



FACULDADE DE EDUCAÇÃO E MEIO AMBIENTE

RODRIGO DE ALMEIDA BORGES

**LEVANTAMENTO EPIDEMIOLÓGICO DOS CASOS
DE DENGUE NO MUNICÍPIO DE ARIQUEMES – RO:
UM INQUÉRITO DE 10 ANOS**

ARIQUEMES - RO
2013

Rodrigo de Almeida Borges

**LEVANTAMENTO EPIDEMIOLÓGICO DOS CASOS
DE DENGUE NO MUNICÍPIO DE ARIQUEMES – RO:
UM INQUÉRITO DE 10 ANOS**

Monografia apresentada ao curso de graduação em Farmácia da Faculdade de Educação e Meio Ambiente - FAEMA como requisito parcial à obtenção do Grau de Bacharel em Farmácia.

Profº Orientador Ms. Leandro José Ramos.

Ariquemes - RO
2013

Rodrigo de Almeida Borges

**LEVANTAMENTO EPIDEMIOLÓGICO DOS CASOS DE
DENGUE NO MUNICÍPIO DE ARIQUEMES – RO: UM
INQUÉRITO DE 10 ANOS**

Monografia apresentada ao curso de graduação em Farmácia, da Faculdade de Educação e Meio Ambiente - FAEMA como requisito parcial à obtenção do Grau de Bacharel em Farmácia.

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof. Orientador: Ms. Leandro José Ramos.
FAEMA – Faculdade de Educação e Meio Ambiente

Prof. Ms. Vera Lúcia Matias Gomes Geron
FAEMA – Faculdade de Educação e Meio Ambiente

Prof. Ms. Nelson Pereira da Silva Junior
FAEMA – Faculdade de Educação e Meio Ambiente

Ariquemes, 20 de Junho de 2013

Aos meus pais, Saulo e Maria Helena.

Aos meus irmãos Tiago e Lucas.

Aos meus amigos.

AGRADECIMENTOS

Este trabalho é resultado de um processo de aprendizagem e desenvolvimento pessoal, o qual não seria possível sem o apoio e incentivo de algumas pessoas, as quais devo meu reconhecimento.

Gostaria de agradecer ao Professor, Mestre Dionatas Ulises de Oliveira Meneguetti, por ter aceitado a orientar o meu trabalho, e ter demonstrado desde logo inteira disponibilidade e interesse na partilha de conhecimento.

Também gostaria de agradecer ao Professor, Mestre Leandro José Ramos, pela continuidade da orientação do meu trabalho, e ter feito a lapidação final.

Ao orientador do curso de farmácia, Professor, Mestre Nelson Pereira da Silva Junior, pelo auxílio em quaisquer dúvidas do curso de farmácia.

Agradeço a professora Vera Lúcia Matias Gomes Geron, que esteve me acompanhando por esta trajetória no curso de farmácia e também por todos os conselhos de formatação do trabalho.

Um agradecimento especial a minha família, minha mãe Maria Helena de Almeida Borges, meu pai Saulo Borges, a minha namorada Kerolainy Souza, meus irmãos Tiago de A. Borges e Lucas de A. Borges. Por estarem comigo nas decisões importantes para alcançar essa meta importante no meu curso. As minhas avós, Lurdes e Geralda, tias e tios, primas e primos, que sempre apoiaram.

À Senhora Regina Santos da secretaria municipal de saúde, por ter cedido gentilmente os dados para elaboração deste trabalho, sem os quais não seria possível realizar.

Aos meus ex-patrões e amigos Lúcia Alves, Ramiro Stanley e Sidnéia Midori, por terem me auxiliado indiretamente nos estudos.

RESUMO

A dengue é uma doença não contagiosa de caráter infeccioso, causada pelo vírus da dengue (DENV), que possui quatro sorotipos, DENV-1, DENV-2, DENV-3, DENV-4, transmitida principalmente pelo seu vetor, *Aedes aegypti*. O presente estudo teve como objetivo avaliar a incidência e prevalência da dengue no município de Ariquemes – Rondônia (RO), demonstrando a faixa etária e sexo das pessoas acometidas, avaliando a sazonalidade e levantando prováveis hipóteses das epidemias ocorridas no período de 2002 a 2011. Foram utilizadas 62 bibliografias, destas 32 (51,6%) são artigos, 4 (6,4%) são livros, 4 (6,4%) são monografias, 12 (19,3%) são guias de vigilância epidemiológica, 10 (16,1%) são sites. Constatou-se que no município de Ariquemes existe a predominância do vetor *A. aegypti*. Notificou-se uma prevalência de 2007 casos confirmados de dengue no período compreendido entre 2002 a 2011, apresentando maior incidência no ano de 2005 e 2009. Evidenciou-se que a maior ocorrência dos casos se dá nos meses de maior precipitação pluviométrica, de Janeiro a Março. Em todos os meses a faixa etária mais acometida foi de 20 a 34 anos e o gênero feminino com maior prevalência entre os anos.

Palavras-chave: Epidemiologia, Dengue, *Aedes aegypti*, Rondônia.

ABSTRACT

Dengue is a non contagious disease of infectious nature caused by dengue virus (DENV), which has four serotypes, DENV-1, DENV-2, DENV-3, DENV-4, primarily transmitted by its vector, *Aedes aegypti*. The present study aimed to evaluate the incidence and prevalence of dengue in the city of Ariquemes - Rondônia (RO), demonstrating the age and gender of the people affected, assessing seasonality and lifting probable hypotheses epidemics occurred in the period 2002-2011. Bibliographies were used 62, these of 32 (51.6%) are articles, 4 (6.4%) are books, 4 (6.4%) are monographs, 12 (19.3%) are guides for epidemiological surveillance, 10 (16.1%) sites are. It was found that in the city of Ariquemes is the prevalence of vector *A. aegypti*. Has reported a prevalence of 2007 confirmed cases of dengue in the period 2002-2011, with the highest incidence in 2005 and 2009. It was evident that the higher occurrence of cases occurs in the months of greatest rainfall from January to March in all the months most affected age group was 20-34 years, and females with higher prevalence among years.

Keywords: Epidemiology, Dengue, *Aedes aegypti*, Rondônia.

LISTA DE FIGURAS

| | |
|--|----|
| Figura 1 - Localização do município de Ariquemes – RO | 20 |
| Figura 2 - Ciclo de vida do <i>Aedes aegypti</i> | 22 |
| Figura 3 - Comparação entre <i>Aedes aegypti</i> (A) e <i>Aedes albopictus</i> (B) | 23 |
| Figura 4 - Características estruturais do vírus da dengue | 24 |
| Figura 5 – Cadeia sequencial de transmissão do DENV | 27 |
| Figura 6 - Desenho esquemático do desenvolvimento viral no vetor. | 28 |
| Figura 7 - Total de casos de Dengue no município de Ariquemes-RO de 2002 a 2011 | 38 |
| Figura 8 – Sazonalidade do dengue no município de Ariquemes-RO de 2002 a 2011 | 41 |
| Figura 9 - Distribuição dos casos de Dengue no município de Ariquemes-RO segundo a faixa etária | 44 |
| Figura 10 - Média de casos de Dengue no município de Ariquemes-RO de acordo com o sexo | 45 |

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

| | |
|--------|---|
| ANOVA | Análise de Variância |
| BVS | Biblioteca Virtual em Saúde |
| CEP | Comitê de Ética e Pesquisa |
| D.C | Depois de Cristo |
| DENV | Dengue Vírus |
| DNA | Ácido Desoxirribonucleico |
| FD | Febre da Dengue |
| FHD | Febre Hemorrágica da Dengue |
| FUNASA | Fundação Nacional de Saúde |
| IBGE | Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística |
| IgG | Anticorpos Imunoglobulina G |
| IgM | Anticorpos Imunoglobulina M |
| IPA | Índice Parasitológico Anual |
| Kd | Kilodaltons |
| LILACS | Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciência da Saúde |
| MS | Ministério da Saúde |

| | |
|--------|---|
| NS | Proteínas Não Estruturais |
| OMS | Organização Mundial da Saúde |
| ORF | Open Reading Frame |
| PCR | Reação em Cadeia da Polimerase |
| PIE | Período De Incubação Extrínseco |
| PNCD | Programa Nacional de Controle da Dengue |
| PM | Peso Molecular |
| RE | Retículo Endoplasmático |
| RO | Rondônia |
| RNA | Ácido Ribonucleico |
| SCD | Síndrome de Choque da Dengue |
| SEMSAU | Secretaria de Saúde do Município de Ariquemes |
| SINAN | Sistema Nacional de Agravos de Notificação |
| SCIELO | Scientific Electronic Library Online |
| UTR | Regiões Não Codificadoras |
| UBV | Ultrabaixo Volume De Inseticida |
| WHO | World Health Organization |

SUMÁRIO

| | |
|---|-----------|
| INTRODUÇÃO | 12 |
| 2 REVISÃO DE LITERATURA | 14 |
| 2.1 HISTÓRICO DA DENGUE | 14 |
| 2.2 EPIDEMIOLOGIA | 16 |
| 2.2.1 No Mundo | 16 |
| 2.2.2 Nas Américas | 16 |
| 2.2.3 No Brasil | 17 |
| 2.2.4 No estado de Rondônia | 18 |
| 2.3 ÁREA DE ESTUDO | 19 |
| 2.4 VETOR | 20 |
| 2.5 CARACTERÍSTICAS DO AGENTE ETIOLÓGICO | 23 |
| 2.5.1 Replicação viral | 25 |
| 2.5.2 Ciclo de transmissão do vírus | 26 |
| 2.6 SINTOMATOLOGIA | 28 |
| 2.6.1 Dengue Clássica ou Febre da Dengue | 28 |
| 2.6.2 Febre Hemorrágica da Dengue com ou sem Síndrome de Choque | 29 |
| 2.6.3 Manifestações Clínicas menos frequentes | 30 |
| 2.7 DIAGNÓSTICO DA DENGUE | 30 |
| 2.7.1 Diagnóstico Diferencial | 31 |
| 2.7.2 Diagnóstico Laboratorial | 31 |
| 2.8 TRATAMENTO | 32 |
| 2.9 PREVENÇÃO | 33 |
| 3 OBJETIVOS | 35 |
| 3.1 OBJETIVO GERAL | 35 |
| 3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS | 35 |
| 4 METODOLOGIA | 36 |

| | |
|---|-----------|
| 4.1 LEVANTAMENTO DOS VETORES | 36 |
| 4.2 OBTENÇÃO DOS DADOS EPIDEMIOLÓGICOS | 36 |
| 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO | 38 |
| 5.1 PREVALÊNCIA | 38 |
| 5.2 SAZONALIDADE..... | 40 |
| 5.3 COEFICIENTE DE INCIDÊNCIA (CI)..... | 42 |
| 5.4 FAIXA ETÁRIA | 42 |
| 5.5 DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS SEGUNDO O SEXO | 44 |
| CONCLUSÃO | 47 |
| REFERENCIAS..... | 48 |

INTRODUÇÃO

A dengue é uma das arboviroses mais frequentes que atinge o ser humano, transmitida pela picada da fêmea do mosquito *Aedes aegypti*, apesar de haver outra espécie, o *Aedes albopictus*, que possui morfologia e capacidade proliferativa semelhantes ao primeiro, que também é responsável por alguns surtos da doença em países do continente asiático. (DIAS et al., 2010). É uma doença sazonal, que ocorre com maior frequência em períodos quentes e de alta umidade, típicos de clima tropical, que favorecem a proliferação do mosquito transmissor. (FIGUEIREDO et al., 2010).

O aspecto clínico da doença pode ser assintomático ou apresentar diversos sintomas, variando dos sintomas de uma virose a uma febre hemorrágica e choque circulatório, estes podem ser classificados em quatro formas: assintomática, dengue clássica, febre hemorrágica por dengue com ou sem síndrome do choque circulatório e outras síndromes não usuais como encefalopatia e hepatite. (FIGUEIREDO et al., 2005; ARAGÃO et al., 2010).

O vírus da dengue (DENV) pertence ao gênero *Flavivirus* e à família Flaviviridae, é um vírus de RNA, envelopado e que possui quatro sorotipos: DEN-1, DEN-2, DEN-3 e DEN-4, a imunidade entre eles é apenas transitória, de forma que uma única pessoa pode apresentar a doença até quatro vezes ao longo de sua vida, neste caso, a chance de se ter complicações como febre hemorrágica da dengue são mais elevadas, considerando-se o fato de que é possível de se ter mais de um sorotipo em uma região. (DIAS et al., 2010).

O tratamento é sintomático e de suporte, não há tratamento específico até o momento e ainda não existe vacina comprovadamente segura contra o vírus, sendo o controle do vetor a medida mais efetiva. (SANTOS et al., 2008).

No ano de 2010, a dengue teve uma taxa média incidente de 1.228 casos por 100 mil habitantes, sendo que entre o ano de 2008 a 2010, a taxa de incidência cresceu consideravelmente, saltando de 365,90 para 1.228 um aumento de 235,7%. (LUCENA et al., 2011). Sendo assim, a realização de um estudo epidemiológico no município de Ariquemes é de suma importância, pois relatará a predominância desta arbovirose, que é uma das mais difundidas no mundo, na realidade do município e também devido os altos índices de contaminação no estado, facilitando na realização de campanhas de profilaxia direcionadas a um público alvo no município,

como também atuando de forma educativa, informativa e preventiva no meio acadêmico.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 HISTÓRICO DA DENGUE

A dengue é uma doença não contagiosa de caráter infeccioso, causada pelo DENV, antigos relatos clínicos epidemiológicos apontam para uma doença potencialmente compatível com a dengue, em uma enciclopédia chinesa datada de 255 a 420 D.C (depois de Cristo), que foi chamada de “água envenenada” e associada a insetos voadores, sendo descritos também na data de 1635, surtos de uma doença febril aguda ocorrida no oeste nas Antilhas francesas e no Panamá em 1699. (AMARAL et al., 2012).

Após esse período, a Dengue ou uma doença similar teve uma ampla distribuição geográfica, sendo caracterizada como pandemia, ou seja, com disseminação entre os continentes. Surtos dessa doença ocorreram na Indonésia, Cairo e Egito, em 1779, contudo a primeira descrição detalhada da dengue em sua forma epidêmica foi feita por Benjamim Rush em 1780 na Filadélfia Estados Unidos, sendo depois relatadas no século XIX inúmeras epidemias de dengue descritas em Zanzibar, Calcutá, Grécia e Japão. (FIGUEIREDO, 2005).

Os agentes etiológicos da febre amarela e da dengue foram os primeiros microrganismos a serem denominados vírus, em 1902 e 1907, respectivamente, sendo descritos como agentes filtráveis e submicroscópicos. (BARRETO et al., 2008). O DENV foi isolado pela primeira vez, em 1943, por Susumo Hotta, durante uma epidemia ocorrida na cidade de Nagasaki no Japão. (GONÇALVES, 2007). Após este episódio em 1945 Sabine e Schlesinger, isolaram uma cepa viral e denominaram Havaí, Sabine, neste mesmo ano, ao identificar outro vírus na Nova Guiné, observou que as cepas tinham características antigênicas diferentes e passou a considerar que eram sorotipos do mesmo vírus, a cepa Havaí ele denominou como sorotipo 1 e a da Nova Guiné como sorotipo 2, quando em 1956, durante uma epidemia no Sudeste Asiático, foram isolados os vírus 3 e 4, definindo-se, a partir desta data, que o complexo viral da dengue é formado por quatro sorotipos: DEN-1, DEN-2, DEN-3 e DEN-4. (BARRETO et al., 2008).

O sudeste asiático se constituía na região do mundo mais atingida pela dengue até a metade da década de 1990, a partir de então, os países das Américas central e do sul, começaram a se destacar quanto ao número de notificações,

contribuindo com mais da metade dos casos notificados no mundo, naquela década, num único ano (1998), o Brasil registrou mais de 700 mil casos. (BARRETO et al., 2008).

O DENV é transmitido ao homem pela picada de mosquitos fêmea, principalmente *Aedes aegypti*, um mosquito hematófago com hábitos diurnos, outros mosquitos do gênero *Aedes*, como *Aedes albopictus* e *Aedes africanus*, também têm sido relacionados como transmissores secundários na Ásia e na África, sendo a fonte da infecção e hospedeiro vertebrado o homem. (BRASIL, 2010a).

No continente asiático o *A. albopictus* é encontrado de forma silvestre e também adaptado ao ambiente urbano nos mais variados tipos de criadouros artificiais e naturais, sendo considerado vetor potencial no continente americano, onde ainda não foi confirmada sua participação na transmissão do vírus da dengue. No Brasil, o *A. albopictus* teve o seu primeiro registro em 1986, no estado do Rio de Janeiro e em seguida, no mesmo ano, no estado de São Paulo na região do Vale do Paraíba. (LOWENBERG, 2002).

Após a Segunda Guerra Mundial, ocorreu uma lenta disseminação desse vírus, afetando diversas nações, estima-se que cerca de 50 a 100 milhões de pessoas se infectam anualmente em mais de 100 países de todos os continentes, sendo que aproximadamente 500.000 casos requerem hospitalização, com cerca de 2,5% de óbitos. Alguns fatores socioambientais foram favoráveis a expansão do *Aedes aegypti*, possibilitando a dispersão desse vetor e disseminação da dengue pelo mundo, entre eles estão: o rápido crescimento populacional, infraestrutura urbana básica inadequada, migração da população rural para a área urbana e aumento do volume de resíduos sólidos, como embalagens plásticas descartadas e outros objetos abandonados que se tornam criadouros para as larvas do vetor em áreas urbanas. (WHO, 2012).

Vale salientar que a expansão geográfica da Dengue e o aumento na incidência de casos também tem sido frequentemente associados aos fatores climáticos como o aquecimento global e fenômenos como *el niño* e *la niña* que influenciam na intensidade das chuvas, facilitando a permanência do transmissor e prejudicando principalmente países tropicais e subtropicais. (WHO, 2004).

Nos últimos 50 anos, a incidência de dengue aumentou cerca de 30 vezes, estima-se que 2,5 bilhões de pessoas vivem em mais de 100 países e áreas endêmicas onde os vírus da dengue podem ser transmitidos e até 50 milhões de

infecções ocorrem anualmente resultando em 500.000 casos de dengue hemorrágica e 22.000 mortes, principalmente em crianças. (WHO, 2012).

2.2 EPIDEMIOLOGIA

2.2.1 No Mundo

A FD/FHD (Febre da Dengue/Febre Hemorrágica da Dengue) tornou-se no início do século XXI umas das principais arboviroses que afligem os seres humanos, atualmente mais de 100 países tropicais são considerados endêmicos para a Dengue, estima-se que tenham ocorrido entre 50 e 100 milhões de casos de FD e centenas de milhares de casos de FHD, com uma taxa de letalidade elevada em alguns países, em torno de 10-15%. (NUNES, 2011).

De acordo com Teixeira et al. (1999), ocorreram entre 1779 e 1916, oito pandemias, com duração de três a sete anos em diversas partes do mundo, com surtos nas Américas, na África, na Ásia, na Europa e na Austrália.

Os países asiáticos com o maior número de casos relatados são o Vietnã, Tailândia e Filipinas, estes países tem a particularidade de pertencerem a uma zona denominada zona de monções, onde o *Aedes aegypti* é comum em ambientes urbanos e rurais, já nos países do continente Africano os dados epidemiológicos são escassos, contudo, há descrição de surtos na Costa do Marfim entre 2006 a 2008, no entanto nos países do Mediterrâneo, Arábia Saudita, Sudão, Líbano e Paquistão foram registrados surtos em 2005 e 2006, a Arábia Saudita reportou em 2006 uma epidemia de DEN-1 com um registro de 1.269 casos, sendo que 27 evoluíram para FHD, com um total de 6 óbitos, diferentemente na Europa onde a maioria dos casos registrados foram de viajantes ou soldados das forças armadas que retornaram de zonas endêmicas. (NUNES, 2011).

2.2.2 Nas Américas

O relato epidemiológico mais relevante da história da Dengue nas Américas foi a epidemia de Dengue Hemorrágica e Síndrome de choque associada (FHD/SCD) ocorrida em Cuba no ano de 1981, onde foram notificados 344.203 casos com 116.143 hospitalizações, dentre estes 10.312 casos foram considerados

graves, 158 resultaram em óbitos e destes 101 foram em crianças. (TEIXEIRA et al., 1999).

Foram atribuídos ao Brasil, Argentina, Chile, Paraguai e Uruguai entre os anos de 2001 a 2007 o equivalente a 64,6% dos casos de Dengue (2.798.601) ocorridos na América do sul, dos quais 6.733 foram de Dengue Hemorrágica, causando o equivalente a 500 mortes, apresentando o Brasil o maior quantitativo de casos 98,5%, a região dos países andinos Bolívia, Colômbia, Equador, Peru e Venezuela reportaram 19% dos casos (819.466) sendo a região onde ocorreram maior número de casos de Febre Hemorrágica. (NUNES, 2011).

Em outubro de 1989, foi reportado na Venezuela um surto de (FHD/SCD) com um total de 8.619 casos e 117 óbitos, sendo isolados os sorotipos DEN-1, DEN-2 e DEN-4, sendo que dois terços dos casos ocorreram em crianças abaixo de 14 anos, considerado o segundo episódio mais grave nas Américas. (TEIXEIRA et al., 1999).

Na América Central entre 2001 e 2007 ocorreram um total de 545.049 casos, sendo destes 35.746 casos de FHD e 209 óbitos. Já na América do Norte, a maioria dos casos foram atribuídos a viajantes que retornaram de áreas endêmicas entre 2001 a 2007, sendo notificados 796 casos nos EUA, e um surto no Havaí em 2001. (NUNES, 2011).

2.2.3 No Brasil

Algumas evidências apontam para a ocorrência de epidemias de dengue no Brasil desde 1846, nas cidades de São Paulo e Rio de Janeiro, no entanto, as primeiras referências na literatura médica brasileira datam de 1923, em Niterói. Nesta última data, um navio com casos suspeitos vindo da França, aportou em Salvador na Bahia, no entanto não foram registrados casos naturais de Salvador. (TEIXEIRA, 1999).

Antigos inquéritos sorológicos registrados, datados de 1953 apontam para ocorrência de casos de dengue na Amazônia brasileira, sugerindo que houve circulação viral na região, porém, a primeira epidemia de dengue confirmada laboratorialmente ocorre em 1982, na cidade de Boa Vista, capital do estado de Roraima, relatando a ocorrência de 11 mil casos, correspondendo aproximadamente a uma incidência de 22,6%. (BARRETO et al, 2008).

O vírus da dengue só reaparece no Brasil cinco anos depois, na cidade de Nova Iguaçu, estado do Rio de Janeiro, com identificação do sorotipo DEN-1, a partir daí, a virose dissemina-se para outras cidades vizinhas, inclusive Niterói e Rio de Janeiro, notificando-se 33.568 casos em 1986 e 60.342 em 1987, com taxas de incidência de 276,4 e 491,1 por 100 mil habitantes, respectivamente. (TEIXEIRA, 1999). Também em 1986, registram-se casos de dengue em Alagoas e em 1987 no Ceará, com elevadas taxas de incidência, respectivamente 411 e 138 por 100 mil habitantes. (TEIXEIRA, 1999; WHO, 2012).

Em 1990 e 1991 teve início a primeira epidemia de DEN-2 na cidade do Rio de Janeiro, na qual foram notificados 17.000 casos, sendo 1.952 de dengue hemorrágica, com 24 mortes. (XAVIER, 2010). Epidemias de DEN-1 e DEN-2 têm sido notificadas em praticamente todas as regiões do Brasil. (FIGUEIRO, 2010).

O DEN-3 foi isolado pela primeira vez em 1999 de uma paciente indígena do relatando sinais de dengue clássico no município de Nova Iguaçu, estado do Rio de Janeiro, se espalhando rapidamente pelas regiões norte, nordeste e sudeste do Brasil sendo o sorotipo mais isolado nas últimas epidemias. (NOGUEIRA, et al., 2001).

Em 23 de agosto de 2010, o Ministério da Saúde divulgou o isolamento do sorotipo DEN-4 em Roraima, sendo confirmados três casos em Boa Vista e nove casos permanecendo como suspeitos. (BRASIL, 2010b). Um segundo balanço divulgado pelo Ministério da Saúde revelou que até a 26ª semana de 2010 foram notificados a nível nacional 942.153 casos de dengue, o que corresponde a um aumento de 78,02% nos casos em comparação a todo o período de 2009, em que foram notificados 529.237 casos. (BRASIL, 2010c).

No final de 2010, o Ministério da Saúde divulgou um mapeamento das áreas de risco epidêmico para 2011, ficando fora da área de perigo apenas os estados do Rio Grande do Sul e Santa Catarina, entretanto, vários programas para o controle do vetor foram implantados pelas autoridades de saúde, como o Brasil unido contra a dengue, mas até agora nenhum foi realmente efetivo. (BRASIL, 2010 d).

2.2.4 No estado de Rondônia

A região rondoniense está localizada em posição geográfica favorável a infecções pelo vírus da dengue, possuindo um encontro de várias rodovias que

permitem a ligação do Sul do país ao Norte, sendo corredores rodoviários, destes destacam-se a BR 364 que é o principal interligante entre Brasil e Peru e a BR 319, que ligará Porto Velho – Rondônia (RO) a Manaus – Amazonas (AM), com elevadas possibilidade de chegar ao Caribe Venezuelano. (BATISTA, 2000). A BR 319 tem uma fronteira com a Bolívia com 1.444 km de extensão, sendo canal de entrada não só para dengue como para outros arbovírus, incluindo a isso a edificação das hidrelétricas do rio Madeira e o aumento surpreendente da população em Porto Velho, sendo a identificação e caracterização de modo ágil de suma importância terapêutica aos pacientes. (BATISTA, 2000).

Em Rondônia foram confirmadas 5.936 ocorrências de dengue em 2008, um aumento de 29,7% em comparação com 2007 (4.575 notificações), levando em consideração todas as ocorrências confirmadas e notificações, exceto as descartadas, isto é, todas as ocorrências com classificação final: dengue clássico, dengue com complicações, febre hemorrágica da dengue, síndrome do choque da dengue, ignorado/branco e inconclusivos. (BRASIL, 2009).

O percentual das confirmações de dengue em Rondônia foi de 397,4 confirmações por 100 mil habitantes em 2008, média considerada alta, há registros de seis confirmações de febre hemorrágica, com um óbito, e de cinco confirmações de complicação com dois falecimentos, quanto ao monitoramento do vírus, foram analisadas 49 amostras, sendo sete positivas para DEN 3, o percentual de incidência dos casos de dengue no município de Porto Velho, foi o mais elevado no Brasil e na Região Norte nos anos de 2000, 2003 e 2008, sendo 740, 299 e 504 casos confirmados por 100 mil habitantes. (BRASIL, 2009).

2.3 ÁREA DE ESTUDO

O Município de Ariquemes possui uma área de 4.427 km² e sua população é de 90.353 habitantes. (IBGE, 2010). Está a uma altitude de 142 metros, na latitude 09°54'48" sul e na longitude 63°02'27" oeste. Localizado na porção Centro-Norte do estado, a 198 quilômetros de Porto Velho e o acesso se dá através da BR-364. (BATISTA, 2000).

A Microrregião de Ariquemes é uma das oito microrregiões do estado de Rondônia e compõe a Mesorregião do Leste Rondoniense, formada por sete municípios, sendo conhecida pela extração de madeira e plantação de cacau,

(FIGURA 1) sendo os municípios que compõe a região: Alto Paraíso, Ariquemes, Cacaúlândia, Machadinho d'Oeste, Monte Negro, Rio Crespo e Vale do Anari. (FUNASA, 2009).

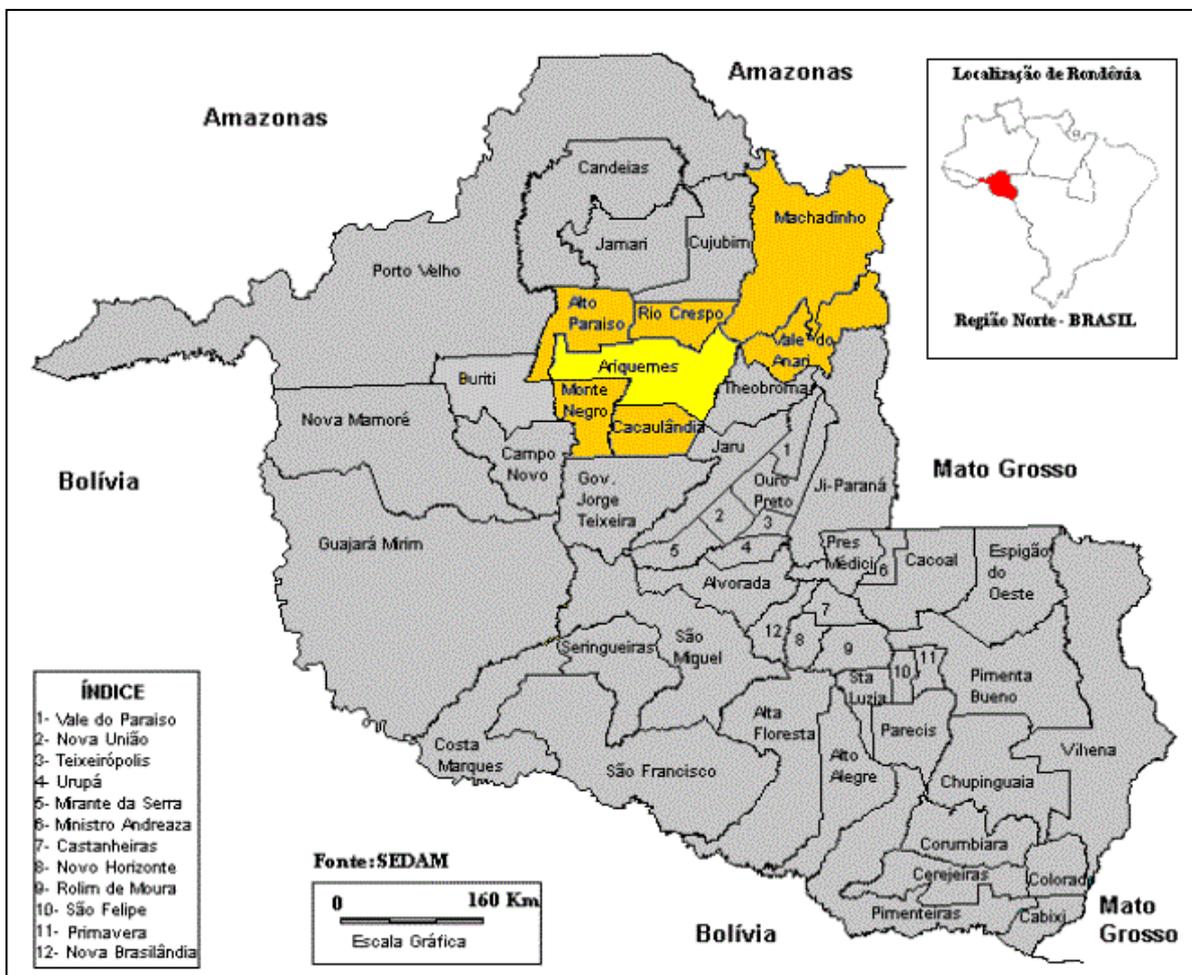


Figura 1 - Localização do município de Ariquemes – RO
Fonte: (AMAZÔNIA, 2013)

2.4 VETOR

A espécie *A. aegypti* é a mais frequente encontrada no Brasil, existindo evidências de que o *A. aegypti* tenha se originado na África, vivendo em ambientes silvestres, nos tocos das árvores e escavações em rochas e então tenha se disseminado pelo mundo. (DIVE, 2012).

Os mosquitos em fase adulta do gênero *A. aegypti* não apresentam grande capacidade dispersativa, nesta espécie os machos tendem a permanecer próximos aos criadouros, onde ocorre o acasalamento, a alimentação básica de ambos é a seiva das plantas, de onde tiram nutrientes para sua subsistência, no entanto a

fêmea pratica a hematofagia, pois necessita dos nutrientes presentes no sangue, para o desenvolvimento dos ovócitos (células germinativas), esse ato alimentar ocorre durante o dia, nas primeiras horas da manhã e ao anoitecer. (POLONI, 2009). As fêmeas do vetor preferem botar seus ovos em água limpa e em lugares artificiais, incluindo vasos de flores, baldes, pneus velhos, tanques de águas e qualquer outro recipiente ao redor ou dentro da moradia. (CAMPANELLI, 2007).

A fêmea do *A. aegypti* tem um comportamento distinto durante o seu hábito alimentar, o que a torna um vetor eficiente, durante o repasto sanguíneo as fêmeas interrompem o processo de alimentação ao menor movimento do indivíduo, voltando a alimentar-se do mesmo ou de outra pessoa momentos depois, devido a este comportamento, as *A. aegypti* fêmeas infectadas e infectivas, muitas vezes, se alimentam de várias pessoas durante uma refeição de sangue simples, podendo transmitir o vírus para várias pessoas em um curto espaço de tempo, não sendo raro ver diversos membros de uma mesma família contaminados. (GUBLER, 1998).

Após o repasto sanguíneo em condições ótimas, o intervalo entre o repasto e a oviposição (postura dos ovos) é de três dias, as oviposições ocorrem geralmente no final da tarde, sendo a fêmea grávida atraída para recipientes escuros, sombreados, úmidos ou com água, com superfícies ásperas nas quais depositam os ovos, preferindo água limpa ao invés de água poluída, em cada postura (de 40 a 70 ovos) a fêmea os distribui em vários recipientes. (DIVE, 2012).

Os períodos do ciclo evolutivo do *A. aegypti* estão divididos em etapas, primeira fase: ovo, da segunda a quarta fase estágio larval, terceira fase, pupa e por fim fase alada, a qual corresponde ao mosquito adulto (Figura 2), o lapso temporal de vida a partir da oviposição até alcançar a fase adulta é de aproximadamente de 10 dias. (BRASIL, 2001).

Vinte e quatro horas após emergirem para a fase alada podem se acasalar, o que vale para ambos os sexos, o acasalamento pode ocorrer durante o vôo e ocasionalmente sobre uma superfície plana ou horizontal, sendo que uma única inseminação é o suficiente para fecundar todos os ovos que a fêmea venha a produzir durante sua vida, entretanto o tempo médio de vida do mosquito adulto gira em torno de 30 a 35 dias, sendo que 50%, ou seja, metade deles morre na primeira semana de vida. (BRASIL, 2001).

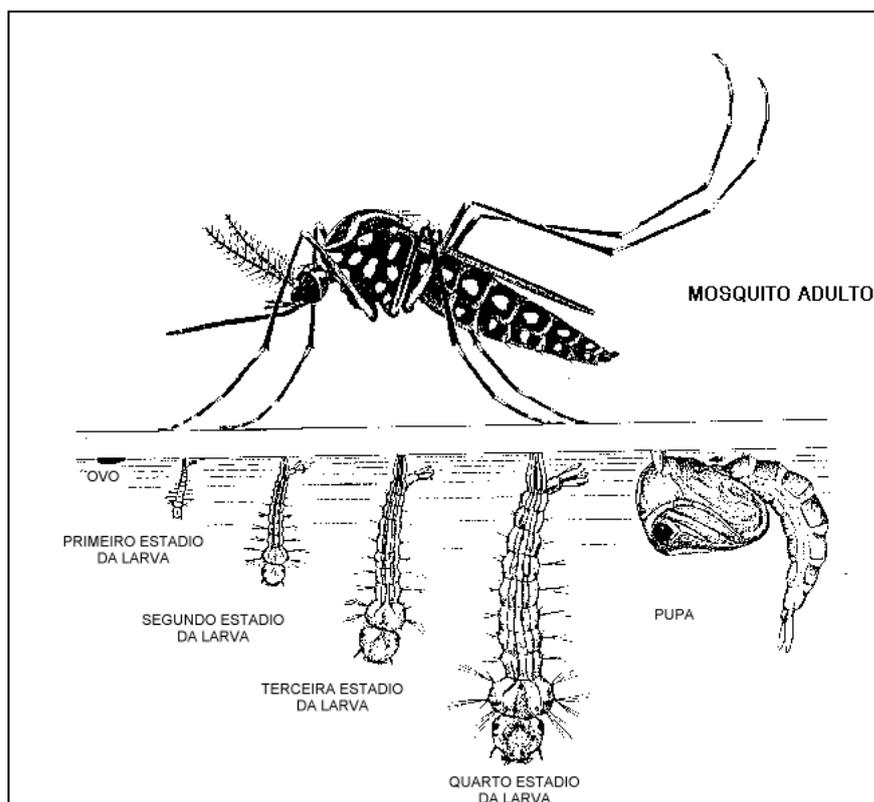


Figura 2 - Ciclo de vida do *Aedes aegypti*
 Fonte: (UNICAMP, 2011)

O *A. aegypti* (Figura 3 A) tem uma coloração castanha escura, e o tórax possui tegumento coberto por escamas castanhas escuras e branco-prateadas, formando um desenho similar a uma lira no mesonoto, o abdômen é escuro, mas pode possuir manchas branco-prateadas formando anéis nas bases dos seguimentos tarsais. (BRASIL, 2001).

O vetor, *A. albopictus* (Figura 3 B), conhecido também como mosquito Tigre, é mais frequente no sudeste asiático, embora venha se expandindo cada vez mais pelo mundo, no Brasil há relatos de casos ocorridos nos estados do Rio de Janeiro e Bahia, esta espécie pode hospedar diversos grupos de antígenos do vírus DENV, entre outros vírus, adequando-se melhor em zonas rurais e próximas às cidades, pela qual a vegetação propicia o descanso e facilita o depósito dos ovos, vale salientar que a fêmea desse vetor alimenta-se do sangue de animais, assim como do sangue humano. (FERREIRA et al., 1987; SILVA et al., 2007; VARRELA, 2012).

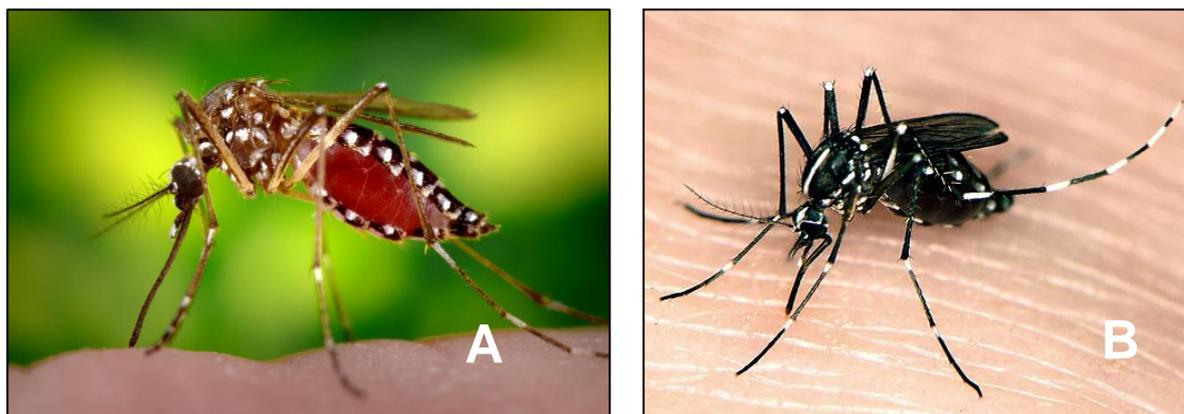


Figura 3 - Comparação entre *Aedes aegypti* (A) e *Aedes albopictus* (B)

Fonte: A) (PHIL, 2012) B) (WALTON et al, 2012)

2.5 CARACTERÍSTICAS DO AGENTE ETIOLÓGICO

Os DENV pertencem à família Flaviviridae, a mesma família do vírus causador da febre amarela e gênero *Flavivirus*, que inclui pelo menos 70 membros, sendo que os quatro sorotipos de vírus dengue, DEN-1, DEN-2, DEN-3, DEN-4 formam um subgrupo no gênero *Flavivirus*, as partículas virais são esféricas, de 40 a 60 nm de diâmetro, possui espículas virais e envelope lipoproteico formado por proteína (E) e proteína (M), o nucleocapsídeo é formado por uma bicamada lipídica (proteína C) cujos lipídeos se derivam da membrana celular do hospedeiro, o genoma consiste de uma fita simples de RNA, com peso molecular de 4×10^6 , cotendo aproximadamente 11.000 nucleotídeos e por ser de polaridade positiva atua como RNA mensageiro. (Figura 4). (FONSECA et al., 2005).

A partícula viral completa apresenta uma densidade de 1,19 a 1,23 g/cm³, podendo ser inativada por solventes lipídicos como éter, clorofórmio e desoxicolato, sendo que a radiação ultravioleta e o aquecimento a 56 °C também inativam o vírus. (ROMANOS, 2008).

O RNA viral possui uma única fase de leitura open reading frame (ORF), a qual codifica todas as proteínas virais que são posteriormente clivadas por proteases celulares e codificadas pelo vírus em 3 proteínas estruturais (C, E e M) e 7 proteínas não estruturais (NS1-NS2a-NS2b-NS3-NS4a-NS4b-NS5). (FONSECA et al., 2005).

Ainda segundo Fonseca et al. (2005), as proteínas virais são distribuídas da seguinte forma:

- A proteína C PM 13 Kilodaltons (Kd), localiza-se no nucleocapsídeo viral, envolvendo o RNA;
- A proteína E PM 53 kd a maior proteína do envelope viral é glicosilada, possui 20 resíduos conservados de Cisteína, os quais formam 6 pontes dissulfídicas;
- A proteína M PM 8.7 kd juntamente com a proteína E constituem o envelope viral.

Nas extremidades 5' e 3' existem regiões não codificadoras (UTR) uma grande denominada 3'UTR, com cerca de 400 a 700 nucleotídeos e uma pequena 5'UTR, que possui aproximadamente 100 nucleotídeos, estas regiões são importantes, pois direcionam a regulação e expressão genômica viral. (ROMANOS, 2008).

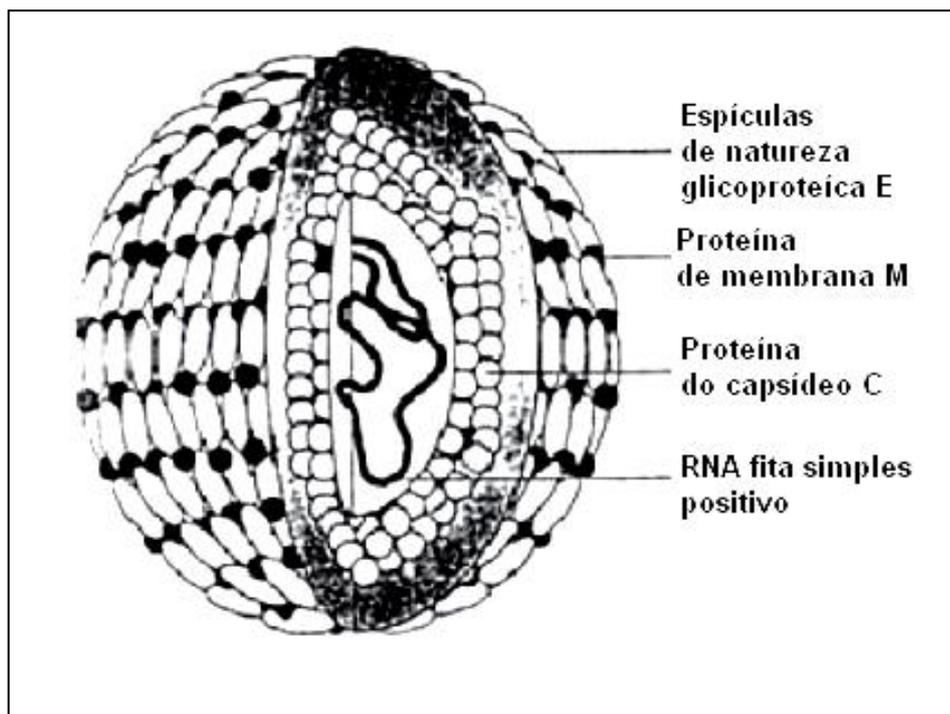


Figura 4 - Características estruturais do vírus da dengue
Fonte: (CABEZAS, 2005)

Segundo Fonseca et al. (2005), a proteína E, localizada nas espículas virais é fundamental para ligação viral ao receptor de membrana e possui os mais importantes domínios antigênicos dos vírus da dengue, os quais são detectáveis por anticorpos monoclonais e são responsáveis pela indução de imunidade nos hospedeiros.

A infecção com um sorotipo proporciona imunidade vitalícia para esse vírus, mas não há nenhuma imunidade cruzada que protege o indivíduo contra os outros sorotipos, dessa forma as pessoas que vivem em áreas endêmicas de dengue, podem contrair os quatro sorotipos virais durante a sua vida. (GUBLER, 1998).

2.5.1 Replicação viral

Seguida a tradução e classificação das proteínas virais, as Proteínas não Estruturais (NS) em atividade sobre o RNA viral, montam a replicase viral, ajudada por alguns fatores do hospedeiro, tendo-se início então o processo de réplicas da fita negativa do RNA, a qual é utilizada como modelo para síntese de filamentos positivos de RNA progênie, a replicase estabelece contato com as membranas do Retículo Endoplasmático (RE), possivelmente por interação de proteínas hidrofóbicas NS. (GONÇALVES, 2007).

A replicação viral ocorre dentro de células do sistema mononuclear fagocitário (macrófagos, monócitos e células B), mastócitos, células dendríticas e células endoteliais, entretanto os vírus podem infectar os leucócitos do sangue periférico, medula óssea, timo, fígado, baço, linfonodos, coração, rins, estômago, pulmões e possivelmente o cérebro, sugerindo passagem pela barreira hematoencefálica. (SINGHI et al., 2007).

Os DENV, de igual modo aos outros vírus de RNA, exibem uma elevada taxa de mutação devido à ausência de atividade de proofreading (susceptibilidade de corrigir erro cometido) da RNA polimerase viral, devido a um elevado percentual de mutação dos vírus de RNA basearem-se em um único genótipo, este elevado percentual de alteração genética do DENV, seria o ponto determinante da elevada variabilidade genética percebida neste vírus, mas, atualmente, outras pesquisas revelaram que o rearranjo gênico também teria uma parte importante na diversidade genética. (CAMPANELLI, 2007).

A replicação viral estimula os monócitos e indiretamente linfócitos, a produzirem citocinas, algumas delas vão ter efeito pró-inflamatório e vão ser responsáveis pelo aparecimento de sintomas como a febre, outras estimulam a produção de anticorpos, que se ligam aos antígenos virais formando imunocomplexos. (GONÇALVES, 2007).

Os anticorpos Imunoglobulina M (IgM) anti-dengue, começam a ser produzidos a partir do quinto e sexto dia, eles são capazes de neutralizar o vírus de forma que seu aparecimento marca o declínio da viremia, permanecendo detectáveis no soro por aproximadamente dois meses. (POLONI, 2009).

Os anticorpos Imunoglobulina G (IgG) anti-dengue, surgem após um período de sete a 10 dias de evolução, sobem muito na convalescença e voltam a cair, persistindo em títulos baixos por toda a vida, conferindo imunidade sorotipo específica, entretanto na infecção secundária, devido os linfócitos de memória, a produção de IgG começa mais precocemente e atinge níveis mais elevados. (CAMPANELLI, 2007).

2.5.2 Ciclo de transmissão do vírus

Segundo Brasil (2005), A fonte da infecção e reservatório vertebrado é o ser humano, no entanto, também foi descrito um ciclo selvagem envolvendo o macaco, em uma epizootia focal no Sri Lanka. (SILVA et al., 1999).

A contaminação viral do DENV não tem ação patogêncica direta no vetor, depois de ingerir o sangue contaminado de uma pessoa em fase virêmica, a fêmea (hematófaga) do *A. Aegypti*, possuindo o vírus se torna infectada, mas ainda não infectiva, neste momento o sangue contaminado está alojado em seu intestino médio, mas ela ainda não é capaz de transmitir o vírus, essa fase é chamada de período de incubação extrínseco (PIE), entre 10 e 12 dias. (IOC, 2013).

Após esse período, as partículas do vírus se disseminam pelo seu organismo, acontecendo então a infecção das células epiteliais do intestino, que se disseminam por meio da lâmina basal da víscera digestiva para a circulação e contamina suas glândulas, neste momento a fêmea do *A. aegypti* se torna infectiva, e a partir daí poderá transmitir o vírus a outra pessoa (Figura 6). (IOC, 2013). Vale salientar que a fêmea infectada do mosquito é capaz de transmitir o vírus verticalmente à geração seguinte através da oviposição. (SINGHI et al., 2007; POLONI, 2009).

Por último, o hospedeiro ao ser picado pela fêmea é contaminado através da sua saliva, que é repleta de substâncias que evitam a coagulação sanguínea, sendo que após o hospedeiro ser picado, o vírus fica incubado em seu organismo por um período de 5 a 6 dias variando de 2 a 15 dias (Período de incubação intrínseco) e somente após esse lapso temporal, começará a surgir os primeiros sintomas da

doença (fase virêmica) que duram de 5 a 6 dias (CAMPANELLI, 2007; SINGHI et al., 2007). De acordo com esses dados é possível de se estabelecer uma cadeia sequencial de eventos envolvidos na transmissão do DENV, que pode ser visualizado na figura 5.

O período em que o vetor pode se contaminar com o hospedeiro é do primeiro dia antes de ser manifestada a febre, até seis dias após a manifestação desta, fora deste período o mosquito poderá picar o hospedeiro, mas não haverá contaminação, entretanto uma vez que estejam contaminados os novos mosquitos ficam capacitados a transmitir o vírus por toda a sua vida. (CAMPANELLI, 2007).

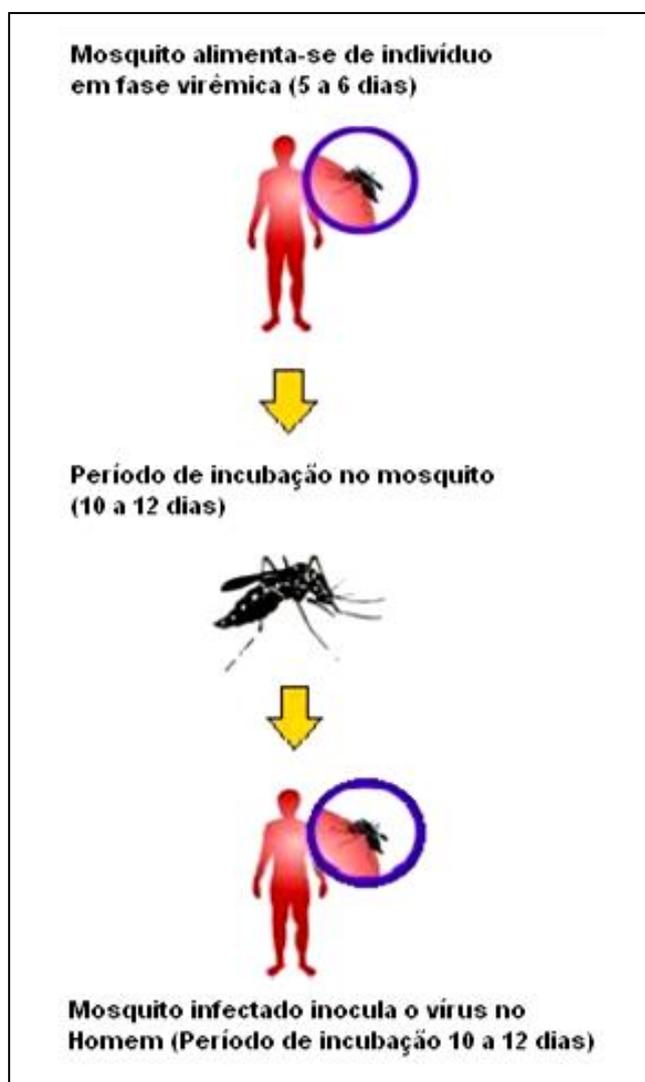


Figura 5 – Cadeia sequencial de transmissão do DENV

Fonte: (NUNES, 2011) Adaptado à realidade do Brasil pelo autor da monografia.

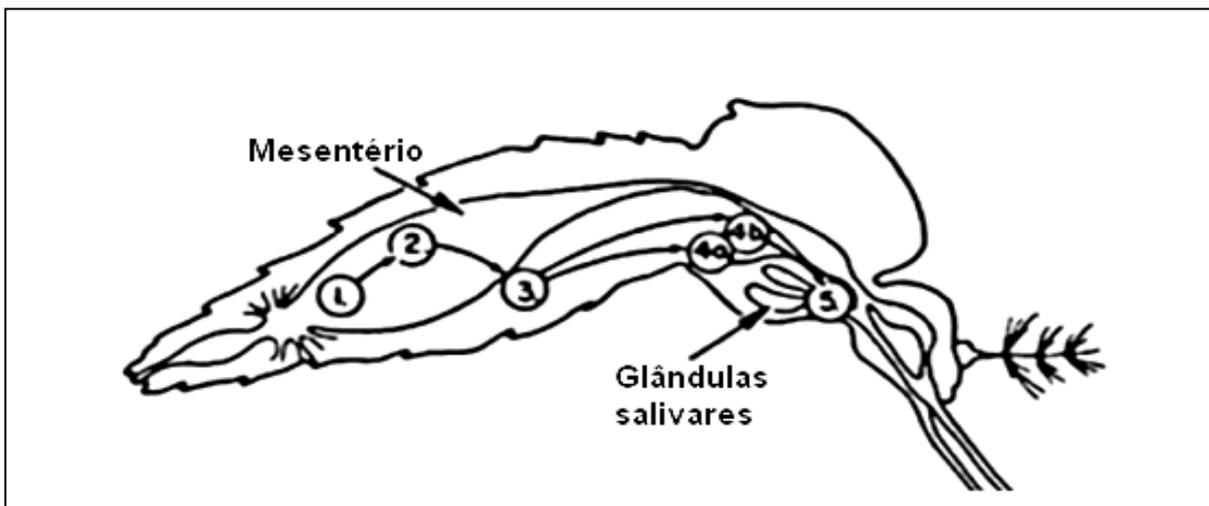


Figura 6 - Desenho esquemático do desenvolvimento viral no vetor. 1. Sangue infectado ingerido, 2. Multiplicação viral no epitélio mesentérico, 3. Saída dos vírus do epitélio mesentérico, 4a e 4b. Infecção das glândulas salivares, 5. Liberação de vírus pelo epitélio das glândulas salivares que serão transmitidos a outro hospedeiro susceptível durante o repasto.

Fonte: (POLONI, 2009)

2.6 SINTOMATOLOGIA

Segundo Figueiredo et al. (2005), as infecções pelo vírus da dengue podem ser didaticamente classificadas em quatro grupos:

- 1) Infecções assintomáticas;
- 2) Dengue Clássica ou Febre da Dengue (FD);
- 3) Febre Hemorrágica da dengue com ou sem síndrome de choque (FHD/SCD);
- 4) Quadros menos frequentes como hepatite e acometimento do sistema nervoso.

2.6.1 Dengue Clássica ou Febre da Dengue

Na forma clássica da doença, após o período de incubação, os sintomas iniciam abruptamente, sendo o rubor um sintoma característico, normalmente observado na face, pescoço e tórax, observando-se também temperaturas de 39 °C a 40 °C, acompanhadas de cefaléia, dor retro-orbitária, mialgia/artralgia, exantema (maculopapular), petéquias com prova do laço positiva e contagem total de leucócitos diminuídas, podendo ocorrer trombocitopenia. (SINGHI et al., 2007; ROMANOS et al., 2008; FONSECA et al., 2005).

Os resultados clínicos mais comuns para a Dengue Clássica são: febre (100%), mialgias (79%), exantema (79%), dor de cabeça (68%), náusea (37%), e diarreia (37%). (SANTANA et al., 2010).

2.6.2 Febre Hemorrágica da Dengue com ou sem Síndrome de Choque

Após a fase febril (virêmica), o paciente pode se recuperar ou avançar para a fase de extravasamento, levando a Dengue Hemorrágica com ou sem síndrome do choque da dengue. (BARRETO et al., 2008). A liberação de diversas citocinas e mediadores, é responsável por uma maior permeabilidade vascular, extravasamento anormal de plasma, hipovolemia, choque, e alterações hemostáticas. Além disso, há evidências que mostram que as células endoteliais também sofrem apoptose, causando ruptura do vaso, levando à síndrome de extravasamento vascular generalizado. (SINGHI et al., 2007).

A forma hemorrágica (FHD/SCD) acontece geralmente após infecções sequenciais com diferentes sorotipos da dengue, isso acontece em 2-4% dos indivíduos. (SINGHI et al., 2007). Sendo a resposta imunológica do indivíduo amplificada pela presença de anticorpos contra um sorotipo referente a uma primeira infecção viral, no entanto outros fatores também podem estar relacionados com as manifestações clínicas das formas hemorrágicas, tais como virulência das cepas, comorbidade, genéticos, estado nutricional, entre outros. (BARRETO et al., 2008).

A forma hemorrágica inicia-se semelhantemente a clássica com febre alta, náuseas, vômitos, mialgias e artralguas, surgindo no segundo ou terceiro dia os fenômenos hemorrágicos. (FONSECA et al., 2005). O estudo das epidemias ocorridas em Cuba nos anos de 1977, 1981 e 1997 revelou que o fenômeno da imunoamplificação pode se manter durante muitos anos ou talvez por toda a vida. (TEIXEIRA, 1999).

A principal característica da dengue hemorrágica é a permeabilidade capilar aumentada com consequente extravasamento de plasma para o interstício, este extravasamento pode resultar numa diminuição do volume plasmático, que compromete o sistema circulatório levando ao choque hipovolêmico e morte. (POLONI, 2009).

Quando a única manifestação hemorrágica for a prova do laço positiva, o caso é classificado como FHD grau I, se ocorrer uma hemorragia espontânea,

mesmo que leve, indica doença de grau II, e a FHD em grau III e IV corresponde à síndrome do choque associada ao dengue. (SINGHI et al., 2007). As formas mais graves (febre hemorrágica e síndrome do choque) podem levar a um comprometimento multissistêmico e ao óbito. (POLONI, 2009).

O SCD é caracterizado por pulso rápido e fraco, diminuição da pressão de pulso (≤ 20 mmHg) ou hipotensão para a idade, reperfusão capilar prolongada, pele fria e úmida e agitação, o choque é de início agudo e acontece na fase de defervescência, em geral depois de 2-5 dias de febre, dor abdominal intensa é uma queixa frequente que surge um pouco antes do início do choque, a consciência em geral permanece intacta, sendo o choque de curta duração, o paciente normalmente morre nas primeiras 24 horas do início do choque, ou se recupera rapidamente após uma adequada reposição de fluidos. (SINGHI et al, 2007).

2.6.3 Manifestações Clínicas menos frequentes

As manifestações clínicas menos frequentes podem ocorrer no desenvolver da doença ou da convalescença, e incluem quadros que acometem o sistema nervoso como encefalites, síndrome de Reye, Guillain-Barré, hepatite com icterícia e importante elevação das transaminases. (SINGHI et al., 2007; FONSECA et al., 2005).

2.7 DIAGNÓSTICO DA DENGUE

O diagnóstico da Dengue se divide em Diagnóstico Diferencial e Diagnóstico Laboratorial, sendo de suma importância o diagnóstico precoce e um acompanhamento contínuo do agravamento e da resposta ao tratamento em todos os casos. (SINGHI et al., 2007; TEIXEIRA, 1999; POLONI, 2009).

De maneira geral o diagnóstico para dengue é baseado na clínica do paciente, observando os sinais e sintomas (Diagnóstico Diferencial), pois os métodos de diagnóstico laboratorial exigem um prazo mínimo de tempo, para manifestação dos anticorpos específicos contra o vírus da dengue no soro do paciente (IgM e IgG), possuindo dessa forma um caráter mais epidemiológico do que essencial ao tratamento. (DIAS et al., 2010).

Todavia, para a vigilância epidemiológica, os casos suspeitos de Dengue Clássica, identificados durante períodos de epidemia, podem apenas por critério clínico-epidemiológico, já ser considerados confirmados, exceto em gestantes, quando a sorologia deve ser sempre colhida, no entanto, os casos suspeitos de DC fora de períodos de epidemia e todo caso grave ou suspeito de FHD, precisam ser confirmados laboratorialmente. (BRASIL, 2005 b).

2.7.1 Diagnóstico Diferencial

O diagnóstico diferencial da dengue clássica deve ser levado em consideração sempre que houver doença febril aguda, sendo assemelhado com outras febres virais, a exemplo sarampo, malária, leptospirose, tifo, rubéola, gripe e várias arboviroses. (SALOMÃO; PIGNATARI, 2004).

Na fase hemorrágica o diagnóstico diferencial deve ser feito com febre amarela, malária grave, septicemia, leptospirose e outras febres hemorrágicas virais. (SALOMÃO; PIGNATARI, 2004).

O diagnóstico diferencial da DH também pode imitar a doença de Kawasaki, a febre amarela, infecções por hantavírus, meningite meningocócica e outras febres hemorrágicas virais. (SINGHI et al., 2007).

2.7.2 Diagnóstico Laboratorial

O diagnóstico virológico pode ser efetuado a partir do sangue, fragmentos de órgãos e macerados de mosquitos. (FONSECA, 2005). O diagnóstico laboratorial é dividido em específico e inespecífico, se tratando do diagnóstico inespecífico, é possível de se observar alterações no hemograma, com elevado hematócrito nos casos de dengue clássica, devido a hemoconcentração, porém, em formas mais graves, observa-se anemia devido as hemorragias e trombocitopenia, também ocorrendo leucopenia com neutropenia, eosinopenia e linfocitose, aumento das enzimas hepáticas em até 10 vezes, principalmente aminotransferases, vale salientar que a prova do laço é de fundamental importância, pois diferencia a dengue de outras infecções virais agudas. (BURATTINI, 2004).

Segundo Fonseca et al. (2005), os métodos específicos consistem em identificar o vírus por meio de métodos diretos ou indiretos, sendo o método direto a

inoculação em culturas celulares, em animais, e em mosquitos, sendo que as culturas celulares, da linhagem C6/36 oriunda do mosquito *A. albopictus* são as mais comumente utilizadas no Brasil, pela facilidade na observação de alterações morfológicas (efeito citopático), porém esse achado não é constante, possuindo uma positividade de 5 a 40%, entretanto a confirmação do isolamento viral é feita, de seis a dez dias após a inoculação, utilizando-se anticorpos monoclonais tipo-específicos em um teste de imunofluorescência indireto.

Os métodos específicos indiretos consistem em testes sorológicos feitos com base na presença de anticorpos específicos no sangue do paciente, os testes clássicos são imunocromatográfico, reações de neutralização, de inibição da hemoaglutinação e de fixação do complemento, aparecendo os anticorpos na segunda semana de infecção e atingindo o ápice em um a dois meses, entretanto esses testes possuem maior importância epidemiológica do que clínica. (DIAS et al., 2010).

Existem testes de mais rápida execução, que é o caso do teste imunoenzimático (Elisa) que informa o resultado em poucas horas, além da alta especificidade para infecção aguda, pois detecta os anticorpos da classe IgM, sendo o método de escolha no diagnóstico da Dengue, outro teste disponível apenas em laboratórios especializados é a reação em cadeia da polimerase (PCR) que possui a vantagem de se identificar o sorotipo envolvido na infecção. (BURATTINI, 2004).

2.8 TRATAMENTO

Não há tratamento específico para a dengue clássica e nem para FHD sem choque, o tratamento é sintomático e de suporte, deve-se realizar hidratação hidroeletrólítica e o uso de antitérmicos e analgésicos, durante o tratamento é fundamental não usar medicamentos a base de ácido acetil-salicílico, dipirona, diclofenaco de sódio ou cetoprofeno, pelo risco de ocasionar hemorragias, no caso do emprego do Paracetamol como analgésico e antitérmico deve se administrar adequadamente nos intervalos corretos para se evitar o risco de hepatotoxicidade. (ROMANOS et al., 2008).

Embora não exista um tratamento antiviral específico, nos casos suspeitos de dengue clássica e FHD sem choque, a precocidade na reposição hídrica e de

eletrólitos por via oral ou intravenosa tem um papel crucial na redução da mortalidade. (POLONI, 2009).

Nos pacientes com SCD a hemoconcentração mantém-se apesar da reidratação, sendo uma emergência médica que requer observação contínua e imediata expansão plasmática até que as condições hemodinâmicas se normalizem, sendo que a evolução para a cura depende dos cuidados intensivos e do tratamento precoce das alterações hemodinâmicas. (FIGUEIREDO, 2005).

É possível se salientar que recentemente diversas vacinas estão em fase de desenvolvimento para a cura ou tratamento mais efetivo contra a dengue. (ROMANOS, 2008). Segundo Silva et al. (2006 b), pesquisadores brasileiros que vem elaborando vacinas contra o vírus DENV, existem resultados promissores para técnica de vacinas com o vírus atenuado e com base no uso de quimeras, demonstrando ser eficazes em ensaios clínicos, porém esclarece o risco de desenvolvimento de formas graves se a imunidade conferida não for homogênea para os quatro sorotipos, restando então mais ensaios para obtenção de uma vacina efetivamente segura.

2.9 PREVENÇÃO

As ações de combate e controle do *Aedes aegypti* são o único elo vulnerável na cadeia epidemiológica da dengue, Isso implica no controle de três componentes básicos: saneamento do meio ambiente; ações de educação, comunicação e informação (IEC); e combate direto ao vetor (químico, físico e biológico). (TEIXEIRA et al., 1999).

O saneamento do meio ambiente implica a remoção e destruição dos sítios de procriação dos vetores, fato este que até mesmo para países com elevado PIB e fortemente autoritários, torna-se um desafio constante. (SALOMÃO; PIGNATARI, 2004).

São importantes ações educacionais, de comunicação e de informação, podendo ser associadas a veículos de comunicação em massa, campanhas, participação dos órgãos sociais do governo e à participação comunitária no processo de erradicação, proporcionando medidas capazes de realizar mudanças de comportamentos individuais e coletivos com a saúde e o saneamento. (ROMANOS et al., 2008).

Segundo Teixeira (1999), o embate físico e químico ao vetor inclui:

a) Cuidado focal, redução prematura das larvas do *A. aegypti*, mediante injeção de larvicidas em vasilhames e recipiente os quais não podem ser destruídos, ou por outras formas elimináveis, que contêm os ovos deste vetor;

b) A aspersão de inseticidas ao redor do foco. Este processo é feito por rociadores manuais ou a motor, internamente e externamente nas paredes dos vasilhames preferenciais do vetor;

c) Emprego espacial de um ultrabaixo volume de inseticida (UBV), para diminuir a forma alada do *A. aegypti*. Este procedimento, somente se indica em casos de epidemias, podendo ser aplicada dentro de uma residência ou fora dela, mediante máquinas pulverizadoras montadas em veículos, a equipamentos portáteis. Em relação aos efeitos a serem produzidos por esta última forma, tem sido bastante questionados, por ser evidenciado um baixo índice na redução das formas adultas, mesmo sendo observados os procedimentos técnicos corretos.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Analisar a epidemiologia da dengue no município de Ariquemes, Rondônia no período de 2002 a 2011.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Analisar a incidência e prevalência dos casos de dengue ocorridos no município de Ariquemes, RO no período de 2002 a 2011;
- Avaliar a sazonalidade da dengue no município de Ariquemes, RO;
- Identificar a Patogênese da Dengue;
- Demonstrar a faixa etária e o sexo das pessoas acometidas pela dengue no município de Ariquemes, RO;
- Levantar prováveis hipóteses das epidemias de Dengue ocorridas no município de Ariquemes, RO.

4 METODOLOGIA

4.1 LEVANTAMENTO DOS VETORES

O levantamento dos vetores da dengue foi realizado através de revisão bibliográfica do tipo exploratória, descritiva, em artigos da base de dados Scielo, BVS, Lilacs, Pubmed e nos websites da Organização Mundial da Saúde (OMS) utilizando os descritores: dengue, vetores, *aedes aegypti*, *aedes albopictus*, Amazônia ocidental, e em pesquisa através de entrevista com agentes da FUNASA. Foram pesquisados trabalhos em língua portuguesa e inglesa, contendo conteúdo completo, sendo descartados os que não especificaram as espécies de vetores encontradas no Brasil.

4.2 OBTENÇÃO DOS DADOS EPIDEMIOLÓGICOS

A pesquisa epidemiológica foi do tipo indireta, em base de dados de domínio público, essa que é indicada em pesquisas quantitativas primárias, devido a não exigência de Comitê de Ética e Pesquisa (CEP), tornando o estudo menos burocrático.

A base de dados utilizada foi a do Sistema de Informação de Agravos e Notificação (SINAN), que foi disponibilizada na secretaria de saúde do município de Ariquemes (SEMSAU).

Com base nas informações foram realizadas análises estatísticas conforme descritas abaixo.

- Coeficiente de Incidência (CI):
$$\frac{\text{Número de exames positivos} \times 1000}{\text{Número total da população}} =$$

Sendo considerada de baixo risco (CI $\leq 1,0$); Médio risco (CI 1,0 a 2,99); alto risco (CI $> 3,00$). (CBVE, 2013; VALADARES, 2013).

- Sazonalidade (média dos anos estudados, calculando seu desvio padrão e significância estatística com o auxílio do programa Software Graphpad Prism 5.0, análise Anova e Teste Tukey).

- Em relação ao número de casos, faixa etária e agente etiológico, foram utilizados os dados concretos gerados pelo SINAN, sendo posteriormente comparados as variáveis.
- Para análise dos dados, foi considerada a classificação do Ministério da Saúde (MS) para diferenciar as variáveis "casos notificados" e "confirmados". Foi excluído da presente pesquisa os casos descartados segundo a classificação supracitada, sendo considerados todos os casos de dengue notificados com a classificação final: dengue clássico, FHD, SCD, ignorado/branco e inconclusivos. (BRASIL, 2009).

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 PREVALÊNCIA

No período de janeiro de 2002 à dezembro de 2011, foi notificado uma prevalência de 2007 casos positivos de dengue, dentro deste quantitativo se encontra os casos de dengue clássica, dengue com complicações e febre hemorrágica do dengue, destes, foram agrupados segundo o mês de ocorrência, pela sua sazonalidade, dos quais demonstram que no ano de 2005 foi o ano com mais elevado número de casos positivos, tendo um decréscimo significativo até o ano de 2007, seguido de outro pico no número de casos, no ano de 2009 (619).

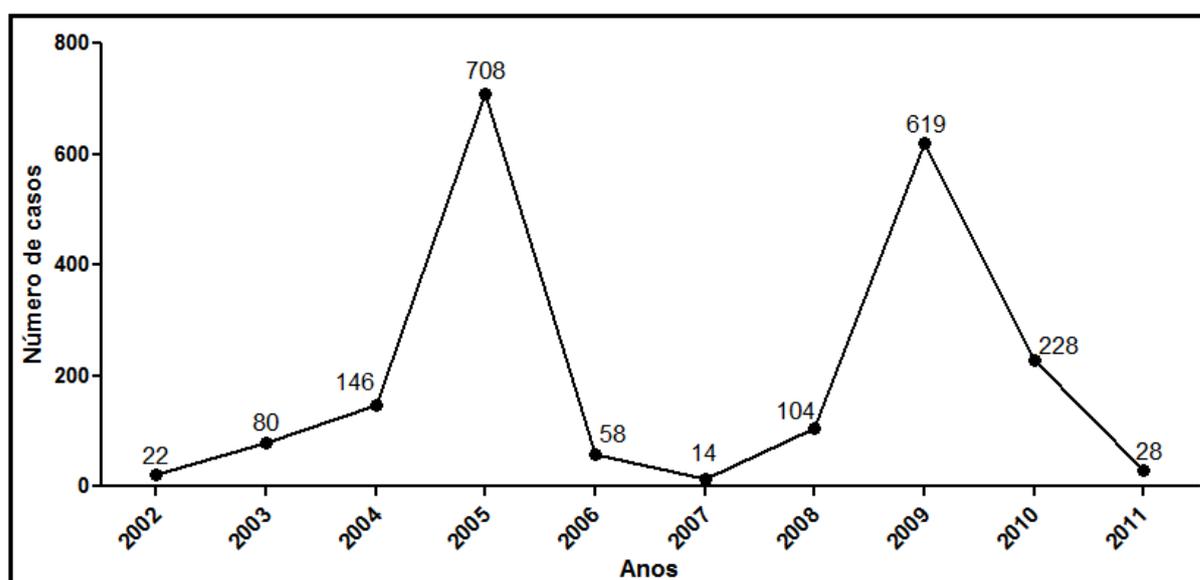


Figura 7 - Total de casos de Dengue no município de Ariquemes-RO de 2002 a 2011

Fonte: adaptado pelo autor da monografia

Se considerarmos ainda que estas notificações representam apenas 15% do quantitativo total de casos, só no ano de 2005 teria ultrapassado a casa dos 4.000 casos. (LIMA et al., 1999; CAMARA et al., 2007). Segundo Lima et al. (1999), que realizaram um inquérito sorológico pós-epidêmico dos casos de dengue na cidade de Santa Bárbara D'Oeste, estado de SP, o quantitativo de pessoas soropositivas encontrou prevalência 15 vezes superior ao quantitativo relatado no banco de dados do SINAN, durante uma epidemia no ano de 1995.

Além disso, é importante ressaltar que grande parte das infecções pelo vírus da dengue é assintomática e que poucas pessoas procuram atendimento médico. (CAMARA et al, 2007). No mais, o sistema de coleta e armazenamento de dados epidemiológicos no Estado, contribui para que o número de casos notificados seja bem inferior ao número de casos reais. (LUCENA et al., 2011).

A Dengue, diferentemente da malária no município de Ariquemes, apresenta um caráter sazonal, no artigo: Panorama epidemiológico da malária no Município de Ariquemes, Rondônia, Amazônia Ocidental: um inquérito de seis anos (2005 a 2010) é apresentado índices decrescentes no número de casos, fatos esses, decorridos em grande parte na mudança de hábitos sociais e de frequentes ações no combate a doença.

A respeito da dengue, o único elo fraco que existe nessa doença é o combate ao vetor, já que ainda não existem vacinas desenvolvidas, suficientemente eficazes contra os quatro sorotipos da doença (TEIXEIRA et al., 1999; BARRETO et al., 2008). Desta forma, algumas das explicações possíveis, para tais picos epidêmicos registrados na figura 6, no ano de 2005 e 2009, poderiam ser novos sorotipos virais que tenham advindo ao município, infectando a população, uma vez que esta não tinha imunidade para esse sorotipo. Segundo Lucena et al. (2011), no ano de 2005 houve a introdução tardia do sorotipo viral DEN-3, no estado de Rondônia, sorotipo esse que já havia se instalado nos estados vizinhos (Amazonas, Roraima, Maranhão, Piauí, Rio Grande do Norte e Pernambuco), havendo a cocirculação dos sorotipos 1 e 3 no estado. Vale salientar, que são quatro sorotipos virais, e em grande parte dos casos, o indivíduo não sabe qual o sorotipo viral que ele teve contato durante a epidemia, ou outro momento da sua vida, pois para se saber, é necessário fazer um exame de valor mais elevado, o PCR em laboratórios especializados, dessa forma a população se torna indefesa contra essa situação.

Também existe a hipótese de descuido por parte da população, deixando vasilhas, caixas d'água destampadas, ou objetos que possam servir de depósito de água parada, para a fêmea do *A. aegypti* botar seus ovos.

Vale salientar que devido ao grande crescimento dos casos de dengue no estado de Rondônia, dos 52 municípios do estado, 10 (19%) se tornaram prioritários para o Programa Nacional de Controle da Dengue (PNCD) no ano de 2008, entre eles o município de Ariquemes. (BRASIL, 2009). Iniciando no ano de 2009, a adoção de medidas de apoio no Estado, estas medidas incluíram aporte financeiro

adicional, ações de vigilância e controle de vetores e elaboração de planos de ação para o combate ao mosquito da dengue. (BRASIL, 2010 c).

Quanto ao pico epidêmico ocorrido no ano de 2009, possivelmente teve influencia das obras do Programa de Aceleração do Crescimento (PAC) do governo federal, centradas na Capital Porto Velho, onde ocorreu um crescimento desordenado da cidade, com o aporte de pessoas advindas de outros estados, trazendo possivelmente novos sorotipos virais, que se alastraram para os municípios vizinhos, como Ariquemes. (LUCENA et al., 2011).

5.2 SAZONALIDADE

A sazonalidade da dengue no município de Ariquemes-RO, no período de 2002 a 2011, pode ser observada na Tabela 1.

Tabela 1 - Sazonalidade dos casos de Dengue no município de Ariquemes Rondônia, de 2002 a 2011

| | População | Jan | Fev | Mar | Abr | Mai | Jun | Jul | Ago | Set | Out | Nov | Dez | Total |
|-------------|-----------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-------|
| 2011 | 91.570 | 7 | 7 | 7 | 3 | 3 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 28 |
| 2010 | 90.353 | 91 | 59 | 54 | 13 | 6 | 0 | 2 | 1 | 0 | 0 | 0 | 2 | 228 |
| 2009 | 85.542 | 42 | 134 | 265 | 75 | 16 | 8 | 6 | 5 | 6 | 10 | 19 | 33 | 619 |
| 2008 | 84.581 | 10 | 33 | 23 | 19 | 2 | 4 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 11 | 104 |
| 2007 | 88.803 | 1 | 1 | 2 | 1 | 1 | 2 | 2 | 0 | 4 | 0 | 0 | 0 | 14 |
| 2006 | 86.925 | 2 | 9 | 9 | 18 | 18 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 | 58 |
| 2005 | 85.029 | 263 | 169 | 238 | 25 | 6 | 0 | 0 | 5 | 1 | 0 | 0 | 1 | 708 |
| 2004 | 81.317 | 6 | 4 | 4 | 1 | 3 | 3 | 3 | 5 | 2 | 4 | 27 | 84 | 146 |
| 2003 | 79.678 | 24 | 22 | 19 | 6 | 7 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 80 |
| 2002 | 78.042 | 1 | 0 | 1 | 1 | 0 | 8 | 1 | 0 | 0 | 0 | 7 | 3 | 22 |

Fonte: População (DATASUS, 2013) Total de casos (SINAN, 2012)

Os meses com maior positividade de dengue foram março, com média de (62,2) casos e janeiro com (44,7) casos, e os meses com menor positividade foram julho e setembro, com média de (1,4) casos e outubro com (1,5) casos. (Figura 6) Destaca-se ainda que os meses com menor número de casos são os meses pertencentes à temporada de estiagem do estado, iniciando-se pelo mês de junho indo até o mês de setembro, reiniciando a temporada de chuva no mês de outubro indo até o mês de maio, onde se concentram os maiores níveis de precipitação pluviométrica. (LUCENA et al., 2011).

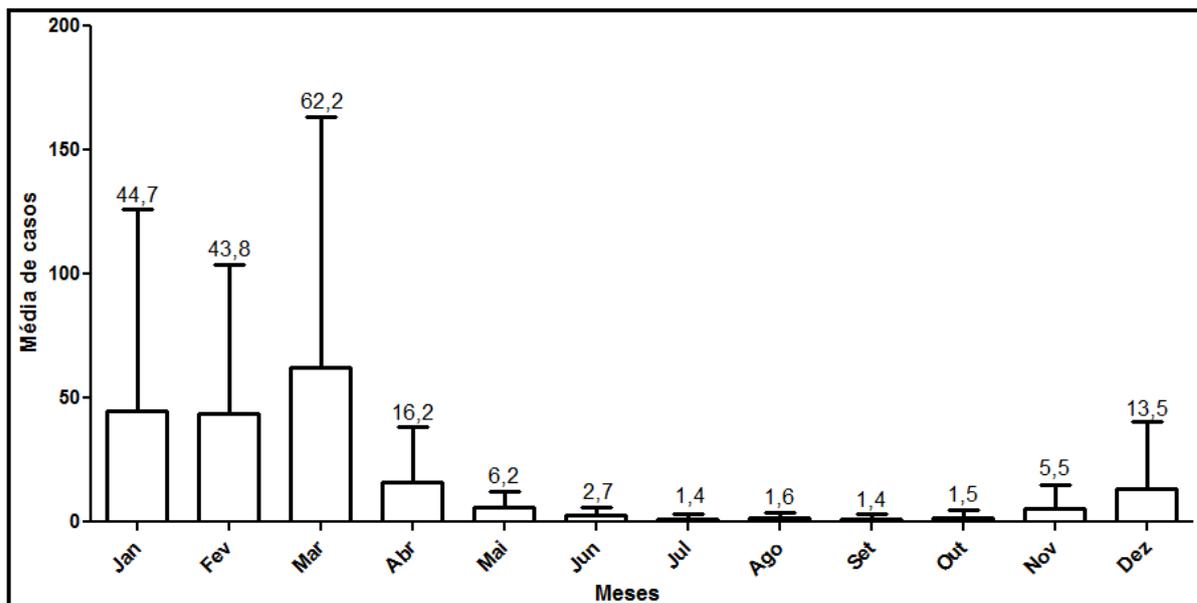


Figura 8 – Sazonalidade do dengue no município de Ariquemes-RO de 2002 a 2011

Fonte: adaptado pelo autor da monografia

O processo de reprodução do *A. aegypti* é grandemente influenciado pelas variações de temperatura, conferindo uma característica sazonal à incidência da doença. Os primeiros cinco meses do ano, mais quentes e úmidos, apresentam maior quantidade de casos, enquanto que nos meses em que a temperatura e a umidade caem, na segunda metade do ano, verifica-se uma diminuição significativa na incidência da doença (LUCENA et al, 2011).

A região amazônica possui extensas áreas de florestas e ecossistemas naturais, proporcionando condições favoráveis para a existência do *A. aegypti*. (SANTANA et al., 2010) por se tratar de uma região tropical, as incidências pelas infecções sofrem variações de acordo com as estações do ano, com temperaturas praticamente estáveis, os índices de umidade relativa do ar variam. (FERREIRA et al., 2012).

A sazonalidade das infecções pelos vírus do dengue é bem evidente no Brasil, na maioria dos estados. A sua incidência se eleva significativamente nos primeiros meses do ano, seguida de redução brusca destas taxas a partir de junho. Conferindo um padrão sazonal, que nem sempre é observado em outros países, explicado pelo aumento das populações de *A. aegypti*, em virtude do aumento da temperatura e umidade, que são registradas em grandes extensões do território nacional, durante o verão e outono. (TEIXEIRA et al., 1999).

5.3 COEFICIENTE DE INCIDÊNCIA (CI)

O coeficiente de incidência da dengue no município de Ariquemes pode ser observado na tabela 2.

Tabela 2 – Coeficiente de Incidência (CI) da Dengue no município de Ariquemes, Rondônia, de 2002 a 2011

| | 2002 | 2003 | 2004 | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 |
|-----------------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| População | 78.042 | 79.678 | 81.317 | 85.029 | 86.925 | 88.803 | 84.581 | 85.542 | 90.353 | 91.570 |
| Total de casos | 22 | 80 | 146 | 708 | 58 | 14 | 104 | 619 | 228 | 28 |
| CI | 0,28 | 1,00 | 1,79 | 8,32 | 0,66 | 0,15 | 1,22 | 7,23 | 2,52 | 0,30 |

Fonte: População: (DATASUS, 2013) Total de casos: (SINAN, 2012) CI: Calculado pelo autor.

O índice de ocorrência anual é estimado pelo Coeficiente de incidência anual, resultado do número de exames positivos dividido pelo número total da população vezes 1.000 habitantes, que por sua vez pode ser classificado em: baixo risco ($CI \leq 1$); Médio risco ($CI 1,01$ a $2,99$); Alto risco ($> 3,00$). (VALADARES, 2013; CBVE, 2013).

O maior pico do Coeficiente de Incidência foi no ano de 2005, com (8,32), seguido de 2009, com (7,23) sendo ambos classificados como alto risco. Os menores valores foram dos anos de 2007 com um CI de (0,15) 2002 com (0,28), seguido de 2011 com um CI de (0,30) classificados como baixo risco.

As variações climáticas do Estado de Rondônia, que por sua vez, faz parte da Amazônia ocidental, favorecem a ploriferação de diversas espécies de mosquitos, entre elas o *A.aegypti*, facilitando desta forma a disseminação da doença durante o ano todo, em maior parte nos meses com maior precipitação pluviométrica. (SANTANA et al., 2010; LUCENA et al., 2011).

5.4 FAIXA ETÁRIA

A distribuição dos casos de Dengue por faixa etária pode ser vista na tabela 3 e a média de casos na Figura 9.

Tabela 3 - Distribuição dos casos de Dengue por faixa etária no município de Ariquemes, Rondônia, de 2002 a 2011

| | <1 | 1 a 4 | 5 a 9 | 10 a 14 | 15 a 19 | 20 a 34 | 35 a 49 | 50 a 64 | 65 a 79 | 80 a+ |
|--------------|----|-------|-------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|-------|
| 2011 | 0 | 2 | 5 | 4 | 0 | 4 | 9 | 3 | 1 | 0 |
| 2010 | 5 | 8 | 21 | 43 | 21 | 62 | 43 | 15 | 10 | 0 |
| 2009 | 16 | 17 | 31 | 38 | 56 | 211 | 170 | 59 | 14 | 1 |
| 2008 | 1 | 2 | 5 | 7 | 8 | 29 | 35 | 14 | 3 | 0 |
| 2007 | 2 | 0 | 1 | 0 | 2 | 5 | 3 | 1 | 0 | 0 |
| 2006 | 2 | 2 | 3 | 7 | 6 | 17 | 15 | 6 | 0 | 0 |
| 2005 | 17 | 28 | 56 | 58 | 70 | 244 | 157 | 52 | 21 | 5 |
| 2004 | 3 | 7 | 4 | 18 | 12 | 42 | 37 | 20 | 3 | 0 |
| 2003 | 2 | 0 | 2 | 2 | 6 | 34 | 28 | 6 | 0 | 0 |
| 2002 | 0 | 1 | 0 | 3 | 2 | 10 | 5 | 1 | 0 | 0 |
| TOTAL | 48 | 67 | 128 | 180 | 183 | 658 | 502 | 177 | 52 | 6 |

Fonte: (SINAN, 2012)

As faixas etárias mais acometidas foram as pessoas com idade de 20 a 34 anos com média de casos (65,8) e 35 a 49 anos com média de casos (50,2). Evidenciando uma predominância da doença em adultos, conforme epidemiologia do dengue no Brasil (SIQUEIRA et al., 2004). Já os menos acometidos são as pessoas idosas com mais de 80 anos, com média de (0,6) casos, pessoas idosas com idade de 65 a 79 anos, com média de (5,2) casos e crianças com menos de um ano de idade, média de (4,8) casos.

Piovezan et al. (2010), analisaram o perfil epidemiológico dos casos de dengue na cidade de Santa Bárbara do d'Oeste/SP e confirmaram a tendência dessa doença predominar na faixa etária de jovem e adulto.

Em outro estudo do perfil epidemiológico da dengue Maciel et al. (2008), verificou a nível de Brasil e do estado de Goiás, a predominância da doença se manifestar na faixa etária de 20 a 39 anos, sendo congruente com os dados pesquisados na região de Ariquemes-RO.

Tabela 4 - Distribuição dos casos de Dengue segundo o sexo no município de Ariquemes-RO de 2002 a 2011

| | Masculino | Feminino |
|--------------|-----------|----------|
| 2011 | 11 | 17 |
| 2010 | 103 | 125 |
| 2009 | 286 | 333 |
| 2008 | 46 | 58 |
| 2007 | 5 | 9 |
| 2006 | 18 | 40 |
| 2005 | 341 | 367 |
| 2004 | 65 | 81 |
| 2003 | 34 | 46 |
| 2002 | 7 | 15 |
| Total | 916 | 1091 |

Fonte (SINAN, 2012)

Foi observado maior predominância dos casos de dengue no sexo feminino, com média de (109,1) casos por ano. No sexo masculino o valor se manteve inferior, com média de (91,6) casos por ano. Semelhante ao estudo de Ribeiro et al. (2010), que constatou uma prevalência superior de acometimento no sexo feminino. Diferentemente, o estudo realizado por Piovezan et al. (2010), demonstrou um acometimento maior no sexo masculino, não relatando a média.

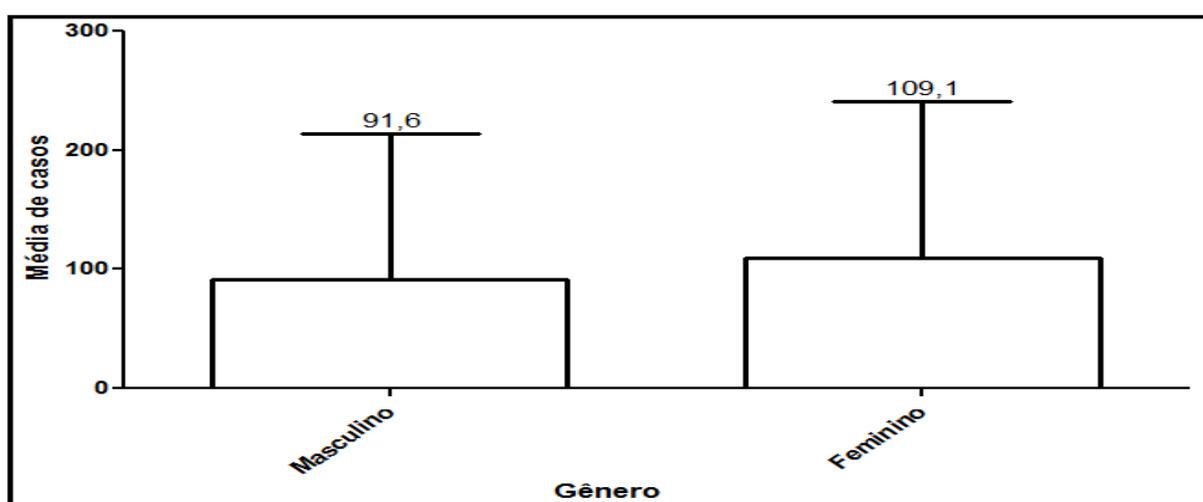


Figura 10 - Média de casos de Dengue no município de Ariquemes-RO de acordo com o sexo

Fonte: adaptado pelo autor da monografia

Em estudo epidemiológico do perfil de acometimento da dengue no município de Dourados – MS, Oliveira et al. (2009), constatou prevalência superior no sexo feminino, sendo o mais acometido pela doença.

Uma das prováveis hipóteses do maior acometimento dos casos no sexo feminino, se deve ao fato das mulheres permanecerem mais em intradomicílio ou peridomicílio, tanto residencial quanto a trabalho, em serviços internos, sendo semelhante essa tendência de acometimento no sexo feminino a nível de Brasil. (BRASIL, 2010 e; RIBEIRO et al., 2006; VASCONCELOS, 1993).

CONCLUSÃO

Constatou-se que no município de Ariquemes do ano de 2002 ao ano de 2011, foram notificados 2007 casos positivos de dengue, com a maior incidência no ano de 2005, onde também foi constatado o maior coeficiente de incidência (8,32), sendo considerado como alto risco e que em outras regiões do país o Sistema de Informação de Agravos e Notificação (SINAN), não condiz com a realidade epidêmica do município.

Verificou-se que a maior média de sazonalidade foi observada no mês de Março, com 62,2 casos, e dentre todos os meses a faixa etária mais acometida foi de 20 a 34 anos, tendo predominância no sexo feminino.

Quanto a Patogênese da Dengue, verificou-se que esta inicia-se com a alimentação da fêmea infectada e infectiva do mosquito *A. aegypti*, depositando sua saliva contaminada com o vírus no ser humano, disseminando-se pelo organismo.

Também é possível se considerar que cada epidemia de dengue ocorrida no município de Ariquemes, advém não só de fatores sociais, como a manutenção dos quintais, mas também devido ao aparecimento de novos sorotipos virais.

REFERENCIAS

AMARAL, Raquel Juliana Vionette; DANSA-PETRETSKI, Marilvia; Interação Patógeno-Vetor: Dengue. **Tópicos Avançados em Entomologia Molecular**. Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia em Entomologia Molecular. Cap. 14, 2012.

AMAZONIA. **Três assaltos em 30 dias: bancários pedem segurança em Rondônia**. Disponível em: <<http://www.amazoniadagente.com.br/?p=8197>> acessado em: 18/04/2013.

ARAGAO, Ricardo Evangelista Marrocos de et al. Neurite óptica bilateral após infecção viral por dengue: relato de casos. **Arq. Bras. Oftalmol.** vol.73, n.2, p. 175-178, 2010.

BARRETO, Maurício L. e TEIXEIRA, Maria da Glória. Dengue no Brasil: Situação epidemiológica e contribuições parágrafo UMA agenda de Pesquisa . **Estud. av.** vol.22, n.64, p 53-72. 2008.

BATISTA, Weber Cheli et al. **Análise epidemiológica molecular do vírus dengue no Estado de Rondônia**, 2000. Disponível em: <http://www.fiocruz.br/rededenguemedia/Analise_epidemiologica_molecular_Rondonia.pdf> Acessado em: 01/11/2012.

BRASIL, Ministério da saúde. **Instruções para pessoal de combate ao vetor**. Funasa – Manual de Normas Técnicas. 3ª Ed. Brasília, Abril de 2001.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de vigilância epidemiológica**. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. 6. ed. Brasília, 816 p. 2005.

BRASIL. Ministério da saúde. Sistema Nacional de Vigilância em saúde. **Relatório de situação – Rondônia**. Brasília, 2009. Disponível em:<http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/001_ro_relatorio_de_situacao.pdf> Acessado em: 15/08/2012.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Doenças infecciosas e parasitárias: guia de bolso**. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. 8ª. ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde. 2010 a. Disponível em: < http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/doencas_infecciosas_parasitaria_guiaboiso.pdf > Acessado em: 15/08/2012.

BRASIL. Ministério da Saúde Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Isolamento do sorotipo DENV 4 em Roraima / Brasil**. Brasília-DF. Ministério da Saúde. 2010 b. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/nt_denv_5_revisada_23_08_2010.pdf >. Acesso em: 15/08/2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Informe Epidemiológico da Dengue: Análise de situação e tendências - 2010**. Brasília-DF. Ministério da Saúde. 2010 c. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/informe_dengue_se_26_final_11_8_10.pdf.> Acesso em: 15/08/2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Nota técnica n.º 118/2010 cgpncd/devep/svs/ms**. Brasília-DF. Ministério da Saúde. 2010 d. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/nt_aval_vul_epid_dengue_verao_10_11.pdf.> Acesso em: 15/08/2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Dengue no Brasil: tendências e mudanças na epidemiologia, com ênfase nas epidemias de 2008 e 2010**. Brasília-DF. Ministério da Saúde. 2010 e. Disponível em: < http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/cap7_saude_brasil_2010.pdf > Acessado em 15/08/2012.

BURATTINI, Marcelo Nascimento. Dengue. *In*: SALOMÃO, Reinaldo; PIGNATARI, Antônio Carlos Campos. **Infectologia – Guia de Medicina Ambulatorial e Hospitalar UNIFESP/Escola Paulista de Medicina**. 1. ed. Barueri, SP. Manole, p. 323-329. 2004

CABEZAS, César. Dengue en el Perú: Aportes para su diagnóstico y control. **Rev. Perú. med. exp. salud pública**, vol.22, no.3, p.212-228. jul./sep 2005.

CÂMARA, FP; THEOPHILO RLG, SANTOS GT, PEREIRA SRFG, CÂMARA DCP, MATOS RRC. Estudo retrospectivo (histórico) da dengue no Brasil: características regionais e dinâmicas. **Rev Soc Bras Med Trop**. p. 192-96. mar-abr, 2007.

CAMPANELLI, Eliane Silveira. O desenvolvimento de um processo de infecção do *Aedes aegypti* pelo vírus dengue: **caracterização da interação do vírus com uma população de mosquitos autóctones**. Trabalho de graduação para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde na área de concentração Biologia Celular e Molecular. Fundação Oswaldo Cruz. BH, 2007.

CBVE, Curso Básico de Vigilância Epidemiológica. **Mod III – Medidas em saúde coletiva e Método Epidemiológico**. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/curso_vigilancia_epidemiologico.pdf> Acessado em: 16/06/2013.

DATASUS. Informações de saúde. **População residente – RO. População residente segundo o município**. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/def/oftohtm.exe?ibge/cnv/poppro.def>> Acessado em: 16/12/2012.

DIAS, Larissa B. A, et al. Dengue: transmissão , aspectos clínicos , diagnóstico e tratamento. **Rev. Medicina**, Ribeirão Preto, p 143-52. 2010.

DIVE, Diretoria de Vigilância Epidemiológica, Estado de Santa Catarina, Sistema Único de Saúde, Secretaria de Estado da Saúde, Superintendência de Vigilância em Saúde, Diretoria de Vigilância Epidemiológica, Gerência de Vigilância de Zoonoses e Entomologia. **Guia de Orientação Para Treinamento de Técnicos de Laboratório de Entomologia**. Santa Catarina, 2012.

FERREIRA, Geisiane Marques; ZAN, Renato André; RAMOS, Leandro José; SOUSA, Rosani Aparecida Alves Ribeiro de; MENEGUETTI, Dionatas Ulises de Oliveira. Panorama epidemiológico da malária no Município de Ariquemes,

Rondônia, Amazônia Ocidental: um inquérito de seis anos (2005 a 2010). **Rev Epidemiol Control Infect.** Ano II, Volume 2, Número 4, p. 128-132. 2012.

FERREIRA, Joaquim A.; LIMA, Milton Moura and ARAGAO, Mario B. Primeiras observações sobre o *Aedes Albopictus* no estado do Espírito Santo, Brasil. **Cad. Saúde Pública.** vol.3, n.1, p. 56-61. 1987.

FIGUEIREDO, L.T.M.; FONSECA, B.A.L. Dengue. In: Roberto Focaccia. **Tratado de infectologia.** 3ª Ed. São Paulo: Atheneu, p. 345-358. 2005.

FIGUEIRO, Ana Cláudia et al. Análise da lógica de intervenção do Programa Nacional de Controle da Dengue. **Rev. Bras. Saúde Mater. Infant.** vol.10, p. 93-106. 2010.

FONSECA, Benedito Antonio Lopes; FIGUEIREDO, Luiz Tadeu Moraes. Dengue. In: FOCACCIA, Roberto. **Tratado de Infectologia.** 3ª Ed. vol. 2, São Paulo, Atheneu, p. 343-356. 2005.

FUNASA – Fundação Nacional de Saúde | Prefeitura Municipal de Ariquemes. **Plano de Saneamento Básico de Ariquemes – RO – Produto 2: Relatório de diagnóstico Situacional.** vol. 1, fevereiro de 2009.

GONÇALVES, Paula Fernanda. **Caracterização genômica de um vírus dengue tipo 3 isolado de paciente com dengue clássico.** Trabalho de graduação apresentado a Faculdade de Ciências farmacêuticas de Ribeirão Preto, 2007.

GUBLER, DJ. Dengue and dengue hemorrhagic fever. **Clinical microbiology reviews.** v. 11, p. 480-96, julho 1998.

IBGE. Rondônia - Ariquemes – RO. **Informações estatísticas.** Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br/cidadesat/link.php?uf=ro>> Acessado em: 18/04/2013.

IOC, Instituto Oswaldo Cruz. **Dengue – Vírus e Vetor.** Disponível em:

<<http://www.ioc.fiocruz.br/dengue/textos/aedesvetoredoenca.html>> Acessado em: 08/04/2013;

LIMA, VLC, Figueiredo LTM, Correa FHR, Leite OF, Rangel O, Vido AA, et al. Dengue: inquérito sorológico pós epidemiológico em zona urbana do estado de São Paulo, Brasil. **Rev Saúde Pública**. p. 566-74. dez. 1999.

LOWENBERG, Peter e NAVARRO-SILVA, Mário A. Primeiro registro de *Aedes albopictus* no Estado de Santa Catarina, Brasil. **Rev. Saúde Pública**. vol.36, n.2, p. 246-247. 2002.

LUCENA, Lorena Tourinho de; AGUIAR, Larissa Oliveira; BOGOEVICH, Ana Carolina Armiliato; AZEVEDO, Filipe Souza de; SANTOS, Alessandro Corrêa Prudente dos; VALE, Diama Bhadra Andrade Peixoto do; PEREIRA, Dhelio Batista. Dengue na Amazônia: aspectos epidemiológicos no Estado de Rondônia, Brasil, de 1999 a 2010. **Rev Pan-Amaz Saude**. vol. 2, p. 19-25, 2011.

MACIEL, Ivan José; SIQUEIRA, João Bosco Junior; MARTELLI, Celina Maria Turchi. Epidemiologia e Desafios no Controle do Dengue. **REVISTA DE PATOLOGIA TROPICAL**, vol. 37, p. 111-130. maio-jun. 2008.

NOGUEIRA, Rita Maria R et al. Dengue virus type 3 in Rio de Janeiro, Brazil. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**. vol.96, n.7, p. 925-926. 2001.

NUNES, Juliana da Silva. **Dengue: Etiologia, patogênese e suas implicações a nível global**. Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em Medicina. Universidade da Beira Interior - Ciências da saúde, Covilhã, Maio de 2011.

OLIVEIRA, Éveny Cristine Luna et al. Alterações hematológicas em pacientes com dengue. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop**. vol.42, n.6, pp. 682-685. 2009.

PIOVEZAN, Rafael; ROSA, Stéfany Larissa; PENSUTI, Marcus; AZEVEDO, Thiago Salomão de; VISOCKAS, Alexandre; ZUBEN, Cláudio José Von. Estudo

epidemiológico dos casos de dengue no município de Santa Bárbara d'Oeste/SP – 2010. **BEPA**, v. 9 nº 104, agosto de 2012.

PHIL, Public Health Image Library. **Aedes aegypti**. Disponível em: <<http://phil.cdc.gov/phil/home.asp> ID#: 9178> Acessado em: 09/10/2012.

POLONI, Telma Regina Ramos Silva. **Detecção e tipificação do vírus da dengue por RT-PCR em tempo real**. Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Biociências Aplicadas à Farmácia. Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto. São Paulo, 2009.

RIBEIRO, A. F.; MARQUES, G. R. A. M.; VOLTOLINI, J. C.; CONDINO, M. L. F. Associação entre incidência de dengue e variáveis climáticas. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 40, n. 4, p. 671-676, ago. 2006.

ROMANOS, Maria Teresa Vilela. Febre Amarela e Dengue. In: SANTOS, Norma Suely de Oliveira. **Introdução a Virologia Humana**. 2ª Ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, p. 399-409. 2008.

SALOMÃO, Reinaldo; PIGNATARI, Antônio Carlos Campos. **Tratado de Infectologia**. Manole, UNIFESP, São Paulo, 2004.

SANTANA, Vinícius dos Santos et al. dengue Concurrent e malária na região amazônica. **Rev. Soe. Bras. Med. Chem. Trop.** vol.43, n.5, pp 508-511. 2010.

SANTOS, Norma Suely de O; ROMANOS, Maria Teresa Villela; WIGG, Márcia Dutra. **Introdução a Virologia Humana**. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.

SILVA, Aravinda M., DITTUS, Wolfgang P. J. AMERASINGHE, P.H, AMERASINGHE F.P. Serologic evidence for an epizootic dengue virus infecting toque macaques (Macaca Sinica) at Polonnaruwa, Sri Lanka. **American Journal Tropical Medicine Hygiene**, p. 300-306, 1999.

SILVA, V.B; LOPES J. Vinte Anos De Aedes (Stegomyia) Albopictus (Skuse,1894) No Brasil: Uma Revisão Bibliográfica. In: **Anais** do VIII Congresso de Ecologia do Brasil, 23 a 28 de Setembro de 2007, Caxambu – MG.

SILVA, Vanderlei C da et al. Diversidade de criadouros e tipos de imóveis frequentados por Aedes albopictus e Aedes aegypti. **Rev. Saúde Pública**. vol.40, n.6, p. 1106-1111. 2006.

SILVA, Luiz Jacintho da e RICHTMANN, Rosana. Vacinas los development : estreptococo fazer Grupo B, herpes-zóster, HIV, malária e dengue . **J. Pediatr. (Rio J.)** 2006 b, vol.82, n.3, p. 115-124. 2006.

SINGHI, S; KISSOON, N; BANSAL, A. Dengue and dengue hemorrhagic fever: management issues in an intensive care unit. **Jornal de Pediatria Rio de Janeiro**, 2007.

SIQUEIRA, Júnior JB. **Vigilância de Dengue em área urbana: Transmissão e Análise Espacial de Dados**. Doutorado. IPTSP. UFG: Goiânia, 2004.

SINAN. Sistema de Informação de Agravos e Notificação. Disponibilizado na Secretaria Municipal de Saúde do município de Ariquemes – RO, 2012.

TEIXEIRA, Maria da Glória; BARRETO, Maurício Lima e GUERRA, Zouraide. Epidemiologia e medidas de prevenção do Dengue. **Inf. Epidemiol. Sus.** vol.8, n.4, pp. 5-33. 1999.

UNICAMP. **O Aedes Aegypti**. Disponível em: <http://www.cecom.unicamp.br/dengue/index.php?option=com_content&view=article&id=47&Itemid=54> Acessado em: 19/10/2012.

VALADARES, Adriane Feitosa; RODRIGUES C. FILHO, José e PELUZIO, Joênes Mucci. Impacto da dengue em duas principais cidades do Estado do Tocantins: infestação e fator ambiental (2000 a 2010). **Epidemiol. Serv. Saúde**. v. 22, n.1, p. 59-66. 2013.

VARELLA, Dráuzio. **Aedes aegypti**. Disponível em: <<http://drauziovarella.com.br/doenças-e-sintomas/aedes-aegypti/>> Acessado em: 15/11/2012.

VASCONCELOS, P.F.C. Epidemia de febre clássica de dengue causada pelo sorotipo 2 em Araguaína, Tocantins, Brasil. **Rev. Inst Med Trop São Paulo**.1993.

XAVIER, Eric Almeida. **Avaliação de um modelo animal para o estudo da Infecção pelo vírus da dengue**. Universidade de São Paulo – Faculdade de medicina de Ribeirão Preto. Dissertação apresentada como objetivo a obtenção do título de mestre em ciências na área de bioagentes patogênicos. Ribeirão Preto, 2010.

WALTON, William; MARK, Hoddle. **Asian Tiger Mosquito, Aedes albopictus**. Center for Invasive Species Research, University of California, Riverside. Disponível em: <http://cistr.ucr.edu/asian_tiger_mosquito.html> Acessado em: 15/11/2012.

WHO, World Health Organization **Using climate to predict infectious diseases outbreaks: a review - 2004**. Disponível em: <<http://www.who.int/globalchange/publications/en/oe0401.pdf>>. Acessado em: 11/09/2012.

WHO, World Health Organization. **Impact of dengue**. 2012. Disponível em: <<http://www.who.int/csr/disease/dengue/impact/en/>>. Acesso em: 19/10/2012.