alto/alto podem influenciar os setores vizinhos. Portanto, o Índice de Moran Global que

apresentaram autocorrelação espacial positiva e todas as áreas de identificação alto/alto no LISA foram classificadas como a área de maior prioridade e controle de dengue no município de Contagem.

A representação do índice de Moran Local para os indicadores de dengue foi realizada por meio do Moran Map. O Mapa possibilita a visualização das áreas com autocorrelação espacial estatisticamente significativas, e das áreas sem significância (NEVES, 2001).

O Índice de Moran Global e o LISA foram calculados utilizando o *software* GeoDa versão 1.10 (Chicago, Estados Unidos da América) e os mapas foram construídos utilizando o *software* QGIS versão 3.10 (Bucareste, România).

5.2.6.5 *Análise de varredura de aglomerados espaciais e espaço-temporal*

Utilizou-se a técnica de varredura espaço-temporal (KULLDORFF, 2015) para a detecção de aglomerados de alto e baixo risco para a dengue no município de Contagem no período dos ciclos de 2011 a 2017.

Trata-se de uma técnica que avalia as taxas de incidência por meio de um círculo que caminha no espaço, mudando o raio e a posição do seu centro por meio de uma varredura (*scan*) do espaço onde está sendo estudado, localizando um círculo no local onde haja uma alta taxa de incidência, dentro, e muito baixa, fora deste círculo (KULLDORFF, 1997).

Esta técnica detecta a localização do aglomerado e consegue fazer inferências estatísticas, de tal forma que, uma vez que a hipótese nula (H_0) é rejeitada, consegue-se localizar a área específica do mapa que causou a rejeição e permite testar se devemos aceitar a hipótese alternativa (H_1) (BRASIL, 2007; KULLDORFF, 1997) levando-se em conta a distribuição irregular da população, que irá influenciar na distribuição dos pontos sob a hipótese nula (BRASIL, 2007), sendo H_0 todos os indivíduos que possuem a mesma probabilidade de serem acometidos pela doença, e H_1 os indivíduos de determinada área que possuem uma maior probabilidade de serem acometidos pela doença (KULLDORFF, 1997).

A identificação dos aglomerados espaciais foi feita através do modelo discreto de Poisson. Este modelo avalia se a quantidade de casos em cada localidade segue a distribuição de Poisson (PELLEGRINI; KULLDORFF, 2016).

Para a realização da estatística de varredura foram utilizadas as seguintes configurações: período de estudo de 2011 a 2017, não ocorrência de sobreposição geográfica dos aglomerados, aglomerados de tamanho máximo igual a 50% da população exposta, conjuntos circulares e 999 repetições. Este modelo considera apenas o espaço em que os casos ocorreram (ABRAMS;

KLEINMAN, 2007; GIL *et al.*, 2010; MELCHIOR; BRILHANTE; CHIARAVALLOTTI NETO, 2017).

Neste estudo foi aplicada a estatística de varredura, utilizando o *software* SaTScan 9.4.4 (Boston, Estados Unidos da América) (KULLDORFF, 2015). Foi considerada significância estatística o valor de $p \leq 0,05$.

Os setores censitários com suas respectivas populações foram obtidos no *site* do IBGE (censo de 2010). As coordenadas dos centroides dos setores censitários foram determinadas com auxílio do programa QGIS 2.8.3 (Bucareste, România).

5.3 Fatores associados aos óbitos por dengue em Contagem, região metropolitana de Belo Horizonte, Minas Gerais

5.3.1 Desenho do estudo

Trata-se de estudo caso-controle de pacientes internados com suspeita de dengue no Hospital Municipal de Contagem (HMC), no período de 01/01/2016 a 31/12/2016. O HMC é um hospital terciário que recebe pacientes da rede do Sistema Único de Saúde (SUS) de Contagem, bem como os pacientes direcionados pelo SUSFácil MG com diagnóstico provável de dengue para cuidados hospitalares. Portanto, considerou-se: (1) definição de caso: óbitos por dengue ocorridos em residentes do município de Contagem, no ano epidêmico de 2016, investigados pela SMS da referida cidade; (2) definição de controle: casos prováveis de dengue em residentes do município de Contagem, no ano de 2016, que necessitaram de internação hospitalar e evoluíram para cura. Estes pacientes foram identificados por meio do SUSFácil MG, sendo selecionados os que foram internados no município de Contagem no HMC. Posteriormente, houve a coleta de dados dos prontuários selecionados.

5.3.2 Fonte de dados

Os dados foram coletados das seguintes fontes de informação:

- a) Internações hospitalares obtidas pelo SIH/SUS, do período janeiro a dezembro de 2016.

- b) Prontuários médicos de internação hospitalar do município de Contagem, Minas Gerais, no ano de 2016, dos quais foram extraídos os dados da evolução da doença, avaliação temporal da evolução clínica e dos exames laboratoriais da admissão até a alta do paciente;
- c) Declarações de Óbito, instrumento disponibilizado pelo SIM, do período de janeiro a dezembro de 2016, das quais foram pesquisadas as informações sobre a proporção de mortalidade por dengue para gênero, faixa etária local de ocorrência e residência dos casos registrados em todo o período no município de Contagem;
- d) Investigações de óbitos realizadas no município de Contagem, e ocorridos no ano de 2016, dos quais foram analisadas as informações da unidade de saúde, com a família do paciente e informações hospitalares.

Inicialmente as informações relacionadas a internações e a óbitos por dengue no município de Contagem foram coletadas nos bancos de dados do SUSFácil MG e do Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM), respectivamente. A seguir, foi elaborada uma ficha de extração de dados para a coleta de informações das documentações de investigação de óbitos do município e dos prontuários médicos de internação hospitalar dos pacientes residentes em Contagem com dengue, que foram internados no HMC (único hospital que atende pacientes pelo SUS no município) e que não evoluíram para óbito. A SMS de Contagem realiza investigação de todos os pacientes que foram a óbito por dengue dos residentes do município, por meio da coleta de dados de prontuários, entrevistas com familiares e dados de prontuários dos atendimentos nas UBS e UPAs.

Foram utilizados todos os óbitos ocorridos no período. Para cada caso (óbito) foram selecionados três controles (caso que não foi a óbito por dengue), com uma amostra total de 75 indivíduos, sendo 19 casos e 56 controles. Considerando o número de casos e controles, foi calculado o poder do teste, utilizando-se o *software* OpenEpi15, com intervalo de confiança de 95%, exposição em casos de 70%, exposição em controles de 35% e *Odds Ratio* (OR) de 4,3, sendo o poder estimado em 77,1%.

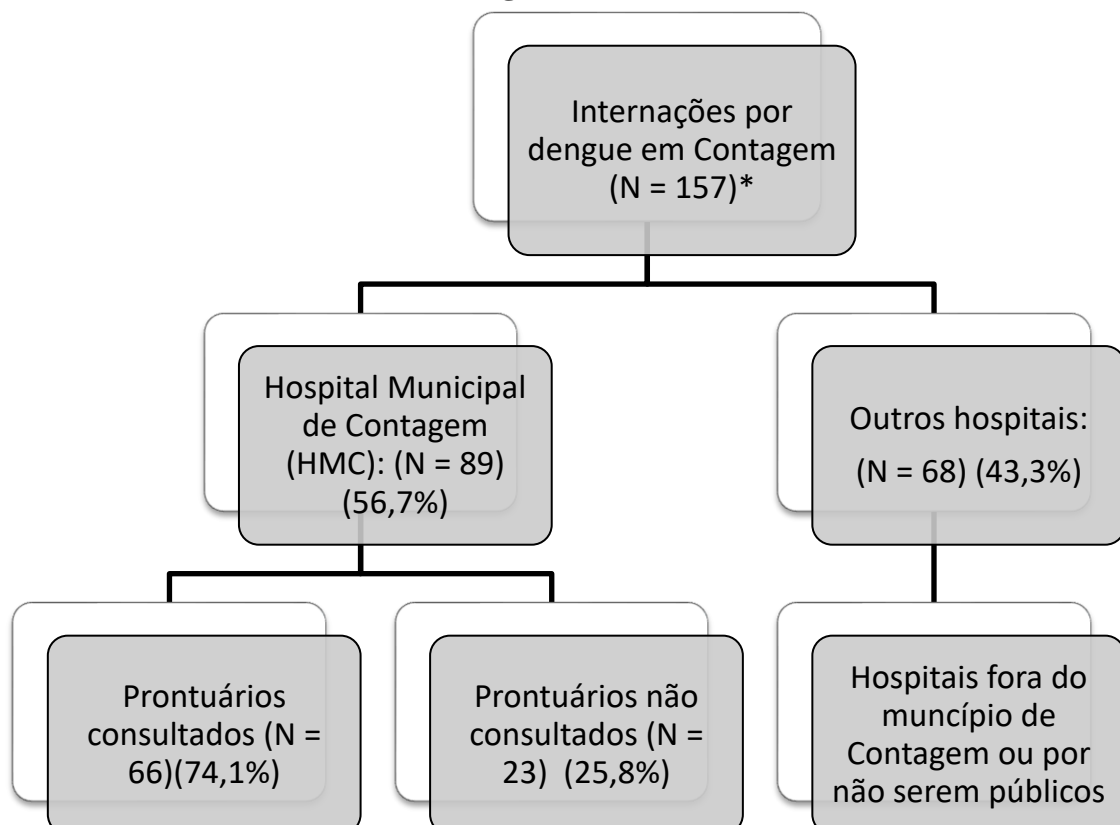
Após a análise dos prontuários de internação e dos documentos de óbito, os bancos foram unidos e qualificados. Nos controles (internações por dengue) entre as 66 internações foram excluídos dez pacientes: quatro por não serem residentes, quatro por terem apresentado diagnóstico para outra patologia, e dois por terem evoluído para óbito, totalizando 56 indivíduos. Com relação aos casos (óbitos) foram identificados 19 óbitos em residentes de Contagem.

5.3.3 População de estudo

Segundo o relatório de internação por dengue do SUSFácil MG, no ano de 2016 houve 157 internações prováveis por dengue em residentes de Contagem. Destes, 89 (56,7%) foram internados no HMC. Foram utilizados como critério de busca para seleção dos pacientes os seguintes filtros: (a) Relatório de internações realizadas por estabelecimento de internação; (b) Município do paciente: Contagem; (c) Diagnósticos: (A90 dengue clássica; A91 febre hemorrágica pelo vírus da dengue); e, (d) Período 01/01/2016 a 31/12/2016.

O relatório fornecido pelo SUSFácil MG informa sobre todas as internações realizadas no Estado de Minas Gerais por suspeitas de dengue, portanto para a solicitação de internação não é necessário teste confirmatório, apenas suspeição com sintomatologia compatível. Dos 89 pacientes internados no HMC, foi possível a consulta de informações em 66 (74,2%) prontuários. Vinte e três prontuários não se encontravam no local de consulta e para outros a consulta foi impossibilitada devido a restrições de acesso das dependências físicas do prédio, em decorrência da pandemia de COVID-19 (Figura 12).

Figura 12 – Fluxograma da prontuários analisados da população incluída no estudo sobre fatores associados ao óbito por dengue no ano de 2016, em residentes do município de Contagem, Minas Gerais



Fonte: *Dados do SUSFácil MG coletado em 17/07/2019.

5.3.4 Variáveis analisadas

Para determinar os fatores associados aos óbitos por dengue dos residentes de Contagem, foi utilizado o modelo de regressão logística (univariada e multivariada) cuja variável resposta foi óbito por dengue (desfecho). As variáveis independentes (explicativas) analisadas foram variáveis demográficas (gênero e idade), início de sintomas, início de tratamento, se houve hospitalização, evolução do caso, comorbidades (hipertensão, asma, doença renal crônica, uso de álcool diabetes, tabagismo, cardiopatias, outras cardiopatias), resultados de exames laboratoriais, tratamento recebido durante a internação, tempo de internação, tempo de início de sintomas e atendimento médico/hospitalização.

5.3.5 Análise estatística

Inicialmente foi realizada uma análise preliminar da relação entre as variáveis independentes e a variável resposta (cura x óbito por dengue) a partir de tabelas de contingência. Foram selecionadas para análise, apenas as variáveis que apresentavam no mínimo 80% do total do número de observações, ou seja, pelo menos 60 observações. Com o objetivo de verificar quais eram as possíveis associações foram realizadas regressões logísticas bivariadas, utilizando-se as variáveis explicativas e a variável resposta. Foram selecionadas para compor o modelo logístico multivariado inicial (cheio) variáveis que na análise bivariada apresentaram $p < 0,10$. Foram avaliadas também variáveis que não atenderam ao critério de seleção ($p < 0,10$) mas que são consideradas importantes variáveis associadas ao óbito por dengue na literatura científica. Variáveis com mais de duas categorias foram transformadas em variáveis *dummies*. Foi testada a colinearidade entre as variáveis e permaneceram na análise aquelas mais representativas para explicar os óbitos por dengue. A *Odds Ratio* (OR) foi utilizada como medida de associação. Utilizou-se o “Método de Backward”, ou seja, partiu-se do modelo completo com descarte sucessivo das variáveis que ajustadas em relação às demais não apresentaram nível de significância de $p < 0,05$. Permaneceram no modelo logístico multivariado final as variáveis que apresentaram nível de significância estatística $p < 0,05$ e OR significativa de acordo com intervalo de confiança de 95%. Para definição dos modelos finais, foi utilizado o teste da razão da verossimilhança¹⁶. O desempenho do modelo foi avaliado pela área sob a curva ROC. Para melhor interpretação das variáveis contínuas, que ficaram no modelo final, optou-se por calcular a OR, multiplicando-se o coeficiente de regressão (β) ora

por 5 unidades da variável contínua, ora por 10 unidades, e posteriormente exponenciar de acordo com as fórmulas: “ $e^{\beta \cdot 5}$ ” e “ $e^{\beta \cdot 10}$ ”, respectivamente¹⁶. A análise dos dados foi realizada utilizando-se os pacotes estatísticos STATA versão 15.0 (Stata Corp, College Station, Texas, Estados Unidos da América) e Microsoft Excel 2013 (Washington, Estados Unidos da América).

5.3.6 Aspectos éticos

O estudo foi realizado com base em dados secundários, sem identificação nominal ou endereço dos indivíduos, em conformidade com a Resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS) número 466/2012, de 12 de dezembro de 2012. O Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) corresponde ao número 08527418.2.0000.5149 emitido pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Minas Gerais (Anexo 1).

5.3.7 Parcerias

O estudo foi realizado no laboratório de Epidemiologia do Departamento de Parasitologia do Instituto de Ciências Biológicas da UFMG (ICB- UFMG), em parceria com o Instituto de Geociências da UFMG (IGC), da Biblioteca do Campus Saúde da UFMG e da Secretaria Municipal de Saúde de Contagem (SMSC).

5.4 Produtos da Tese

A presente tese de doutorado está organizada em quatro produtos, descritos sob forma de artigos científicos, apresentados a seguir.

1. O primeiro artigo foi intitulado “Fatores associados às Epidemias de Dengue no Brasil: uma revisão sistemática” e buscou avaliar os estudos publicados sobre os fatores associados às epidemias de dengue de 2008 a 2018 no Brasil.
2. O segundo artigo foi intitulado “Ciclos epidêmicos e não epidêmicos da dengue em um município da região metropolitana de Belo Horizonte” que objetivou analisar a distribuição de dengue em seis ciclos epidemiológicos (dois ciclos epidêmicos e quatro ciclos não epidêmicos) de dengue em Contagem, Minas Gerais, e descrever a epidemia com base nos casos prováveis.

3. O terceiro artigo teve como título” Distribuição espacial dos casos de dengue em anos epidêmicos e não epidêmicos em um município da Região Metropolitana de Belo Horizonte” e objetivou analisar a evolução temporal e espacial da incidência de dengue em Contagem, Minas Gerais, nos ciclos epidêmico (2012-2013 e 2015-2016) e não epidêmicos (2011-2012, 2013-2014, 2014-2015 e 2016-2017) e ainda analisar a existência de associação entre as variáveis socioeconômicas, no mesmo período.
4. E, por último, é apresentado o artigo “Fatores associados aos óbitos por dengue em município de região metropolitana no Sudeste do Brasil: um estudo de caso controle”, que teve como objetivo analisar fatores associados ao óbito por dengue em residentes do município de Contagem, Região Metropolitana de Belo Horizonte, Estado de Minas Gerais, Brasil, no ano epidêmico de 2016.

6 PRODUTOS

6.1 Artigo 1¹

FACTORS ASSOCIATED WITH THE OCCURRENCE OF DENGUE EPIDEMICS IN BRAZIL: A SYSTEMATIC REVIEW

Selma Costa de Sousa¹ (selmadout@gmail.com)

Mariângela Carneiro¹ (mariangelacarneiro@icb.ufmg.br)

Álvaro Eduardo Eiras² (alvaro@icb.ufmg.br)

Juliana Maria Trindade Bezerra³ (julianabezerra@professor.uema.br)

David Soeiro Barbosa¹ (davidsoeiro@icb.ufmg.br)

¹Laboratório de Epidemiologia das Doenças Infecciosas e Parasitárias, Departamento de Parasitologia, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil

²Laboratório de Inovação Tecnológica e Empreendedorismo em Controle de Vetores, Departamento de Parasitologia, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil

¹ Artigo publicado na Revista Panamericana de Saúde Pública. DOI: <https://doi.org/10.26633/RPSP.2021.84>

³Universidade Estadual do Maranhão, Centro de Estudos Superiores de Lago da Pedra, Lago da Pedra, Maranhão, Brazil

Corresponding author: David Soeiro Barbosa. Departamento de Parasitologia do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Minas Gerais (ICB/UFMG). Av. Pres. Antônio Carlos 6627 (Departamento de Parasitologia/ICB/UFMG) Pampulha CEP: 31270901 - Belo Horizonte, MG – Brazil. Telephone: + 55 31 34092973.
E-mail: davidsoeiro@icb.ufmg.br

ABSTRACT

Introduction: The successive dengue epidemics in Brazil have been associated mainly to socioeconomic, environmental and climate factors. Failures in the prevention and control measures, mostly related to vector control, are critical. **Objective:** The present study aimed to identify and describe broadly the factors related to the occurrence of dengue epidemics in Brazil. **Methodology:** The research included studies published in Medline, Lilacs, PubMed, Cochrane, BVS, Web of Science, Scopus, and thesis and dissertations databases using descriptors cataloged in DeCs and MeSH on dengue and factors associated with the occurrence of epidemics, published from 2008 to 2018. **Results:** Thirty-five studies carried out in the country were selected. The epidemics recorded in Brazil were associated and/or correlated with multiple factors such as environment, socioeconomic conditions, climate, aspects related to the vector, among others. **Conclusion:** Dengue epidemics are complex and multifactorial. The continuity of the vector control actions was found to be relevant to the reduction of *Aedes aegypti* and for disease control. To contain the spread of the disease, effective measures are needed in all sectors, including health, education, economy, population, business, government, among others. We found that actions for the early detection of cases of the disease can prevent new outbreaks of epidemics.

Keywords: Dengue. Risk Factors. Epidemics. Brazil.

Introduction

Since the report of the first dengue epidemic in Brazil (1), the country has been presenting successive epidemics and uninterrupted expansion of the disease (2). As of 2008, a concomitant circulation of the four serotypes of the Dengue virus (DENV) was observed in the five Brazilian regions, due to the reintroduction of DENV-4 after almost 30 years without being identified (3). Additionally, the vectors *Aedes aegypti* (4,5), the main transmitter in urban areas, and *Ae. albopictus* are present in suburban and peri-urban areas of the country (3,4).

An important public health problem, dengue creates a social and economic burden for endemic countries (6). Brazil was responsible for 65% of the dengue cases reported in the Americas between 2014 and 2019 (5). In addition, a 266.1% increase in the rate of disability-adjusted life years per 100,000 inhabitants was observed between 2000 and 2015 (7).

Several factors have been related to the spread of the disease and the vector in the country, such as population growth, migration, air travel, inadequate urbanization, malfunctioning health systems, population density, socioeconomic inequalities, among others (8). In addition to the increasing number of cases of the disease, the increase in reports of severe forms in the last decades may be related to the concomitant circulation of different serotypes of the virus, as well as the virulence of the circulating strains (9).

Considering the current scenario of dengue in Brazil, we aimed to identify and describe broadly the factors related to the occurrence of dengue epidemics in Brazil, in order to contribute to the better understanding of the dynamics of the epidemics in different scenarios.

Methodology

A systematic review was carried out on the determinants for the occurrence of epidemics and/or outbreaks of dengue in Brazil from 2008 to 2018.

Study design

The research was carried out in different electronic scientific databases, using descriptors related to the factors associated with dengue in Brazil. The studies were identified and included in the first semester of 2018.

This study was registered in the International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO, 2018) under the registration number CRD42018095019 and followed the recommendations of the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyzes (PRISMA, 2015).

Elegibility criteria

Studies that measured the association and/or correlation of specific factors with dengue epidemics and/or outbreaks, published in Brazil between 2008 and 2018, in English, Portuguese or Spanish were included in the systematic review. The searches were conducted in March 2018”.

Studies carried out within the Brazilian territory, as well as epidemiological studies that describe the association between the occurrence epidemic and / or dengue outbreak and social, economic and environmental variables were included. Case series studies, studies restricted to the description of cases or variables and studies with bias or inconsistencies were excluded from the selection.

Databases

The bibliographic search was carried out in the following electronic databases: Medline, Lilacs, PubMed, Cochrane, VHL, Web of Science, Scopus and Library of Theses and Dissertations from Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel-CAPES/Brazil.

Search strategy

The searches were conducted using the descriptors cataloged in the Health Sciences Descriptors - DeCS and Medical Subject Headings (MeSH), in Portuguese, English, and Spanish, found in the title or in the study abstracts. The Boolean operators "AND" and "OR" were used for a more specific search in the titles.

The following search terms were used in the databases: Group 1 - Dengue/Dengue Virus/*Aedes*; Group 2 - Disease Outbreaks/Epidemics; and Group 3 (Epidemiology). To characterize the demographic, environmental, and socioeconomic variables, the following groups of descriptors were used: (1) Risk Factors; (2) Life Style; (3) Urban; (4) Social and Economic Conditions, and (5) Cultural Characteristics. The bibliographic search was assisted by a professional librarian at the *Universidade Federal de Minas Gerais* (UFMG), tested and reproduced by two researchers.

Analysis of studies

Initially, 4,455 studies were systematically selected in the bibliographic search. Of these, 4,410 were excluded due to duplication (1,148), after reading the titles (3,118), after reading the abstracts (41), or after reading the full text (103); thus, leaving 35 studies (Figure 1). Two independent reviewers examined the titles and abstracts of all manuscripts that met the inclusion criteria. Then, the selected titles were read in full and additional studies were excluded. When the two reviewers did not agree to the exclusion of a study, a third reviewer was asked to read the title and help with the decision. Manuscripts that did not answer the text question, which were not related to the study question (dengue epidemic) and other languages (except English and Spanish and Portuguese) were excluded.

Results

Characterization of the studies

Thirty-five (35) studies obeyed the eligibility criteria and were included in this systematic review. Most of them were conducted in the Southeast region of Brazil (22), followed by the Northeast (10), North (3), Central-West (1), and South (1). In addition, one study was carried out in the whole country (Figure 2 and Table 1). Six studies were published in 2010, six in 2015, five in 2017, four in 2008, three in 2011, and three in 2014. The years 2009, 2012, 2013, and 2016 had two publications each. Meteorological and climatic variables were described as related to the dengue epidemic 17 times, followed by the variables related to the vector (12 times), and the socioeconomic and variable related to environmental factor environmental factors (eight times each). There was also an association between dengue and other factors in four articles (Figure 3).

Variables related to the vector

The incidence of dengue was associated or correlated with the amount of eggs collected in ovitraps (10,11) and the entomological indices: Building Infestation Index (IIP)(10,11,12), Breteau Index (IB)(13,14,15), Container Index (IR) (16,17), Larvae Index (IL) (17), Pupae per property (PP) (17), and Pupae per hectare (PH) (17).

Two studies evaluated the number of eggs found in strata and the incidence of dengue and showed correlation to the findings of eggs in the neighborhoods (10) and evaluated districts (11). The number of eggs deposited by *Ae. aegypti* in ovitraps negatively correlated with the incidence rate of dengue cases in a state in the North region of Brazil (10). In the Southeast, a greater risk of dengue incidence was found in locations that had more than 20 eggs per strata analyzed (16).

A negative and weak association (6,14) and a positive and weak correlation (10) among the incidence of dengue and IB for *Ae. aegypti* and positive and weak association for *Ae. albopictus* (8,18) were found in three studies. The IIP has been positively correlated with the incidence of dengue in several studies (6,11,12,14,18,19). There was also a positive and significant correlation between the incidence of dengue and IL grouped by month and considering two months of lag in two epidemic years studied (17). The IR was another indicator that showed a significant positive correlation with the incidence of dengue (16).

One of the selected studies also used the indicators from the World Health Organization (WHO) *Força Motriz-Pressão-Estado-Exposição-Efeito/Ação* (FPEEA) adapted for the analysis of the occurrence of dengue and showed a positive correlation between the Rapid Index Survey for *Aedes aegypti* (LIRAA) with the average number of dengue cases (13).

Climatic or meteorological variables

More than half of the studies showed an association or positive correlation between climatic and/or meteorological variables and the dengue incidence. Precipitation (6,10,12,14,18,20,21,22,23,24), was the predominant factor, followed by temperature (12,16,20,24,25,26,27,28), relative air humidity (24,29), wind direction and speed (24), and average sunspots per month (16).

There was a strong positive correlation between precipitation and the number of dengue cases (12), the incidence rates (15,23), and dengue epidemics (18,20,21). Rainfall accounted for only 13.2% of the variation in dengue incidence rates in one study (22).

In the spatial analysis, a significant positive association was observed between the incidence of dengue and the variable rain lag, which refers to the previous month, and a negative and significant association was found between the incidence of dengue and the variable rain (8). When analyzed by month, the incidence of dengue was also significantly associated with the variable rain lag in January, March, May, and June, and with the variable rain in July (6).

The variables temperature (25); mean temperature without lag and with a lag of one, two, or three months¹⁶; high temperature (26); maximum temperature (27); monthly average and monthly minimum temperature measured at 9 am, 3 pm, and 9 pm (16); sea surface temperature³⁴; minimum temperature (20); air temperature (24); and land surface temperature above 32°C (28) were correlated and positively associated with the number of dengue cases in different regions of the country. In one study, the minimum temperature showed a weak and negative correlation with the notifications of the disease (27).

The variables dew-point temperature (27); wind direction (24); solar cycles (30); and wind flow (20) were also positively correlated with the incidence of dengue in epidemic years. In addition, the humid climate without a dry season and with a rainy season in the summer; the humid climate without a dry season and with a rainy season in the summer and dry winter; the hot summer with no dry season; and the mild summer with no dry season showed an association with the occurrence of dengue in a study conducted in Brazil (30). The variable relative humidity correlated with dengue epidemics in three studies (20,24,29).

Socioeconomic factors

Many factors were considered as population density and income (31); population growth rate (22); the proportion of people are living in poverty (21); lower per capita income (21); a lower proportion of the population in households with bathrooms and running water (21); Gini index (6,30); population with access to piped water; the proportion of permanent private households with garbage collection (32); the number of literate people responsible for the household (33); human development index – HDI (34), gross domestic product - GDP (30); and proportion of vacant lots on the total number of properties (22)”.

Several authors pointed out the small proportion of properties with running water (32); the smaller proportion of the population in households with bathrooms with running water (21); the proportion of permanent private households with garbage collection (35,36); the residents in permanent private households with a general water distribution system (37); and the permanent private households with garbage collection by cleaning service, and water supply from the general network as variables associated or correlated with the incidence of dengue (37).

Income was identified as a predictor of the incidence of dengue when assessed by the Gini index (6,30). In studies conducted in different Brazilian regions that evaluated the variables related to lower per capita income (21,31), income (27), monthly income of 1 to 2 wages (27,37); residents with 3 to 5 minimum wages (27), and proportion of individual houses (27), individuals were most affected by the dengue epidemic.

The literacy rate was also associated or correlated with the incidence of dengue. The analyzed variables were literate people aged five years old or older (37); literate responsible (21); illiterate chief (37), and illiterate people (37). In another study, the variable literate person responsible for the household showed a negative association with the incidence of dengue (35).

In one study, poverty was positively associated with the incidence of dengue (21). There was also a positive and significant correlation between the IDHM and the number of dengue cases (21). Only one study identified a correlation between the variable black and brown color/race and the incidence of dengue (37).

Variables related to environmental factors

The environmental variables strategic point; proximity to parks and urban areas²⁴; the existence of highways and marginal roads (38); the presence of type A2 (13) deposits; and the presence of particulate material (PM10) released by industries (29) were evaluated.

In two studies, houses close to risk points or strategic points showed an important role in the dispersion of the vector mosquito, thus influencing the speed of the spreading of the transmission right after it is installed (39,40). The variables proximity to parks and urban areas (20); shorter distance between urban centers and municipalities (26); the existence of highways; and the existence of marginal roads in the districts (38) showed a significant association or correlation with the dengue epidemics.

Other factors

The organization of surveillance and health care services was also identified as predictors of dengue epidemics in the country. The period of diagnosis and the registers of the disease were variables that had an association with the incidence of dengue (25). In addition, the adequate ratio of the number of agents and field supervisors who did not reach the stipulated target of visits was associated with the dengue epidemic in one study (21). The percentage of coverage of the teams of the Programa de Saúde da Família (PSF) showed a negative correlation with the dengue epidemic in another study (15). Intervention indicators such as pending actions in dengue vector control programs were also positively associated with dengue transmission in 10 to 24.9%¹⁵. There was also a positive correlation between dengue epidemics and the ratio between the distance from the first detected dengue case and the number of neighbors (39) and the variables areas of boundary and borders with Brazil in two Brazilian states (Maranhão and São Paulo) and one country (Paraguay) (41).

Discussion

We analyzed publications available in different scientific electronic databases for the years 2008 to 2018. Among the factors related to dengue epidemics, the climatic or meteorological factors stood out in 17 studies. In addition, related variables socioeconomic, environmental, and other factors also stood out. To the best of our knowledge, this is the first study to present a broad description of the factors involved in dengue epidemics in Brazil.

“Indicators such as IIP, IB, and ITR were addressed by several authors (6,11,12,15,32,42), who mostly found them related with dengue epidemics. Few studies showed a positive but weak correlation between larval indicators and the incidence of dengue (6,14,16). Other studies presented a strong positive correlation (13,17), suggesting that these larval indicators have the potential to describe the behavior of dengue in the years studied”.

Studies that assess the pupal stage are more likely to be accurate in understanding the biology of *Ae. aegypti* when compared to studies with larvae. The duration of a pupa is about 02 days depending on the temperature (3), so these studies are more difficult to be performed. Therefore, studies with pupae are able to provide more adequate responses for the control of the vector and the reduction of arboviruses.

The mortality rate of pupae is almost zero. Pupae become adult individuals, unlike the larvae, which are influenced by the temperature of the environment, the volume of water, the amount of food present in the container, and, therefore, have a higher mortality rate (4,43). Corroborating this finding, a study carried out in 2014, in São José do Rio Preto (SP), showed that pupal indicators were positively associated with the incidence of dengue (42). Prioritizing the finding of immature forms of the vector at strategic points or points of risk has been a constant target in the plans proposed to intensify vector control in interepidemic periods (44). Two studies have evaluated these points and showed that they influence the speed of spreading of dengue (39,40).

It was found that rain was positively associated or correlated with dengue epidemics in different regions of the country (6,10,12,14,18,21,23). Temperature, another factor that influences various stages of *Ae. aegypti* development, has been correlated or associated with dengue epidemics in several studies (12,16,20,24,25,26,28). At temperatures favorable to their life cycle, insects not only complete their development but do so more quickly, which can increase the vector's competence for arboviruses (45,46). The present systematic review also showed three studies (20,24,29) in which the relative humidity of the air correlated or was associated with the oviposition behavior of the mosquito populations studied, which consequently correlated to dengue epidemics in these regions.

Variables related to economic social factors played an important role in the dengue epidemics in the state of Amazonas (44), in the municipalities of Salvador (BA) (36), Natal (RN) (22), Várzea Paulista (SP) (33), Caraguatatuba (SP) (41), São José do Rio Preto (SP) (47), Osasco (SP) (37), Araraquara (SP) (35), Rio de Janeiro (RJ) (14), Itaboraí (RJ) (32), Vitória (ES) (48), and in Brazil as a whole (36). It was observed that in all regions of Brazil, the socioeconomic factor was determining for the dengue epidemic. Some structural problems of

the current health system continue to be positively associated with dengue epidemics, such as the number of field agents per property and the ratio of endemic agent supervisors to buildings, which is lower than initially proposed for the coverage of certain areas (21).

The association between the occurrence of dengue and the proportion of water storage type deposits was shown in one study (13). A similar result was seen in another study carried out in 2015 (after the 2014 water crisis), in the Southeast region of the country, which showed a correlation between the same group of containers with the incidence of dengue (49). The population's behavior of retaining water in storage containers allows the development of immature forms of the *Ae. aegypti*, which were verified in several states in the Southeast and Northeast regions of the *country* (36).

The vectors *Ae. aegypti* and *Ae. albopictus* are commonly found inside homes and in properties close to homes, such as vacant lots and backyards (3). Studies in the Southeast region have shown that the proximity to parks, urban areas, and the number of neighbors, in addition to the proportion of the human population, are directly associated with the incidence of dengue (14,20,26). Nevertheless, the authors of a study carried out in 2017, in the Greater ABC Paulista, argue that the presence of pollution from factories in industrial areas negatively correlates with the increase in the number of dengue cases (29).

Another reported difficulty is the number of pending actions in the vector control of dengue, as a high proportion of properties are closed or deny access to the endemic agents (15). In addition, it was found that the low coverage of the PSF (15) and the insufficient coverage of the Municipal Health Center for individuals (50) were also considered risks for dengue epidemics.

Although we followed the recommendations of PRISMA, there is a possibility of publication bias, which may hinder generalizations of the results in the present study. Also, most of the studies were ecological type, so it is important to consider the possibility of ecological bias. The ecological studies presented different methodologies and analytical approaches, so this can be a problem for external validity and generalization. The quality assessment wasn't possible due to the lack of a specific and robust tool to evaluate ecological studies.

We hope that the information reported here can guide the understanding of the installation of epidemics in the country given the different problems related to the environment, infrastructure, meteorological and climatic characteristics, and the great Brazilian territorial extension. Another relevant aspect verified in the studies included in the present systematic review is the recommendation for the continuity of effective actions to control the vector in

non-epidemic periods to avoid a subsequent epidemic. Studies that continuously investigate the factors associated with dengue epidemics should be encouraged. The endemic-epidemic character of the disease in Brazil, associated with the circulation of other arboviruses transmitted by *Ae. aegypti*, reinforce the need for comprehensive studies in different areas of knowledge for the improvement and the development of new strategies and/or tools for its control and prevention.

Conclusion

Factors associated with dengue epidemics go beyond the health sector and reveals inequalities on social determinants of affected populations. The vector's ability to adapt to the environments inhabited by man, the organization of geographic spaces in urban centers, people's cultural habits, the socioeconomic level of the population, changes in the population's behavior, social inequalities, social determinants of health, the country's climate, among others, are factors that favor the risk of dengue epidemics. In the studies analyzed here, there was an association between the variables "air pollution produced by the factory" and "wind speed" as an inhibitor of mosquito proliferation in some regions, which can reduce the occurrence of epidemics. Therefore, the development of a vaccine, the fight against the vector, the provision of adequate water, education actions for the population, the structuring of services to prevent and combat the vector, as well as measures for the early detection of cases are important in the control of disease in the country.

References

1. Osanai CH, Rosa APAT, Tang AT, Amaral RS, Passos ADC, Tauil PI. Surto de dengue em Boa Vista, Roraima. *Rev Inst Med Trop S Paulo*. 1983;25(1):53-4.
2. Mansho W. Estudo epidemiológico da dengue no período de 2000 a 2005 no Município de Guarulhos (SP) [master's thesis]. São Paulo: Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo; 2006.
3. Oliveira RL. Biologia e comportamento vetorial. In: Valle D, Pimenta DN, Cunha RV, editors. *Dengue: teoria e prática*. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2015. p.75-92.
4. Focks DA. A review of entomological sampling methods and indicators for dengue vectors [Internet]. Geneva: WHO; 2004 [cited 2020 jul 03]. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/68575>
5. Teixeira TRA. Análise espacial e temporal da dengue no contexto socioambiental do município do Rio de Janeiro, 1996-2006 [master's thesis]. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca; 2009.
6. Valle D, Aguiar R, Pimenta D. Lançando luz sobre a dengue. *Cienc Cult*. 2015;67(3):4-5.

7. Brasil, Ministério da Saúde. Dengue: diagnóstico e manejo clínico - adultos e criança. Brasília: Ministério da Saúde. 5. ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2016.4
8. Teixeira MG, Costa MCN, Barreto ML, Mota E. Dengue e febre hemorrágica da dengue no Brasil: que tipo de pesquisas a sua tendência, vigilância e experiências de controle indicam ser necessárias? *Cad Saude Publica*. 2005;21(5):1307-131.
9. ABRASCO. Nota técnica sobre microcefalia e doenças vetoriais relacionadas ao *Aedes aegypti*: os perigos das abordagens com larvicidas e nebulizações químicas – fumacê. [Internet]. Rio de Janeiro: ABRASCO; 2016 [cited 2020 jul 03]. Available from: <https://www.abrasco.org.br/site/noticias/institucional/nota-tecnica-sobre-microcefalia-e-doencas-vetoriais-relacionadas-ao-aedes-aegypti-os-perigos-das-abordagens-com-larvicidas-e-nebulizacoes-quimicas-fumace/15929/>
10. Zeidler JD, Acosta POA, Barrêto PP, Cordeiro JS. Vírus dengue em larvas de *Aedes aegypti* e sua dinâmica de infestação, Roraima, Brasil. *Rev Saúde Pública*. 2008;42(6):986-91.
11. Nhandumbo EM, Pessanha JEM, Proietti FA. Ocorrência da dengue em áreas urbanas selecionadas e sua associação com indicadores entomológicos e de intervenção – Belo Horizonte, Brasil. *Rev Med Minas Gerais*. 2012;22(3):265-73.
12. Cardoso IM. Epidemiologia da dengue em Vitória, ES, 1995-2009 [master's thesis]. Vitória: Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Espírito Santo; 2010.
13. Arantes KM, Pereira BB. Análise da efetividade das ações de controle da dengue no município de Uberlândia, MG a partir da matriz FPEEEE. *J Health Biol Sci*. 2017;5(4):326-36.
14. Teixeira TRA, Cruz OG. Spatial modeling of dengue and socioenvironmental indicators in the city of Rio de Janeiro, Brazil. *Cad Saúde Pública*. 2011;27(3):591-602.
15. Teixeira TRA, Medronho RA. Indicadores sócio demográficos e a epidemia de dengue em 2002 no Estado do Rio de Janeiro, Brasil. *Cad Saúde Pública*. 2008;24(9):2160-70.
16. Gomes RGS. Modelagem da incidência do dengue através de aspectos climáticos, entomológicos e sócio demográficos no município de João Pessoa, Paraíba [master's thesis]. João Pessoa: Universidade Federal da Paraíba; 2011.
17. Barbosa GL, Lourenço RW. Análise da distribuição espaço-temporal de dengue e da infestação larvária no município Tupã, Estado de São Paulo. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2010;43(2):145-51.
18. Souza SS, Silva IG, Silva HHG. Associação entre dengue, pluviosidade e densidade larvária de *Aedes aegypti*, no Estado de Goiás. *Rev Soc Bras Med. Trop*. 2010;43(2):152-55.
19. Melo MSS, Barreto, FR, Costa MCN, Morato VC, Texeira MG. Progressão da circulação do vírus do dengue no Estado da Bahia, 1994-2000. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2010;43(2):139-44.
20. Oliveira MA. Condicionantes socioambientais urbanos associados à ocorrência de Dengue no município de Araraquara [dissertation]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo; 2012.
21. Castro DB, Sampaio VS, Albuquerque BC, Pinto RC, Sadahiro M, Passos RA, Costa CF, Braga JU. Dengue epidemic typology and risk factors for extensive epidemic in Amazonas state, Brazil, 2010-2011. *BMC Public Health*. 2018;18(1):356.
22. Barbosa IR, Silva LP. Influence of environmental and social determinants in spatial distribution of Dengue Fever in Natal, RN-Brazil. *Rev Ciência Plural*. 2015;1(3):62-75.
23. Monteiro ESC, Coelho ME, Cunha IS, Cavalcante MAS, Carvalho FAA. Aspectos epidemiológicos e vetoriais da dengue na cidade de Teresina, Piauí - Brasil, 2002 a 2006. *Epidemiol Serv Saúde*. 2009;18(4):365-374.
24. Filho-Correia WLF. Influence of meteorological variables on dengue incidence in the municipality of Arapiraca, Alagoas, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop.*, 2017;50(3):309-14.

25. Scandar SAS, Vieira P, Cardoso RP Jr, Silva RA, Papa M, Sallum MAM. Dengue em São José do Rio Preto, Estado de São Paulo, Brasil, 1990 a 2005: fatores entomológicos, ambientais e socioeconômicos. *Bepa*. 2010;7(81):4-16.
26. Varejão T M. Análise espacial do padrão de introdução e disseminação da dengue nos municípios do Espírito Santo [master's thesis]. Vitória: Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Espírito Santo, 2013.
27. Baia SSV. Estudo das relações entre as variáveis ambientais e a incidência de dengue nos municípios de Santarém, Tucuruí e Bragança (Pará), no período Janeiro/2007 a julho de 2011 [master's thesis]. Belém: Núcleo de Medicina Tropical, Universidade Federal do Pará; 2014.
28. Araujo RV, Albertini MR, Costa-da-Silva AL, Suesdek L, Franceschi NC, Bastos NM, Katz G, Cardoso VA, Castro BC, Capurro ML, Allegro VL. São Paulo urban heat islands have a higher incidence of dengue than other urban areas. *Braz J Infect Dis*. 2015;19(2):146-55.
29. Carneiro MAF, Alves BCA, Gehrke FS, Domingues JN, Sá N, Paixão S, Figueiredo J, Ferreira A, Almeida C, Machi A, Savóia E, Nascimento V, Fonseca F. Environmental factors can influence dengue reported cases. *Rev Assoc Med Bras*. 2017;63(11): 2017.
30. Rodrigues NCP, Lino VTS, Daumas Rp, Andrade MNKN. Temporal and Spatial Evolution of Dengue Incidence in Brazil, 2001-2012. *PLoS ONE*. 2016;11(11):e0165945.
31. Arantes KM. Análise da efetividade das ações de controle da dengue no município de Uberlândia, MG a partir da matriz FPEEEA [master's thesis]. Uberlândia: Instituto de Geografia, Universidade Federal de Uberlândia; 2017.
32. Vargas WP, Kawa H, Sabroza PC, Soares VB, Honório NA. Association among house infestation index, dengue incidence and sociodemographic indicators: surveillance using geographic information system. *BMC Public Health*. 2015;15(1):746.
33. Farinelli EC. Dengue em município do interior paulista: áreas de risco e relação com variáveis socioeconômicas, demográficas e ambientais [master's thesis]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo; 2014.
34. Martins MMF, Almeida AMFL, Fernandes NDR, Silva LS, Lima TB, Orric AS, Ribeiro HL Jr. Análise dos aspectos epidemiológicos da dengue na microrregião de saúde de Salvador, Bahia, no período de 2007 a 2014. *Espaç Saúde*. 2015;16(4):64-73.
35. Ferreira AC. Epidemiologia espacial da Dengue em Araraquara, São Paulo, 2008 a 2015 [dissertation]. Araraquara: Faculdade de Ciências Farmacêuticas
36. Calvalcanti LPG, Oliveira RMAB, Alencar CH. Changes in infestation sites of female *Aedes aegypti* in Northeast Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2016;49(4):498-501.
37. Pinto FKA. Análise espacial da distribuição dos casos de dengue no município de Osasco de 2007 a 2013 [master's thesis]. São Paulo: Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo; 2016.
38. Silva CM. Estudo epidemiológico da dengue no município de São Paulo [master's thesis]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2016.
39. Malavasi HG. Análise espacial da epidemia de dengue em Campinas/SP no ano de 2007 [master's thesis]. Campinas: Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas; 2011.
40. Johansen IC. Urbanização e saúde da população: o caso da dengue em Caraguatatuba (SP) [master's thesis]. Campinas: Instituto de Filosofia e Ciências Humanas, Universidade Estadual de Campinas; 2014.
41. Duque JEL, Silva RV, Kuwabara EF, Navarro-Silva MA. Dengue no Estado do Paraná, Brasil: distribuição temporal e espacial no período 1995-2007. *Rev Salud UIS*. 2010;42(2):113-22.

42. Chiaravalloti-Neto F, Pereira M, Fávoro EA, Dibo MR, Mondini A, Rodrigues-Junior AL, Chierotti AP, Nogueira ML. Assessment of the relationship between entomologic indicators of *Aedes aegypti* and the epidemic occurrence of dengue virus 3 in a susceptible population, São José do Rio Preto, São Paulo, Brazil. *Acta Trop.* 2015;142:167-77.
43. Oliveira RL. Transmissão Vetorial. In: Valle D, Pimenta DN, Cunha RV, editors. *Dengue: teoria e prática.* Rio de Janeiro: Fiocruz; 2016. p.127-46.
44. Brasil, Ministério da Saúde. Diretrizes nacionais para prevenção e controle de epidemias de dengue. Brasília: Ministério da Saúde; 2009.
45. Muturi EJ, M. Blackshear, A. Montgomery. Temperature and density-dependent effects of larval environment on *Aedes aegypti* competence for an alphavirus. *J. Vector Ecol.* 2012;37:154-61.
46. Marinho RA, Beserra EB, Bezerra-Gusmão MA, Porto Vde S, Olinda RA, Dos Santos CA. Effects of temperature on the life cycle, expansion, and dispersion of *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) in three cities in Paraíba, Brazil. *J Vector Ecol.* 2016;41(1):1-10.
47. Mondini A, Chiaravalloti-Neto F. Variáveis socioeconômicas e a transmissão de dengue. *Rev Saúde Pública.* 2007;41(6):923-30
48. Vicente CR, Herbingher KH, Cerutti C Jr, Romano CM, Cabidelle ASA, Fröschl G. Determination of clusters and factors associated with dengue dispersion during the first epidemic related to Dengue virus serotype 4 in Vitoria, Brazil. *PLoS ONE.* 2017;12(4):e0175432.
49. Marengo J, Nobre CA, Seluchi M, Cuartas A, Alves L, Mendiondo E, Obregón G, Sampaio G. A seca e a crise hídrica de 2014-2015 em São Paulo. *Ver USP.* 2015;106:31-44.
50. Costa JV, Donalisio MR, Silveira LVA. Spatial distribution of dengue incidence and socio-environmental conditions in Campinas, São Paulo State, Brazil, 2007. *Cad Saúde Pública.* 2013;29(8):1522-32.

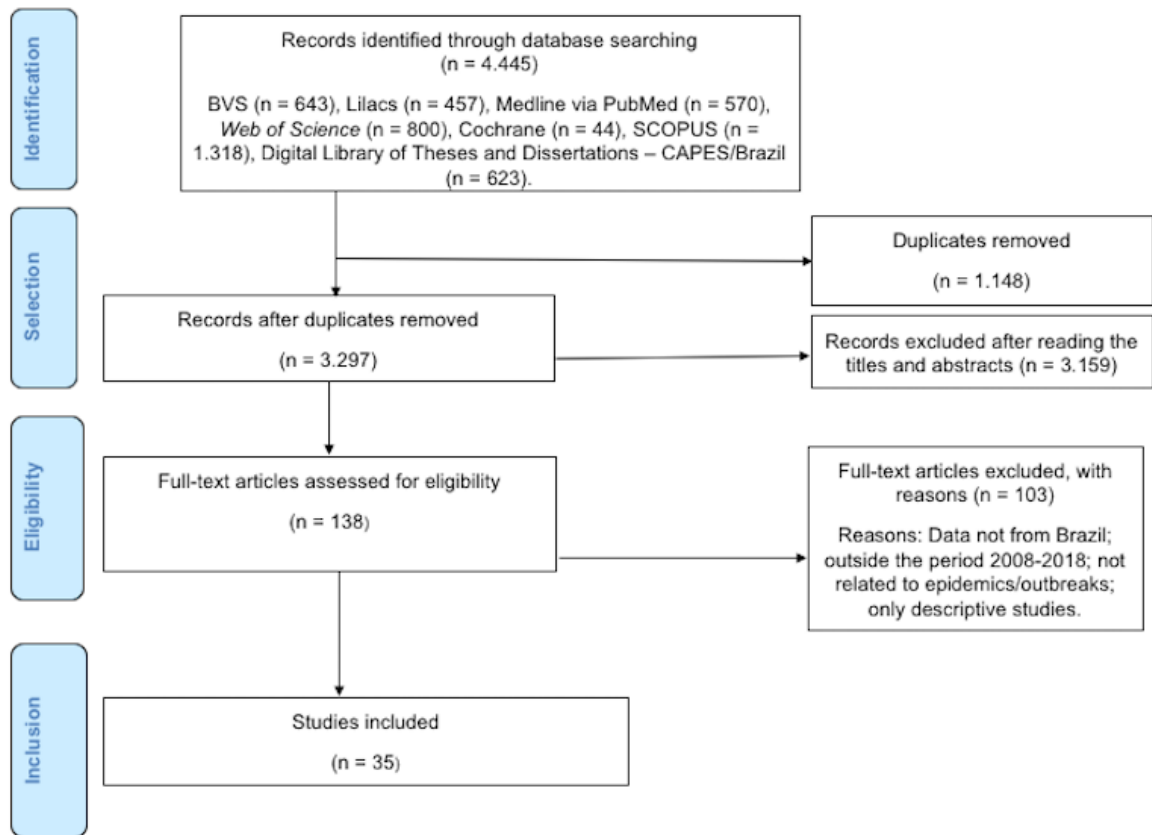


Figure 1. Flowchart of the selection of scientific studies in the databases for the systematic review of the factors associated with the occurrence of dengue epidemics. Source: prepared by authors

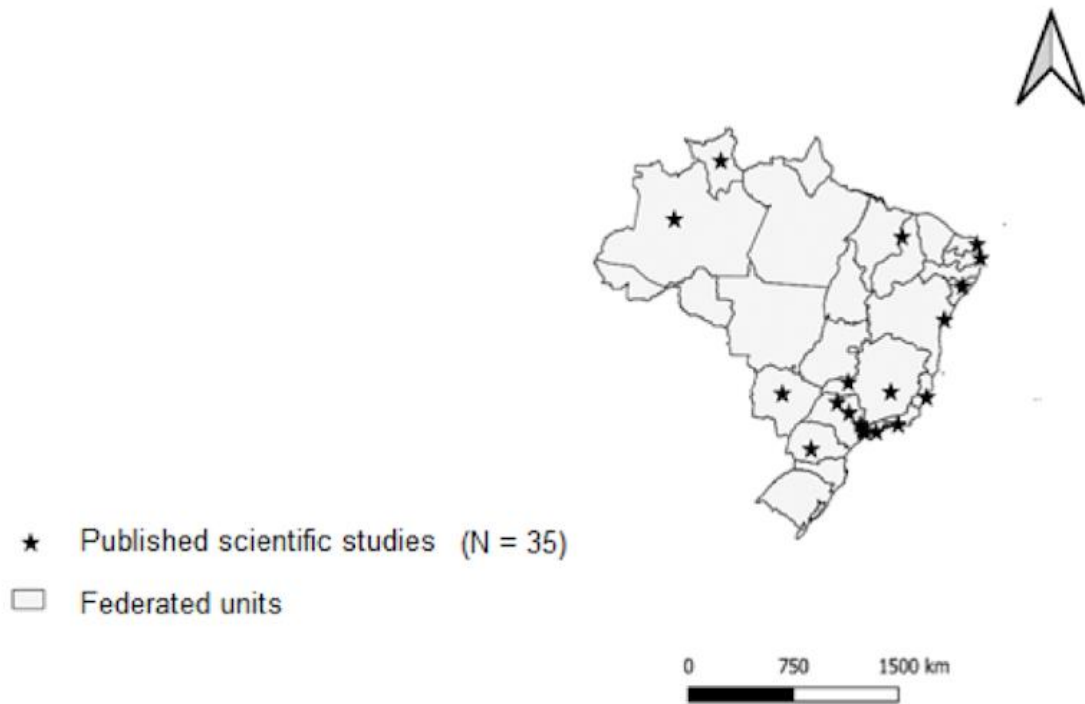


Figure 2. Distribution of the scientific studies published between 2008 and 2018 on factors associated with the occurrence of dengue epidemics, according to the geographical area of study. Source: prepared by authors

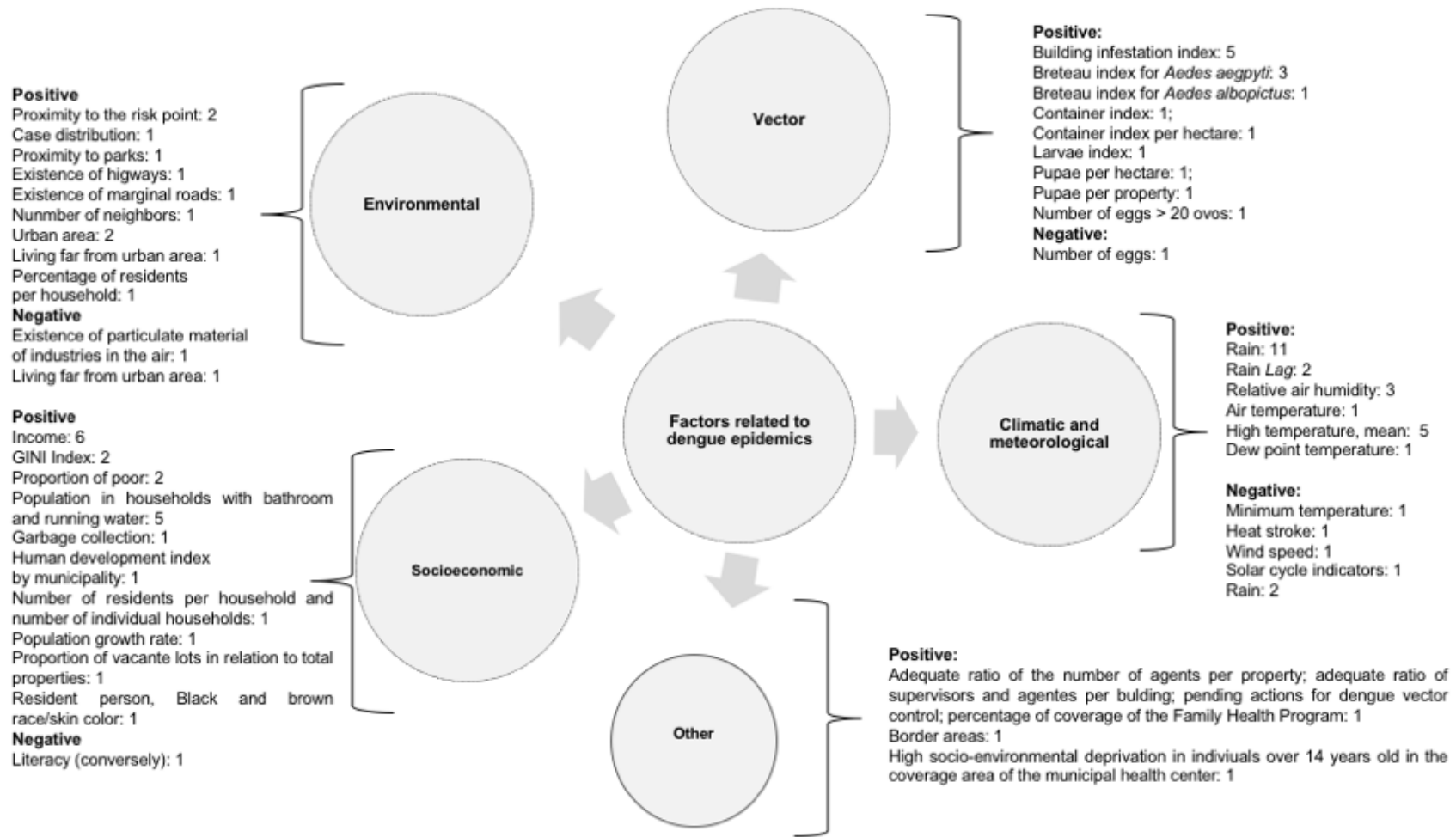


Figure 3. Positive and negative correlations/association to the occurrence of dengue epidemics verified in the scientific studies published on the factors associated with the occurrence of dengue epidemics, between 2008 and 2018. The numbers for each factor correspond to the number of studies that presented the positive or negative correlations described. More detailed information is available from authors upon request. Source: prepared by authors

Table 1. Chronological categorization of the scientific studies on the factors associated with the occurrence of dengue epidemics published between 2008 and 2018, according to the geographic area and type of factor. Source: prepared by authors

Authors	Year	Region	Related factors				
			Vectors	Climatic	Socioeconomics	Environmental	Others
Costa <i>et al.</i>	2007	Southeast					
Zeidler <i>et al.</i>	2008	North					
Teixeira & Medronho	2008	Southeast					
Castro <i>et al.</i>	2008	North					
Monteiro <i>et al.</i>	2009	Northeast					
Teixeira	2009	Southeast					
Melo <i>et al.</i>	2010	Northeast					
Scandar <i>et al.</i>	2010	Southeast					
Duque <i>et al.</i>	2010	South					
Barbosa	2010	Southeast					
Cardoso	2010	Southeast					
Souza <i>et al.</i>	2010	Central-West					
Gomes	2011	Northeast					
Malavasi	2011	Southeast					
Teixeira e Cruz	2011	Southeast					
Nhantumbo <i>et al.</i>	2012	Southeast					
Oliveira	2012	Southeast					
Varejão	2013	Southeast					
Baía	2014	North					
Farinelli	2014	Southeast					
Johansen	2014	Southeast					
Mondini & Chiaravalloti-Neto	2014	Southeast					
Martins <i>et al.</i>	2015	Northeast					
Silva	2015	Southeast					
Rodrigues <i>et al.</i>	2016	Brazil					

Pinto	2016	Southeast					
Arantes e Pereira	2017	Southeast					
Correa Filho	2017	Northeast					
Carneiro <i>et al.</i>	2017	Southeast					
Ferreira	2017	Southeast					

6.2 Artigo 2

ANÁLISE DOS CICLOS EPIDÊMICOS E NÃO EPIDÊMICOS NA OCORRÊNCIA DA DENGUE EM UM MUNICÍPIO DA REGIÃO METROPOLITANA DE BELO HORIZONTE

DENGUE IN EPIDEMIC AND NON-EPIDEMIC YEARS IN A MUNICIPALITY OF THE METROPOLITAN REGION OF BELO HORIZONTE

Selma Costa de Sousa^{I II} (selmadout@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6200-9743>)

Juliana Maria Trindade Bezerra^{I II III} (julianabezerra@professor.uema.br; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9840-6217>)

Fabrcio Thomaz de Oliveira Ker^{I II} (fabricioker@yahoo.com.br; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6794-2674>)

Vagner Braga Nunes Coelho^{IV} (vagnercoelho@hotmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7512-2024>)

Mariângela Carneiro^{I II IV} (mariangelacarneiro@icb.ufmg.br; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9390-7714>)

David Soeiro Barbosa^I (davidsoeiro@icb.ufmg.br; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5241-5940>)

- ¹ Laboratório de Epidemiologia das Doenças Infecciosas e Parasitárias, Departamento de Parasitologia, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil
- ² Programa de Pós-Graduação em Parasitologia, Departamento de Parasitologia, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil
- ³ Universidade Estadual do Maranhão, Centro de Estudos Superiores de Lago da Pedra, Lago da Pedra, Maranhão, Brasil
- ⁴ Departamento de Cartografia do Instituto de Geociências da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil
- ⁵ Programa de Pós-Graduação e Doenças Parasitárias, NUPEB, Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, Minas Gerais, Brasil.

Autor correspondente: David Soeiro Barbosa. Departamento de Parasitologia do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Minas Gerais (ICB/UFMG). Av. Pres. Antônio Carlos 6627 (Departamento de Parasitologia/ICB/UFMG) Pampulha CEP: 31270901 - Belo Horizonte, MG – Brasil. Telefone: (31) 34092973. E-mail: davidsoeiro@icb.ufmg.br

Conflito de interesse

Os autores informam que não há conflitos de interesse.

Financiamento

Esta pesquisa não recebeu nenhum subsídio específico de agências de fomento no público, setores comerciais ou sem fins lucrativos

Contribuição dos autores

S.C.S., participou da coleta de dados. S.C.S., D S B e J.M.T.B. participaram da concepção e do desenho do estudo. S.C.S., F T O K, V B N C e J M B T realizaram a análise dos dados. e construção dos mapas. S.C.S. V B N C, F T O K, M C, D.S.B. e J.M.T.B participaram da interpretação dos dados e revisões críticas do manuscrito.

RESUMO

A presente pesquisa analisou a evolução temporal da incidência de dengue no município de Contagem, estado de Minas Gerais e descreveu os períodos não epidêmicos e epidêmicos da doença. Trata-se de um estudo epidemiológico retrospectivo dos casos prováveis de dengue notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). As análises foram realizadas considerando-se ciclos epidemiológicos com início na semana epidemiológica (SE) 40 do ano de 2011 e término na SE 39 do ano de 2017. As notificações de dengue no município de Contagem vêm aumentando expressivamente ao longo dos anos. A doença acometeu mais o gênero feminino e os indivíduos na faixa etária de 20 a 29 anos tanto no ciclo não epidêmico como no epidêmico. Durante os dois ciclos epidêmicos, em quase todo o município, a incidência de dengue foi alta, variando de 5.000 a 20.000 por 100.000 habitantes. Destacou-se que os distrito Ressaca e Sede apresentavam manutenção de áreas com maior intensidade de casos em períodos não epidêmicos; influência dos municípios vizinhos, gerando aumento elevado de casos no distrito Petrolândia, destoando das demais áreas de Contagem; a ocorrência de áreas com maior concentração de casos nas mesmas localidades, em períodos epidêmicos ou não, sugerindo a manutenção do problema nessas comunidades; a interligação de aglomerados espaciais com concentração de casos alta e muito alta, formando “corredores de áreas quentes” nos períodos epidêmicos. Tais análises podem ser úteis para o melhor entendimento dos padrões de ocorrência e contribuir para estratégias de intervenções e controle da doença, com enfoque à redução da morbidade e da mortalidade da dengue no município.

Palavras-chave: Dengue. Epidemiologia. Epidemias.

ABSTRACT

This research analyzed the temporal evolution of the incidence of dengue in the municipality of Contagem, state of Minas Gerais and described the non-epidemic and epidemic periods of the disease. This is a retrospective epidemiological study of probable cases of dengue reported in the Notifiable Diseases Information System (SINAN). The analyzes were performed considering epidemiological cycles starting in epidemiological week (SE) 40 in 2011 and ending in SE 39 in 2017. Dengue notifications in the municipality of Contagem have increased significantly over the years. The disease affected more females and individuals aged between 20 and 29 years in both the non-epidemic and epidemic cycles. During the two epidemic cycles, in almost the entire municipality, the incidence of dengue was high, ranging from 5,000 to 20,000 per 100,000 inhabitants. It was highlighted that the Ressaca and Sede districts showed maintenance of areas with greater intensity of cases in non-epidemic periods; influence of neighboring municipalities, generating a high increase in cases in the Petrolândia district, clashing with the other areas of Contagem; the occurrence of areas with a higher concentration

of cases in the same localities, in epidemic periods or not, suggesting the continuation of the problem in these communities; the interconnection of spatial clusters with high and very high concentration of cases, forming "warm area corridors" in epidemic periods to the reduction of morbidity and mortality from dengue in the city.

Keywords: Dengue. Epidemiology. Epidemics.

1 Introdução

A primeira epidemia de dengue documentada laboratorialmente e clinicamente no Brasil ocorreu nos anos de 1981 e 1982, em Boa Vista (RR), e foi causada pelos sorotipos 1 e 4 do vírus da dengue (Dengue virus – DENV).¹ Desde então, sucessivas epidemias da arbovirose têm ocorrido no país, sendo estas em sua maioria associadas a falhas de prevenção, como em relação ao controle do mosquito transmissor *Aedes aegypti*,² além daqueles relativos a fatores que extrapolam o setor de saúde, a exemplo dos socioeconômicos e ambientais.³ Adicionalmente, as modificações climáticas sazonais que ocorrem em regiões de clima tropical⁴ também têm sido relacionadas à manutenção das notificações da arbovirose.

As epidemias de dengue ocorrem no país a cada dois ou três anos. O aumento da ocorrência de casos da arbovirose, a cada nova epidemia, tem se constituído em um crescente objeto de preocupação para a sociedade, em especial para as autoridades de saúde pública. Isso se dá em razão das dificuldades enfrentadas para o controle das epidemias e pela necessidade de ampliação da capacidade instalada dos serviços de saúde para atendimento aos indivíduos acometidos com formas graves da doença.⁵

No Estado de Minas Gerais a primeira grande epidemia de dengue ocorreu em 1998, quando a região metropolitana de Belo Horizonte teve incidência de 862,08 casos por 100.000 habitantes.⁶ Os números da doença no estado vêm crescendo desde o ano de 2006 com a cocirculação gradativa dos quatro sorotipos.^{6,7} Entre os anos de 2012 e 2018 foram registrados 1.675.533 casos de dengue, dos quais 28.173 indivíduos foram internados por dengue, 1.407 por dengue grave e 829 pessoas morreram em decorrência da severidade da doença.⁶

Entre os anos de 2008 e 2018, Contagem, o terceiro município mais populoso do estado de Minas Gerais, apresentou aumento na incidência de casos de dengue e na gravidade dessas notificações.⁸ Os períodos epidêmicos ocorreram entre os meses de fevereiro e maio, que correspondem ao período de maiores temperaturas e índices de pluviosidade elevadas, fatores que propiciam maior proliferação do *Aedes aegypti*. Durante os maiores ciclos epidêmicos ocorridos (2012 e 2013, e 2015 e 2016), a incidência de dengue ultrapassou 300 casos por

semana epidemiológica.⁸ Somente no ano epidêmico de 2016, 44.341 casos de dengue foram notificados no município, o correspondente a 8,5% das notificações ocorridas no estado de Minas Gerais naquele ano (519.050 casos).⁶ Somando-se a isso, no município já se constatou a circulação simultânea de diferentes sorotipos da dengue (1 e 4) em um ano epidêmico (2013), o que torna o cenário da doença ainda mais preocupante.⁹

O impacto da dengue em nível individual e coletivo na cidade e nos serviços de saúde de Contagem, e suas apresentações clínicas de maior gravidade, reforçam a importância da realização de pesquisas sobre a temática. Considerando este cenário, a presente pesquisa objetivou analisar a distribuição de dengue em seis ciclos epidemiológicos (dois ciclos epidêmicos e quatro ciclos não epidêmicos) de dengue em Contagem, Minas Gerais.

2. Metodologia

2.1 Área de estudo

O município de Contagem integra-se ao núcleo polarizador das atividades urbanas e econômicas da Região Metropolitana de Belo Horizonte (RMBH). Tem uma área de 195.268 km², densidade de 3.375,21 habitantes/km², altitude média de 858,00 m e clima tropical de altitude. A população do município para 2010 foi de 613.815 habitantes.^{8,10}

O município é dividido em oito distritos: Industrial (30 bairros/vilas), Ressaca (48 bairros/vilas), Nacional (39 bairros/vilas), Petrolândia (15 bairros/vilas), Sede (65 bairros/vilas), Vargem das Flores (19 bairros/vilas), e o distrito Eldorado que a partir de 2016 foi subdividido em Eldorado (22 bairros/vilas) e Riacho (17 bairros/vilas)¹¹ (Figura 1).

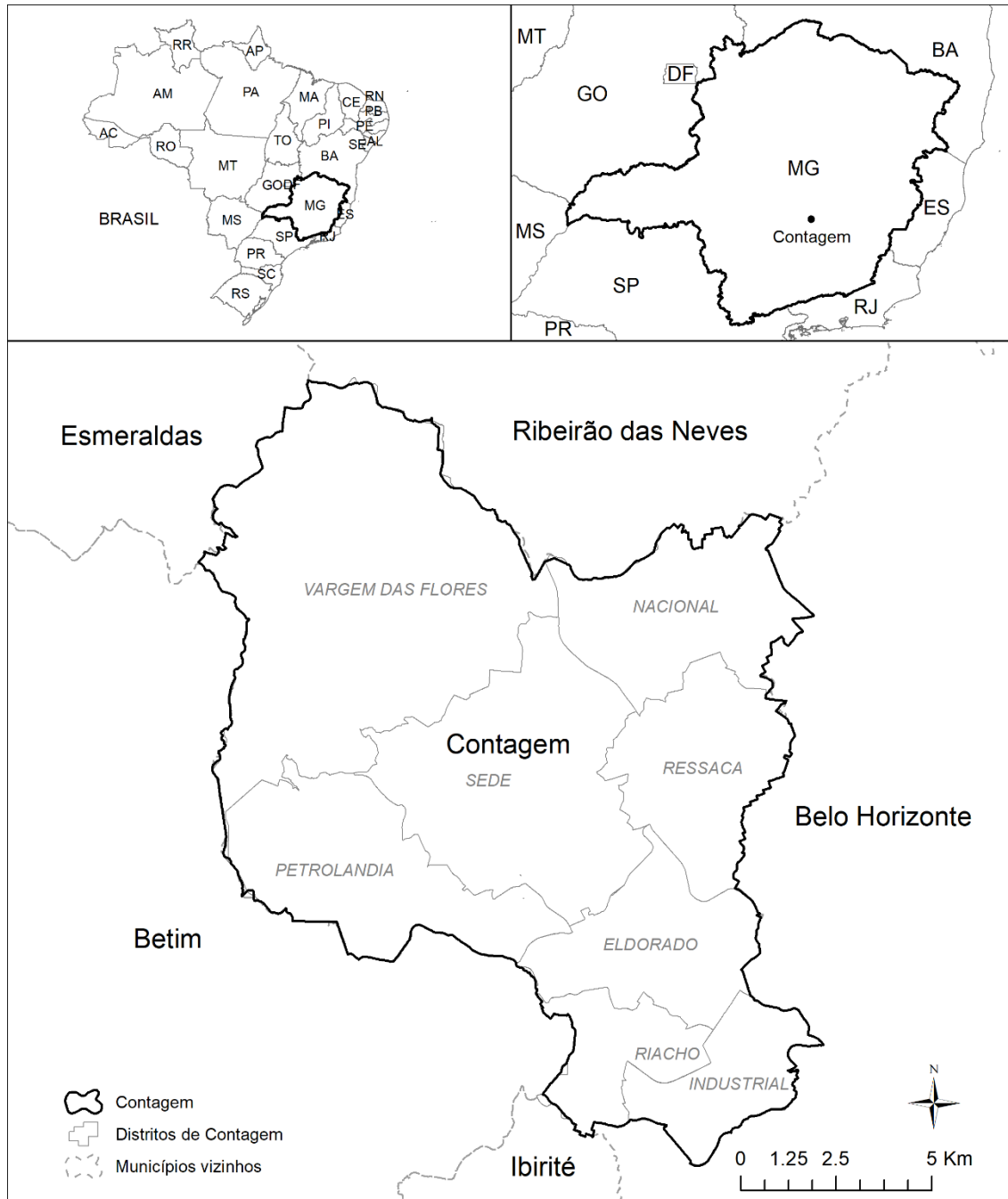


Figura 1. Divisão Administrativa município de Contagem, Minas Gerais.

2.2 Desenho de pesquisa e fontes de dados

Trata-se de um estudo epidemiológico retrospectivo analítico utilizando-se dados secundários referentes aos casos prováveis de dengue dos residentes do município de Contagem entre os anos de 2011 e 2017. Foram utilizados bancos de dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) e dados populacionais do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatístico-IBGE.¹⁰

As variáveis estudadas incluíram as seguintes características: sociodemográficas (idade e gênero) e clínicas e epidemiológicas (data de início de sintomas, residência, sinais e sintomas, classificação final e evolução); laboratoriais (resultado de exames). No período de estudo, houve versões diferentes das fichas de notificação de dengue: “SINAN Versão NET, 2008-2013”,^{12,13} “Versão Dengue Sinan NET/Sinan online, SVS, 01/11/2009” (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2014; BRASIL, 2017), e “Versão 3.0 do SINAN de 10/05/2016”.¹² Que contempla a nova definição de caso de dengue que passou de “dengue clássica” para “dengue” e “dengue com sinais de alarme”; “dengue com complicações”, “febre hemorrágica da dengue” e “síndrome do choque por dengue” para “dengue grave”; e “óbito por dengue” para “óbito pelo agravo”, segundo a OMS, adotada no Brasil desde 2014.¹²

Para fins de avaliação da classificação final dos casos de dengue, o banco foi atualizado da seguinte forma: dengue clássica como dengue; dengue com complicações e Febre Hemorrágica da Dengue (FHD) como dengue com sinais de alarme; e Síndrome de Choque por Dengue (SCD) como dengue grave.

2.3 Análise dos indicadores

Foram calculados os coeficientes de incidência (CI) por ciclo epidemiológico da semana epidemiológica (SE) 40 do ano de 2011 à semana 39 de 2017. O total de casos de cada período foi dividido pela população segundo o censo do IBGE de 2010 e multiplicado por 100.000 habitantes, obtendo-se a série temporal de incidências por ciclos. Estes foram organizados como ciclos epidêmicos (2012-2013 e 2015-2016) e não epidêmicos (2011-2012, 2013-2014, 2014-2015 e 2016-2017). Foram analisados os casos com confirmação laboratorial ou epidemiológico bem como os óbitos e internações para o período

Os resultados analisados receberam tratamento estatístico (mediana, desvio-padrão, quartis, frequências absolutas, percentuais, taxas de incidência e letalidade da doença), utilizando-se Microsoft Office Excel 2013 (Washington, Estados Unidos da América) e o *software* StataCorp 2015 (Texas, Estados Unidos da América).

2.4 Georreferenciamento dos casos de dengue

Para o georreferenciamento dos casos prováveis de dengue foi desenvolvido um aplicativo em linguagem Python™, utilizando API do Google Maps, visando identificar a latitude (φ) e a longitude (λ) no Sistema Geodésico WGS-84 para cada endereço. Para os casos

em que o programa não conseguiu codificar pelo endereço anotado na ficha de notificação, foram incluídos manualmente o nome do logradouro conforme a base de endereços do município *trechok*. Depois de reorganizados, os novos endereços foram submetidos mais uma vez ao programa, utilizando-se planilhas do *software* Microsoft Excel versão 2016 (New México, Estados Unidos da América). Aqueles endereços que ainda assim não foram lidos pelo programa, apesar de existirem segundo a base de endereços do município de Contagem, foram geocodificados manualmente. Outra atividade desta etapa foi a localização de ruas numéricas com escrita por extenso (exemplo: rua um, rua dois etc.) que não tinham o endereço completo, como o bairro. Como existem várias ruas com nomes repetidos no município, a geocodificação não pode ser feita. Foram geocodificados 90,23% dos casos.

Após esta etapa os casos de dengue foram selecionados por ciclos epidemiológicos levando em consideração a Semana de Início de Sintomas (SIS) dos casos, iniciando-se na Semana Epidemiológica (SE) 40 do ano de 2011 a semana 39 do ano de 2017. Foram excluídos todos os casos que tinham o resultado de exames negativos, isto é, os descartados, os que os endereços foram localizados fora do município e os que não foram localizados. Ficaram para análise os casos prováveis de dengue (classificação laboratorial e clínica-epidemiológica).

Com as coordenadas geográficas estabelecidas foi construído um projeto no aplicativo QGIS versão 3.10 (Bucareste, România) formato SHP (*shapefile*), que permitiu visualizar os dados e construir um mapa com os casos prováveis de dengue no município. Observou-se que muitos destes casos, apesar de o endereço constar como pertencente à Contagem encontravam-se fora dos limites da cidade e foram excluídos da análise. Foram excluídos 5.093 casos por perda de coordenadas e 1.149 casos por coordenadas fora do município de Contagem. Foram para análise espacial 56.559 casos prováveis de dengue.

2.5 Análise espacial

Para a análise de distribuição de casos e áreas de risco no município de Contagem foi utilizado o estimador de intensidade Kernel. A densidade Kernel dos casos prováveis de dengue foi calculada no *software* ArcMap versão 10.4 (Califórnia, Estados Unidos da América), considerando o raio de busca de 500 metros e resolução de 50 metros para os casos prováveis de dengue acumulados em cada ciclo epidemiológico (semana 40 do ano de 2011 a semana 39 do ano de 2017).

Apesar do *software* definir de forma automática um raio de 580 metros, esta pesquisa considerou o raio de busca utilizado pela literatura existente que aponta a utilização de raios

variados em diferentes estudos: 900 metros no Rio de Janeiro (RJ);¹⁴ 280 metros considerando o voo do *Aedes aegypti* na cidade de Tupã (SP);¹⁵ 200 metros em um bairro de Belo Horizonte, Minas Gerais;¹⁶ e 300 metros na cidade de Alfenas (MG).¹⁷

2.6 Aspectos éticos

O estudo foi realizado com base em dados secundários, sem identificação nominal ou endereço dos indivíduos, em conformidade com a Resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS) número 466/2012, de 12 de dezembro de 2012. O Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) corresponde ao número 08527418.2.0000.5149 emitido pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Minas Gerais.

3. Resultados

3.1 Análise descritiva

Em relação aos ciclos não epidêmicos (2011-2012, 2013-2014, 2014-2015, 2016-2017), foram registrados 9.462 casos prováveis de dengue, sendo o de 2014-2015 o de maior número de notificações, com 7.988 casos (84,4% do total de casos dos ciclos não epidêmicos) (Mediana do ciclo = 9,5 casos) (Figura 2A e B). Nos ciclos não epidêmicos, houve maioria dos casos no gênero feminino (5.040; 53,3%), na faixa etária de 20 a 29 anos (2.364; 25,0%), no distrito Petrolândia (3.161; 34,4%), e na semana de início de sintomas de 10 a 18 (5.013; 53%) (Tabela 1).

Já em relação aos ciclos epidêmicos, foram notificados 52.933 casos prováveis de dengue, sendo 2015-2016 o de maior número de notificações, com 31.826 casos (60,1% do total de casos dos ciclos epidêmicos) (Mediana do ciclo = 104 casos) (Figura 2A e B). Nos referidos ciclos, houve predomínio de casos no gênero feminino (30.049; 56,8%), na faixa etária de 20 a 29 anos (12.595; 23,8%), nos distritos Ressaca (9.377 casos; 19,5%) e Eldorado (3.594 casos; 9,5%) e semana de início de sintomas 10 a 18 (34.860; 65,9%) (Tabela 1).

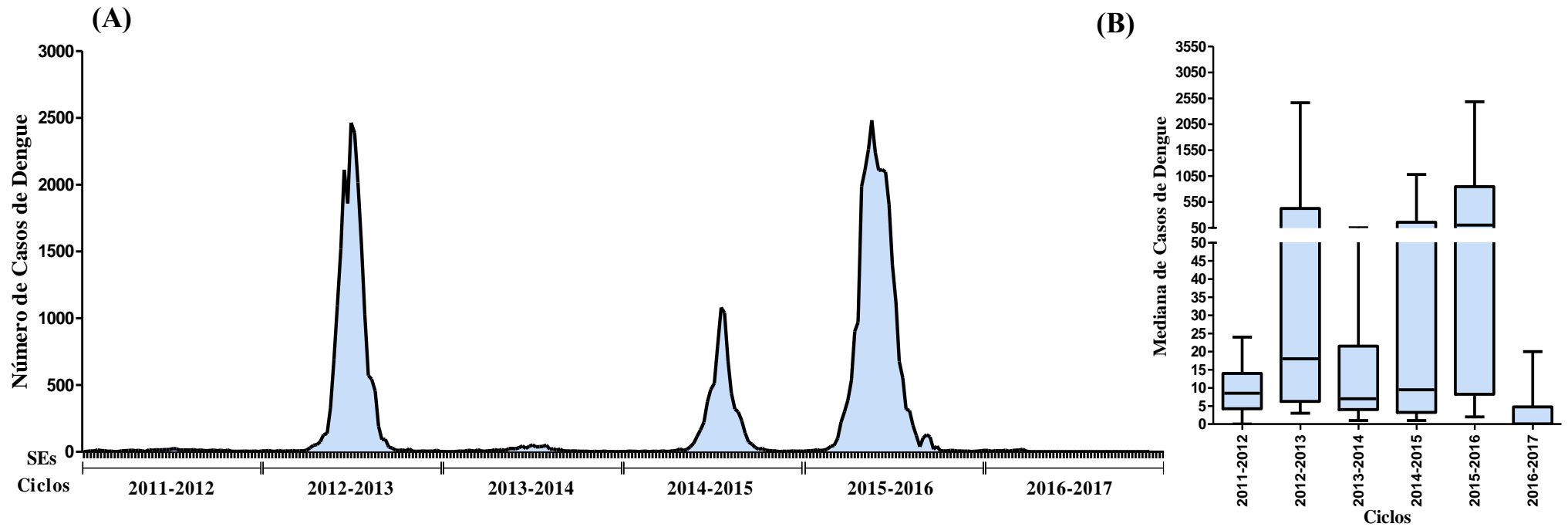


Figura 2. Casos prováveis de dengue, nos ciclos epidêmicos e não epidêmicos Contagem, 2011 a 2017*. (A) Distribuição dos casos por Semanas Epidemiológicas e ciclos epidêmicos e não epidêmicos. (B) Mediana de casos de dengue nos ciclos epidêmicos e não epidêmicos. SEs = Semanas epidemiológicas. Fonte: SINAN. *Semana epidemiológica de início de sintomas 40/2011 a 39/2017.

Tabela 1. Frequências absoluta e relativa dos casos prováveis de dengue, nos ciclos epidêmicos e não epidêmicos, por gênero, faixa etária, semana de início de sintomas e distrito de residência, Contagem MG, Brasil, 2011 a 2017*.

Ciclos Não Epidêmicos							Ciclos Epidêmicos			
Variáveis	2011-2012	2013-2014	2014-2015	2016-2017	Total	%	2012-2013	2015-2016	Total	%
Gênero*										
Feminino	262	412	4.274	92	5.040	53,3	12.223	17.826	30.049	56,8
Masculino	277	343	3.713	88	4.421	46,7	8.884	14.000	22.884	43,2
Faixa Etária										
0 a 4	11	26	150	24	211	2,2	339	1.107	1.446	2,7
5 a 9	11	34	225	13	283	3,0	471	1.373	1.844	3,5
10 a 14	37	56	632	15	740	7,8	1.413	2.351	3.764	7,1
15 a 19	73	97	1.017	16	1.203	12,7	2.748	3.568	6.316	11,9
20 a 29	175	182	1.955	52	2.364	25,0	5.649	6.946	12.595	23,8
30 a 39	89	146	1.517	22	1.774	18,7	4.229	5.808	10.037	19,0
40 a 49	76	108	1.102	12	1.298	13,7	2.920	4.368	7.288	13,8
50 a 59	44	58	835	13	950	10,0	2.070	3.488	5.558	10,5
60 a 69	19	34	365	6	424	4,5	850	1.767	2.617	4,9
70 >	4	14	190	7	215	2,3	418	1.050	1.468	2,8
Distrito**										
Vargem das Flores	18	41	803	37	899	11,0	1.417	5.902	7.319	15,3
Sede	57	269	1.003	23	1.352	16,5	2.001	4.289	6.290	13,1
Eldorado	55	90	1.287	17	1.449	17,7	4.063	531	4.594	9,6
Industrial	50	74	413	16	553	6,7	2.822	3.100	5.922	12,3
Nacional	41	12	263	28	344	4,2	2.761	4.548	7.309	15,2
Ressaca	67	208	1.080	47	1.402	5,2	5.001	4.376	9.377	19,5
Petrolândia	248	54	2.855	4	3.161	38,5	2.952	2.704	5.656	11,8
Riacho	1	7	3	5	16	0,2	16	1.501	1.517	3,2
SE de IS****										
1 a 9	107	141	163	59	470	5,0	2.105	12.028	14.133	26,7

10 a 18	167	385	4.461	0	5.013	53,0	16.957	17.903	34.860	65,9
19 a 27	109	124	3.191	0	3.424	36,2	1.869	1.388	3.257	6,2
28 a 36	56	28	113	0	197	2,1	59	69	128	0,2
37 a 45	13	4	13	0	30	0,3	20	13	33	0,1
46 a 53	83	73	44	121	321	3,4	97	425	522	1,0

Fonte: SINAN. Excluídos os casos sem idade/data de nascimento e distrito não preenchidos e residentes em outro município. *Semana epidemiológica de início de sintomas 40/2011 a 39/2017.

*Houve um caso que o gênero não foi definido; ** Houve distritos não identificados; ***Algumas semanas epidemiológicas que não eram do mesmo ano foram descartadas, por isto neste caso o percentual não é 100%.

Nos ciclos não epidêmicos, os sinais e sintomas obtiveram os três maiores registros para febre em 2.036 casos (21,52%), mialgia em 2.020 (21,2%) e cefaleia em 2.008 (21,2%) (Figura 3A). Em relação aos casos descritos nos ciclos epidêmicos, verificou-se a cefaleia em 13.571 notificações (25,7%), seguida de febre em 13.026 (24,6%) e mialgia em 12.856 (24,3%) (Figura 3B).

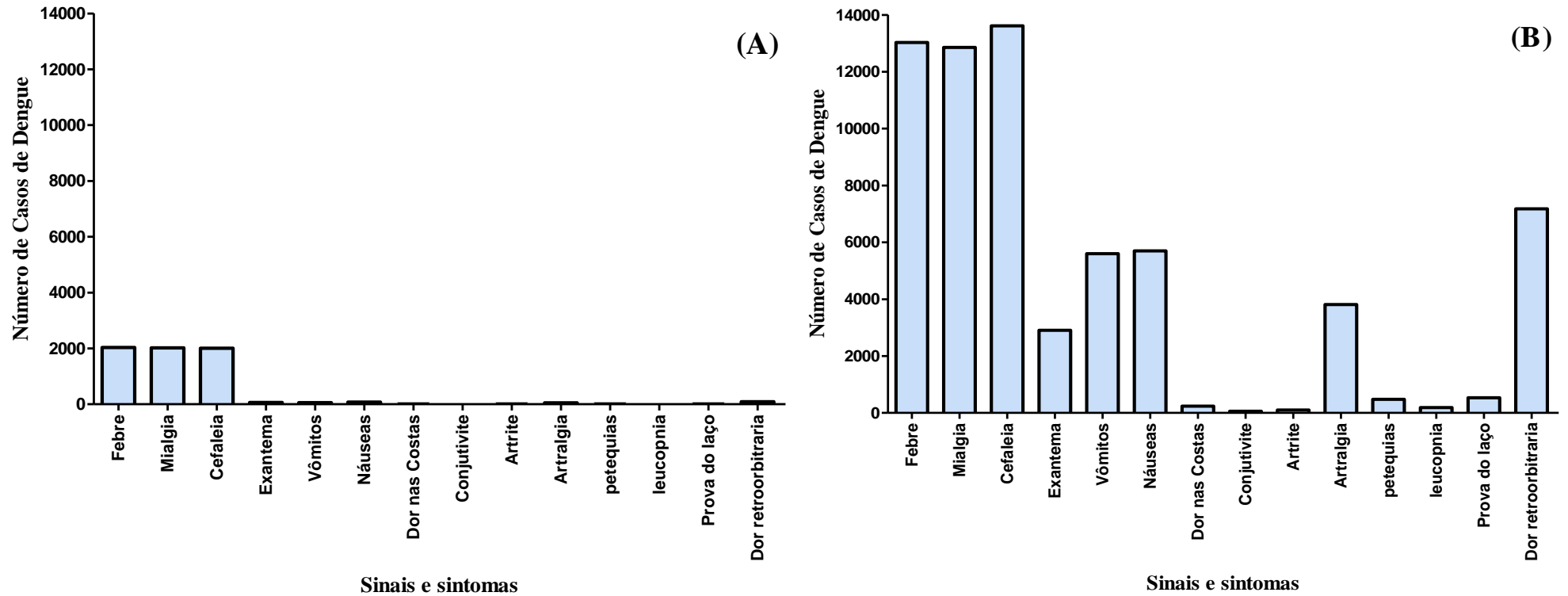


Figura 3. Distribuição dos casos prováveis de dengue por sintomas apresentados em residentes em Contagem, 2011 a 2017*. (A) Ciclos não epidêmicos. (B) Ciclos epidêmicos.

Fonte: SINAN. *Semana epidemiológica de início de sintomas 40/2011 a 39/2017.

Nos ciclos não epidêmicos as incidências foram de 87,8 por 100.000 habitantes; 123,0 por 100.000 habitantes; 1.301,4 por 100.000 habitantes; e 29,3 por 100.00 habitantes, respectivamente. Nos períodos epidêmicos 2012-2013 e 2015-2016 as incidências foram de 3.348,7 por 100.000 habitantes e 5.184,9 por 100.000 habitantes, respectivamente. As semanas epidemiológicas com maior número de registros foram as de 10 a 18 nos ciclos epidêmicos e não epidêmicos. Nos ciclos não epidêmicos, os casos prováveis de dengue foram classificados como dengue (84,84%). Em relação ao critério de confirmação, 22,1% dos indivíduos foram classificados por resultado de exames de sorologia, anticorpos da classe IgM e teste rápido para detecção do antígeno viral (NS1). Neste período, 62 doentes (0,7%) necessitaram de internação hospitalar e não houve óbitos (Tabela 2). Os ciclos epidêmicos apresentaram as maiores incidências no período estudado (3.438,7 por 100.000 habitantes e 5.184,95 por 100.000 habitantes, respectivamente). Em relação à classificação final dos casos prováveis de dengue a maioria foi classificada como dengue (42.893; 81,0%). Precisaram de internação 380 doentes (0,7%) e 23 evoluíram para óbito (0,04%) (Tabela 2).

Tabela 2. Distribuição dos casos prováveis de dengue, nos ciclos epidêmicos e não epidêmicos, por Classificação Final, e Critério de Confirmação e Evolução, Contagem, 2011-2017*.

Classificação Final	Ciclos Não Epidêmicos				Total	Ciclos Epidêmicos		Total	%	
	2011-2012	2013-2014	2014-2015	2016-2017		%	2012-2013			2015-2016
Dengue	175	644	7.069	140	8.028	84,8	15.792	27.101	42.893	81,0
Dengue com Sinais de alarme	1	0	13	4	18	0,2	10	182	192	0,4
Sem preenchimento/inconclusivo	0	0	3	0	3	0,0	2	13	15	0,0
Dengue Grave	342	70	0	35	447	4,7	0	0	0	0,0
Inconclusivo	21	41	903	1	966	10,2	5.303	4.530	9.833	18,6
Critério de confirmação										
Laboratorial	118	268	1.670	33	2.089	22,1	5.272	9.079	14.351	28,1
Clínico Epidemiológico	420	487	6.317	111	7.335	77,5	14.001	22.736	36.737	71,9
Indeterminado/não preenchido	1	0	1	36	38	0,4	1.834	11	1.845	3,6
Evolução										
Internações	10	14	28	10	62	0,7	95	285	380	0,7
Óbitos	0	0	0	0	0	0,0	3	20	23	0,04
Total Casos Prováveis	539	755	7.988	180	9462		21.107	31.826	52.933	
Incidência por 100.000	87.8	123.0	1.301.4	29.3	1541.5		3.438,7	5.184,9	8.323,0	

Fonte: SINAN/**SIM. *Semana epidemiológica de início de sintomas 40/2011 a 39/2017.

Em todos os ciclos, houve mais casos classificados como dengue. “Dengue com sinais de alarme” e “dengue grave” representaram menos de 1% dos casos de todos os ciclos (epidêmicos e não epidêmicos, 0,4% e 0,2% respectivamente). Destaca-se que o número de notificações onde não foi preenchida esta informação, correspondeu a 10,2% para os ciclos não epidêmicos e a 18,6% para os ciclos epidêmicos. Em relação à circulação viral, no ciclo não epidêmico 2013-2014 e 2014-2015, foi detectado o sorotipo DENV-1 em uma amostra cada. Não foram detectados sorotipos nos ciclos não epidêmicos 2011-2012 e 2016-2017. No ciclo epidêmico 2012-2013 houve encontro dos sorotipos DENV-1, em três amostras; e DENV-4, em uma amostra. Em 2015-2016, o DENV-1 foi detectado em nove amostras deste ciclo epidêmico. Não foi detectada a circulação de DENV-2 e DENV-3 em todo o período de estudo.

3.3 Análise espacial

3.3.1 Densidade Kernel

Nos ciclos não epidêmicos, as áreas se apresentaram com menor intensidade na concentração de casos, com aglomerados no distrito Petrolândia em 2011-2012 (66 casos/km²) e pequenos focos nas localidades Sede e Ressaca em 2013-2014 (181 casos/km²), além de foco no distrito Sede em 2016-2017 (18 casos/km²), e focos isolados no Industrial, Ressaca e Nacional. No ciclo não epidêmico 2014-2015, houve maior concentração de casos no período (972 casos/km²) com alta aglomeração apenas no distrito Petrolândia, em razão da elevada ocorrência nos municípios vizinhos, sendo menor percebida em focos isolados nos distritos Sede, Eldorado, Riacho e Ressaca.

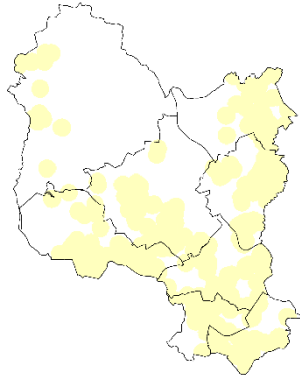
No ciclo epidêmico 2012-2013, foram identificados oito focos com densidade de casos muito alta (até 1.096 casos/km²) em quatro distritos (Petrolândia, Eldorado, Ressaca e Nacional), nove focos de densidade alta em quatro distritos (Petrolândia, Riacho, Eldorado e Nacional), sendo alguns desses focos conectados por áreas de densidades médias de casos.

No ciclo epidêmico 2015-2016, identificou-se 15 focos de densidade elevada de casos (até 1.536 casos/km²) em 6 distritos (Petrolândia, Sede, Eldorado, Ressaca,

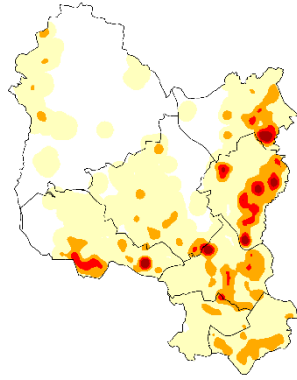
Nacional e Vargem das Flores), 19 focos de densidade alta em todas os distritos, sendo a maioria dos focos conectados por áreas com densidades médias de casos.

Destacam-se (i) os distrito Ressaca e Sede, devido a manutenção de áreas com maior intensidade de casos em períodos não epidêmicos, (ii) a influência dos municípios vizinhos, gerando aumento elevado de casos no distrito Petrolândia, destoando das demais áreas de Contagem, (iii) a ocorrência de áreas com maior concentração de casos nas mesmas localidades, em períodos epidêmicos ou não, sugerindo a manutenção do problema nessas comunidades, (iv) a interligação de aglomerados espaciais com concentração de casos alta e muito alta, formando “corredores de áreas quentes” nos períodos epidêmicos (Figura 4).

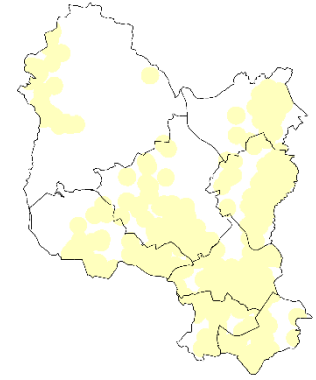
2011-2012



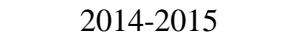
2012-2013



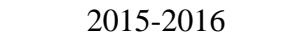
2013-2014



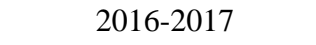
2014-2015



2015-2016



2016-2017



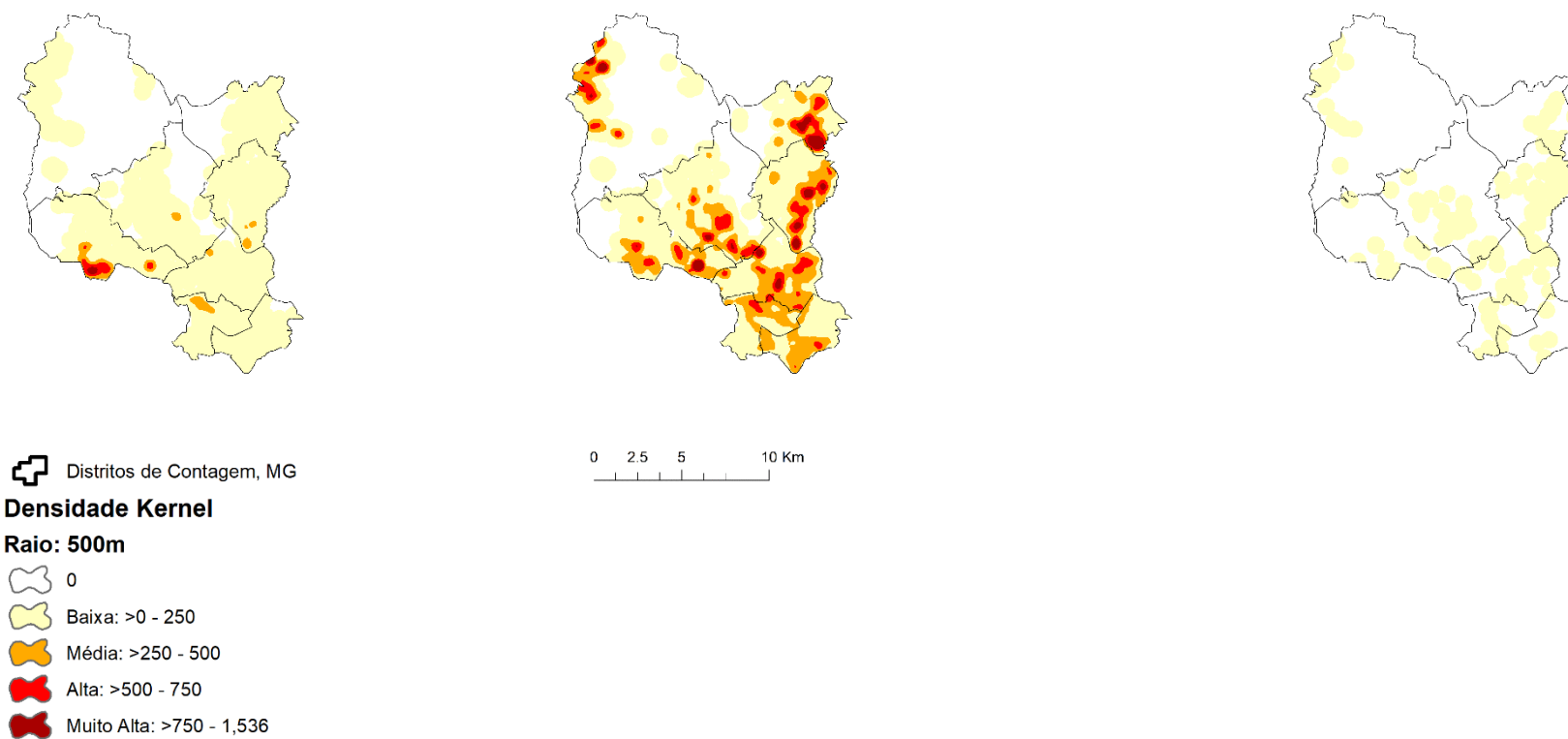


Figura 4. Densidade Kernel de casos confirmados de dengue por quilômetro quadrado (km^2), por ciclo epidemiológico, no município de Contagem (MG), Brasil, considerando o raio de busca de 500 metros e resolução de 50 metros.

4. Discussão

No município de Contagem (MG), a dengue tem apresentado episódios epidêmicos preocupantes nos últimos anos. A avaliação da série histórica de 2011 a 2017 dos casos da doença, em ciclos não epidêmicos e epidêmicos, mostrou a circulação de dois dos quatro sorotipos virais em seu território (DENV-1 e DENV-4). Os casos prováveis de infecções por dengue ocorreram em sua maioria no gênero feminino e na faixa etária de 20 a 29 anos, em ambos os ciclos analisados.

Apesar de apenas dois sorotipos da dengue (1 e 4) terem sido identificados em Contagem no período de estudo, o DENV-2 circulou em 2009 e o DENV-3 não foi detectado.⁹ A existência de diferentes sorotipos que circulam em uma grande população é um dos principais fatores para a ocorrência contínua de epidemias ao longo dos anos.^{18,19} As grandes epidemias ocorridas no Brasil nas últimas décadas foram associadas à mudança do sorotipo viral predominante: DENV-1 em 1998, DENV-3 em 2002, DENV-2 em 2008 e DENV-4 em 2010. A circulação do DENV 2 em alguns estados após a dominação do DENV 3 a partir do ano de 2007 foi responsável pelo número de casos graves da doença principalmente em crianças.^{5,20} O reduzido encontro de registros sobre os sorotipos responsáveis pelos casos de dengue, nas fichas de investigação usadas como fonte de dados, torna difícil a verificação de uma possível associação das epidemias ocorridas em uma localidade,²¹ bem como com a ocorrência de formas graves da doença.

Em Contagem, houve predominância para o gênero feminino, resultado este que corrobora com os outros achados de Belo Horizonte (MG),²² Campinas (SP),²³ Mossoró (RN),²⁴ Fortaleza (CE).²⁵ Porém, outras pesquisas não apontaram diferenças na quantidade de notificações entre os gêneros em diferentes regiões do Brasil.^{26,27} Uma das explicações possíveis para o destaque do gênero feminino em relação aos registros da arbovirose seria a maior permanência da mulher no intradomicílio ou peridomicílio, locais onde predominantemente ocorre a transmissão de dengue²⁶ além do fato de as mulheres procurarem mais pelos serviços de saúde.²⁵

Indivíduos de todas as idades são acometidas pela doença, no entanto no presente estudo foi observado que as pessoas da faixa etária de 20 a 29 anos adoeceram mais, nos ciclos não epidêmicos e epidêmicos, o que também foi observado por outros autores.^{21,28} Contudo, as faixas etárias menores tiveram aumento nas notificações durante os ciclos epidêmicos no município, provavelmente devido à reintrodução do DENV-1⁹ quando as crianças da época foram consideradas susceptíveis à infecção. As crianças tendem a ter maior probabilidade do

que adultos no desenvolvimento de choque hipovolêmico, em associação ao aumento da permeabilidade microvascular quando infectadas por sorotipos do DENV.²⁹ Entretanto, uma letalidade elevada em adultos foi verificada em outro estudo para esta arbovirose.³⁰

Os sinais e sintomas não foram preenchidos em 52%, em média, das fichas de notificações, utilizadas como fonte de dados no presente estudo. Entretanto, com relação aos que foram registrados sintomas clássicos para dengue a exemplo de dor retroorbitária, vômitos, náuseas e exantema, em ambos os ciclos de epidemia ou não, sendo, a maioria classificada como dengue. Em todo o período de estudo, 486 pacientes evoluíram para internação hospitalar e 23 evoluíram para óbito, sendo que a maioria das formas graves e o total de mortes foram notificadas nos ciclos epidêmicos. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), mulheres grávidas, crianças, idosos, portadores de comorbidades (diabetes, doença renal e outras complicações) e ainda pacientes que moram sozinhos ou que não têm como ir a uma unidade de saúde, e que estejam com suspeita de dengue, em caso de urgência deverão ser internados.³¹

A letalidade das internações de casos de dengue foi de 7% no período epidêmico 2015-2016, pode estar relacionada a dificuldades na organização do serviço, manejo inadequado dos casos e ausência de acessibilidade do doente grave ao atendimento rápido. Portanto, a organização de uma rede de serviços de saúde, considerando a atenção básica, com fluxo definido para os diferentes níveis de complexidade, apoio laboratorial e presença de profissionais da saúde capacitados, como médicos, enfermeiros e demais profissionais da área, é uma medida tida como necessária para reduzir a ocorrência de óbitos pela arbovirose.³²

Adicionalmente, a maioria das notificações em Contagem foram feitas por diagnóstico clínico-epidemiológico nos ciclos não epidêmicos (77,5%) e epidêmicos (71,9%), situação que é adotada pelo município assim como em todo o estado de Minas Gerais, seguindo o protocolo do Ministério da Saúde de 2009, que recomenda que em período epidêmico, a sorologia deva ser realizada em 10% dos indivíduos com suspeita de dengue, exceto em pacientes que se encontrarem em estado grave, nos quais a sorologia deverá ser feita em 100% dos acometidos.³³

Observou-se que nos ciclos não epidêmicos a doença concentrou-se nas SEs de 10 a 27 que correspondem aos meses de março a junho e nos ciclos não epidêmicos entre as SEs 1 a 9. Estes resultados foram semelhantes aos encontrados em outras pesquisas conduzidas nas regiões Sudeste,^{15,28} Norte,³⁴ Nordeste,³⁵ Centro-Oeste³⁶ e em todo o Brasil.³⁷ Entre os meses de março a junho a frequência de chuvas aumenta e a temperatura média fica em torno de 25 a 28 graus, condições favoráveis para a reprodução e dispersão do mosquito vetor, o *Aedes aegypti*.³⁸

O estimador de Kernel avaliado nos ciclos não epidêmicos apresentou uma densidade de casos baixa com apenas cerca de 37,5% das áreas sendo mais acometidas. Em contrapartida, os anos epidêmicos apresentaram em todo o município, áreas quentes com transmissão da doença. Apesar dos esforços das vigilâncias e das equipes da assistência no enfrentamento das arboviroses, a doença continua a se espalhar pela cidade, mantendo-se endêmica em todas as regiões do município. Estudos conduzidos desde 1998 na região Sudeste do Brasil, tais como em São Paulo (SP),³⁹ São José do Rio Preto (SP)⁴⁰ e Rio de Janeiro (RJ)⁴¹ apontavam para a relação entre maiores incidências de dengue e população urbana, tendo em vista que o crescimento urbano propicia um aumento no número de indivíduos contaminados e susceptíveis limitados em espaços adstritos.

Como ocorre em estudos epidemiológicos descritivos, que utilizem dados secundários, a presente análise apresentou algumas limitações, como a falta de informações a respeito dos sinais e sintomas e a respeito do diagnóstico diferencial dos sorotipos circulantes. Apesar dessas limitações, este foi o primeiro estudo conduzido sobre a descrição de dengue considerando período epidêmicos e não epidêmicos no município de Contagem (MG/Brasil), fornecendo dados importantes sobre a dinâmica da doença.

5. Conclusão

Os achados do presente estudo demonstraram que as notificações de dengue no município de Contagem vêm aumentando expressivamente, de maneira heterogênea ao longo dos anos, sendo mais frequente nos cinco primeiros meses do ano. A doença acometeu mais o gênero feminino e os indivíduos na faixa etária de 20 a 29 anos tanto nos ciclos não epidêmicos como nos epidêmicos. Durante os dois ciclos epidêmicos em quase todo o município a incidência de dengue foi alta, variando de 5.000 a 20.000 por 100.000 habitantes. O presente estudo descritivo, como metodologia de análise, mostra-se útil para a vigilância em saúde. Este representa o primeiro passo de uma importante tarefa de avaliação epidemiológica da doença. Estudos mais abrangentes para se analisar os fatores associados ao aumento de casos devem ser estimulados. Desse modo, pode-se contribuir para a elaboração de estratégias de intervenções e controle da doença, que foquem na redução da morbidade e a mortalidade da dengue no município.

Referências

1. Osanai CH, Rosa APT, Tang AT, Amaral RS, Passos AD, Tauil PL. Surto de dengue em Boa Vista, Roraima. Nota prévia. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 1983;25(1):53-4.
2. TAUIL PL. Aspectos Críticos do controle do Dengue no Brasil. Artigo de Opinião *Cad. Saúde Pública*. 2002;18:867-871
3. Mondini A, Chiaravalloti Neto F. Variáveis socioeconômicas e a transmissão de dengue. *Rev. Saúde Pública*. 2007;41(6):923-30. doi: 10.1590/S0034-89102007000600006.
4. Valle D, Pimenta DN, Aguiar R. Zika, dengue e chikungunya: desafios e questões. *Epidemiol Serv Saude*. 2016;25(2):419-22. doi: 10.5123/S1679-49742016000200020.
5. Teixeira MG, Costa MC, Coelho G, Barreto ML. Recent shift in age pattern of dengue hemorrhagic fever, Brazil. *Emerg Infect Dis*. 2008;14(10):1663. doi: 10.3201/eid1410.071164.
6. Superintendência de Epidemiologia. Boletim epidemiológico de monitoramento dos casos de Dengue (SE) 48 de 2013. Belo Horizonte: Secretaria do Estado de Minas Gerais; 2013.
7. Bezerra JMT, Sousa SC, Tauil PL, Carneiro M, Barbosa DS. Entry of dengue virus serotypes and their geographic distribution in Brazilian federative units: a systematic review. *Rev Bras Epidemiol*. 2021;24:e210020. doi: 10.1590/1980-549720210020.
8. Secretaria Municipal de Saúde de Contagem. Perfil epidemiológico do município de Contagem 2016. Brasília: Ministério da Saúde; 2017.
9. Andrade EH, Figueiredo LB, Vilela AP, Rosa JC, Oliveira JG, Zibaoui HM, et al. Spatial-temporal Co-circulation of dengue virus 1, 2, 3, and 4 associated with coinfection cases in a hyperendemic area of Brazil: a 4-week survey. *Am J Trop Med Hyg*. 2016;94(5).
10. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística: Panorama Contagem [Internet]. 2019 [acessado em 2 set. 2021]. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/mg/contagem/panorama>.
11. Portal da Prefeitura Municipal de contagem [acessado em 7 fev. 2020]Available from: <http://www.contagem.mg.gov.br/novoportal/>
12. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Dengue : diagnóstico e manejo clínico : adulto e criança [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – 5. ed. – Brasília : Ministério da Saúde, 2016. 58 p. : il .
13. Sistema Nacional de Agravos em Saúde [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; c2021 [cited 2017 jul 11]. Available from: <https://portalsinan.saude.gov.br/>.
14. Carvalho S, Magalhães MAFM, Medronho RA. Analysis of the spatial distribution of dengue cases in the city of Rio de Janeiro, 2011 and 2012. *Rev Saude Publica*. 2017;51:79. doi: 10.11606/S1518-8787.2017051006239.
15. Barbosa GL, Lourenço RW. Análise da distribuição espaço-temporal de dengue e da infestação larvária no município de Tupã, Estado de São Paulo. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2010;43(2):145-51. doi: 10.1590/s0037-86822010000200008.
16. Simões RA. Elaboração de mapa de risco para casos de dengue a partir de dados residenciais por tipo de criadouros [dissertation]. Belo Horizonte (MG): Universidade Federal de Minas Gerais; 2010.
17. Nascimento MC, Rodrigues-Júnior AL. Análisis espacial del dengue y la atención primaria de salud en Alfenas, Minas Gerais, Brasil [Spatial analysis of dengue and Primary Health Care in Alfenas, Minas Gerais, Brazil]. *Aten Primaria*. 2014 Oct;46(8):449-51. Spanish. doi: 10.1016/j.aprim.2013.12.016. Epub 2014 May 14. PMID: 24837406; PMCID: PMC6983617.
18. Araújo VEM, Bezerra JMT, Amâncio FF, Passos VMA, Carneiro M. Increase in the burden of dengue in Brazil and federated units, 2000 and 2015: analysis of the Global Burden of

- Disease Study 2015. *Rev Bras Epidemiol.* 2017;20 (Suppl 01):205-16. doi: 10.1590/19.
19. Paixão ES, Teixeira MG, Rodrigues LC. Zika, chikungunya and dengue: the causes and threats of new and re-emerging arboviral diseases. *BMJ Glob Health.* 2018;3(Suppl 1):e000530. doi: 10.1136/bmjgh-2017-000530.
 20. Rodriguez-Barrquer I, Cordeiro MT, Braga C, Souza WV, Marques ET, Cummings DA. From re-emergence to hyperendemicity: the natural history of the dengue epidemic in Brazil. *PLoS Negl Trop Dis.* 2011;5(1):e935. doi: 10.1371/journal.pntd.0000935.
 21. Silva MBA, Lima RCA, Ferreira AFQ, Andrade MS, Silva CCAV, Brito MIBS. Aspectos clínicos e epidemiológicos da dengue no Recife de 2003 a 2009. *Rev. Enf.* 2018;3(1):9-14.
 22. Almeida MC, Assunção RM, Proietti FA, Caiaffa WT. Dinâmica intra-urbana das epidemias de dengue em Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, 1996-2002. *Cad Saude Publica.* 2008;24(10):2385-95. doi: 10.1590/s0102-311x2008001000019.
 23. Malavasi HG. Análise espacial da epidemia de dengue em Campinas/SP no ano de 2007 [dissertation]. Campinas: Universidade Estadual de Campinas (SP); 2011.
 24. Bessa FN Jr, Nunes RFF, Souza MA, Medeiros AC, Marinho MJM, Pereira WO. Distribuição espacial da dengue no município de Mossoró, Rio Grande do Norte, utilizando o Sistema de Informação Geográfica. *Rev Bras Epidemiol.* 2013;16(3):603-10. doi: 10.1590/S1415-.
 25. Oliveira RMAB, Araújo FMC, Cavalcanti LPG. Entomological and epidemiological aspects of dengue epidemics in Fortaleza, Ceará, Brazil, 2001-2012. *Epidemiol Serv Saude.* 2018;27(1):e201704414. doi: 10.5123/s1679-49742018000100014.
 26. Vasconcelos PF, Rosa EST, Rosa JFT, Freitas RB, Dégallier N, Rodrigues SG, et al. Epidemia de febre clássica de dengue causada pelo sorotipo 2 em Araguaína, Tocantins, Brasil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 1993;35(2):141-8. doi: 10.1590/s0036-4665199300020.
 27. Pinto FKA. Análise espacial da distribuição dos casos de dengue no município de Osasco de 2007 a 2013 [dissertation]. São Paulo: Universidade de São Paulo (USP); 2016.
 28. Ribeiro AF, Marques GR, Voltolini JC, Condino ML. Associação entre incidência de dengue e variáveis climáticas. *Rev Saude Publica.* 2006;40(4):671-6. doi: 10.1590/s0034-89102006000500017.
 29. Gamble J, Bethell D, Day NP, Loc PP, Phu NH, Gartside IB, et al. Age-related changes in microvascular permeability: a significant factor in the susceptibility of children to shock? *Clin Sci (Lond).* 2000;98:211-6. <https://www.scielo.br/j/rimts/a/BJgLZymk9kZChcxXDryZ5BC/?lang=en>
 30. Escosteguy CC, Pereira AGL, Medronho RA, Rodrigues CS, Chagas KKF. Diferenças, segundo faixa etária, do perfil clínico-epidemiológico dos casos de dengue grave atendidos no Hospital Federal dos Servidores do Estado, Rio de Janeiro-RJ, Brasil, durante a ep.
 31. World Health Organization. Dengue: guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. WHO Library; 2009.
 32. Torres EM. La prevención de lamortalidad por dengue: unespacio y un reto para laatención primaria de salud. *Rev Panam Salud Pública.* 2006;20(1):60-74. doi:10.1590/S1020-49892006000700013.
 33. Fundação Ezequiel Dias. Funed realiza diversas análises laboratoriais das doenças relacionadas ao Aedes [Internet]. Belo Horizonte: FUNED; 2020 [cited 2021 Jul 16]. Available from: <http://www.funed.mg.gov.br/2020/02/destaque/funed-realiza-diversas-analise>.
 34. Codeço CT, Honório NA, Ríos-Velásquez CM, Santos MC, Mattos IV, Luz SB, et al. Seasonal dynamics of *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) in the northernmost state of Brazil: a likely port-of-entry for dengue virus 4. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2009;104(4):614-2.

35. Souza IC, Vianna RP, Moraes RM. Modelagem da incidência do dengue na Paraíba, Brasil, por modelos de defasagem distribuída. *Cad Saude Publica*. 2007;23(11):2623-30. doi: 10.1590/s0102-311x2007001100010.
36. Souza SS, Silva IG, Silva HH. Associação entre incidência de dengue, pluviosidade e densidade larvária de *Aedes aegypti*, no Estado de Goiás. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2010;43(2):152-5. doi: 10.1590/s0037-86822010000200009.
37. Câmara FP, Theophilo RL, Santos GT, Pereira SR, Câmara DC, Matos RR. Estudo retrospectivo (histórico) da dengue no Brasil: características regionais e dinâmicas. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2007;40(2):192-6. doi: 10.1590/s0037-86822007000200009.
38. Gomes AF, Nobre AA, Cruz OG. Temporal analysis of the relationship between dengue and meteorological variables in the city of Rio de Janeiro, Brazil, 2001-2009. *Cad Saude Publica*. 2012;28(11):2189-97. doi: 10.1590/s0102-311x2012001100018.
39. Neves MC, Ramos FR, Camargo ECG, Câmara G, Monteiro AM. Análise Exploratória Espacial de dados sócio-econômicos de São Paulo. São Paulo: GIS Brasil; 2001.
40. Mondini A, Chiaravalloti Neto F, Gallo y Sanches M, Lopes JC. Análise espacial da transmissão de dengue em cidade de porte médio do interior paulista. *Rev Saude Publica*. 2005;39(3):444-51. doi: 10.1590/s0034-89102005000300016.
41. Santos JPC, Rocha NH, Nobre AA. Definição de áreas persistentes com risco aumentado de dengue através da detecção de clusters em espécies com diferentes padrões de mobilidade e imunidade no Rio de Janeiro, Brasil. *Cad. Saúde Pública*. 2018;35(12):e00248118.

6.3 Artigo 3

**DISPERSÃO ESPAÇO-TEMPORAL DA OCORRÊNCIA DA DENGUE EM ANOS
EPIDÊMICOS E NÃO EPIDÊMICOS EM MUNICÍPIO DA REGIÃO
METROPOLITANA DE BELO HORIZONTE-MG, 2011-2017**

*SPACE-TIME DISPERSION AND ASSOCIATED FACTORS OF THE DENGUE
OCURRENCE IN EPIDEMIC AND NON-EPIDEMIC YEARS IN A MUNICIPALITY IN THE
METROPOLITAN REGION OF BELO HORIZONTE-MG, 2011-2017*

**Análise espacial de dengue em município da região metropolitana de Belo
Horizonte-MG, 2011-2017**

Selma Costa de Sousa¹ (selmadout@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6200-9743>)

**Juliana Maria Trindade Bezerra^{1,2,4} (julianamtbezerra@outlook.com; ORCID:
<https://orcid.org/0000-0001-9840-6217>)**

**Diogo Tavares Cardoso¹ (diogo.tavares0@yahoo.com.br; ORCID:
<https://orcid.org/0000-0002-7375-4837>)**

**Fabício Thomaz de Oliveira Ker¹ (fabricioker@yahoo.com.br; ORCID:
<https://orcid.org/0000-0001-6794-2674>)**

**Vagner Braga Nunes Coelho³ (vagnercoelho@hotmail.com; ORCID:
<https://orcid.org/0000-0002-7512-2024>)**

**David Soeiro Barbosa¹ (davidsoeiro@icb.ufmg.br; ORCID:
<https://orcid.org/0000-0002-5241-5940>)**

¹Laboratório de Epidemiologia das Doenças Infecciosas e Parasitárias, Departamento de Parasitologia, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

²Programa de Pós-Graduação em Parasitologia, Departamento de Parasitologia, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

³Departamento de Cartografia do Instituto de Geociências da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

⁴Universidade Estadual do Maranhão, Centro de Estudos Superiores de Lago da Pedra, Lago da Pedra, Maranhão, Brasil.

Autor correspondente: David Soeiro Barbosa. Departamento de Parasitologia do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Minas Gerais (ICB/UFMG). Av. Pres. Antônio Carlos 6627 (Departamento de Parasitologia/ICB/UFMG) Pampulha CEP: 31270901 - Belo Horizonte, MG – Brazil. Telephone: + 55 31 34092973. E-mail: davidsoeiro@icb.ufmg.br

Conflito de interesse

Os autores informam que não há conflitos de interesse.

Financiamento

Esta pesquisa não recebeu nenhum subsídio específico de agências de fomento públicas, setores comerciais ou com fins lucrativos.

Agradecimentos

Os autores agradecem a Secretaria Municipal de Saúde de Contagem, Minas Gerais, em especial a Epidemiologia pelo fornecimento dos dados para a pesquisa

Contribuição dos autores

S.C.S., participou da coleta de dados. S.C.S, J.M.T.B. V.B.N.C. e D.S.B participaram da concepção e do desenho do estudo. S.C.S., e J.M.T.B, V.B.N.C, F.T.O K, D.T.C e D.S.B realizaram a análise dos dados. S.C.S., J.M.T.B, V.B.N.C, F.T.O K, D.T.C e D.S.B participaram da interpretação dos dados e revisões críticas do manuscrito.

RESUMO

A dengue é considerada um grave problema de saúde pública no Brasil, apresentando elevada incidência no estado de Minas Gerais, particularmente em municípios da Região Metropolitana

de Belo Horizonte (RMBH). Para melhor entendimento da dinâmica de transmissão, analisamos a evolução temporal, espacial e espaço-temporal da incidência de dengue e fatores associados no município de Contagem, área de elevada transmissão na RMBBH no estado de Minas Gerais. Além disso, analisamos períodos não epidêmicos e epidêmicos da doença, com base nos casos prováveis da doença. Realizou-se um estudo ecológico cujas unidades de análise foram os setores censitários do referido município, utilizando-se o banco de dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). As análises foram realizadas considerando-se ciclos epidemiológicos da semana epidemiológica (SE) 40 do ano de 2011 a 39 do ano de 2017. Além da análise de séries temporais, foram utilizadas ferramentas de análise espacial para caracterização epidemiológica da dengue nesse período. Em ambos os ciclos não epidêmicos e epidêmicos a maioria dos casos ocorreu no gênero feminino, na faixa etária dos 20 aos 29 anos. Os ciclos epidêmicos 2012-2013 e 2015-2016 apresentaram taxas elevadas de incidência de dengue. Observou-se uma concentração da doença em área mais urbanizada, havendo discreta expansão de casos no período estudado para todo o município. No entanto, na detecção de aglomerados espaço-temporais foram observados sete agrupamentos locais estatisticamente significativos. Verificou-se ainda a ocorrência de áreas com concentração de casos com transmissão da doença nos ciclos epidêmicos em todo o município. Observou-se autocorrelação espacial da incidência de dengue em todos os períodos estudados. Os resultados demonstraram que a dengue no município de Contagem vem aumentando expressivamente, de maneira heterogênea ao longo dos anos. Os achados do presente estudo podem contribuir para o entendimento de padrões da doença em anos epidêmicos e não epidêmicos e no direcionamento mais eficiente de recursos para prevenção e tratamento da doença em contextos similares de municípios de regiões metropolitanas no país.

Palavras-chave: Dengue. Análise Espacial. Epidemiologia. Epidemias.

ABSTRACT

Dengue is considered to be a serious public health problem in Brazil, with high incidence in the state of Minas Gerais, particularly in municipalities in the metropolitan region of Belo Horizonte (MRBH). To better understand the transmission dynamics, we analyzed the temporal, spatial and space-time evolution of the incidence of dengue and factors associated with this in the municipality of Contagem, an area of high transmission in the MRBH. In addition, we analyzed non-epidemic and epidemic periods of the disease, based on probable cases. This was an ecological study in which the analysis units were the census tracts of this municipality, using the database of the Notifiable Diseases Information System (SINAN). The analyses were performed considering epidemiological cycles, from epidemiological week 40 of 2011 to week 39 of 2017. In addition to time series analysis, spatial analysis tools were used to characterize dengue epidemiologically during this period. In both non-epidemic and epidemic cycles, most cases occurred among females aged 20 to 29 years. The epidemic cycles 2012-2013 and 2015-2016 showed high dengue incidence rates. The disease was seen to be concentrated in more urbanized areas, with slight expansion of cases over the period studied for the entire municipality. However, in detecting space-time clusters, seven statistically significant local clusters were observed. Areas with concentrations of cases with transmission of the disease in epidemic cycles were also observed throughout the municipality. Spatial autocorrelation of dengue incidence was observed in all periods studied. The results showed that dengue in the municipality of Contagem has been increasing significantly, in a heterogeneous manner over the years. The findings from the present study may contribute towards understanding disease patterns in epidemic and non-epidemic years and towards directing resources more efficiently, for prevention and treatment of the disease in similar contexts of municipalities in metropolitan regions in this country.

Keywords: Dengue. Spatial Analysis. Epidemiology. Epidemics.

1. Introdução

No Brasil, a dengue é um agravo de notificação compulsória e todos os casos suspeitos ou confirmados devem ser notificados ao Sistema de informação de Agravos de Notificação (SINAN)¹. As epidemias da arbovirose no país fazem aumentar a preocupação das autoridades de saúde pública, em razão das dificuldades enfrentadas com relação à doença^{2,3,4}. No Brasil, ocorreram 4.517.852 casos prováveis de dengue entre os anos de 2016 e 2021 sendo 1.496.129 (36,0%) em 2016, 241.866 (5,3%) em 2017, 269.276 (6,0%) em 2018, 1.553.554 (34,4%) em 2019, 956.936 (21,2%) em 2020 e 111 (0,002%) entre janeiro e agosto de 2021⁵.

Em Minas Gerais desde a primeira epidemia que ocorreu em 1995 no município de Nanuque, região nordeste do estado, com o isolamento do DENV-2, a doença tem se disseminado com surtos que acompanham as grandes epidemias notificadas no país. Os quatro sorotipos foram identificados no estado com predomínio da circulação do sorotipo DENV-1 em 2011, DENV-2 em 2018, e em 2019, houve a circulação de DENV-1, DENV-2 e DENV-3⁶.

Em 2019 foram notificados 474.000 casos prováveis e 188 óbitos e em 2020 foram notificados 84.636 casos prováveis e 15 óbitos por dengue⁷. A exemplo do que se verifica em outras regiões do Brasil, em Minas Gerais, a falta de saneamento básico, o Produto Interno Bruto (PIB) *per capita* dos municípios e a densidade populacional têm contribuído para a propagação da dengue^{8,9,10}.

A Região Metropolitana de Belo Horizonte (RMBH) que é composta por 14 municípios, do ano de 2019 até agosto de 2021 teve a notificação de 264.162 casos prováveis de dengue, sendo 250.990 (95,0%) em 2019, 10.652 (4,0%) em 2020 e 2.520 (1,0 %) em 2021. Sendo que Contagem representou 15% do total de casos.

Em Contagem a doença é endêmica e apresenta picos epidêmicos a cada três a quatro anos. Foram epidêmicos nos últimos 10 anos 2012, 2016 e 2019. De 2019 a agosto de 2021 houve o registro de 39.607 casos da doença no município, sendo 2019 o de maioria das notificações com 37.617 (95,0%) casos⁵. Portanto a doença é considerada um grave problema de saúde pública, principalmente em localidades em que as condições socioambientais são propícias para o desenvolvimento e manutenção do mosquito transmissor da doença.

Nesse cenário, a utilização de estudos de geoprocessamento dos casos de dengue^{11,12}, enfocando as análises espaço-temporais da doença em uma determinada região, localidade ou país, possibilita aos gestores de saúde a geração de hipóteses que possam explicar a real ocorrência da arbovirose. Estas técnicas possibilitam que os estudos ecológicos, favoreçam a participação de vários fatores, na determinação da doença por incorporar efeitos das características específicas de cada espaço social. Isso auxiliaria os profissionais de saúde na tarefa desafiadora de combater à doença por meio de ações planejadas de prevenção e de enfrentamento, tais como prever o número de casos de dengue em locais ou no tempo futuros^{13,14,15}. Além disso, a adoção de estudos de geoprocessamento de dados, pode mostrar padrões de disseminação da doença em períodos epidêmicos e não epidêmicos.

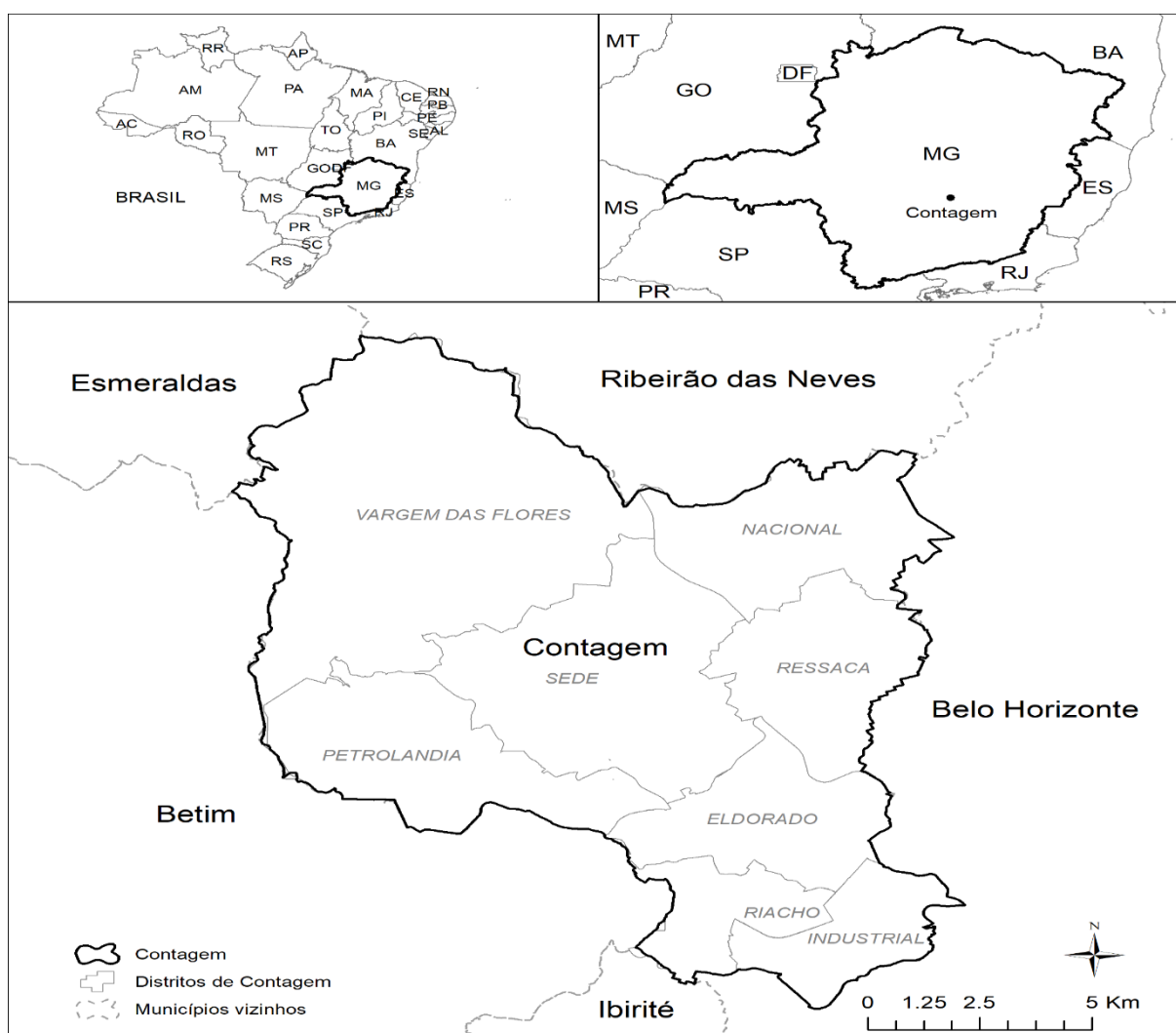
O presente estudo teve como objetivo analisar a evolução temporal e espacial da incidência de dengue em Contagem, Minas Gerais, nos ciclos epidêmico (2012-2013 e 2015-2016) e não epidêmicos (2011-2012, 2013-2014, 2014-2015 e 2016-2017) e ainda analisar a existência de associação entre as variáveis socioeconômicas, no mesmo período.

2. Metodologia

2.1 Área de estudo

O município de Contagem integra-se ao núcleo polarizador das atividades urbanas e econômicas da Região Metropolitana de Belo Horizonte (RMBH). Tem uma área de 195.268 km², densidade de 3.375,21 habitantes/km², altitude média de 858,00 m e clima tropical de altitude. A população estimada do município para 2020 foi de 668.949 habitantes^{16,17}. O município é dividido em oito distritos (Figura 1): Industrial (30 bairros/vilas), Ressaca (48 bairros/vilas), Nacional (39 bairros/vilas), Petrolândia (15 bairros/vilas), Sede (65 bairros/vilas), Vargem das Flores (19 bairros/vilas), e o distrito Eldorado que a partir de 2016 foi subdividido em Eldorado (22 bairros/vilas) e Riacho (17 bairros/vilas)¹⁸.

Figura 1 - Município de Contagem, Minas Gerais, Brasil, evidenciando os oito distritos.



2.2 Desenho do estudo e fontes de dados.

Trata-se de um estudo ecológico, utilizando-se dados secundários agregados referentes aos casos prováveis notificados de dengue dos residentes do município de Contagem entre os anos de 2011 a 2017. Foram utilizados bancos de dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) e os dados populacionais do ano de 2010 foram obtidos junto ao Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). As variáveis estudadas incluíram as seguintes características: sociodemográficas (idade, gênero, escolaridade e raça/cor) e epidemiológicas (casos prováveis, data de início de sintomas e local de residência).

2.3 Geoprocessamento e análise espacial

As bases de dados obtidas no SINAN foram organizadas e unificadas por ciclo (compreendido entre a semana epidemiológica - SE 40 de um ano e a SE 39 do ano seguinte) tendo como referência a semana de início de sintomas, utilizando-se o *software* Microsoft Office Excel 2013 (Washington, USA). Os casos prováveis de dengue foram georreferenciados a partir de endereços dos pacientes cadastrados no banco de dados. Cada coordenada correspondeu à notificação de um novo caso provável de dengue numa determinada SE. Utilizou-se o *Google Maps* onde as coordenadas consideraram a aproximação máxima do endereço, utilizando como referência a rua e o quarteirão. Após o estabelecimento das coordenadas geográficas, foi construído um *shapefile*, projeto do tipo ponto no aplicativo QGIS Development Team 2019 (Bucarest, Romênia), totalizando 95.840 pontos (do ano de 2008 a 2018) posteriormente foi carregado ao projeto uma camada contendo 884 setores censitários. Os pontos e os setores censitários foram as unidades de análise. Os dados demográficos do censo do IBGE de 2010 foram associados aos 884 setores censitários para cálculo das taxas de incidência bruta e suavizada. Os casos prováveis de dengue que se encontravam fora dos limites da cidade e os endereços que não foi possível identificação de Contagem foram excluídos, restando 67.500 casos prováveis de dengue. A seguir os casos de dengue foram selecionados por ciclos epidemiológicos levando em consideração a Semana de Início de Sintomas (SIS) dos casos, iniciando-se na SE 40 do ano de 2011 e terminando na SE 39 de 2017. Portanto, para análise espacial contou com 56.559 casos prováveis

2.3.1 Taxas de Incidência Bruta e Suavizada

A taxa de incidência bruta dos casos prováveis de dengue foi calculada agregando-se os dados por ciclo epidemiológico. No numerador, foi utilizado o total de casos e no denominador os dados populacionais de cada área, utilizando o censo demográfico do IBGE de 2010, multiplicado por 100.000. Esse indicador foi calculado para cada uma das unidades geográficas (setores censitários) e em cada ciclo, utilizando-se Suavização Espacial Bayesiana, por meio do *software* GeoDa versão 1.10 (Arizona, EUA).

2.3.2 Elipse de distribuição direcional

A elipse de distribuição direcional foi calculada em três etapas. Primeiro, se avaliou o centro médio da distribuição. A seguir, a orientação dos eixos que define a elipse determinada por método dos mínimos quadrados, que visa minimizar a soma das variâncias. Por fim, foi calculado o desvio padrão do eixo da latitude e do eixo da longitude¹⁹. A aplicação da distribuição direcional foi empregada utilizando o *software* QGIS versão 3.10 (Bucarest, România).

2.3.3 Índice de Moran Global e Índice de Moran Local

Os padrões de dependência espacial foram investigados pelo cálculo do Índice de Moran Global (IMG) e do Índice de Moran Local (IML)^{20,21}, utilizando-se a taxa de incidência bruta. Para a realização do IMG e do IML foi criada uma matriz de vizinhança de primeira ordem (*Queen*), para verificar a relação de dependência entre as áreas considerando-se como vizinhas as áreas que faziam fronteiras entre si²¹.

Para a identificação de diferentes padrões nas unidades de análise e que apresentem locais em que a dependência espacial seja mais pronunciada, é necessário o emprego de Índice de Moran Local (IML). Esses indicadores foram utilizados para a identificação de aglomerados espaciais, sendo eles determinados para cada triênio. O IML apresenta um valor normalizado (valores dos atributos subtraídos de sua média e divididos pelo desvio-padrão) para cada área, permitindo a identificação de aglomerados de áreas com padrões de significância para a associação espacial. A análise do IML decompõe o valor do Índice Global de Moran, refletindo o valor da unidade de análise e se associado a seus vizinhos e mostra a presença ou ausência de valores positivo²¹.

O índice de autocorrelação espacial global de Moran I foi usado para avaliar o agrupamento geral. Os valores do I de Moran variam entre -1, que significa dispersão ou autocorrelação espacial negativa, e +1 indicando agrupamento ou autocorrelação espacial positiva²². Uma vez que a análise espacial global produz apenas um valor resumindo toda a área de estudo, também empregamos indicadores locais de associação espacial (IML) para determinar a dependência de agrupamento entre setores censitários do município. Dessa forma, cada setor censitário foi classificado de acordo com sua posição dentro dos quadrantes do gráfico de dispersão de Moran da seguinte forma: Q1 (+ / +) - autocorrelação espacial positiva e valores positivos em localidades vizinhas; Q2 (- / -) autocorrelação espacial negativa e valores negativos em locais vizinhos; Q3 (+/-) autocorrelação espacial positiva e valores negativos em locais vizinhos; Q4 (- / +) autocorrelação espacial negativa e valores positivos em locais vizinhos²³.

O IMG e o IML foram calculados utilizando o *software* GeoDa versão 1.10 (Arizona, EUA) e os mapas foram construídos utilizando o *software* QGIS versão 3.10 (Bucarest, România).

2.3.4 Varredura espaço-temporal e definição do risco epidemiológico

Estatísticas de varredura foram utilizadas para detectar e avaliar aglomerados de casos em uma configuração espaço-temporal. Isso foi feito pela varredura gradual da informação no espaço e no tempo, assinalando o número de eventos observados e esperados no interior de cada localidade¹⁹. Para identificar aglomerados espaciais e espaço-temporal foram aplicadas as estatísticas de varredura, utilizando o *software* SaTScan 9.4.4²⁴.

As informações sobre população por setor censitário foram utilizadas considerando o censo populacional de 2010, realizado pelo IBGE¹⁶.

A identificação dos aglomerados espaço-temporais foi feita por meio do modelo discreto de Poisson. Para a realização da estatística de varredura foi utilizada as seguintes configurações: não ocorrência de sobreposição geográfica dos aglomerados, aglomerados de tamanho máximo igual a 50% da população exposta, o tamanho máximo dos aglomerados temporais foi igual a 50% do período de estudo e a precisão do tempo estava padronizada em um ano, conjuntos circulares e 999 repetições. Este modelo considera espaço e tempo em que os casos ocorreram^{21,22}.

3 Aspectos éticos

O estudo foi realizado com base em dados secundários, sem identificação nominal ou endereço dos indivíduos, em conformidade com a Resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS) número 466/2012, de 12 de dezembro de 2012. O Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) corresponde ao número 08527418.2.0000.5149 emitido pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Minas Gerais.

4 Resultados

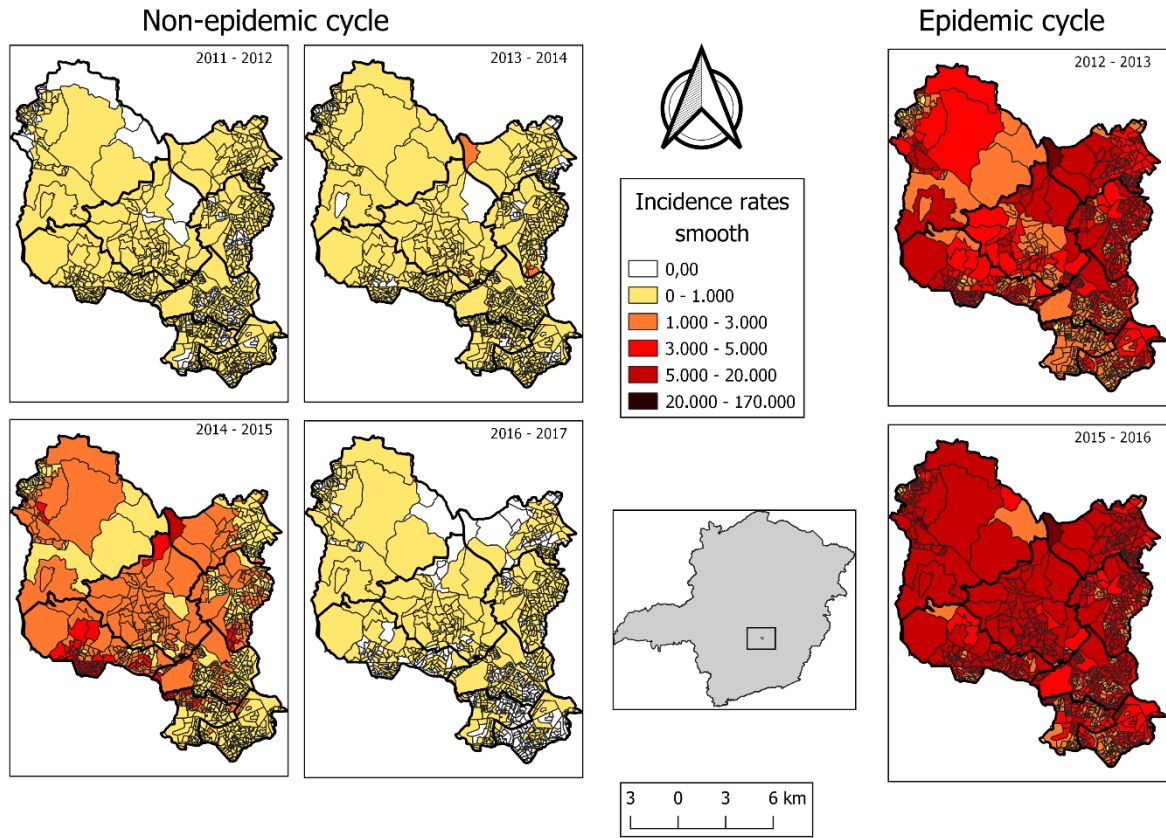
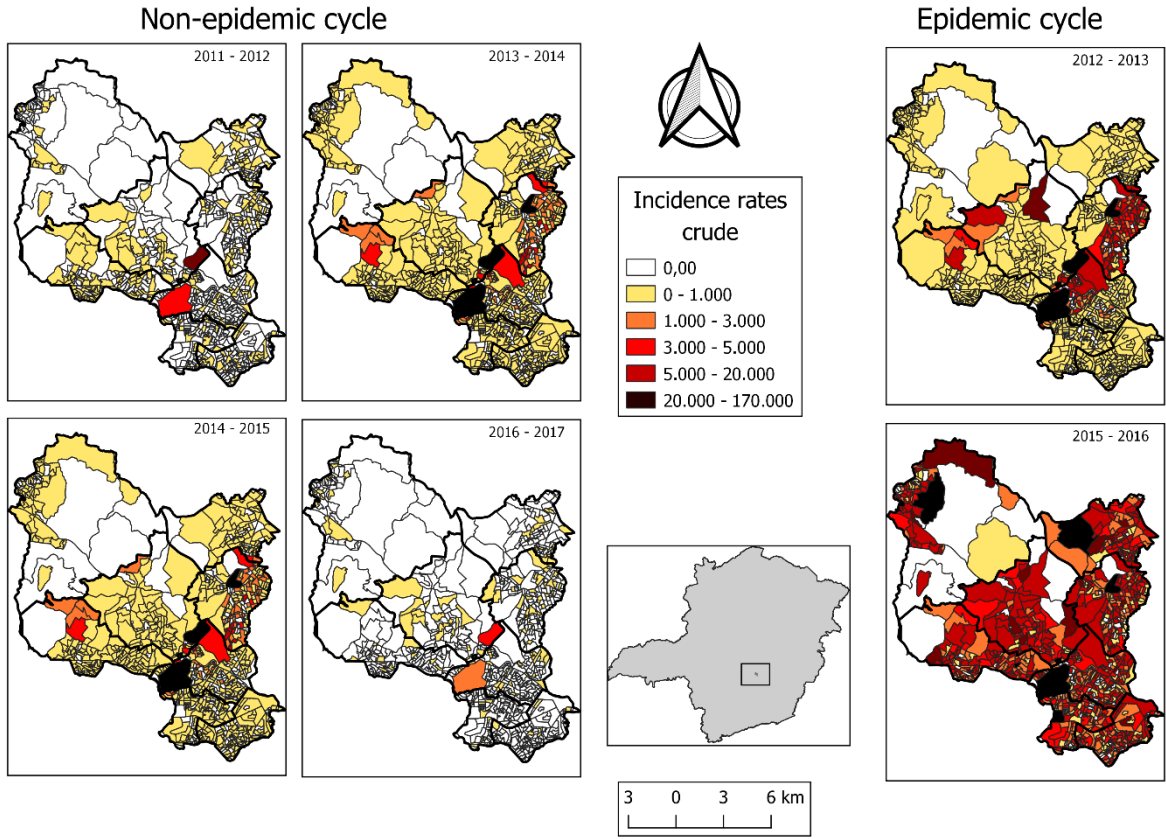
4.1 Mapeamento do risco

Nos períodos epidêmicos 2012-2013 e 2015-2016 houve o registro das maiores taxas de incidência de dengue em todo o município, onde foi possível observar um maior número de setores censitários com taxas que chegavam a 170.000 casos por 100.000 habitantes. Nos períodos não epidêmicos, foi possível observar no ciclo 2014-2015 elevadas taxas de incidência antes da explosão da maior epidemia de dengue verificada no ciclo 2015-2016. Nos demais períodos não epidêmicos (2011-2012; 2013-2014; 2016-2017), as taxas de incidência variaram de 0 a 1.000 por 100.000 habitantes na maioria dos setores censitários. (Figura 2 A e B).

Figura 2 – Taxa de incidência para dengue no município de Contagem, descrita em seis ciclos epidemiológicos*. (A) Taxa de incidência bruta acumulada (B) Taxa de incidência suavizada.

Ciclos não epidêmicos

Ciclos epidêmicos

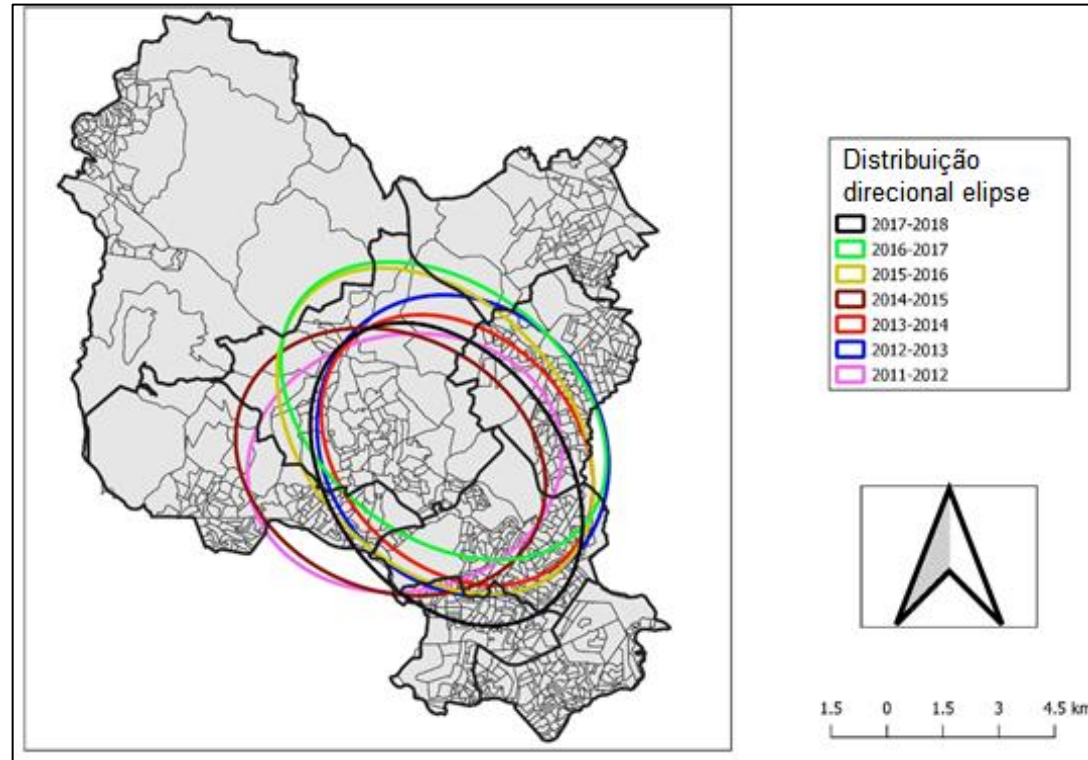


***Semana epidemiológica de início de sintomas 40/2011 a 39/201**

4.2 Distribuição direcional

Observou-se uma concentração em áreas mais urbanizadas (distritos Sede, Ressaca, Eldorado e Riacho), com discreta expansão dos casos de dengue influenciada por epidemias à oeste no distrito de Petrolândia (2011-2012 e 2014-2015) e ao norte na zona rural Vargem das Flores (2015-2016 e 2016-2017) (Figura 3; Tabela 1).

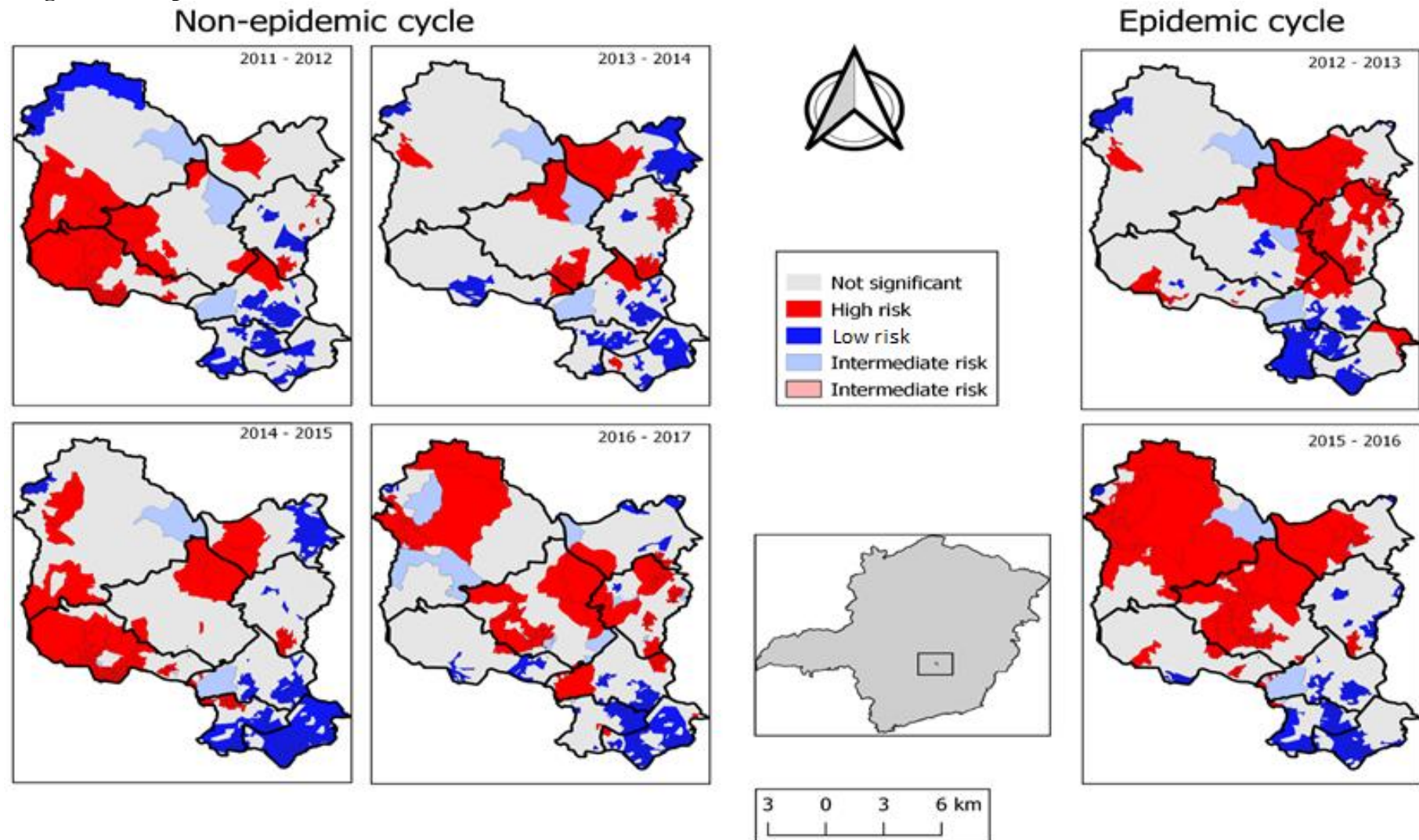
Figura 3 – Distribuição direcional dos casos prováveis de dengue no município de Contagem em seis ciclos epidemiológicos no período de 2011-2017.



4.3. Índice de Moran Global e Local

Observou-se autocorrelação espacial significativa nos períodos observados. Nos ciclos não epidêmicos a maioria dos setores censitários apresentou aglomerados espaciais para dengue, sendo a região de Vargem das Flores a que apresentou o menor risco, exceto no período 2016-2017. Observou-se que os quatro ciclos não epidêmicos possuíram agrupamentos semelhantes, tendo um padrão espacial do tipo alto-alto e baixo-baixo, que se repetiu em setores censitários nos quatro mapas referentes aos ciclos 2011-2012, 2013-2014 e 2014-2015 e 2016-2017 (Figura 4A). Nos ciclos não epidêmicos apresentaram alta dependência espacial, com os seguintes valores de IMG: 2011-2012 ($I = 0,752$) 2013-2014 ($I = 0,639$), 2014-2015 ($I = 0,793$) e 2016-2017 ($I = 0,523$) (Figura 4A; Tabela 1); e nos ciclos epidêmicos: 2012-2013 ($I = 0,587$) e 2015-2016 ($I = 0,523$). Também houve alta correlação espacial; IMG: 2012-2013 ($I = 0,587$) 2015-2016 ($I = 0,523$) (Figura 4B; Tabela 1).

Figura 4 – Mapas de Moran da taxa de incidência média de dengue por setores censitários nos ciclos não epidêmicos(A) e epidêmicos (B) e Diagrama de espalhamento de Moran.



4.4 Análise de varredura espaço-temporal

Foram detectados 3 agrupamentos (1,2 e 3) locais estatisticamente significativos para o período epidêmico 2012-2013 e 4 agrupamentos (1,2,3 e 4) para o período epidêmico 2015-2016. Para os períodos não epidêmicos foram detectados 5 agrupamentos para o período 2011-2012, 5 para o período 2013-2014, 3 para o período 2014-2015 e 2 para o período 2016-2017. Os focos dos agrupamentos foram em locais distintos e com intervalos de tempo com diferentes tamanhos (Tabela 2).

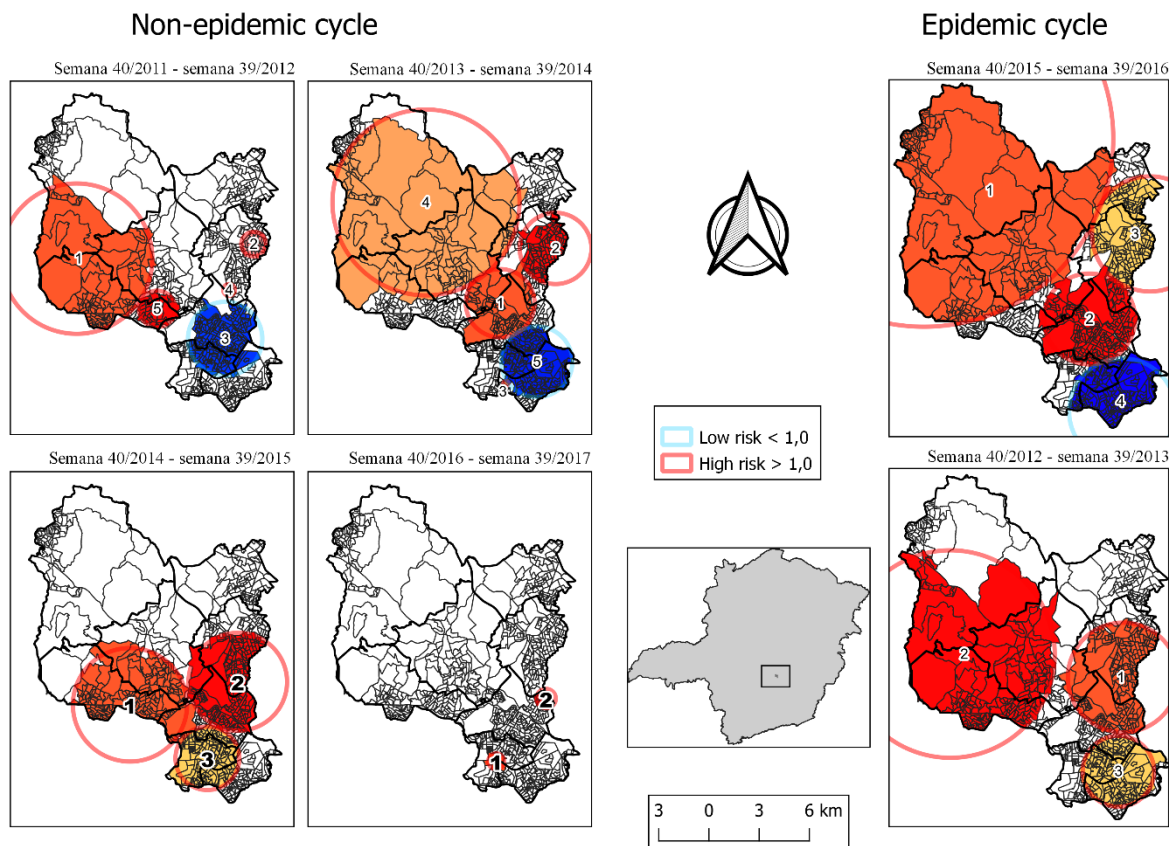
Detectou-se o risco para ocorrência de dengue em todos os intervalos e agrupamentos com riscos altos e muito altos a exemplo do período não epidêmicos de 2013-2014 o agrupamento 3 que apresentou Risco Relativo (RR) de 117,17 e no período 2016-2017 o agrupamento 2 apresentou Risco Relativo (RR) de 112,25. (Figura 5; Tabela 2).

Tabela 2 – Análise espaço-temporal dos casos prováveis de dengue no município de Contagem em seis ciclos epidemiológicos no período de 2011-2017.

	Ciclos Não Epidêmicos								Ciclos Epidêmicos			
	2011-2012		2013-2014		2014-2015		2016-2017		2012-2013		2015-2016	
cluster	RR	P	RR	P	RR	P	RR	P	RR	P	RR	P
1	7,66	0,001	13,14	0,001	13,20	0,001	33,66	0,20	8,49	0,001	6,68	0,001
2	6,98	0,001	4,71	0,001	5,69	0,001	122,25	0,045	6,74	0,001	5,24	0,001
3	0,00	0,001	117,17	0,001	4,41	0,001			4,26	0,001	4,45	0,001
4	25,36	0,004	3,85	0,001							0,01	0,001
5	4,74	0,032	0,00	0,001								

P: P-valor; RR– Risco Relativo

Figura 5 – Análise do método de permutação espaço-temporal dos casos prováveis de dengue no município de Contagem em seis ciclos epidemiológicos no período de 2011-2017.



5 Discussão

No município de Contagem (MG), a dengue tem apresentado episódios epidêmicos preocupantes nos últimos anos. Este estudo analisou a evolução espaço-temporal da incidência de dengue durante o período dos ciclos não epidêmicos 2011-2012, 2013-2014, e 2016-2017; e dos ciclos epidêmicos 2012-2013, e 2015 e 2016. A análise espacial e temporal descreve se determinados fenômenos estudados ocorrem de forma aleatória ou se estão em aglomerados em áreas específicas. No presente estudo, a escolha de setores censitários como agregador de dados se deu por estes serem as menores unidades geográficas disponíveis no IBGE¹⁶ e por permitir uma avaliação espacial do território onde se concentram os maiores níveis de transmissão da doença.

Durante as duas grandes epidemias de dengue, nos períodos 2012-2013 e 2015-2016, em quase todo o município a incidência de dengue foi alta. Apenas no período de 2014-2015, a incidência foi alta em relação aos períodos não epidêmicos. Em estudos que também

avaliaram setores censitários, observou-se que as maiores incidências da doença foram em áreas com piores condições de vida¹³; em regiões onde variáveis socioeconômicas estiveram associadas com as diferenças nas classificações da doença identificadas no município³²; quando a doença ocorreu de forma independente em relação aos extratos socioeconômicos^{11,32} ou em períodos endêmicos quando a incidência de dengue se apresentava de maneira pontual e os períodos epidêmicos tinham distribuição uniforme dentro do município estudo³³.

No presente estudo, a análise da direcional, a representação das médias e a análise da dispersão da arbovirose por afastamento dos pontos, mostraram que o deslocamento das elipses foi discreto na mesma região do município em todos os ciclos epidemiológicos, caracterizando uma forte regularidade no período analisado. A região em destaque foi o distrito Sede, região com característica da população predominantemente de classe média e classe média baixa e os bairros menos centrais do distrito têm apresentado um intenso crescimento populacional ao longo dos anos. Outros estudos que utilizaram a mesma técnica apresentaram resultados semelhantes^{35,36}. Sugere-se, no entanto, um estudo mais aprofundado destacando os aspectos entomológicos e climatológicos para buscar mais evidências em relação à transmissão da doença nesta região.

Observou-se autocorrelação espacial significativa da incidência de dengue no município em todos os ciclos do estudo e elevado risco de transmissão da arbovirose. Os indicadores de Moran obtidos no estudo apresentaram valores positivos, indicativos de autocorrelação espacial positiva. Houve uma forte relação entre os setores censitários e aumento ainda maior entre os setores vizinhos mais próximos. O índice mostrou correlação espacial positiva significativa para todos os seis ciclos epidemiológicos, não epidêmicos e epidêmicos, corroborando com achados de estudos conduzidos no Rio de Janeiro (RJ)¹¹ e Piracicaba (SP)³⁹. Por esse motivo, a avaliação do risco relacionado às condições de vida dos moradores dos setores censitários do município pode ser considerada uma informação importante em estudos futuros.

A análise de varredura espaço-temporal permitiu a identificação de agrupamentos com alto risco para dengue em diferentes regiões do município e houve persistência em todos os ciclos epidêmicos e não epidêmicos estudados em algumas regiões do município. A persistência da doença pode ser explicada pela circulação simultânea de diferentes sorotipos da dengue (1 e 4)³⁷ e também devido a fatores socioeconômicas e ambientais^{11,32,38}.

A cidade de Contagem tem apresentado crescimento populacional, com áreas de invasões caracterizadas por déficit de saneamento básico, o que favorece a transmissão rápida de doenças como a dengue. Também tem havido expansão da área urbana e diminuição das regiões rurais da cidade. Outros estudos apontaram que as condições precárias das habitações,

lixo acumulado e podem promover a formação de condições favoráveis aos criadouros de mosquitos vetores da dengue⁴⁰⁻⁴².

Para o presente estudo foram utilizados dados oficiais do SINAN, portanto é sabido que estes dados estão sujeitos a limitações. As pessoas assintomáticas, muitas vezes por não saberem de sua condição, não se dirigem a uma unidade de saúde, e, portanto, não são notificadas. Ressalta-se ainda que os dados das notificações, às vezes são incompletos, com campos em branco, endereços incorretos, letras ilegíveis, duplicidade e com inconsistência de informações, a exemplo do não fechamento dos casos. Essa ausência de informações dificulta análises mais precisas e abrangentes. Também, nas análises aqui demonstradas, foram utilizados os endereços de residência dos pacientes. Por essa razão, esses endereços foram considerados o local provável de infecção, mas sabe-se que nem sempre estes coincidem com o real local da ocorrência da infecção. No entanto, nosso estudo fornece uma avaliação sobre a evolução espaço-temporal da incidência de dengue em Contagem, Minas Gerais, e descreve a epidemiologia da doença em um período de seis ciclos epidemiológicos, com base nos casos prováveis. Foram utilizadas ferramentas de estatística espacial que permitiram a identificação das incidências de dengue e de áreas de risco para a ocorrência da doença no município pelo uso de dados de série temporal.

6 Conclusão

Os achados do presente estudo demonstraram que as notificações de dengue no município de Contagem vêm aumentando expressivamente, de maneira heterogênea ao longo dos anos. A adoção de estudos de geoprocessamento de dados, mostrou padrões de disseminação da doença em períodos epidêmicos e não epidêmicos. Verificou-se dependência espacial em todo o período analisado, com a caracterização de períodos epidêmicos e não epidêmicos. Durante os dois ciclos epidêmicos em quase todo o município a incidência de dengue foi elevada. Identificou-se que o deslocamento das elipses foi discreto na mesma região do município em todos os ciclos epidemiológicos e houve ainda a identificação de alto risco para dengue em todos os ciclos epidemiológicos nos períodos epidêmicos e não epidêmicos. Nos anos epidêmicos foram detectadas áreas quentes para a transmissão da doença.-Este estudo contribui para o entendimento de padrões da doença em anos epidêmicos e não epidêmicos e no direcionamento mais eficiente de recursos para prevenção e tratamento da doença em contextos similares de municípios de regiões metropolitanas no país.

Referências

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Dengue: diagnóstico e manejo clínico: adulto e criança. 5ª ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2016.
2. Barreto ML, Teixeira, MG. Dengue no Brasil: situação epidemiológica e contribuições para uma agenda de pesquisa. *Estud. av.* 2008;22(64):53-72. doi: 10.1590/S0103-40142008000300005.
3. Teixeira MG, Costa MC, Barreto F, Barreto ML. Dengue: twenty-five years since reemergence in Brazil. *Cad Saude Publica.* 2009;25(Suppl 1):7-18. doi: 10.1590/s0102-311x2009001300002.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Diretrizes nacionais para prevenção e controle de epidemias de dengue. Brasília: Ministério da Saúde; 2009.
5. DATASUS. Informações de saúde (TABNET) [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; c2021 [cited 2021 sep. 07]. Available from: <https://datasus.saude.gov.br/informacoes-de-saude-tabnet/>.
6. Secretaria de Estado da Saúde de Minas Gerais. Boletim Epidemiológico de Monitoramento dos casos de Dengue, Chikungunya e Zika Vírus (04/12). Belo Horizonte: Secretaria de Estado da Saúde de Minas Gerais; 2017.
7. Secretaria de Estado da Saúde de Minas Gerais. Boletim epidemiológico arboviroses urbanas: dengue, chikungunya e zika. n. 220. Belo Horizonte: Secretaria de Estado da Saúde de Minas Gerais; 2021.
8. Cunha MCM, Caiaffa WT, Oliveira CL, Kroon EG, Pessanha JEM, Lima JA, et al. Fatores associados à infecção pelo vírus do dengue no Município de Belo Horizonte, Estado de Minas Gerais, Brasil: características individuais e diferenças intra-urbanas. *Epidemiol. Serv. Saúde.* 2008;17(3):217-30. doi: 10.5123/S1679-49742008000300007.
9. Medonça FA, Souza AV, Dutra DA. Saúde pública, urbanização e dengue no Brasil. *Soc. nat.* 2009;21(3):257-69. doi: 10.1590/S1982-45132009000300003.
10. Gomes ECS. Conceitos e ferramentas da epidemiologia. Recife: Ed. Universitária da UFPE; 2015
11. Almeida AS, Medronho RA, Valencia LIO. Análise espacial da dengue e o contexto socioeconômico no município do Rio de Janeiro, RJ. *Rev. Saúde Pública.* 2009;43(4):666-73. doi: 10.1590/S0034-89102009000400013.
12. Carvalho S, Magalhães MAFM, Medronho RA. Análise da distribuição espacial de casos da dengue no município do Rio de Janeiro, 2011 e 2012. *Rev Saúde Pública.* 2017;51:79. doi: 10.11606/S1518-8787.2017051006239.
13. Costa AIP, Natal D. Distribuição espacial da dengue e determinantes socioeconômicos em localidade urbana no sudeste do Brasil. *Rev Saúde Pública.* 1998;32:232-7. doi: 10.1590/S0034-89101998000300005.
14. Araújo JR, Ferreira EF, Abreu ME. Revisão sistemática sobre estudo de espacialização da dengue no Brasil. *Rev. bras. epidemiol.* 2008;11(4):696-708. doi: 10.1590/S1415-790X2008000400016.
15. Valle D, Pimenta DN, Cunha RV. Dengue teoria e práticas. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz; 2015.
16. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Panorama Contagem [Internet]. Rio de Janeiro: IBGE; 2010 [cited 2021 apr. 11]. Available from: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/mg/contagem/panorama>.

17. Secretaria Municipal de Saúde de Contagem. Perfil epidemiológico do município de Contagem 2016. Contagem: Secretaria Municipal de Saúde de Contagem; 2017.
18. Prefeitura de Contagem. Apresentação [Internet]. Contagem: Prefeitura de Contagem; c2021 [cited 2020 feb. 07]. Available from: <http://www.contagem.mg.gov.br/?og=887306&op=apresentacao>.
19. YUILL, R. S. The Standard Deviational Ellipse; An Updated Tool for Spatial Description. *Geografiska Annaler. Series B, Human Geography*, v. 53, n. 1, p. 28, 1971
20. Moran PAP. The interpretation of statistical maps. *J. R. Stat. Soc.* 1948;10(2):243-51
21. Anselin L. Local Indicators of Spatial Association-LISA. *Geogr. Anal.* 1995;27(2):93-115. doi: 10.1111/j.1538-4632.1995.tb00338.x
22. Neves MC, Ramos FR, Camargo ECG, Câmara G, Monteiro AM. Análise Exploratória Espacial de dados sócio-econômicos de São Paulo. São Paulo: GIS Brasil; 2001
23. Câmara G, Carvalho MS, Cruz OG, Correa V. Análise Espacial de Áreas. In: Druck S, Carvalho MS, Câmara G, Monteiro AMV. Análise Espacial de Dados Geográficos. Brasília: Embrapa; 2004. p. 155-209
24. Kulldorff M. SaTScan: Software for the spatial, temporal, and spacetime scan statistics. Boston: SaTScan; 2016.
25. Gil JF, Nasser JR, Cajal SP, Juarez M, Acosta N, Cimino RO, et al. Urban transmission of American cutaneous leishmaniasis in Argentina: spatial analysis study. *Am J Trop Med Hyg.* 2010;82(3):433-40. doi: 10.4269/ajtmh.2010.09-0113.
26. Melchior LAK, Brilhante AF, Chiaravalloti-Neto F. Spatial and temporal distribution of American cutaneous leishmaniasis in Acre state, Brazil. *Infect Dis Poverty.* 2017;6(1):99. doi: 10.1186/s40249-017-0311-5.
27. Cohen J, Cohen P, West S, Aiken L. Applied multiple regression/correlation analysis for the behavioral sciences. Hillsdale: Lawrence Erlbaum Associates, 2003.
28. Thissen D, Steinberg L, Kuang D. Quick and easy implementation of the Benjamini-Hochberg procedure for controlling the false positive rate in multiple comparisons. *J. Educ. Behav. Stat.* 2002;27(1):77-83. doi: 10.3102/10769986027001077.
29. Fotheringham AS, Brunson C, Charlton M. Geographically weighted regression: the analysis of spatially varying relationships. Chichester: Wiley; 2002.
30. Tobler WR. Cellular geography. In: Gale S, Olsson G. *Philosophy in geography*. Dordrecht: D. Reidel Pub. Co., 1979, p.379-86.
31. Brunson C, Fotheringham AS, Charlton ME. Geographically Weighted Regression: A Method for Exploring Spatial Nonstationarity. *Geogr. Anal.* 2010;28(4):281-98. doi: 10.1111/j.1538-4632.1996.tb00936.x.
32. Mondini A, Chiaravalloti-Neto F. Variáveis socioeconômicas e a transmissão de dengue. *Rev. Saúde Pública.* 2007;41(6):923-30. doi: 10.1590/S0034-89102007000600006 .
33. Mondini A, Chiaravalloti-Neto F, Gallo y Sanches M; Lopes JCC. Análise espacial da transmissão de dengue em cidade de porte médio do interior paulista. *Rev. Saúde Pública.* 2005;39(3):444-51. doi: 10.1590/S0034-89102005000300016.
34. Tartarura IGP. Análise Espacial da Estrutura Social da Região Metropolitana de Porto Alegre (RMPA) em 1991 e 2000. *Textos discus.* 2008;33:3-23.
35. Barcellos C, Pustai AK, Weber MA, Brito MRV. Identificação de locais com potencial de transmissão de dengue em Porto Alegre através de técnicas de geoprocessamento. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2005;38(3):246-50. doi: 10.1590/S0037-86822005000300008.
36. Almeida CAP. ANÁLISE geoespacial dos casos de dengue e sua relação com fatores socioambientais em Bayeux – PB1. *Hygeia.* 2017;13(26):71-86. doi: 10.14393/Hygeia132606.
37. Andrade EH, Figueiredo LB, Vilela AP, Rosa JC, Oliveira JG, Zibaoui HM, et al. Spatial-Temporal Co-Circulation of Dengue Virus 1, 2, 3, and 4 Associated with Coinfection Cases

- in a Hyperendemic Area of Brazil: A 4-Week Survey. *Am J Trop Med Hyg.* 2016;94(5):1080-4. doi: 10.4269/ajtmh.15-0892.
38. Santos JPC, Rocha NH, Nobre AA. Definição de áreas persistentes com risco aumentado de dengue através da detecção de clusters em espécies com diferentes padrões de mobilidade e imunidade no Rio de Janeiro, Brasil. *Cad. Saúde Pública.* 2018;35(12):e00248118. doi: 10.1590/0102-311X00248118.
 39. Defavari ER, Fonseca EP, Silva RP, Moreira RS, Pereira AC; Batista MJ. Análise espacial da incidência da dengue em um município de médio porte do estado de São Paulo de 2008 a 2015. *Rev. Saúde Col.* 2017; 7(3):11-7. doi: 10.13102/rscdauefs.v0i0.2560.
 40. Tauil PL. Urbanização e ecologia do dengue. *Cad Saude Publica.* 2001;17(Suppl):99-102.
 41. Mol MPG, Queiroz JTM, Gomes J, Heller L. Gestão adequada de resíduos sólidos como fator de proteção na ocorrência da dengue. *Rev Panam Salud Publica.* 2020;44:22. doi: 10.26633/RPSP.2020.22.
 42. Silva JS, Mariano ZF, Scopel I. A influência do clima urbano na proliferação do mosquito *Aedes Aegypti* em Jataí (GO) na perspectiva da geografia médica. *Hygeia.* 2007;3(5:33-49).

ANEXOS

Anexo 1

Tabela 1 – Distribuição direcional dos casos prováveis de dengue no município de Contagem em seis ciclos epidemiológicos no período de 2011-2017.

	Ciclo Não Epidêmico			Ciclo Epidêmico		
	2011-2012	2013-2014	2014-2015	2016-2017	2012-2013	2015-2016
Elipse						
Ângulo	13.27	-50.27	-30.95	-42.13	-61.54	-52.02
Maior eixo m	4.248,34	4.208,30	4.346,72	4.955,23	4.386,98	5.140,36
Menor eixo m	3.613,91	3.192,38	3.557,43	3.483,97	3.760,17	3.579,10
Área da Elipse m ²	48.258.187 ,53	42.227.62, 10	48.604.118 ,64	54.263.810 .23	51.849.369 .13	57.828.200 ,01
X	-44.073	-44.060	-44.077	-44.0635	-44.059	-44.066
Y	-19.913	-19.909	-19.9125	-19.9156	-19.905	-19.905
Distrito	Sede	Sede	Sede	Sede	Sede	Sede

*coordenadas geográficas X (longitudes) e Y (latitudes)

6.4 Artigo 4

FATORES ASSOCIADOS AOS ÓBITOS POR DENGUE EM MUNICÍPIO DE REGIÃO METROPOLITANA NO SUDESTE DO BRASIL: UM ESTUDO DE CASO CONTROLE

Selma Costa de Sousa¹ (selmadout@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6200-9743>)

Thais Almeida Marques da Silva³ (thaisalmeidamarques@yahoo.com.br; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5042-2004>)

Aleida Nazareth Soares³ (consultoriaalest@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2671-3661>)

Mariângela Carneiro^{1,2,4} (mariangelacarneiro@icb.ufmg.br; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9390-7714>)

David Soeiro Barbosa¹ (davidsoeiro@icb.ufmg.br; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5241-5940>)

Juliana Maria Trindade Bezerra^{1,2,5} (julianamtbezerra@outlook.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9840-6217>)

- ¹ Laboratório de Epidemiologia das Doenças Infecciosas e Parasitárias, Departamento de Parasitologia, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.
- ² Programa de Pós-Graduação em Parasitologia, Departamento de Parasitologia, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.
- ³ Faculdade Santa Casa BH, Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Medicina-Biomedicina, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.
- ⁴ Programa de Pós-Graduação e Doenças Parasitárias, NUPEB, Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, Minas Gerais, Brasil.
- ⁵ Universidade Estadual do Maranhão, Centro de Estudos Superiores de Lago da Pedra, Lago da Pedra, Maranhão, Brasil.

Autor correspondente: Juliana Maria Trindade Bezerra. Curso de Licenciatura em Ciências Biológicas, Universidade Estadual do Maranhão, Centro de Estudos Superiores de Lago da Pedra, Avenida Roseana Sarney, s/n, Vila Rocha, Lago da Pedra, Maranhão, Brasil, CEP: 65.715-000; ou, Programa de Pós-Graduação em Parasitologia, Departamento de Parasitologia do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Minas Gerais (ICB/UFMG), Avenida Presidente Antônio Carlos, 6627, Pampulha, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil CEP: 31.270-901 E-mails: julianamtbezerra@outlook.com; julianabezerra@professor.uema.br

Conflito de interesse

Os autores informam que não há conflitos de interesse.

Financiamento

Esta pesquisa não recebeu nenhum subsídio específico de agências de fomento públicas, setores comerciais ou com fins lucrativos.

Agradecimentos

Os autores agradecem à Senhora Mayara Rocha dos Santos, epidemiologista da Secretaria Municipal de Saúde de Contagem, Minas Gerais, pelo apoio durante a extração de dados das investigações.

Contribuição dos autores

S.C.S., participou da coleta de dados. S.C.S., T.A.M.S. e J.M.T.B. participaram da concepção e do desenho do estudo. S.C.S., T.A.M.S., A.N.S., M.C., D.S.B. e J.M.T.B. realizaram a análise dos dados. S.C.S., T.A.M.S., M.C., D.S.B. e J.M.T.B. participaram da interpretação dos dados e revisões críticas do manuscrito.

RESUMO

Objetivo: Analisar fatores associados ao óbito por dengue em residentes no município de Contagem, Região Metropolitana de Belo Horizonte, Estado de Minas Gerais, Brasil, no ano epidêmico de 2016. **Métodos:** Para determinar os fatores associados aos óbitos por dengue, foi utilizado o modelo de regressão logística (univariada e multivariada) cuja variável resposta (desfecho) foi óbito por dengue. As variáveis independentes analisadas incluem variáveis demográficas, e àquelas relacionadas à sintomatologia, tratamento, hospitalização, exames, comorbidades e evolução do caso. **Resultados:** Os fatores associados ($p < 0,05$; IC95%) ao óbito por dengue no modelo final multivariado foram idade (OR = 1,07; IC95% 1,03-1,11) e presença de sangramentos (OR = 8,55; IC95% 1,21-59,92). **Conclusões:** Os resultados apontam que os fatores idade e sangramento aumentaram a chance da ocorrência de óbito por dengue. Tais achados apontam que os sinais de alarme para dengue devem ser rotineiramente monitorados, bem como os pacientes devem ser orientados a procurar a assistência médica na ocorrência deles. Ressalta-se ainda a necessidade de se investigar continuamente os parâmetros clínicos e epidemiológicos do doente por dengue, no sentido de se evitar desfechos fatais.

Palavras-chave: Dengue; Dengue grave; Morte; Infecções por Arbovirus.

ABSTRACT

Objective: To analyze factors associated with deaths from dengue in residents of the municipality of Contagem, Metropolitan Region of Belo Horizonte, State of Minas Gerais, Brazil, in the 2016 epidemic year. **Methods:** To determine the factors associated with deaths from dengue, we used the logistic regression model (univariate and multivariate) whose response variable (outcome) was death due to dengue. The independent variables analyzed include demographic variables, and those related to symptoms, treatment, hospitalization, tests, comorbidities and evolution of the case. **Results:** The factors associated ($p < 0.05$; 95% CI) with deaths from dengue in the final multivariate model were age (OR = 1.07; 95%CI 1.03-1.11) and presence of bleeding (OR = 8.55; 95%CI 1.21-59.92). **Conclusions:** The results show that age and presence of bleeding factors increased the chance of deaths from dengue. These findings

indicate that the alarm signs for dengue should be routinely monitored, and patients should be instructed to seek medical assistance in their occurrence. It is also highlighted that there is a need to continuously investigate the parameters and epidemiological conditions of dengue patients, in order to avoid fatal outcomes.

Keywords: Dengue; Severe dengue; Death; Arbovirus Infections.

1. INTRODUÇÃO

A dengue é causada pelo Dengue virus (DENV) que pertence à família *Flaviviridae* e ao gênero *Flavivirus*¹. Existem quatro sorotipos (DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4), e em 2013, na Malásia, houve o isolamento de um quinto sorotipo, incriminado na transmissão silvestre, que fora associado a um caso grave de dengue em humanos². O DENV também é classificado como arbovírus por ser transmitido por artrópodes vetores do gênero *Aedes*, a exemplo do *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1762) (Diptera: Culicidae), vetor primário³. Este vírus pode infectar vários tipos de células, como tecidos do fígado, baço, cérebro e outros órgãos vitais do hospedeiro humano².

A gravidade da arbovirose, está associada a diversos fatores, tais como extremos das faixas etárias, comorbidades, acesso aos cuidados de saúde, baixa renda, entre outros. Os extremos da idade são considerados grupo de risco para o desenvolvimento da gravidade da dengue. As pessoas maiores de 65 anos por apresentarem maior prevalência de comorbidades em relação a grupos etários mais jovens^{4,5} e as crianças menores de 15 anos, principalmente as menores de 1 ano^{5,6} estariam mais propensos a ter formas graves da doença.

O acesso da população aos cuidados de saúde, mediado por outros fatores como renda e pobreza, e o acesso limitado a unidades de saúde (que pode estar relacionado ao número reduzido de profissionais de saúde que prestam atendimento), também podem contribuir para desfechos fatais de dengue^{7,8}. O indivíduo quando bem orientado pelo profissional de saúde tende a procurar o serviço mais oportunamente, resultando em um melhor diagnóstico, tratamento adequado, e conseqüentemente, baixas taxas de mortalidade^{7,8}. Portanto, a adoção de estratégias na prevenção da doença e a identificação da ocorrência dos óbitos são de extrema importância para a prevenção de novos óbitos por dengue^{4,5}.

O ano de 2016 se destacou devido a uma grande epidemia de dengue no Brasil, no qual foram notificados 1.500.535 casos da doença. A região Sudeste (85.273 casos; 57,1%) apresentou o maior número de casos prováveis da doença⁹. O Estado de Minas Gerais notificou 517.830 casos dos quais 10.602 foram internados por dengue e por dengue grave. Entre os casos

internados, 10.501 foram de urgência e 101 foram em caráter eletivo. Evoluíram para óbito 520 casos sendo 283 por dengue e 237 por outras causas^{10,11}. No município de Contagem, 2016 também se destacou com 44.341 casos da arbovirose (8,5% dos casos totais do estado de Minas Gerais), com 30 óbitos (17 óbitos pelo agravo e 13 por outras causas)¹².

O objetivo do presente estudo foi analisar fatores associados ao óbito por dengue em residentes do município de Contagem, Região Metropolitana de Belo Horizonte, Estado de Minas Gerais, Brasil, no ano epidêmico de 2016.

2 MÉTODOS

2.1 Área do estudo

O município de Contagem está situado na região metropolitana de Belo Horizonte, Estado de Minas Gerais. A cidade tem importantes polos industriais como a Cidade Industrial que foi instituída em 1941^{12,13}. Este município integra-se ao núcleo polarizador das atividades urbanas e econômicas da Região Metropolitana de Belo Horizonte (RMBH). Tem uma área de 195.268 km², densidade de 3.375,21 habitantes/km², altitude de 858 m e clima tropical de altitude. A população estimada do município para 2019 foi de 663.855 habitantes^{13,14}.

O município é dividido em oito regionais administrativas¹². A rede municipal de saúde de Contagem é constituída por uma Maternidade Municipal, um Hospital Municipal, 23 Unidades Básicas de Saúde (UBS), 87 Equipes de Saúde da Família (ESF), quatro Unidades de Atendimento Imediato (UAI) ou Unidade de Pronto Atendimento (UPA) como hoje é chamado, um pronto-socorro de baixa e média complexidade, o Pronto Socorro Geraldo Pinto Vieira (PSGPV), um Centro de Consultas Especializadas (CCE Iria Diniz), um serviço de referência da Saúde da Mulher e um da saúde do trabalhador (CEREST), um centro de Atenção Psicossocial (CAPS II), um centro de referência de atenção psicoinfantil e da adolescência, um centro de referência da criança e do adolescente (CRSA) e dez equipes de saúde bucal. Dos oito distritos sanitários quatro possuem uma unidade de atendimento imediato (UAI)¹².

2.2 Desenho do estudo e tamanho da mostra

Trata-se de estudo caso-controle de pacientes internados com suspeita de dengue no Hospital Municipal de Contagem (HMC), no período de 01/01/2016 a 31/12/2016. O HMC é um hospital terciário que recebe pacientes da rede do Sistema Único de Saúde (SUS) de

Contagem, bem como os pacientes direcionados pelo SUSFácil MG com diagnóstico provável de dengue para cuidados hospitalares. Portanto, considerou-se: (1) definição de caso: óbitos por dengue ocorridos em residentes do município de Contagem, no ano epidêmico de 2016, investigados pela SMS da referida cidade; (2) definição de controle: casos prováveis de dengue em residentes do município de Contagem, no ano de 2016, que necessitaram de internação hospitalar e evoluíram para cura. Estes pacientes foram identificados por meio do SUSFácil MG, sendo selecionados os que foram internados no município de Contagem no HMC. Posteriormente, houve a coleta de dados dos prontuários selecionados.

Foram utilizados todos os óbitos ocorridos no período. Para cada caso (óbito) foram selecionados três controles (caso que não foi a óbito por dengue), com uma amostra total de 75 indivíduos, sendo 19 casos e 56 controles. Considerando o número de casos e controles, foi calculado o poder do teste em detectar estatisticamente diferença, caso exista, utilizando-se o *software* OpenEpi¹⁵. Estabelecendo intervalo de confiança de 95%, exposição em casos de 70%, exposição em controles de 35% e *Odds Ratio* (OR) de 4,3, o poder estimado é de 77,1%.

Após a análise dos prontuários de internação e dos documentos de óbito, os bancos foram unidos e qualificados. Nos controles (internações por dengue) entre as 66 internações foram excluídos dez pacientes: quatro por não serem residentes, quatro por terem apresentado diagnóstico para outra patologia, e dois por terem evoluído para óbito, totalizando 56 indivíduos. Com relação aos casos (óbitos) foram identificados 19 óbitos em residentes de Contagem.

2.3 População de estudo

Segundo o relatório de internação por dengue do SUSFácil MG, no ano de 2016 houve 157 internações prováveis por dengue em residentes de Contagem. Destes, 89 (56,7%) foram internados no HMC. Foram utilizados como critério de busca para seleção dos pacientes os seguintes filtros: (a) Relatório de internações realizadas por estabelecimento de internação; (b) Município do paciente: Contagem; (c) Diagnósticos: (A90 dengue clássica; A91 febre hemorrágica pelo vírus da dengue); e, (d) Período 01/01/2016 a 31/12/2016.

O relatório fornecido pelo SUSFácil MG informa sobre todas as internações realizadas no Estado de Minas Gerais por suspeitas de dengue, portanto para a solicitação de internação não é necessário teste confirmatório, apenas suspeição com sintomatologia compatível. Dos 89 pacientes internados no HMC, foi possível a consulta de informações em 66 (74,2%) prontuários. Vinte e três prontuários não se encontravam no local de consulta e para outros a

consulta foi impossibilitada devido a restrições de acesso das dependências físicas do prédio, em decorrência da pandemia de COVID-19 (Figura 1).

2.4 Fonte de dados

Inicialmente as informações relacionadas a internações e a óbitos por dengue no município de Contagem foram coletadas nos bancos de dados do SUSFácil MG e do Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM), respectivamente. A seguir, foi elaborada uma ficha de extração de dados para a coleta de informações das documentações de investigação de óbitos do município e dos prontuários médicos de internação hospitalar dos pacientes residentes em Contagem com dengue, que foram internados no HMC (único hospital que atende pacientes pelo SUS no município) e que não evoluíram para óbito. A SMS de Contagem realiza investigação de todos os pacientes que foram a óbito por dengue dos residentes do município, por meio da coleta de dados de prontuários, entrevistas com familiares e dados de prontuários dos atendimentos nas UBS e UPA.

2.5 Variáveis analisadas

Para determinar os fatores associados aos óbitos por dengue dos residentes de Contagem, foi utilizado o modelo de regressão logística (univariada e multivariada) cuja variável resposta foi óbito por dengue (desfecho). As variáveis independentes (explicativas) analisadas foram variáveis demográficas (gênero e idade), início de sintomas, início de tratamento, se houve hospitalização, evolução do caso, comorbidades (hipertensão, asma, doença renal crônica, uso de álcool diabetes, tabagismo e cardiopatias), resultados de exames laboratoriais, tratamento recebido durante a internação, tempo de internação, tempo de início de sintomas e atendimento médico/hospitalização.

2.6 Análise estatística

Inicialmente foi realizada uma análise preliminar da relação entre as variáveis independentes e a variável resposta (cura x óbito por dengue) a partir de tabelas de contingência. Foram selecionadas para análise, apenas as variáveis que apresentavam no mínimo 80% do total do número de observações, ou seja, pelo menos 60 observações. Com o objetivo de verificar quais eram as possíveis associações foram realizadas regressões logísticas bivariadas,

utilizando-se as variáveis explicativas e a variável resposta. Foram selecionadas para compor o modelo logístico multivariado inicial (cheio) variáveis que na análise bivariada apresentaram $p < 0,10$. Foram avaliadas também variáveis que não atenderam ao critério de seleção ($p < 0,10$) mas que são consideradas importantes variáveis associadas ao óbito por dengue na literatura científica. Variáveis com mais de duas categorias foram transformadas em variáveis *dummies*. Foi testada a colinearidade entre as variáveis e permaneceram na análise aquelas mais representativas para explicar os óbitos por dengue. A *Odds Ratio* (OR) foi utilizada como medida de associação. Utilizou-se o “Método de Backward”, ou seja, partiu-se do modelo completo com descarte sucessivo das variáveis que ajustadas em relação às demais não apresentaram nível de significância de $p < 0,05$. Permaneceram no modelo logístico multivariado final as variáveis que apresentaram nível de significância estatística $p < 0,05$ e OR significativa de acordo com intervalo de confiança de 95%. Para definição dos modelos finais, foi utilizado o teste da razão da verossimilhança¹⁶. O desempenho do modelo foi avaliado pela área sob a curva ROC. Para melhor interpretação das variáveis contínuas, que ficaram no modelo final, optou-se por calcular a OR, multiplicando-se o coeficiente de regressão (β) ora por 5 unidades da variável contínua, ora por 10 unidades, e posteriormente exponenciar de acordo com as fórmulas: “ $e^{\beta \times 5}$ ” e “ $e^{\beta \times 10}$ ”, respectivamente¹⁶. A análise dos dados foi realizada utilizando-se os pacotes estatísticos STATA versão 15.0 (Stata Corp, College Station, Texas, Estados Unidos da América) e Microsoft Excel 2013 (Washington, Estados Unidos da América).

2.7 Aspectos éticos

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Minas Gerais, com Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) correspondente ao número 08527418.2.0000.5149. O projeto também fora aprovado pela Secretaria de Saúde do Município de Contagem quanto ao acesso dos prontuários dos pacientes com dengue, sem identificação nominal ou endereço dos indivíduos.

3 RESULTADOS

Observou-se que idade, mialgia, sangramentos, cefaleia, prostração, dor abdominal e desidratação apresentaram valor p significativo na análise de regressão logística bivariada, demonstrando serem potenciais fatores associados ao óbito por dengue (Tabelas 1 e 2). Com

relação a doenças pré-existentes e sinais de alarme, verificou-se que doenças do aparelho endócrino, doenças do aparelho cardiovascular, dor abdominal e ter um ou múltiplos sinais de alarme foram considerados potenciais fatores de risco para casos de dengue na evolução para óbito.

As variáveis associadas ($p < 0,05$ e IC95%) ao óbito por dengue no modelo final multivariado foram idade (OR = 1,07; IC95% 1,03-1,11) e presença de sangramentos (OR = 8,55; IC95% 1,21-59,92). Cada ano a mais na idade do paciente aumenta as chances deste indivíduo evoluir para óbito por dengue. Estratificando-se por 5 e 10 anos, pode-se concluir que a cada 5 anos na idade aumenta em 1,44 vezes as chances (OR = 1,44; IC95% 1,21-1,71) de óbito e a cada 10 anos essas chances aumentam para 2,07 vezes (OR = 2,07; IC95% 1,46-2,93). Pacientes que apresentaram sangramentos tiveram 8,5 vezes mais chances de evoluírem para óbito por dengue quando comparados a pacientes que não apresentam sangramentos (Tabela 3). A área da curva ROC da avaliação pós-teste de adequação do modelo de regressão logística multivariado foi de 0,9353.

4. DISCUSSÃO

No município de Contagem, Estado de Minas Gerais, região Sudeste do Brasil, o ano de 2016 apresentou maior número de óbitos por dengue, em relação a anos anteriores. A presente pesquisa caso-controle, a respeito dos fatores associados à ocorrência de óbitos, é o primeiro estudo, que se tem conhecimento, a analisar os fatores prognósticos associados aos óbitos por dengue, no referido município. As variáveis idade e presença de sangramento tiveram associação com as mortes pela doença, evidenciando-se a importância da adoção de uma assistência adequada ao paciente, que garanta acesso ao diagnóstico e manejo clínico adequados, por profissionais de saúde habilitados, principalmente quando da apresentação dessas características pelos indivíduos acometidos.

O aumento acentuado de dengue ao longo dos anos no país, tem sido associado à introdução e/ou circulação de um ou mais sorotipos do vírus, além da crescente proporção de pacientes acometidos pela forma grave da doença¹⁷. Verificou-se aumento de 639,0% no número de mortes pela arbovirose, entre os anos de 2000 e 2015 no Brasil, além de um aumento de 266,1% na taxa de anos de vida perdidos ajustados por incapacidade [DALYs (do inglês, *disability-adjusted life year*)] entre esses anos comparados¹⁸. Esses achados confirmam que a severidade das epidemias de dengue está aumentando no território brasileiro, conforme sugerido pelo aumento relatado nas taxas de internação¹⁹. Em 2016, foram registrados 609

óbitos por dengue no país, que corresponderam a 6,8% dos casos graves e com sinais de alarme pela doença, sendo a região Sudeste, a que apresentou maioria das formas severas de dengue²⁰.

Em Contagem, o número de mortes por dengue tem preocupado as autoridades de saúde pública. Estudos têm mostrado que o risco de forma grave é maior durante uma infecção secundária pelo vírus da dengue²¹⁻²³. Pela carência de informações a respeito de infecções secundárias no município, não foi possível verificar entre os pacientes avaliados no presente estudo, esta condição. No entanto, sabe-se que há a circulação de diferentes sorotipos virais no município de Belo Horizonte, capital do Estado de Minas Gerais, cidade vizinha a Contagem, o que sugere que esta disseminação também se propague para o município estudado, reforçando as chances de casos severos da doença²⁴.

No presente estudo, 25,4% dos pacientes avaliados evoluíram para óbitos por dengue. Apesar das variáveis mialgia, sangramentos, cefaleia, prostração, dor abdominal, desidratação doenças do aparelho endócrino, doenças do aparelho cardiovascular, dor abdominal e ter um ou múltiplos sinais de alarme, terem sido considerados potenciais fatores associados ao óbito pela doença, somente as variáveis idade e sangramento significativas. Neste estudo o aumento da idade fez elevar as chances de óbito. Quando se estratificou a faixa etária de 5 em 5 ou de 10 em 10, a OR aumentou, indicado que quanto mais velho o indivíduo, maior as chances de morrer por dengue. Esses achados corroboram com os de outros estudos que apontaram que idade acima de 65 anos e extravasamento de plasma foram fatores associados ao óbito por dengue²⁵; ou mesmo idade avançada, hipertensão, doença renal crônica, história de tabagismo e valor de índice de Charlson ≥ 2 ⁴.

Faixas etárias extremas têm sido apontadas como fator de risco para formas graves da arbovirose em vários estudos. Em 2015, no Brasil as maiores estimativas para as taxas de mortalidade foram registradas em crianças menores de 1 ano e idosos a partir de 65 anos¹⁸. Em Minas Gerais um estudo analisou que após 2011, ano de introdução do DENV-4, as maiores taxas de letalidade ocorreram entre pacientes a partir de 50 anos de idade devido à dificuldade no manejo da doença em uma população com alta frequência de comorbidades⁴.

Em relação a crianças, a vulnerabilidade das menores de 15 anos principalmente as menores de 1 ano têm sido associada à forma grave da doença^{5,6}. Esta predisposição tem sido apontada por vários autores desde a década de 60^{1,26}. No final da década de 1980, essa vulnerabilidade foi explicada pelo progressivo declínio de anticorpos maternos em crianças menores de 1 ano; ao contrário de proteger, esses anticorpos passariam a facilitar a infecção pelo DENV²⁷. Adicionalmente, no Brasil, verificou-se que as maiores taxas de DALYs por 100.000 habitantes, por dengue em 2000 e 2015, foram observados em crianças menores de 1

ano, aumentando 358,2% na comparação entre os anos¹⁸. No mesmo estudo, observou-se declínio das taxas de DALYs na faixa etária de 1 a 4 anos, aumento na faixa etária de 5 a 9 anos e estabilização do indicador nas faixas de idade posteriores¹⁸.

Pessoas com manifestações hemorrágicas tiveram 8,5 vezes mais chances de evoluírem para óbito por dengue quando comparados a pacientes que não apresentam sangramentos em Contagem. No Brasil, no município do Rio de Janeiro em 2007 um estudo avaliou os óbitos por dengue e observou que 69,3% dos pacientes apresentaram alguma manifestação hemorrágica (sangramento gastrointestinal: 42,3%; petéquias: 26,1%; epistaxe: 19,2% e gengivorragia: 11,5%)²⁸.

Existe uma grande discussão sobre o motivo da evolução do sangramento em pacientes com dengue, como os fatores vasculares, desequilíbrio na coagulação e fibrinólise (processo por meio do qual um coágulo de fibrina, produto de coagulação do sangue, é destruído) e a trombocitopenia (caracterizada por baixas contagens de plaquetas)^{29,30}. Discute-se ainda, que a dengue grave está relacionada ao extravasamento plasmático, o que levaria o indivíduo ao choque^{31,32}. A hipoperfusão prolongada também é citada como fator para sangramentos em portadores da arbovirose, já que induz a acidose metabólica, falência de múltiplos órgãos e a coagulação intravascular disseminada^{33,34}.

O presente estudo aborda importantes informações sobre os fatores associados a óbitos por dengue no município de Contagem. No entanto, apresenta limitações. Ressalta-se que nos prontuários analisados houve falta de informação sobre evolução clínica e resultados de exames laboratoriais. Alguns prontuários não foram encontrados e houve interrupção das consultas aos prontuários em decorrência do início da pandemia de COVID. Devido ao número reduzido de casos que ocorreram as estimativas foram menos precisas apresentando intervalos de confiança mais amplos.

A detecção e a investigação precoce de óbitos por dengue pode ser um indicador para os gestores de saúde na organização dos serviços de saúde e treinamentos dos profissionais que atendem diretamente o paciente. Novos estudos deverão ser realizados levando em consideração a permanências dos pacientes nas UPAS, porque observou-se que antes da internação a maioria dos pacientes ficam internados nestes estabelecimentos de saúde.

REFERÊNCIAS

1. Halstead SB. The Alexander D. Langmuir Lecture. The pathogenesis of dengue. *Molecular epidemiology in infectious disease*. Am J Epidemiol 1981; 114(5): 632-48. doi: <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a113235>.
2. Araújo JG, Schatzmay HG. Desenvolvimento de vacinas contra a dengue. In: Valle D, Pimenta DN, Cunha RV. *Dengue teoria e práticas*. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz; 2015. Chap. 8.
3. Jones R, Kulkarni MA, Davidson TMV, Talbot B. Arbovirus vectors of epidemiological concern in the Americas: A scoping review of entomological studies on Zika, dengue and chikungunya virus vectors. *PLoS One* 2020; 15(2): e0220753. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0220753>.
4. Amâncio FF, Ferraz ML, Almeida MC, Pessanha JE, Iani FC, Fraga GL, et al. Dengue virus serotype 4 in a highly susceptible population in Southeast Brazil. *J Infect Public Health* 2014;7(6):547-52. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2014.07.016>.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. *Dengue: diagnóstico e manejo clínico: adulto e criança*. 5ª ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2016.
6. Rocha LA, Tauil PL. Dengue em criança: aspectos clínicos e epidemiológicos, Manaus, Estado do Amazonas, no período de 2006 e 2007. *Rev Soc Bras Med Trop* 2009; 42(1): 18-22. doi: <https://doi.org/10.1590/s0037-86822009000100005>.
7. Díaz-Quijano FA, Waldman EA. Factors associated with dengue mortality in Latin America and the Caribbean, 1995-2009: an ecological study. *Am J Trop Med Hyg* 2012; 86(2): 328-34. doi: <https://doi.org/10.4269/ajtmh.2012.11-0074>.
8. Freitas DA, Souza-Santos R, Wakimoto MD. Access to health care facilities of suspected dengue patients in Rio de Janeiro, Brazil. *Cien Saude Colet* 2019; 24(4): 1507-16. doi: <https://doi.org/10.1590/1413-81232018244.11252017>.
9. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Protocolo de investigação de óbitos de dengue*. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2009.
10. Secretaria de Estado da Saúde de Minas Gerais. Subsecretaria de Vigilância em Saúde. *Boletim epidemiológico: das doenças transmitidas pelo Aedes, Dengue, Chikungunya e Zika*. n. 173. Belo Horizonte: Secretaria de Estado da Saúde de Minas Gerais; 2020.
11. Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais. Portal da Vigilância em Saúde: Tabulador de informações de saúde [Internet]. 2021 [acessado em 2 set. 2021]. Disponível em: <http://vigilancia.saude.mg.gov.br/index.php/informacoes-de-saude/informacoes-de-saude-tabnet-mg/>.
12. Secretaria Municipal de Saúde de Contagem. *Perfil epidemiológico do município de Contagem 2016*. Contagem: Secretaria Municipal de Saúde de Contagem; 2017.
13. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística: *Panorama Contagem* [Internet]. 2019 [acessado em 2 set. 2021]. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/mg/contagem/panorama>.
14. Portal da Prefeitura de Contagem: *Administração Regional Vargem das Flores* [Internet]. 2020 [acessado em 2 set. 2021]. Disponível em: <http://www.contagem.mg.gov.br/?og=887306&op=apresentacao> acesso em 07/02/2020.
15. Dean AG, Sullivan KM, Soe MM: *OpenEpi* [Internet]. 2013 [acessado em 13 jul. 2021]. Disponível em: https://www.openepi.com/Menu/OE_Menu.htm.
16. Hosmer DW Jr.; Lemeshow S, Sturdivant RX. *Applied Logistic Regression*. 3ª ed. New York: John Wiley & Sons; 2013.

17. Paixão ES, Costa MC, Rodrigues LC, Rasella D, Cardim LL, Brasileiro AC, et al. Trends and factors associated with dengue mortality and fatality in Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop* 2015; 48(4): 399-405. doi: <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0145-2015>.
18. Araújo VEM, Bezerra JMT, Amâncio FF, Passos VMA, Carneiro M. Increase in the burden of dengue in Brazil and federated units, 2000 and 2015: analysis of the Global Burden of Disease Study 2015. *Rev Bras Epidemiol* 2017; 20(Suppl 01): 205-16. doi: <https://doi.org/10.1590/1980-5497201700050017>.
19. Nunes PCG, Daumas RP, Sánchez-Arcila JC, Nogueira RMR, Horta MAP, Dos Santos FB. 30 years of fatal dengue cases in Brazil: a review. *BMC Public Health* 2019; 19(1): 329. doi: <https://doi.org/10.1186/s12889-019-6641-4>.
20. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde Boletim Epidemiológico. Monitoramento dos casos de dengue, febre de chikungunya e febre pelo vírus Zika até a Semana Epidemiológica 49, 2016. *Boletins Epidemiológicos* 2016; 47(38): 1-10.
21. Díaz A, Kourí G, Guzmán MG, Lobaina L, Bravo J, Ruiz A, et al. Description of the clinical picture of dengue hemorrhagic fever/dengue shock syndrome (DHF/DSS) in adults. *Bull Pan Am Health Organ* 1988; 22(2): 133-44.
22. Guzmán MG, Kourí G, Martínez E, Bravo J, Riverón R, Soler M, et al. Clinical and serologic study of Cuban children with dengue hemorrhagic fever/dengue shock syndrome (DHF/DSS). *Bull Pan Am Health Organ* 1987; 21(3): 270-9.
23. Thein S, Aung MM, Shwe TN, Aye M, Zaw A, Aye K, et al. Risk factors in dengue shock syndrome. *Am J Trop Med Hyg* 1997; 56(5): 566-72. doi: <https://doi.org/10.4269/ajtmh.1997.56.566>.
24. Rabelo ACL, Amâncio FF, Oiko CSF, Ferraz ML, Carneiro M. Characterization of dengue cases confirmed using the database linkage technique: assessment of virus circulation in Belo Horizonte, Brazil, 2009-2014. *Epidemiol Serv Saude* 2020; 29(3): e2019354. doi: <https://doi.org/10.5123/S1679-49742020000300016>.
25. Ocampo NM, Gatti AV, Trad Neto J. Observações da ficha SINAN sobre casos de dengue em Jundiá. *Perspectivas Médicas* 2015; 26(3): 12-17. doi: <https://doi.org/10.6006/perspectmed.20150302.1381611337>.
26. Halstead S. Recent advances in understanding dengue. *F1000Res* 2019; 8: 1279. doi: <https://doi.org/10.12688/f1000research.19197.1>.
27. Souza RV, Hottz ED. Aspectos Clínicos da Dengue: Patogenia. In: Valle D, Pimenta DN, Cunha RV. *Dengue teoria e práticas*. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz; 2015. Chap. 11.
28. Vita WP, Nicolai CCA, Azevedo MB, Souza MF, Baran M. Dengue: alertas clínicos e laboratoriais da evolução grave da doença. *Rev. Soc. Bras. Clín. Méd* 2009; 7(1): 11-4.
29. Pang X, Zhang R, Cheng G. Progress towards understanding the pathogenesis of dengue hemorrhagic fever. *Virol Sin.* 2017;32(1):16-22. doi: <https://doi.org/10.1007/s12250-016-3855-9>.
30. Nelwan EJ. Early detection of plasma leakage in dengue hemorrhagic fever. *Acta Med Indones.* 2018; 50(3): 183-4.
31. Krishnamurti C, Kalayanarooj S, Cutting MA, Peat RA, Rothwell SW, Reid TJ, et al. Mechanisms of hemorrhage in dengue without circulatory collapse. *Am J Trop Med Hyg* 2001; 65(6): 840-7. doi: <https://doi.org/10.4269/ajtmh.2001.65.840>.
32. World Health Organization. *Dengue: guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control*. WHO Library; 2009.
33. World Health Organization. *Dengue and severe dengue* [Internet]. 2018 [acessado em 30 ago. 2018]. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>.

34. Cunha RV; Martinez E. Manejo clínico do paciente com dengue. In: Valle D, Pimenta DN, Cunha RV. Dengue teoria e práticas. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz; 2015. Chap. 10.

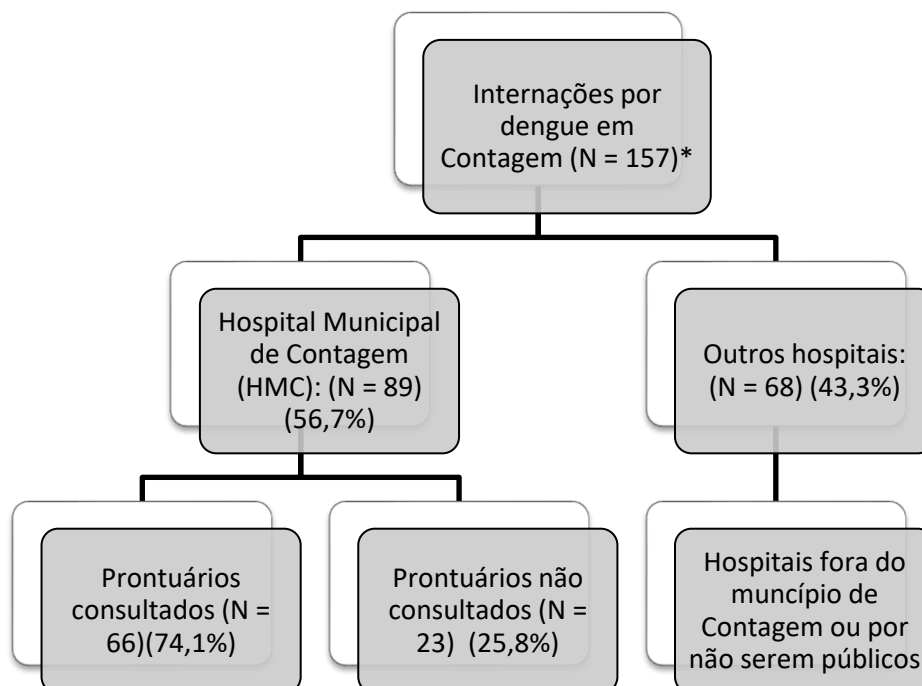


Figura 1. Fluxograma da prontuários analisados da população incluída no estudo sobre fatores associados ao óbito por dengue no ano de 2016, em residentes do município de Contagem, (MG, Brasil). Fonte: *Dados do SUSFácil MG coletado em 17/07/2019.

Tabela 1. Comparação das características demográficas, sintomas e variáveis clínicas em relação à dengue (cura x óbito), no ano de 2016, em residentes do município de Contagem, Estado de Minas Gerais, Brasil.

Variável	Dengue				OR	IC95%	p
	Cura n =56		Óbito n =19				
	n	%	n	%			
Idade (anos) (n =75)							
Mediana (IQR)	9 (6-12,5)		54 (35-77)		1,07	1,04-1,10	0,000*
Gênero (n = 75)							
Masculino	29	51,8	5	26,3	3,00	0,95-9,47	0,060
Feminino	27	48,2	14	73,7			
Tempo de internação (n = 75)							
Mediana (IQR)	3(2-3)		3 (1-6)		1,13	0,96-1,33	0,134
Febre (n = 75)							
Não	5	8,9	2	10,5	0,83	0,14-4,69	0,836
Sim	51	91,1	17	89,5			
Mialgia (n = 73)							
Não	30	53,6	1	5,9	18,46	2,28-148,87	0,006*
Sim	26	46,4	16	94,1			
Exantema (n = 64)							
Não	23	41,1	4	50,0	0,69	0,15-3,07	0,634
Sim	33	58,9	4	50,0			
Plaquetopenia (n = 73)							
Não	6	10,9	5	27,8	0,31	0,08-1,20	0,093
Sim	49	89,1	13	72,2			
Hemoconcentração (n = 70)							
Não	21	38,2	8	53,3	0,54	0,17-1,70	0,295
Sim	34	61,8	7	46,7			
Sangramentos (n = 72)							
Não	33	59,0	4	25,0	4,30	1,23-15,03	0,022*
Sim	23	41,0	12	75,0			
Vômitos (n = 70)							

Não	30	53,6	6	42,9			
Sim	26	46,4	8	57,1	1,53	0,47-5,01	0,475
Cefaleia (n = 71)							
Não	36	65,5	5	31,3			
Sim	19	34,5	11	68,7	4,16	1,26-13,76	0,019*
Dor retroorbitária (n = 67)							
Não	45	81,8	7	58,3			
Sim	10	18,2	5	41,7	3,21	0,84-12,23	0,087
Prostração (n = 71)							
Não	36	64,3	1	6,7			
Sim	20	35,7	14	93,3	25,20	3,08-206,01	0,003*
Dor abdominal (N = 65)							
Não	44	78,6	3	33,3			
Sim	12	21,4	6	66,7	7,33	1,59-33,72	0,010*
Desidratação (n = 60)							
Não	48	85,7	1	25,0			
Sim	8	14,3	3	75,0	17,99	1,65-195,21	0,017*

n = Número. OR = *Odds Ratio*. IC95% = Intervalo de Confiança de 95%. IQR = Intervalo Interquartil. *Valores significativos de p.

Tabela 2. Comparação das doenças pré-existentes e sinais de alarme em relação a dengue (cura x óbito) no ano de 2016, em residentes do município de Contagem, Estado de Minas Gerais, Brasil.

Variáveis	Dengue				R	O	IC95 %	p
	Cura n = 56		Óbito n = 19					
	n	%	n	%				
Doenças pré-existentes								
Aparelho respiratório (n = 75)								
Não	52	92,9	18	94,7	0,72		0,07-6,89	0,777
Sim	4	7,1	1	5,3				
Doenças do aparelho endócrino (n = 75)								
Não	55	98,2	14	73,7	19,6		2,12-181,90	0,009*
Sim	1	1,8	5	26,3				
Doenças do aparelho Cardiovascular (n = 71)								
Não	49	92,5	7	38,9	19,25		4,78-77,41	0,000*
Sim	4	7,5	11	61,1				
Obesidade (n = 75)								
Não	53	94,6	18	94,7	0,98		0,09-10,04	0,987
Sim	3	4	1	5,3				
Sinais e alarme								
Sinais de alarme (n = 75)								
Não	35	62,5	1	5,3	30,0		3,72-241,35	0,001*
Sim	21	37,5	18	94,7				
Dor abdominal (n = 75)								
Não	53	94,6	14	76,7	6,30		1,34-29,66	0,020*
Sim	3	5,4	5	26,3				
Plaquetopenia (n = 75)								
Não	52	92,9	17	89,5	1,52		0,25-9,10	0,641
Sim	4	7,1	2	10,5				
Hepatomegalia (n = 75)								
Não	54	96,4	19	100,0	1,00		---	---
Sim	2	3,6	0	0,0				
Hematócrito (n = 70)								
Não	21	38,2	8	53,3	0,54		0,17-1,70	0,295
Sim	34	61,8	7	46,7				
Hemorragia (n = 75)								
Não	52	92,9	16	82,2	2,43		0,49-12,05	0,275
Sim	4	7,1	3	15,8				
Hipotensão (n = 75)								
Não	54	96,4	18	94,7	1,50		0,12-17,53	0,747
Sim	2	3,6	1	5,3				
Múltiplos sinais de alarme (n = 75)								
Não	50	89,3	12	63,2	4,86		1,37-17,12	0,014*
Sim	6	10,7	7	36,8				

n = Número. OR = Odds Ratio. IC95% = Intervalo de Confiança de 95%.

*Valores significativos de p.

Tabela 3. Modelo multivariado final dos fatores associados ao óbito por dengue no ano de 2016, em residentes do município de Contagem, Estado de Minas Gerais, Brasil.

Variáveis	Coefficiente de	Odds	p
	regressão (β) (IC95%)	Ratio (IC95%)	
Idade	0,07 (0,04 - 0,10)	1,07 (1,03-1,11)	0,000
Sangramentos	2,14 (0,19 - 4,09)	8,55 (1,21-59,92)	0,031

IC95% = Intervalo de Confiança 95%. *Log likelihood* = -20,422686 / número de observações = 72/Pseudo R^2 = 0,4645.

7 CONCLUSÕES

1. Os achados da revisão sistemática de literatura apontaram que as epidemias de dengue registradas no Brasil foram associadas e ou correlacionadas a múltiplos fatores como meio ambiente, condições socioeconômicas, clima, aspectos relacionados ao vetor, entre outros;
Os fatores associados à ocorrência de epidemias de dengue, de acordo com a literatura, são complexos e multifatoriais e a descontinuidade das ações de controle é relevante para a manutenção do *Ae. aegypti* e para a doença;
2. Em Contagem, a distribuição da dengue nos ciclos epidêmicos e não epidêmicos vêm aumentando expressivamente, de maneira heterogênea ao longo dos anos, sendo mais frequente nos cinco primeiros meses do ano;
A dengue em Contagem acometeu mais o gênero feminino e os indivíduos na faixa etária de 20 a 29 anos, tanto nos ciclos não epidêmicos como nos epidêmicos;
Nos ciclos epidêmicos em quase toda a extensão do município mineiro, a incidência de dengue variou de 5.000 a 20.000 por 100.000 habitantes, com detecção de áreas quentes para a transmissão da doença;
As áreas no município de Contagem que apresentaram risco para ocorrência de dengue foram diferentes nos ciclos epidemiológicos: nos ciclos não epidêmicos foram Petrolândia, Sede, Ressaca, Nacional, Eldorado e Vargem das Flores; e nos ciclos epidêmicos se destacaram Vargem das Flores, Sede, Nacional, Eldorado e Nacional;
3. O deslocamento da elipse direcional mostrou que a dengue se dispersou em todo o período de estudo de maneira discreta, mas com destaque para a região central do município de Contagem (Distrito Sede);
Constatou-se dependência espacial e alto risco para dengue em todos os ciclos epidemiológicos nos períodos epidêmicos e não epidêmicos em Contagem;
Na análise de varredura espacial foram detectados agrupamentos estatisticamente significativos: nos períodos não epidêmicos os focos foram na divisa do Distrito Riacho e Industrial (ciclo 2013-2014) e na divisa do distrito Eldorado com Belo Horizonte (ciclo 2016-2017); já nos ciclos epidêmicos foram detectados focos em áreas extensas nas regiões de Vargem das Flores, Petrolândia e Sede (ciclo 2012-2013);
4. A idade e presença de sangramento tiveram associação com as mortes de dengue no município pela doença, evidenciando-se a importância da adoção de uma assistência adequada ao paciente, que garanta acesso ao diagnóstico e manejo clínico adequados,

por profissionais de saúde habilitados, principalmente quando da apresentação dessas características pelos indivíduos acometidos.

REFERÊNCIAS

ABRAMS, A. M.; KLEINMAN, K. P. A SaTScan™ macro accessory for cartography (SMAC) package implemented with SAS® software. **International Journal of Health Geographics**, Londres, v. 6, n. 1, p. 6, 2007.

AGUIAR, R.; VALLE, D. Prevenção da dengue: práticas de comunicação e saúde. *In*: VALLE, D.; PRIMENTA, D. N.; CUNHA, R. V. (org). **Dengue: teoria e práticas**. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2015. p. 339.

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

ANDRADE, E. H. P. *et al.* Spatial-temporal co-circulation of dengue virus 1, 2, 3, and 4 associated with coinfection cases in a hyperendemic area of Brazil: a 4-week Survey. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, Baltimore, v. 94, n. 5, p. 1080-1084, 2016.

ANSELIN, L. Local Indicators of Spatial Association-LISA. **Geographical Analysis**, Ohio, v. 27, n. 2, p. 93-115, 1995.

ARAÚJO, J. G.; SCHATZMAYR, H. G. Aspectos virais da dengue. *In*: VALLE, D.; PRIMENTA, D. N.; CUNHA, R. V. (org). **Dengue: teoria e práticas**. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2015. p. 171.

ARAÚJO, J. R.; FERREIRA, E. F.; MAURO, H. N. G. Revisão sistemática sobre estudo de espacialização da dengue no Brasil. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, São Paulo, v. 11, n. 4, p. 696-708, 2008.

BARBOSA, G. L.; LOURENÇO, R. W. Análise da distribuição espaço-temporal de dengue e da infestação larvária no município de Tupã, Estado de São Paulo. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 43, n. 2, p. 145-151, 2010.

BARRETO, M. L.; TEIXEIRA, M.G. Dengue no Brasil: situação epidemiológica e contribuições para uma agenda de pesquisa. **Estudos Avançados**, São Paulo, v. 22, n. 64, p. 53-64, 2008.

BITHELL, J. F. A classification of disease mapping methods. **Statistics in Medicine**, Chichester, v. 19, n. 17, p. 2203-2215, 2000.

BRAGA, A.; MARTINS, J. L. S. Histórico do controle de *Aedes aegypti* *In*: VALLE, D.; PRIMENTA, D. N.; CUNHA, R. V. (org). **Dengue: teoria e práticas**. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2015. p. 61.

BRASIL, Secretaria de Vigilância em Saúde. **Sinan Dengue/Chikungunya**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2016b. Disponível em: <http://portalsinan.saude.gov.br/sinan-dengue-chikungunya>. Acesso em: 20 out. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Coordenação-Geral dos Programas Nacionais de Controle e Prevenção da Malária e das Doenças transmitidas pelo *Aedes* – CGPNCMD. Brasília/DF: Ministério da Saúde, 2019a. Disponível em: <https://saude.gov.br/o-ministro/974-saude-de-a-a-z/zika/17876-contatos-da-area-zika> Acesso em 17.04.2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Dados populacionais:** disponível no Tabnet do Datasus por considerarem a população do IBGE. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2020b. <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defthtm.exe?ibge/cnv/popmg.def>. Acesso em 11 jul. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Dengue:** diagnóstico e manejo clínico - adulto e criança. 5. ed. Brasília, DF: Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2016a.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Diagnóstico Rápido nos municípios para vigilância entomológica do *Aedes aegypti* no Brasil - LIRAA:** metodologia para a avaliação dos índices de Breteau e Predial. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2005.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Diretrizes nacionais para prevenção e controle de epidemias de dengue.** Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2009a.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Introdução à estatística espacial para a saúde pública.** Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. Monitoramento dos casos de arboviroses urbanas transmitidas pelo *Aedes Aegypti* (dengue, chikungunya e zika), semanas epidemiológicas 1 a 46, 2020. **Boletim Epidemiológico**, Brasília, DF, v. 51, n. 48, p. 1-33, 2020a.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Orientações técnicas sobre o sistema de informações ambulatoriais (SIA) e sistema de informações hospitalares (SIH).** Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria de Consolidação nº 6, de 28 de setembro de 2017. Consolidação das normas sobre o financiamento e a transferência dos recursos federais para as ações e os serviços de saúde do Sistema Único de Saúde. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 29 set. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Programa Nacional de Controle a Dengue.** Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2002.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Protocolo de investigação de óbitos de dengue.** Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2009b.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Sistema de Informação de Agravos de Notificação -Sinan:** normas e rotinas. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Sistema Nacional de Agravos em Saúde.** Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2017. Disponível em: <http://portalsinan.saude.gov.br/>. Acesso em: 20 out. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Vigilância em saúde no Brasil 2003-2019: da criação da Secretaria de Vigilância em Saúde aos dias atuais. **Boletim Epidemiológico**, Brasília, DF, v. 50, n. esp., p. 1-154, 2019b.

BRITO, C. A. A. **Dengue em Recife, Pernambuco**: padrões clínicos, epidemiológicos, laboratoriais e fatores de risco associados à forma grave da doença. 2007. 122 f. Tese (Doutorado em Ciências) – Fundação Oswaldo Cruz, Recife, 2007.

CÂMARA, G. *et al.* **Análise de dados de áreas**. In: DRUCK, S. *et al.* (org.). **Análise espacial de dados geográficos**. Brasília, DF: Embrapa, 2004. Cap. 5.

CÂMARA, G. *et al.* Análise de eventos pontuais. In: DRUCK, S. *et al.* (org.). **Análise espacial de dados geográficos**. Brasília, DF: Embrapa, 2004. Cap. 1.

CÂMARA, G.; CARVALHO, M. S. **Análise espacial de eventos**. São José dos Campos: INPE, 2002.

CARVALHO, M. S.; SOUZA-SANTOS, R. Análise de dados espaciais em saúde pública: métodos, problemas, perspectivas. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 21, n. 2, p. 361-378, 2005.

CARVALHO, S.; MAGALHÃES, M. A. F. M.; MEDRONHO, R. A. Análise da distribuição espacial de casos da dengue no município do Rio de Janeiro, 2011 e 2012. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 51, p. 1-9, 2017.

CATÃO, R. C. **Dengue no Brasil**: abordagem geográfica na escala nacional. 2011. 169 f. Dissertação (Mestrado em Geografia) – Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade Estadual Paulista, 2011.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Dengue**. Atlanta: CDC, 2016.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Guidelines for investigating clusters of health events. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, Atlanta, v. 39, p. 1-16, 1990.

CHIARAVALLOTI-NETO, F. Assessment of the relationship between entomologic indicators of *Aedes aegypti* and the epidemic occurrence of dengue virus 3 in a susceptible population, São José do Rio Preto, São Paulo, Brazil. **Acta Tropical**, Amsterdam, v. 142, p. 167-177, 2015.

CHIESA, A. M.; WESTPHAL, M. F.; KASHIWAGI, N. M. Geoprocessamento e a promoção da saúde: desigualdades sociais e ambientais em São Paulo. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 36, n. 5, p. 559-567, 2002.

COHEN, W. B. *et al.* An improvement strategy for regression of biophysical variables and Landsat ETM+ data. **Remote Sensing of Environment**, Amsterdam, v. 84, n. 4, p. 561-571, 2003.

CONSOLI, R. A. G. B.; OLIVEIRA, R. L. **Principais mosquitos de importância sanitária no Brasil**. Rio de Janeiro: Fiocruz, 1994.

CONTAGEM (Prefeitura Municipal). Administração Regional Vargem das Flores. Contagem, 2020. Disponível em: <http://www.contagem.mg.gov.br/?og=887306&op=apresentacao>. Acesso em: 07 fev. 2020.

CONTAGEM (Prefeitura Municipal). Secretaria Municipal de Saúde. **Perfil Epidemiológico do Município de Contagem 2016**. Contagem: Prefeitura Municipal, 2017. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/saude/area.cfm?id_area=1146. Acesso em: 10 nov. 2021.

CONTAGEM (Prefeitura Municipal). Decreto nº 896 de 11 de março de 2008. Dispõe sobre alocação, denominação e atribuições dos órgãos que compõem a estrutura organizacional da Fundação de Assistência Médica e de Urgência de Contagem – FAMUC e dá outras providências. **Diário Oficial Eletrônico de Contagem**, Contagem, 12 mar. 2008.

COSTA, A. I. P.; NATAL, D. Distribuição espacial da dengue e determinantes socioeconômicos em localidade urbana no Sudeste do Brasil. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 32, n. 3, p.232-236, 1998.

CUNHA, M. C. M. *et al.* Fatores associados à infecção pelo vírus do dengue no Município de Belo Horizonte, Estado de Minas Gerais, Brasil: características individuais e diferenças intra-urbanas. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, DF, v. 17, n. 3, p. 217-230, 2008.

CUNHA, P. S. **Orçamento participativo de Contagem/MG**. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais, 2010.

DIGGLE, P.J. **Statistical analysis of spatial and spatio-temporal point patterns**. 3. ed. Boca Raton: Chapman e Hall/CRC Monographs on Statistics and Applied Probability, 2013.

DONALÍSIO, M. R. **O enfrentamento de epidemias: as estratégias e perspectivas do controle do dengue**. 1995. 207 f. Tese (Doutorado em Medicina) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 1995.

DONALÍSIO, M. R.; FREITAS, A. R. R.; ZUBEN, A. P. B. Arboviroses emergentes no Brasil: desafios para a clínica e implicações para a saúde pública. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 51, n. 30, p. 1-6, 2017.

DONALÍSIO, M. R.; GLASSER, C. M. Vigilância entomológica e controle de vetores do dengue. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, São Paulo, v. 5, n. 3, p. 259-272, 2002.

EBDON, D. **Statistics in Geography**. Oxford: Blackwell, 1985.

ENVIRONMENTAL SYSTEMS RESEARCH INSTITUTE. **Métodos de Classificação**. West Redlands: ESRI, 2004. Disponível em: http://doc.arcgis.com/ptbr/maps-for-office/design-and-use/classificationmethods.htm#ESRI_SECTION1_7F2F11D4C3C3446BB8D3CFE74AC8A76F<http://doc.arcgis.com/pt-br/maps-for-office/design-and-use/find-hot-spots.htm>. Acesso em: 16 nov. 2021.

EVANS, H. C.; ELLIOT, S. M.; BARRETO, R. W. Entomopathogenic fungi and their potential for the management of *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) in the Americas. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 113n. 3, p. 206-214, 2018.

FERREIRA, A. C. **Epidemiologia espacial da Dengue em Araraquara, São Paulo, 2008 a 2015**. 2017. 128 f. Dissertação (Mestrado em Farmácia) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual Paulista, Araraquara, 2017.

FIGUEIREDO, L. T. M. Febres hemorrágicas por vírus no Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 29, n. 2, p. 203-210, 2006.

FOTHERINGHAM, A. S.; BRUNSDON, C.; CHARLTON, M. **Geographically weighted regression: the analysis of spatially varying relationships**. Chichester: Wiley; 2002.

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. Como é o ciclo de vida do mosquito '*Aedes aegypti*'?. Rio de Janeiro: FIOCRUZ, 2019. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/pergunta/como-e-o-ciclo-de-vida-do-mosquito-aedes-aegypti>. Acesso em: 05 jan. 2022.

FREITAS, D. A.; SOUZA-SANTOS, R.; WAKIMOTO, M. D. Acesso aos serviços de saúde por pacientes com suspeita de dengue na cidade do Rio de Janeiro. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, 2017.

FUNDAÇÃO EZEQUIEL DIAS. Funed divulga balanço de exames de dengue. Belo Horizonte: FUNDED, 2019. Disponível em: <http://www.funed.mg.gov.br/2019/05/destaque/funed-divulga-balanco-de-exames-de-dengue/>. Acesso em: 03 nov. 2021.

GALLER, R.; BONALDO, M. C.; ALVES, M. B. Aspectos virais da dengue. *In*: VALLE, D.; PRIMENTA, D. N.; CUNHA, R. V. (org). **Dengue: teoria e práticas**. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2015. p. 171.

GOMES, E. C. S. **Conceitos e ferramentas da epidemiologia**. Recife: UFPE, 2015.

GÓMEZ-DANTÉS H.; WILLOQUET, R. Dengue in the Americas: challenge for prevention and control. **Cardenos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 25, sup. 1, p. 19-31, 2009.

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

GUBLER, D. J.; KUNO, G.; MARKOFF, L. F. *In*: FIELDS, B. N.; KNIPE, D. M.; HOWLEY, P. M. (org.). **Virology**. 5. ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 2007. p.1155-1252.

HALSTEAD, S. B. Dengue. **Lancet**, Londres, v. 307, p. 1644-1652, 2007.

HALSTEAD, S. B. Epidemiology of dengue and dengue hemorrhagic fever. *In*: GUBLER, D. J.; KUNO, G. **Dengue and dengue hemorrhagic fever**. New York: CAB International, 1997. p. 23-44.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Censo 2010**. Brasília, DF: IBGE, 2021a. Disponível em: <https://censo2010.ibge.gov.br/materiais/guia-do-censo/operacao-censitaria.html> Acesso em: 20 out. 2021. ANTIGO 2017. Acesso em: 13 nov. 2021.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **IBGE Cidades - Contagem**. Brasília, DF: IBGE, 2021b. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/mg/contagem/panorama.%20Acesso%20em%2018.09.2019>. Acesso em: 20 out. 2021.

KNUDSEN, A. B. Geographic spread of *Aedes albopictus* in Europe and the concern among public health authorities. Report and recommendations of a workshop, held in Rome, December 1994. **European Journal of Epidemiology**. Dordrecht, v. 11, n. 3, p. 345-348, 1995.

KRAEMER, M. U. G. *et al.* The global distribution of the arbovirus vectors *Aedes aegypti* and *Ae. Albopictus* Ecology - Epidemiology and global health. **eLife**, Cambridge, v. 4, p. e08347, 2015.

KULLDORFF, M. A Spatial Scan Statistic. **Communications in Statistics - Theory and Methods**, Nova York, v. 26, n. 6, p. 1481-1496, 1997.

KULLDORFF, M. **Satcan User Guide V9.4, software for the spatial, and space time scan 2015;1-113**. Disponível em: <https://www.satscan.org/>. Acesso em: 20 out. 2021.

KULLDORFF, M.; NAGARWALLA, N. Spatial disease clusters: detection and inference. **Statistics in Medicine**, Chichester, v. 14, n. 8, p. 799-810, 1995.

LACORTE, J. G. **Vírus e viroses**. Rio de Janeiro: Organização Simões, 1953.

LUPI, O.; CARNEIRO, C. G.; COELHO, I. C. V. Manifestações mucocutâneas da dengue. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 82, n. 4, p. 291-305, 2007.

MALAVASI, H. G. **Análise espacial da epidemia de dengue em Campinas/SP no ano de 2007**. 2011. 118 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2011.

MARTINS, L. M. A. **Alternativas para o controle biológico do agente transmissor da dengue - *Aedes aegypti* L.** Belo Horizonte: Acervo da Iniciação Científica, 2013.

MARZOCHI, K. B. F. Dengue endêmico: o desafio das estratégias de vigilância. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 37, n. 5, p. 413-415, 2004.

MARZOCHI, K. B. F. Dengue in Brazil: situation, transmission and control – a proposal for ecological control. **Memória do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 89, n. 2, p. 235-245, 1994.

MEDRONHO, R. A., WERNECK, G. L.; PEREZ, M. A. Distribuição das doenças no espaço e no tempo. In: MEDRONHO, R. A. *et al.* **Epidemiologia**. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2009. p. 83-102.

MELCHIOR, L. A. K.; BRILHANTE, A. F.; CHIARAVALLOTI-NETO, F. Spatial and temporal distribution of American cutaneous leishmaniasis in Acre state, Brazil. **Infectious Diseases of Poverty**, Londres, v. 6, n. 1, p. 1-9, 2017.

MENDONÇA, F. A.; SOUZA, A. V.; DUTRA, D. A. Saúde pública, urbanização e dengue no Brasil. **Sociedade e Natureza**, Uberlândia, v. 21, n. 3, p. 257-269, 2009.

MINAS GERAIS (Estado). Secretaria Estadual de Saúde. **Boletim Epidemiológico de Monitoramento dos Casos de Dengue, Chikungunya e Zika Vírus (04/12)**. Belo Horizonte, 2018. Disponível em: <http://saude.mg.gov.br/component/gmg/story/10104-boletim-epidemiologico-de-monitoramento-dos-casos-de-dengue-chikungunya-e-zika-virus-04-12>. Acesso em: 20 out. 2020.

MINAS GERAIS (Estado). Secretaria Estadual de Saúde. **Semana epidemiológica 45**: 10 de novembro de 2021. Belo Horizonte: Coordenadoria Estadual de Vigilância das Arboviroses de Minas Gerais, 2021b. Disponível em: https://www.saude.mg.gov.br/images/1_noticias/09_2021/04-out-nov-dez/10-11-Boletim_Arboviroses_N224-10-11-2021.pdf. Acesso em: 02 jan. 2021.

MINAS GERAIS (Estado). Secretaria Estadual de Saúde. Subsecretaria de Vigilância e Proteção a Saúde Programa Estadual de Controle das Doenças Transmitidas pelo Aedes. **Boletim Epidemiológico de Monitoramento dos Casos de Dengue, Chikungunya e Zika n. 151**, Semana Epidemiológica 37, Belo Horizonte, 2019.

MINAS GERAIS (Estado). Secretaria Estadual de Saúde. Subsecretaria de Vigilância e Proteção a Saúde Programa Estadual de Controle das Doenças Transmitidas pelo Aedes. **Boletim Epidemiológico de Monitoramento dos Casos de Dengue, Chikungunya e Zika n. 173**, Semana Epidemiológica 14, Belo Horizonte, 2020.

MINAS GERAIS (Estado). Secretaria Estadual de Saúde. **Tabnet**. Belo Horizonte: Secretaria Estadual de Saúde, 2021a. Disponível em: http://tabnet.saude.mg.gov.br/tabcgi.exe?def/agravos/dengue_r.def. Acesso em: 20 out. 2021.
MONDINI A.; CHIARAVALLI NETO, F. Variáveis socioeconômicas e a transmissão de dengue. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 41, n. 6, p. 923-930.

MORAN, P. A. P. The interpretation of statistical maps. **The Interpretation of Statistical Maps**, Oxford, v. 10, n. 2, p. 243-251, 1948.

NASCIMENTO, M. C.; RODRIGUES-JÚNIOR, A. L. Análisis espacial del dengue y la atención primaria de salud en Alfenas, Minas Gerais, Brasil. **Atención Primaria**, Barcelona, v. 46, n. 8, p. 449-451, 2014.

OLIVEIRA, R. L. Biologia e comportamento do vetor: desenvolvimento de vacinas contra a dengue. In: VALLE, D.; PRIMENTA, D. N.; CUNHA, R. V. (org). **Dengue: teoria e práticas**. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2015. p. 75.

ORGANIZACIÓN PANAMERICA DE LA SALUD. **Member States Epidemiological Bulletins**: Folha informativa - dengue e dengue grave. Washington: OPAS, 2019.

ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. **Member States Epidemiological Bulletins**. Washington: OPAS, 2019.

ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. **Salud em las Américas**. Washington: OPAS, 2007.

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION. **Dengue**. Washington: PAHO, 2021. Disponível em: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=416:dengue&Itemid=463. Acesso em: 04 out. 2021.

PELLEGRINI, A. **SaTScan Manual do Usuário: para versão 9.4**. Boston: SaTScan, 2016. p. 113.

PEREIRA, M. G. **Epidemiologia: teoria e prática**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.

PESSOA, Fernando. **Odes de Ricardo Reis**. Lisboa: Ática, 1946.

PIGNATTI, M. G. As Doenças Emergentes no Brasil. **Ambiente e Sociedade**. Campinas, v. 7, n. 1, p. 133-147, 2004.

PINTO, F. K. A. **Análise espacial da distribuição dos casos de dengue no município de Osasco de 2007 a 2013**. 2016. 83 f. Dissertação (Mestrado em Epidemiologia Experimental Aplicada às Zoonoses) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2016.

POWELL, J. R.; TABACHINICK, W. J. History of domestication and spread of *Aedes aegypti* – a review. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**. Rio de Janeiro, v. 108, supl. 1, p. 11-17, 2013.

QUIJANO, F.; WALDMAN, E. A. Factors associated with dengue mortality in Latin America and the Caribbean, 1995–2009: An ecological study. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**. Baltimore, v.86, n. 2, p. 328-334, 2012.

RACE, M. W. WILLIAMS, M. C.; AGOSTINI, C. F. Dengue in the Caribbean: Virus isolation in a mosquito (*Aedes pseudoscutellaris*) cell line. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**. London, v. 73, n. 1, p. 18-22, 1979.

ROCHA, L. A.; TAUIL, P. L. Dengue em criança: Aspectos clínicos e epidemiológicos, Manaus, Estado do Amazonas, no período de 2006 e 2007. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 42, n. 1, p. 18-22, 2009.

ROUQUAYROL, M. Z. O processo epidêmico. In: ROUQUAYROL, M. Z.; ALMEIDA FILHO, N. **Epidemiologia e saúde**. 6.ed. Rio de Janeiro: Medsi; 2003.

SABROZA, P. C. Concepções de saúde e doença. In: **Especialização em avaliação de programas de controle de processos endêmicos com ênfase em AIDS/DST**. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2004. p. 18-121.

SALLES, T. S. et al. History, epidemiology and diagnostics of dengue in the American and Brazilian contexts: a review. **Parasites & Vectors**, Califórnia, v. 24, n. 11, p. 264, 2018.

SANCHEZ, C. C. Dengue en el Perú: aportes para su diagnóstico y control. **Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica**. Lima, v. 22, n. 3, p. 212-228, 2005.

SANTOS, M. **O Espaço Dividido: Os dois circuitos da economia urbana dos países subdesenvolvidos**. Rio de Janeiro: Francisco Alves, 1979.

SCANDAR, S. A. S. et al. Dengue em São José do Rio Preto, Estado de São Paulo, Brasil, 1990 a 2005: Fatores entomológicos, ambientais e socioeconômicos. **Boletim Epidemiológico Paulista**. São Paulo, v. 7, n. 81, p. 4-16, 2010.

SILVA, L. J. O conceito de espaço na epidemiologia das doenças infecciosas. **Cadernos de Saúde Pública**. Rio de Janeiro, v. 13, n. 4, 1997.

SIMÕES, R. A. **Elaboração de mapa de risco para casos de dengue a partir de dados residenciais por tipo de criadouros**. 2010. 39 f. Monografia (Especialização em Geoprocessamento) – Instituto de Geociências, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2010.

SOUZA, R. V.; HOTTZ, E. D. Aspectos clínicos da dengue: Patogenia *In: Dengue: teoria e práticas*. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2015.

TAUIL P. L. Aspectos críticos do controle do dengue no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**. Rio de Janeiro, v. 18, n. 3, p. 867-871, 2002.

TAUIL, P. L. Perspectivas de controle de doença transmitidas por vetores no Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. Uberaba, v. 39, n. 3, p. 275-277, 2006.

TAUIL, P. L. Urbanização e ecologia do dengue. **Cadernos de Saúde Pública**. Rio de Janeiro, v. 17, supl. 1, p. 99-102, 2001.

TAVARES, C. P. S.; TIAGO, M. R. M.; TADEI, W. P. Produção de enzimas degradadoras para o controle biológico de *Aedes aegypti* Linnaeus, 1762, a partir de metabólitos produzidos por fungos isolados do solo do Bosque da ciência/INPA. *In: IV CONGRESSO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DO INPA*, 4., 2015. Manaus. **Anais [...]**. Manaus: INPA, 2015. p. 1-4.

TEIXEIRA, M. G. et al. Dengue: Twenty-five years since reemergence in Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**. Rio de Janeiro, v. 25, supl. 1, p. 7-18, 2009.

TEIXEIRA, M. G.; BARRETO, M. L. Porque devemos, de novo, erradicar o *Aedes Aegypti*. **Ciência & Saúde Coletiva**. Rio de Janeiro, v. 1, n. 1, p. 122-136, 1996.

THISSEN, D.; STEINBERG, L.; KUANG, D. Quick and easy implementation of the Benjamini-Hochberg procedure for controlling the false positive rate in multiple comparisons. **Journal of Educational and Behavioral Statistics**, Thousand Oaks, v. 27, n. 1, p. 77-83, 2002.

TOBLER, W. R. Cellular Geography. *In: Gale S.; Olsson G. Philosophy in geography*. Dordrecht: D. Reidel Pub. Co., 1979, p.379-86.

TORRES, E. M. Dengue. **Estudos Avançados**, [S. l.], v. 22, n. 64, p. 33-52, 2008.

VALLE, D. *et al.* Dengue e chinkungunha: desafios e questões. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**. Brasília, DF, v. 25, n. 2, p. 419-22, 2016.

VALLE, D. *et al.* **Dengue: Teorias e Práticas**. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2015.

VAREJÃO, T. M. **Análise espacial do padrão de introdução e disseminação da dengue nos municípios do Espírito Santo**. 2013. 114 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) – Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, 2013.

VARGAS, W. P. *et al.* Association among house infestation index, dengue incidence and sociodemographic indicators: surveillance using geographic information system. **BioMed Central Public Health**. London, v. 15, n. 1, p. 746, 2015.

VASILASKIS, V. *et al.* The Daemon in the forest-emergence of a new dengue serotype in Southeast Asia. *In: INTERNATIONAL CONFERENCE ON DENGUE AND DENGUE HEMORRHAGIC FEVER*, 3., 2013. Bangkok. **Anais [...]**. Thailand: WHO, 2013.

VIANA, D. V.; IGNOTTI, E. A ocorrência da dengue e variações meteorológicas no Brasil: revisão sistemática. **Revista Brasileira de Epidemiologia**. Rio de Janeiro, v. 16, n. 2, p. 240-256, 2013.

VICENTE, C. R. *et al.* Determination of clusters and factors associated with dengue dispersion during the first epidemic related to Dengue virus serotype 4 in Vitória, Brazil. **PLoS ONE**. São Francisco, v. 12, n. 4, p. 1-13, 2017.

WILSON, M. E.; CHEN, L. H. **Dengue in the Americas**. Geneva: World Health Organization, 2002.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Dengue and severe dengue**. Geneva: WHO, 2018.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **What is dengue?** Geneva: WHO, 2017.

YANG, W. **An extension of geographically weighted regression with flexible bandwidths**. St. Andrews: University of St Andrews, 2014.

YUILL, R. S. The Standard Deviational Ellipse; An Updated Tool for Spatial Description. **Geografiska Annaler**. Stockholm, v. 53, n. 1, p. 28-39, 1971.

ZARA, A. *et al.* Estratégias de controle do *Aedes aegypti*: uma revisão. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, DF, v. 25, n. 2, p. 391-404, 2016.

ZARA, A. L. S. A. *et al.* Estratégias de controle do *Aedes aegypti*: uma revisão. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**. Brasília, v. 25, n. 2, p. 391-404, 2016.

ZHANG, C. *et al.* Clade Replacements in Dengue Virus Serotypes 1 and 3 Are Associated with Changing Serotype Prevalence. **Journal of Virology**, Baltimore, v. 79, n. 24, p. 123-130, 2005.

ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP/UFMG

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Análise espacial e fatores associados aos casos, internações e óbitos por dengue em área urbana na região metropolitana Minas Gerais

Pesquisador: DAVID SOEIRO BARBOSA

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 08527418.2.0000.5149

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.340.374

Apresentação do Projeto:

Trata-se de uma abordagem descritiva e analítica sobre a distribuição espaço-temporal, baseado no perfil clínico e epidemiológico de casos confirmados de Dengue.

A hipótese apresentada é que fatores ecológicos, socioeconômicos, biológicos, bem como aqueles relacionados a infraestrutura dos serviços de saúde estão associados a ocorrência de casos, internações e óbitos por dengue na região metropolitana de Minas Gerais. Tamanho da Amostra no Brasil: 44.000.

Primeiramente será realizada 1-uma revisão sistemática, seguida de metanálise sobre os fatores determinantes para a ocorrência de epidemias de dengue no Brasil no período de 2008 a 2017;Seguinte consistirá na análise do perfil clínico-epidemiológico das pessoas que foram notificadas para dengue de 2012 a 2018;

2-a seguir será realizada a caracterização dos indivíduos acometidos por dengue com exame laboratorial positivo que internaram e evoluíram para óbito, no ano de 2016, ano de grande epidemia em Contagem, Minas Gerais;

3-Na terceira fase do estudo, será caracterizada a distribuição espaço temporal da incidência da dengue em Contagem Minas Gerais, do ano de 2012 ao ano de 2017; serão

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos,6627 2º Ad Sl 2005

Bairro: Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901

UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3409-4592

E-mail: coep@prpq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 3.340.374

avaliadas as associações entre diagnóstico de dengue e fatores socioeconômicos, condições de saúde e acesso aos serviços de saúde no mesmo período em Contagem;

4-Finalmente, será realizado um estudo caso-controle dos fatores associados à ocorrência de dengue grave e óbitos por dengue no município de Contagem no ano de 2016.

Os dados serão coletados das seguintes fontes de informação:a) Dados do Sistema de Informação de Mortalidade (SIM). Serão extraídas informações como mortalidade proporcional por dengue, faixa etária, sexo, local de ocorrência e residência dos casos registrados em 2016 no município de Contagem;b) Ficha de Notificação Individual (FIN) utilizado pelo Sistema de Informação Nacional de Agravos de Notificação (SINAN).

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Analisar a distribuição espaço-temporal, o perfil clínico epidemiológico dos casos confirmados, internações e óbitos por dengue em situação de surto na cidade de Contagem, região metropolitana de Belo Horizonte, Minas Gerais. Objetivo Secundário: Realizar revisão sistemática e metanálise dos fatores determinantes para a ocorrência de epidemias de dengue no Brasil no período de 2008 a 2017.Descrever e analisar as características epidemiológicas da dengue do ano de 2008 ao ano de 2016 em Contagem, Minas Gerais;Descrever a epidemia de dengue do ano de 2016 ocorrida no município de Contagem com base nos casos confirmados laboratorialmente notificados no SINAN.Descrever e analisar as características clínico-epidemiológicas dos óbitos e das internações por dengue no ano de 2016 no município de Contagem, Minas Gerais;Analisar a evolução temporal e espacial da incidência de dengue em Contagem Minas Gerais, no ano de 2016;Verificar associação entre a dengue e fatores socioeconômicos, condições de saúde e acesso ao serviço no ano de 2016 em Contagem, Minas Gerais.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Revisão os riscos mínimos com base na Resolução 466/12 considerando o uso de dados. Os riscos

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos,6627 2º Ad 81 2005

Bairro: Unidade Administrativa II CEP: 31.270-901

UF: MG Município: BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3409-4592

E-mail: coep@prpq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 3.340.374

desta pesquisa estão relacionados ao respeito do sigilo e confidencialidade dos dados, porém estes serão minimizados pelo uso de codificação evitando a identificação dos participantes do estudo. Somente o pesquisador principal e o epidemiologista responsável pela limpeza do banco de dados terão acesso ao banco de dados completo, pois os dados de identificação individual são importantes para a remoção de duplicidades na etapa inicial. Da mesma forma, os dados relativos ao endereço utilizados para o georeferenciamento serão utilizados de forma a não permitir a localização exata da moradia dos indivíduos. Benefícios: Colaborar com os gestores nas avaliações de risco e na identificação dos focos da dengue. Deste modo, medidas de proteção e de prevenção poderiam ser adotadas nas áreas classificadas como prioritária na análise, e fornecer subsídios para futuras políticas de saúde pública.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Projeto importante para as áreas de Ciências da Saúde, Saúde Pública e Saúde Coletiva.

Tem como instituição Co-participante a Secretaria de Saúde do Município de Contagem e é a pesquisa proposta para uma candidata a Doutorado do Departamento de Parasitologia da UFMG.

As solicitações do CEP foram atendidas:

Os riscos da pesquisa foram detalhados e acrescentados na Plataforma Brasil e foi apresentado o Termo de Compromisso de Utilização de Dados (TCUD).

A hipótese apresentada é que fatores ecológicos, socioeconômicos, biológicos, bem como aqueles relacionados a infraestrutura dos serviços de saúde estão associados a ocorrência de casos, internações e óbitos por dengue na região metropolitana de Minas Gerais.

Os dados serão coletados das seguintes fontes de informação: a) Dados do Sistema de Informação de Mortalidade (SIM); Ficha de Notificação Individual (FIN) utilizado pelo Sistema de Informação Nacional de Agravos de Notificação (SINAN)

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad SI 2005

Bairro: Unidade Administrativa II CEP: 31.270-901

UF: MG Município: BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3409-4592

E-mail: coep@prpq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 3.340.374

De acordo com a carta de anuência do Depto de Parasitologi, o projeto é importante para o conhecimento e do impacto da doença no nível individual e coletivo do Município e dos Serviços de Saúde de Contagem.

Tamanho da Amostra no Brasil: 44.000

Previsão de término da pesquisa: 30/11/2021

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos estão adequados na sua apresentação. Foram anexados os seguintes documentos:

1-Carta Resposta às Pendências (Para atendimento à recomendações acima, o Termo de Compromisso de Utilização de Dados (TCUD) foi anexado à plataforma Brasil na seção de arquivos do projeto).

2-TCUD:

3-Informações Básicas do Projeto;

4-Folha de Rosto devidamente assinada;

5-Projeto Detalhado;

6-TCLE / Justificativa de Ausência;

7-Carta de Anuência da Secretaria Municipal de Saúde de Contagem devidamente assinada;

8-Carta de Anuência do Dpto de Parasitologia ICB/UFMG

10-Carta de REsposta às diligências da CEP.

Recomendações:

Não há recomendações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Considerando-se que todas as diligências foram agora atendidas, SMJ sou favorável a aprovação do projeto "Análise espacial e fatores associados aos casos, internações e óbitos por dengue em área urbana na região metropolitana Minas Gerais.

Considerações Finais a critério do CEP:

Tendo em vista a legislação vigente (Resolução CNS 466/12), o CEP-UFMG recomenda aos Pesquisadores: comunicar toda e qualquer alteração do projeto e do termo de consentimento via emenda na Plataforma Brasil, informar imediatamente qualquer evento adverso ocorrido durante o

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad 31 2005

Bairro: Unidade Administrativa II CEP: 31.270-901

UF: MG Município: BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3409-4592

E-mail: coep@prpq.ufmg.br

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS**



Continuação do Parecer: 3.340.374

desenvolvimento da pesquisa (via documental encaminhada em papel), apresentar na forma de notificação relatórios parciais do andamento do mesmo a cada 06 (seis) meses e ao término da pesquisa encaminhar a este Comitê um sumário dos resultados do projeto (relatório final).

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1221978.pdf	14/05/2019 18:01:17		Aceito
Outros	cartarespostapendenciasfinal.pdf	14/05/2019 18:00:08	Selma Costa de Sousa	Aceito
Outros	tcudcoepufmg.pdf	30/04/2019 17:32:52	Selma Costa de Sousa	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	termoCOEP.pdf	11/04/2019 15:58:38	Selma	Aceito
Outros	RespostaCOEP.pdf	11/04/2019 15:50:31	Selma	Aceito
Outros	doceticadepar.pdf	13/02/2019 10:10:02	DAVID SOEIRO BARBOSA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETOSELMA.pdf	26/11/2018 20:47:27	DAVID SOEIRO BARBOSA	Aceito
Outros	anuenciacontagem.pdf	26/11/2018 20:36:24	DAVID SOEIRO BARBOSA	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	26/11/2018 20:33:59	DAVID SOEIRO BARBOSA	Aceito
Folha de Rosto	1folhaderostocep.pdf	26/11/2018 20:27:50	DAVID SOEIRO BARBOSA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2ª Ad 31 2005
 Bairro: Unidade Administrativa II CEP: 31.270-901
 UF: MG Município: BELO HORIZONTE
 Telefone: (31)3409-4592 E-mail: coep@prpq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 3.340.374

BELO HORIZONTE, 22 de Maio de 2019

Assinado por:
Eliane Cristina de Freitas Rocha
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad 81 2005

Bairro: Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901

UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3409-4592

E-mail: coep@prpq.ufmg.br

**ANEXO B – CARTA DE ANUÊNCIA DO MUNICÍPIO DE CONTAGEM/MG/ PARA
REALIZAÇÃO DA PESQUISA**



MUNICÍPIO DE CONTAGEM
Fundação de Assistência Médica e de Urgência de Contagem

Carta de Anuência

Em resposta à solicitação para realização de pesquisa pela pesquisadora Selma Costa de Sousa, responsável pelo projeto de pesquisa “**ANÁLISE ESPACIAL E FATORES ASSOCIADOS AOS CASOS, INTERNAÇÕES E ÓBITOS POR DENGUE EM ÁREA URBANA NA REGIÃO METROPOLITANA DE MINAS GERAIS**”, que tem como objetivo analisar a distribuição espaço-temporal, o perfil clínico epidemiológico dos casos confirmados, internações e óbitos por dengue em situação de surto na cidade de Contagem, região metropolitana de Belo Horizonte, Minas Gerais, fomentando as reflexões e estudos existentes atualmente nesta questão.


1. O projeto de pesquisa apresentado é coerente com o método adequado;
2. A execução do projeto foi autorizado pelo Superintendente de Vigilância em Saúde, Sr. Marcilio Dias Magalhães e pela Diretora, Sra. Vercelli E. de Andrade através do MEMO/SAS/GVS/DIVEP Nº 070/2018;
3. A Secretaria Municipal de Saúde não terá nenhuma despesa decorrente da participação nessa pesquisa;
4. Os resultados desta pesquisa devem ser apresentados à Secretaria Municipal de Saúde de Contagem.

Diante de tais considerações, autorizamos que este trabalho seja executado somente após a devida aprovação pelo Comitê de Ética.

Ressaltamos a necessidade de que os autores deixem explícito, em toda e qualquer publicação feita a partir dessa pesquisa, a participação do SUS Contagem.

À disposição para quaisquer esclarecimento.

Atenciosamente,


 Giane Rita de Souza Ferreira
 Sup. Gestão de Pessoas
 Secret. Munic. Saúde
 Matr. 02257-8
Superintendência de Gestão de Pessoal
Secretaria Municipal de Saúde

ANEXO C – REGISTRO DE SUBMISSÃO DA REVISÃO SISTEMÁTICA NO PROSPERO

Citation

Selma Costa de Sousa, Davi Soeiro Barbosa, Juliana Maria Trindade Bezerra. Risk factors associated with the occurrence of dengue epidemics in humans. PROSPERO 2018 CRD42018095019 Available from: https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?ID=CRD42018095019

Review question

Do certain exposures favor the risk of occurrence of dengue epidemics in humans?

Searches

The references will be searched in the following databases: SciELO, MEDLINE via PubMed, Scopus, Cochrane Library, Digital thesis and dissertation library

Types of study to be included

We will include articles, theses and dissertations.

Condition or domain being studied

Dengue, an acute febrile infectious disease, is caused by four serotypes of Dengue virus (DENV), DENV-1, DENV-2, DENV-3 and DENV-4, belonging to the genus *Flavivirus* and the *Flaviviridae* family. Infection with a virus type provides lifelong immunity against a specific virus type. When infection with a particular virus serotype occurs specific lasting immunity to the same infecting viral type occurs, but not to the other three types. Subsequent infections increase the risk of developing the severe form of the disease (HALSTEAD, 1997; HALSTEAD, 2007; WHO, 2017).

Dengue is a serious public health problem in the world and is endemic in at least 100 countries in Asia, the Pacific, the Americas, Africa and the Caribbean. It is currently considered the most important arbovirose that affects the human being. Data from the World Health Organization (WHO) estimates that 50 to 100 million cases of dengue per year occur, of which 500,000 become severe and 22,000 die as a result of the disease, mainly children (WHO, 2017; , 2017).

The successive epidemics of dengue in the country are directly linked to prevention failures and aspects that extrapolate the health sector, such as socioeconomic and environmental factors (VALLE et al., 2016) and result in a high social and economic cost.

They are pointed out as main factors for the worsening of epidemics in Brazil and in the world, the easiness of human displacement through increasingly fast transports, commercial and tourist relations between countries, disorderly urbanization, population density, poor basic sanitation , garbage that accumulates in inappropriate places; global warming, poor mosquito control among others (ABRASCO, 2016). Studies also point out the relationship between dengue incidence and variation in socioeconomic levels of the population (COSTA, 1998; MONDINI, 2007; DONALISIO, 1999).

Participants/population

The search for the references takes into account the inclusion of studies that describe the factors that determine the occurrence of dengue epidemics in humans. references published between 2008 and 2018 in the Portuguese, English and Spanish languages were included.

Intervention(s), exposure(s)

Not applicable.

Comparator(s)/control

Not applicable.

Context

Articles published from 2008 to 2009, research involving humans, researches that involve the epidemiology of dengue in different countries published in English, Portuguese and Spanish.

Main outcome(s)

Risk factors associated with the occurrence of dengue epidemics in humans

We have observed that after the initial reading of the selected papers, most authors comment in detail on the risk factors, but in a generalized way about their importance in the endemicity of dengue, but not for the epidemics. We intend to continue the readings for the search of information regarding the epidemic event.

Measures of effect

Additional outcome(s)

None.

Measures of effect

Data extraction (selection and coding)

The work was started with the definition of descriptors to be searched in the following databases: MEDLINE via PubMed, LILACS, Digital Thesis and Dissertation Library, Web of Science, Scopus, Cochrane.

The search was performed by three people at different times to compare the results. After agreement of the results, the following step was started: screening by titles, by abstracts and by complete reading of the article, dissertation or thesis.

Risk of bias (quality) assessment

Three researchers will initially search the articles using search strategies defined according to the organization of keywords appropriate to the proposed theme, at different times, to verify if the resulting articles will be similar. Then each of these researchers will read the titles, abstracts and complete works, after the duplicate works have been removed and have no reference to the theme. At the end of this step, the three researchers analyzes will be compared to be sure of similarity in obtaining the results of the systematic review. It is believed that in this way, the selection bias will be reduced. To do so, we will also use Cochrane risk of bias tool, following its evaluation criteria in the classification of studies.

Strategy for data synthesis

The results obtained in the systematic review will be grouped to better present the risk factors associated with dengue epidemics. The analysis will be quantitative. In the selection of the studies, Prisma checklist will be used. For the organization of the articles searched and selected for the systematic review, Microsoft Excel software will be used. Spreadsheets will be constructed to describe the characteristics of each study, such as type of study, authorship, published periodicals, methodology adopted, results obtained and conclusions. After this organizing process, the quantitative results will be extracted to be included in an upcoming software, Medcalc. In this stage, the program statistically evaluates the results of these studies, besides being the tool for the construction of the graphs, which will serve to elaborate the meta-analysis.

Analysis of subgroups or subsets

To perform the systematic review the risk factors for dengue epidemics will be grouped into socioeconomic, climatic factors, biological factors (vector and virus), anthropic and demographic factors.

Contact details for further information

Selma Costa de Sousa
selmacs@sast.ufmg.br

Organisational affiliation of the review

Universidade Federal de Minas Gerais
Universidade Federal de Minas Gerais

Review team members and their organisational affiliations

Mr Selma Costa de Sousa. Universidade Federal de Minas Gerais
Dr Davi Soeiro Barbosa. Universidade Federal de Minas Gerais
Dr Juliana Maria Trindade Bezerra. Universidade Federal de Minas Gerais

Collaborators

Mr Gesner Xavier. Universidade Federal de Minas Gerais

Type and method of review

Epidemiologic, Individual patient data (IPD) meta-analysis, Meta-analysis, Prevention, Systematic review

Anticipated or actual start date

11 April 2018

Anticipated completion date

31 August 2018

Funding sources/sponsors

None.

Conflicts of interest

None known

Language

English

Country

Brazil

Stage of review

Review Ongoing

Subject index terms status

Subject indexing assigned by CRD

Subject index terms

Dengue; Epidemics; Humans; Risk Factors

Date of registration in PROSPERO

05 July 2018

Date of first submission

08 May 2018

Details of any existing review of the same topic by the same authors

Stage of review at time of this submission

Stage	Started	Completed
Preliminary searches	Yes	No
Piloting of the study selection process	Yes	No
Formal screening of search results against eligibility criteria	Yes	No
Data extraction	Yes	No
Risk of bias (quality) assessment	Yes	No
Data analysis	Yes	No

The record owner confirms that the information they have supplied for this submission is accurate and

complete and they understand that deliberate provision of inaccurate information or omission of data may be construed as scientific misconduct.

The record owner confirms that they will update the status of the review when it is completed and will add publication details in due course.

Versions

05 July 2018

16 August 2018