

Perfil soropidemiológico do dengue diagnosticado na Fundação de Medicina Tropical do Amazonas (1998-2001)

por

Michele de Souza Bastos

Dissertação apresentada com vistas à obtenção do título de Mestre em Ciências na área de Saúde Pública.

Orientador: Dr. Luciano Medeiros de Toledo

Manaus, maio de 2004

***Subprograma de Mestrado Interinstitucional da CAPES
Centro de Pesquisa Leônidas e Maria Deane
Universidade Federal do Amazonas***

Esta Dissertação, intitulada

**Perfil soroepidemiológico do dengue diagnosticado na Fundação de
Medicina Tropical do Amazonas (1998-2001)**

apresentada por

Michele de Souza Bastos

foi avaliada pela Banca Examinadora composta pelos seguintes membros:

Prof.^a Dr.^a Elizabeth Moreira

Prof. Dr. Wornei Silva Miranda Braga

Prof. Dr. Luciano Medeiros de Toledo Orientador principal

Dissertação defendida e aprovada em 20 de maio de 2004.

Dedico esse trabalho ao meu querido esposo Cesar Leiva, e ao meu doce filho Caio Cesar pela paciência, compreensão, incentivo e apoio sempre.

AGRADECIMENTOS

Principalmente à minha mãe, Maria José de Souza Bastos, e minha avó, Francisca Pinheiro de Souza pelo amor, apoio e constante incentivo.

Ao doutor Luciano Medeiros de Toledo, orientador deste projeto, pelo incentivo, críticas e sugestões que tanto contribuíram para o meu crescimento profissional.

Ao amigo Antônio Levino da Silva Neto, pela paciência, tolerância e, sobretudo, pela amizade solidificada ao longo deste estudo.

Ao Dr. Wornei Silva Miranda Braga, pela amizade, paciência e orientação metodológica.

Ao Dr. José Joaquim Sandoval, pela atenção e pelas informações.

Ao Departamento de Vigilância em Saúde (Dr.^a Giralcina Reis Aguiar e Dr. Alfredo Augusto de Aguiar Filho), e à Gerência de Produção (Dr.^a Ana Auzira Cabrinha), da Secretaria de Estado da Saúde (SUSAM), pelas valiosas informações.

A todos os professores do Curso de Pós-Graduação em Saúde Pública, pelo carinho recebido na convivência cotidiana.

Aos funcionários do Centro de Pesquisa Leônidas e Maria Deane em Manaus e do Departamento de Endemias da ENSP, em especial à Alice, Elen e Carla, pela colaboração e apoio.

Por estarem sempre presente, agradeço às amigas Iara Cedraz, Elsia Imbiriba e Márcia da Costa Castilho.

Um agradecimento muito especial à Maria de Nazaré Ribeiro, pela ajuda na produção do banco de dados, por sua competência e responsabilidade ética.

À equipe do Laboratório de Arbovirologia da Fundação de Medicina Tropical, pelo apoio, empenho e colaboração para a realização desta pesquisa. Muito obrigada à Tânia

Maria Carvalho, Regina Maria Pinto de Figueiredo, José Dias Aranha, João Bosco Gimaque, Maria Paula Gomes Mourão e Mário Jorge Lira de Lima.

À Fundação de Medicina Tropical do Amazonas, por permitir a utilização dos dados, sem os quais este estudo não teria sido possível. Em especial aos doutores Wilson Duarte Alecrim, Marcus Vinitius de Farias Guerra, Silas Guedes de Oliveira, Bernardino Cláudio de Albuquerque e José Carlos Ferraz da Fonseca.

À Dr.^a Leila Melo Brasil, da Gerência de Epidemiologia e Saúde Pública, pela colaboração.

A todos os colegas de pós-graduação, em especial: Hildes Farina Delduque, Raimifranca, Laura Mares, Cecília Maria Alves de Freitas, Maria Auxiliadora Messa Chiarion, Maria Auxiliadora Barbosa, Regismeire Viana, Keila Geiselle dos Santos, Roselene, Zélia Maria Campos e Miriam Marinho, que, graças aos momentos difíceis, aproximamo-nos ainda mais. Muito obrigada pelo carinho e amizade.

Meus sinceros agradecimentos à minha irmã, Ritta Danielle Bastos, e ao meu cunhado, Antônio Paes dos Santos Filho, pelo apoio, carinho e amizade durante a minha permanência no Rio de Janeiro. Aos meus sogros, Francisco e Nazaré Barrionuevo, ao meu irmão Ricardo Bastos, e todos os outros que contribuíram direta e indiretamente para que eu pudesse realizar este trabalho.

“A coisa mais importante na vida é ter uma grande meta e possuir aptidão e perseverança para atingi-la”.

Goethe

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	1
1. A Doença.....	1
2. O Vírus.....	2
3. Imunidade e Patogenia	3
4. O Vetor.....	5
5. Histórico do Dengue.....	6
AS EPIDEMIAS DE DENGUE NO BRASIL	11
1.1 Dengue no Brasil	11
1.2 Dengue na Região Norte e no Estado do Amazonas	13
1.3 Introdução do Vetor <i>Aedes aegypti</i> em Manaus.....	17
1.4 Situação e Tendência do Dengue em Manaus.....	18
METODOLOGIA	22
2.1 Objetivos.....	22
2.1.1 Objetivo Geral	22
2.1.2 Objetivos Específicos	22
2.2 Desenho do Estudo	23
2.3 População do Estudo	23
2.4 Casuística	23
2.5 Coleta dos Dados	24
2.6 Ficha de notificação do Dengue e Variáveis de Estudo.....	24
2.7 Abordagem Espacial.....	24
2.8 Descrição da Área de Estudo.....	27
2.9 Procedimentos	31
2.9.1 Coleta e Análise das Amostras	31
2.10 Processamento e Análise dos Dados	32
2.11 Considerações Éticas.....	32
4.12 Limitações do Estudo	32
RESULTADOS E DISCUSSÃO	34
3.1 Características Epidemiológicas dos casos de Dengue Sorodagnosticados.....	34
3.1.1 Distribuição dos Casos Sorodagnosticados de acordo com Sexo e Faixa Etária.....	35
3.1.2 Distribuição dos Casos Sorodagnosticados de acordo com o Local de Residência.....	38
3.1.3 Distribuição dos Casos Sorodagnosticados segundo o Local de Atendimento.....	40
3.1.4 Distribuição dos Casos Sorodagnosticados segundo a Sazonalidade.....	41
3.2 Dinâmica da Epidemia de Dengue – Abordagem Espacial.....	43
CONSIDERAÇÕES FINAIS	51

CONCLUSÃO	55
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	56
ANEXOS/APÊNDICES	64

LISTA DE TABELAS E QUADROS

TABELA 1	Distribuição dos casos de dengue notificados pelo SINAM e dos casos suspeitos testados e confirmados pelo MAC-ELISA na FMTAM, e respectivas proporções, Manaus-AM, janeiro de 1998 a dezembro de 2001.....	35
TABELA 2	Distribuição dos casos sorodagnosticados na FMTAM, e respectivas proporções, segundo a faixa etária e sexo, Manaus-AM, janeiro de 1998 a dezembro de 2001.....	37
TABELA 3	Distribuição dos casos sorodagnosticados na FMTAM e respectivas proporções, por ano, segundo as zonas de residência, Manaus-AM, janeiro de 1998 a dezembro de 2001.....	38
QUADRO 1	Identificação e circulação dos sorotipos do vírus do dengue, segundo o ano e predominância do vírus no município de Manaus.	18
QUADRO 2	Distribuição dos casos de dengue notificados pela FMTAM e SUSAM, segundo o ano, Manaus-AM, janeiro de 1998 a dezembro de 2001.....	19

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1	Distribuição do vetor do dengue <i>Aedes aegypti</i> no mundo.....	6
FIGURA 2	Distribuição dos casos de dengue, segundo ano de notificação, no Estado do Amazonas, janeiro de 1998 a junho de 2003.....	14
FIGURA 3	Municípios do Amazonas infestados pelo <i>Aedes aegypti</i> em 1996 e 1997.....	15
FIGURA 4	Municípios do Amazonas infestados pelo <i>Aedes aegypti</i> em 1998 e 1999.....	15
FIGURA 5	Municípios do Amazonas infestados pelo <i>Aedes aegypti</i> em 2000 e 2001.....	16
FIGURA 6	Municípios do Amazonas infestados pelo <i>Aedes aegypti</i> em 2002 e 2003.....	16
FIGURA 7	Identificação do vetor <i>Aedes aegypti</i> nos bairros do município de Manaus-AM, no período de 1996 a 1998.....	17
FIGURA 8	Distribuição dos casos de dengue, segundo mês, ano e precipitação pluviométrica, Manaus-AM, janeiro de 1998 a dezembro de 2002.....	20
FIGURA 9	Identificação dos bairros e zonas do município de Manaus.....	30
FIGURA 10	Distribuição dos casos sorodagnosticados na FMTAM, segundo ano e sexo, Manaus-AM, janeiro de 1998 a dezembro de 2001.....	36
FIGURA 11	Distribuição dos casos sorodagnosticados na FMTAM, segundo grupo etário, Manaus-AM, janeiro de 1998 a dezembro de 2001....	37
FIGURA 12	Distribuição dos casos sorodagnosticados na FMTAM, segundo local de atendimento, Manaus-AM, janeiro de 1998 a dezembro de 2001.....	40
FIGURA 13	Casos acumulados de dengue sorodagnosticados por mês na FMTAM. Manaus-AM, janeiro de 1998 a dezembro de 2001.....	41
FIGURA 14	Sobreposição das epidemias de dengue referente aos períodos de 1998/1999 e 2000/2001, de acordo com os casos sorodagnosticados na FMTAM. Manaus-AM.....	42

FIGURA 15	Distribuição dos casos de dengue sorodagnosticados por proporção, Manaus-AM, 1998.....	47
FIGURA 16	Distribuição dos casos de dengue sorodagnosticados por proporção, Manaus-AM, 1999.....	48
FIGURA 17	Distribuição dos casos de dengue sorodagnosticados por proporção, Manaus-AM, 2000.....	49
FIGURA 18	Distribuição dos casos de dengue sorodagnosticados por proporção, Manaus-AM, 2001.....	50

RESUMO

O dengue é uma doença infecciosa não contagiosa, de etiologia viral causada por um vírus de genoma RNA pertencente ao grupo B dos arbovírus, da família FLAVIVIRIDAE, gênero *Flavivirus*. Compreende quatro sorotipos imunologicamente distintos: DEN-1, DEN-2, DEN-3 e DEN-4. Este trabalho apresenta os resultados do perfil soropidemiológico dos casos de dengue diagnosticados na Fundação de Medicina Tropical do Amazonas, no período de janeiro de 1998 a dezembro de 2001. O ensaio imunoenzimático de captura de anticorpos IgM (MAC-ELISA) foi utilizado para a confirmação sorológica de 45,4% (5.375/11.834) dos casos suspeitos de dengue. Os achados laboratoriais sugerem que, entre a população estudada, não encontramos associação estatisticamente significativa em relação ao gênero, tendo sido identificado casos em todas as faixas de idade, prevalecendo entre os indivíduos de 15 a 44 anos. Embora as crianças menores de 15 anos tenham sido menos atingidas, observamos uma tendência crescente da prevalência neste grupo ao longo do estudo. Foi constatado que não houve uniformidade nos casos de dengue sorodagnosticados nas zonas da cidade; pelo contrário, apresentou certa heterogeneidade, tendo a prevalência variada de 9,0% na Zona Leste a 25,4% na Zona Sul, indicando que o dengue entrou pelos bairros do centro, e deslocou-se progressivamente em direção aos bairros mais pobres da cidade. Partindo do conhecimento dos padrões espaciais da epidemia de dengue em Manaus, foi possível assinalar que a população dos bairros localizados na periferia da cidade teve dificuldade de acesso ao serviço de diagnóstico laboratorial para confirmação dos casos suspeitos. Mediante estas considerações entendemos que há necessidade urgente de uma adequação da rede de diagnóstico, sendo realizada a descentralização da coleta do material biológico, com a implantação de postos de coleta nas unidades de saúde dos bairros da periferia da cidade, permanecendo a realização dos testes nos centros de referência que são o Laboratório Central (LACEN) e a Fundação de Medicina Tropical do Amazonas (FMTAM).

Palavras-chave: Dengue; Manaus; Diagnóstico Sorológico; Análise Espacial.

ABSTRACT

Dengue is a viral etiology non-contagious disease caused by a RNA genome virus belonging to the arbovirus B group, of the Flaviviridae family, *Flavivirus* genus. It comprises four immunologically distinct serotypes: DEN-1, DEN-2, DEN-3, and DEN-4. The present work presents the seroepidemiological profile results of the dengue cases diagnosed at the Fundação de Medicina Tropical do Amazonas, from January 1998 to December 2001. An enzyme-linked immunosorbent assay for detecting IgM (MAC-ELISA) antibodies was used for the serological confirmation of 45,4% (5,375/11,834) of the suspected cases of dengue. The laboratory findings suggest that, among the studied population, there is no statistically significant association relative to the genus, with cases having been identified in all age groups, prevailing among the 15 to 44-year-old individuals. Although under 15-year-old children had been less affected, we found a prevalence-increasing trend in this group throughout the study. We found there was no uniformity in the dengue cases serodiagnosed in the city zones; on the contrary, they presented some heterogeneity, having the prevalence ranged from 9.0% in the eastern zone to 25.4% in the southern zone, indicating that the dengue entered for the neighborhoods of the center and moved progressively towards the neighborhoods more poor of the city. From knowing the dengue epidemic spatial patterns in Manaus, it was possible to point out that it was hard for the population from the neighborhoods located at the city periphery to have easy access to the laboratorial diagnosis service in order to be able to confirm their suspected cases. Given these considerations, we feel there is a urgent need for the diagnosis network suitability, by decentralizing the biological material collection, implanting collecting centers at the health care unit facilities located in the city periphery neighborhoods, and remaining making the tests at the reference centers, which are: Laboratório Central (LACEN) and Fundação de Medicina Tropical do Amazonas (FMTAM).

Keywords: Dengue; Manaus; Serological Diagnosis; Spatial Analysis.

LISTA DE ABREVIATURAS

FMTAM – Fundação de Medicina Tropical do Amazonas

LACEN – Laboratório Central de Saúde Pública

FD – Febre do Dengue

FHD – Febre Hemorrágica do Dengue

SCD – Síndrome do Choque do Dengue

SUSAM – Secretaria de Estado da Saúde

IEC – Instituto Evandro Chagas

INTRODUÇÃO

1. A DOENÇA

O dengue é uma doença infecciosa não contagiosa, de etiologia viral. Pode apresentar duas formas clínicas principais: a febre do dengue (FD), também chamada de dengue clássico, e a febre hemorrágica do dengue (FHD), às vezes com síndrome do choque do dengue - SCD (Ministério da Saúde, 1996).

A enfermidade é causada por um vírus de genoma RNA pertencente ao grupo B dos arbovírus, família *Flaviviridae*, gênero *Flavivirus*. Compreende quatro sorotipos imunologicamente distintos: DEN-1, DEN-2, DEN-3 e DEN-4 (Travassos da Rosa *et al.*, 1998).

A infecção por qualquer um dos quatro sorotipos do vírus pode variar desde uma infecção assintomática até formas graves como o dengue hemorrágico e ou síndrome do choque do dengue (OPAS, 1995).

O dengue clássico é caracterizado por febre alta de início súbito, cefaléia, mialgias, astenia, prostração, dor retroorbitária, artralgia e exantema, além de manifestações gastrointestinais e linfadenopatias. Os casos de dengue hemorrágico em países da Ásia são caracterizados por quatro manifestações principais: febre alta, fenômenos hemorrágicos, hepatomegalia e insuficiência circulatória. Um achado importante que determina a gravidade do dengue hemorrágico, diferenciando-o do dengue clássico, é o extravasamento de plasma (OPAS, 1995).

2. VÍRUS

Os vírus do dengue, bem como todos os flavivírus, são esféricos, possuem envelope, medem entre 40-60nm de diâmetro. O genoma é constituído por uma fita simples de RNA de polaridade positiva, de aproximadamente 11.000 nucleotídeos, com peso molecular (PM) de 4×10^6 (Figueiredo & Fonseca, 1997).

O vírus possui três proteínas estruturais: a **proteína C**, localizada no nucleocápside ou proteína do núcleo; a **proteína M**, que está associada com a membrana; e a **proteína E** do envelope, principal proteína estrutural, está diretamente relacionada com a imunidade e provável virulência da amostra. Os vírus dengues têm sete outras proteínas não estruturais (NS1, NS2a, NS2b, NS3, NS4a, NS4b e NS5), que estão relacionadas com a infecção viral (Deubel *et al.*, 1992).

Os quatro sorotipos do vírus dengue são antigenicamente diferentes, porém existem evidências de que pode existir subcomplexo sorológicos em cada grupo. Atualmente estes vírus têm sido analisados através dos estudos moleculares, por seqüenciamento dos vírus que permite uma visualização maior das relações genéticas, permitindo reunilos em grupos genômicos ou em subgrupos (Rico-Hesse, 1990; Deubel *et al.*, 1992 & Lewis *et al.*, 1993).

Estudos moleculares dos vírus DEN-1 e DEN-4 mostraram que o vírus DEN-1 possui três grupos de genótipos distintos (Chungue *et al.*, 1996; Hwang *et al.*, 2003), porém Rico-Resse (1990) em estudo mais completo reuniu o sorotipo DEN-1 em cinco grupos genotípicos.

Devido a freqüente associação com as formas mais graves da doença e com epidemias de dengue hemorrágico, o vírus DEN-2 tem recebido atenção especial (Halstead, 1980).

Rico-Hesse (1990) realizou um grande estudo que incluía 40 amostras do sorotipo DEN-2, isolados de diversas áreas geográficas e hospedeiros. Os vírus DEN-2 foram reunidos em cinco grupos genotípicos. O primeiro grupo constituído por amostras isoladas no Caribe e sul do Pacífico; o segundo com amostras de Taiwan, Filipinas e Tailândia; o terceiro grupo com amostras do Vietnam, Jamaica e Tailândia; o quarto

com amostras da Indonésia, Seychelles, Burkina Faso e Sri Lanka; e o quinto e último grupo incluía vírus africanos envolvidos em ciclo silvestre.

Em relação ao sorotipo DEN-3 foram encontrados quatro grupos de genótipos: grupo I, proveniente do sul do Pacífico, Singapura e Indonésia; grupo II, da Ásia; grupo III, Tailândia; e grupo IV, da Polinésia Francesa, Porto Rico e Américas do Sul e Central (Chungue *et al.*, 1993).

Quanto ao sorotipo DEN-4, este se divide em dois grupos: o grupo I, proveniente das Filipinas, Tailândia e Sri Lanka, e o grupo II, proveniente da Indonésia, Taiti, Ilhas do Caribe e América do Sul e Central (Lanciotti *et al.*, 1997).

O avanço da epidemiologia molecular é de grande relevância, pois tem contribuído para determinar a origem dos vírus que vêm causando novas epidemias, especialmente na tentativa de estabelecer a correlação entre a virulência da amostra e impacto destes na população.

3. IMUNIDADE E PATOGENIA

Embora todos os sorotipos possam estimular a formação de anticorpos específicos, a imunidade induzida por um sorotipo é apenas parcialmente protetora contra outros sorotipos (imunidade heteróloga ou cruzada) e desaparece rapidamente. Por outro lado, a imunidade conferida pela infecção do vírus (homóloga) é permanente para o sorotipo que causou a infecção (Torres, 1998).

Existem dois padrões de respostas à infecção pelo vírus do dengue: primária e secundária.

A resposta primária ocorre em indivíduos que não são imunes aos flavivírus, que ainda não tinham sido infectados por flavivírus ou não tinham sido inoculados com a vacina da febre amarela ou da encefalite japonesa. Neste tipo de infecção os anticorpos são monoespecíficos (mais altos contra o sorotipo infectante que contra os outros).

A resposta secundária é observada em indivíduos com infecção por dengue que já tiveram infecção prévia por flavivírus. Pode apresentar-se como resultado à imunidade a algum sorotipo diferente do vírus dengue, que é o mais freqüente, ou por vacinação prévia contra outros flavivírus.

Quanto a patogenia do vírus dengue, esta já vem sendo discutida há mais de 30 anos, algumas hipóteses tentam explicar a ocorrência destas formas graves (FHD/SCD), como a da infecção seqüencial postulada por Halstead (1970, 1980 e 1982), e a da virulência de determinadas cepas do vírus, defendida por Rosen (1977).

Estudos epidemiológicos e sorológicos realizados em Cuba e na Tailândia são bons exemplos da importância da infecção secundária como fator de risco para FHD (Guzmán & Kourí, 2002). Desde as primeiras observações feitas por Halstead, 1970, a FHD tem estado presente em situações onde há circulação de mais de um sorotipo do vírus (PAHO, 1994; Guzmán *et al.*, 2000; Guzmán *et al.*, 1990).

Entretanto, uma terceira teoria proposta por (Kouri *et al.*, 1987) reconhece que as duas primeiras não explicam de forma isolada os eventos epidemiológicos que vêm ocorrendo no mundo e propõe uma teoria integral de multicausalidade, onde há integração de vários fatores de risco como: **individuais** – idade sexo, raça, estado nutricional, preexistência de enfermidades crônicas e presença de anticorpos, estes são fatores predisponentes que fazem com que a doença seja mais freqüente em certos grupos de idade ou raça, no entanto a presença de anticorpos é o principal fator individual, mas não é o único; **epidemiológicos** – imunidade de grupo, competência e densidade vetorial, intensidade da circulação viral e intervalo de tempo entre as infecções por diferentes sorotipos; e os fatores **virais** – virulência da cepa circulante, sorotipos virais envolvidos em cada epidemia, geralmente os fatores epidemiológicos e virais são determinantes para uma epidemia (Guzmán & Kourí, 2002; Guzmán *et al.*, 1988; Bravo *et al.*, 1987; Kouri *et al.*, 1987).

4. O VETOR

Na produção da doença, as espécies de mosquito envolvidas em sua transmissão são do gênero *Aedes*.

Os primeiros microrganismos a serem denominados vírus foram os agentes etiológicos da febre amarela e dengue em 1902 e 1907, respectivamente. Em 1906, Bancroft publicou as primeiras evidências do ciclo de transmissão do dengue e levantou a hipótese de o *Aedes aegypti* ser o vetor da infecção, o que posteriormente foi confirmado por Agramont, em 1908 (Teixeira *et al.*, 1999).

O *A. aegypti* é uma espécie tropical e subtropical que está extensamente distribuída pelo mundo (**Figura 1**), geralmente limitada às latitudes compreendidas entre 35° norte e 35° sul. Também possui distribuição limitada pela altitude, geralmente não se encontra acima dos 1.000 metros, embora sua presença tenha sido observada a 2.121 metros na Índia e a 2.000 metros na Colômbia, onde a temperatura anual média nesses lugares é de 17°C (OPAS, 1995). Caracteriza-se por ser um mosquito de hábitos exclusivamente urbanos, reproduzindo-se em criadouros artificiais localizados nos domicílios e em seus arredores. Seus criadouros mais comuns são latas, pneus, vasos e demais utensílios descartados e encontrados em áreas menos providas de infra-estrutura, de saneamento básico, especialmente no que se refere à coleta de lixo e à rede de abastecimento de água. Nas Américas, o *Aedes aegypti* é o mais importante e talvez o único vetor da enfermidade.

Um outro vetor associado à transmissão da doença é o *Aedes albopictus*, inseto originário da Ásia que desde 1980 teve sua dispersão incrementada para outras partes do mundo. Sua primeira identificação no Brasil se deu na cidade do Rio de Janeiro, em 1986 (Gomes *et al.*, 1999).

Segundo Miller & Ballinger (1988), a população de *A. albopictus*, introduzida no Brasil sob condições laboratoriais, demonstrou ser capaz de transmitir dengue, febre amarela e encefalite eqüina venezuelana.



Fonte: OPAS/OMS, 2003

Figura 1: Distribuição do vetor do dengue *Aedes aegypti* no mundo.

Comprovada a competência deste vetor na transmissão de diversos arbovírus, suspeita-se, inclusive, de que possa estar associado com a transmissão de febres hemorrágicas no país, principalmente a febre amarela, partindo do pressuposto de que a suscetibilidade e adaptabilidade ecológica deste inseto em ambientes rurais poderão viabilizá-lo como ponte de ligação entre os ciclos urbanos e selváticos de transmissão da febre amarela na América do Sul (Gomes *et al.*, 1999).

5. HISTÓRICO DO DENGUE

O dengue é uma doença grave de grande impacto epidemiológico, que se converteu em um problema crescente de saúde pública. Atualmente é a doença virótica mais importante entre as doenças transmitidas por artrópodes.

No mundo, ocorre em mais de 100 países e territórios, ameaçando mais de dois milhões e meio de pessoas nas regiões tropicais e subtropicais. A incidência anual de

dengue alcança 50 milhões de casos, mais de 500.000 pacientes são hospitalizados com dengue hemorrágico ou síndrome de choque por dengue a cada ano, sendo 90% crianças, e 20.000 mortes são notificadas a cada ano (WHO, 2000).

Os primeiros relatos clínicos e epidemiológicos compatíveis com dengue são encontrados em uma enciclopédia chinesa, cuja primeira publicação data de 265 a 450 d.C. Também são descritos surtos de uma doença febril aguda no oeste da França, em 1635, e uma doença similar no Panamá em 1699. Não há consenso quanto a essas descrições terem sido febre do dengue ou Chikungunya (Burke & Monath, 2001).

Os eventos na literatura que melhor relatam sobre o dengue, antes da própria identificação do vírus, são os de um surto epidêmico de uma doença na ilha de Java, em Jacarta, e os do Egito, ambos em 1779, além do de Filadélfia, U.S.A., em 1780 (Gubler, 1997).

Essa doença tem sido relatada há mais de 200 anos nas Américas, mas o que contribuiu intensamente no século passado para as grandes epidemias foram os transportes comerciais entre os portos da região do Caribe e do sul dos Estados Unidos com o resto do mundo (OPAS, 1994).

As primeiras descrições feitas sobre o dengue nas Américas datam de 1635, após surgimento de alguns casos com sintomas reconhecidos como a doença na Martinica e em Guadalupe; em 1780, na Filadélfia e em 1818 no Peru, onde houve 50.000 casos durante a primeira epidemia registrada (Gubler, 1997).

Ainda no século 19, quatro grandes epidemias acometeram os países do Caribe e sul dos Estados Unidos: a primeira entre 1827-1828, a segunda entre 1850-1851; a terceira entre 1879-1880; e a quarta, entre 1897-1899. Na primeira metade do século 20 foram notificadas, nos mesmos países, quatro epidemias. A última delas ocorreu no período de 1941-1946 e afetou as cidades do Golfo do Texas, várias ilhas do Caribe (Cuba, Porto Rico e Bermudas), México, Panamá e Venezuela (Schneider & Droll, 2001).

O sorotipo DEN-2 foi isolado pela primeira vez nas Américas nas ilhas de Trinidad, em 1953. Nos anos sessenta duas grandes epidemias afetaram a Venezuela e Caribe: a primeira em 1963, causada pelo sorotipo DEN-3, com casos confirmados laboratorialmente, e a segunda ocorreu entre 1968-1969, com presença dos sorotipos

DEN-2 e DEN-3. Nestas foram reportados 23 casos de FHD, com 23 mortes na Venezuela (Nobre *et al.*, 1994).

O que marcou o ressurgimento do dengue nas Américas foi a introdução do DEN-1 em 1977, originalmente detectado na Jamaica e provavelmente importado da África. Este vírus causou epidemias devastadoras que se prolongaram até 1980, atingindo praticamente todas as ilhas do Caribe (Pinheiro, 1989).

Em 1981 surge nas Américas o DEN-4, provavelmente originário das ilhas do Pacífico. Esta cepa causou várias epidemias no Caribe, América do Sul, América Central e México, cuja infecção por este sorotipo, felizmente, está relacionada com infecção leve. Ainda na década de 80, os países sul-americanos (Brasil, Bolívia, Paraguai, Equador e Peru) que não tinham sofrido por dengue antes ou que estavam livres da doença, passam por severas epidemias causadas pelo sorotipo DEN-1 (Pinheiro, 1989).

Panamá e Costa Rica, os últimos países latino-americanos que ficaram livres do dengue por vários anos, em 1993 informaram a transmissão de dengue em população indígena, sendo o sorotipo DEN-1 o responsável (PAHO, 1994).

No final de 1994, Nicarágua e Panamá reportaram quase simultaneamente o isolamento do DEN-3, representando a reintrodução deste agente depois de 17 anos sem evidências de circulação na região. No ano seguinte se propagou para outros países da América Central, México e Caribe, causando severas epidemias. Ainda em 1994, na Nicarágua, este sorotipo foi responsável por uma grande epidemia, com 2.061 casos de FHD e 41.097 casos de febre do dengue (Guzmán *et al.*, 1998). Deve ressaltar-se que o vírus do DEN-3 pertence a um genótipo que causou epidemias graves de dengue hemorrágico no Sri Lanka e na Índia (CDC, 1995).

Considerando a infecção secundária o principal fator de risco para a FHD/SCD (Bravo *et al.*, 1987 & Halstead, 1980), é preocupante a circulação dos sorotipos do vírus DEN-1, DEN-2, DEN-3 e DEN-4 nos países da América, existindo em alguns destes países a circulação simultânea de dois ou mais sorotipos, além do aumento freqüente observado no número de casos de FHD neste continente.

Em 1977 Cuba sofreu sua primeira epidemia de dengue, com mais de 500.000 casos de FD registrados, causados pelo sorotipo DEN-1 (Váldes *et al.*, 1999). Quatro

anos depois, em 1981, a segunda epidemia com casos de FHD, causada pelo DEN-2, foi a primeira e mais severa epidemia de FHD que será sempre lembrada na região das Américas, onde 344.203 indivíduos foram acometidos, sendo 10.312 casos de FHD e 158 mortes, sendo que 101 delas eram crianças (Kouri *et al.*, 1983 & Kouri *et al.*, 1989).

Após 15 anos de ausência, o dengue reaparece no município de Santiago de Cuba, em 1997, com 2.946 casos confirmados laboratorialmente, sendo 205 de FHD, com 12 mortes, ressaltando que não houve morte em menores de 16 anos de idade (Kouri *et al.*, 1998). Após um intervalo de 16 e 20 anos, a gravidade da doença foi maior durante a epidemia de 1997, quando comparada com a de 1981, pois as pessoas das raças negra e branca foram igualmente infectadas (Guzmán *et al.*, 1999).

Observações epidemiológicas revelaram que em duas diferentes epidemias, num intervalo de 16 anos, como a que ocorreu em uma população definida imunologicamente, houve uma clara demonstração de que a infecção secundária foi o fator mais importante para o surgimento da FHD. Outro fator epidemiológico relevante foi que só ocorreu FHD em adultos, e somente uma criança com menos de 16 anos sofreu dengue hemorrágico. Isso devido a transmissão do dengue ter sido interrompida em 1981 (Guzmán *et al.*, 1999).

Outra observação relevante foi que a FHD pode ocorrer em indivíduos que adquiriram uma infecção secundária há mais de 20 anos após a primeira.

Antes da epidemia de Cuba, casos pressupostos de dengue hemorrágico ou dengue fatal tinham sido notificados em cinco países (Venezuela, Jamaica, Honduras, Curaçao e Porto Rico), mas só alguns desses casos satisfizeram os critérios da OMS quanto ao diagnóstico de FHD/SCD, e a maioria não tinha sido confirmada laboratorialmente (Pinheiro, 1989).

Neste capítulo introdutório abordamos os aspectos gerais dos vírus associados à doença, cuja situação se contextualiza no mundo, o qual será seguido por uma abordagem mais específica do dengue, onde enfocaremos melhor a sua situação no Brasil, Região Norte e especificamente no Amazonas e na cidade de Manaus.

Espera-se, com este trabalho, contribuir para a melhoria das ações de controle e vigilância da doença, especialmente em Manaus.

CAPÍTULO I

1 AS EPIDEMIAS DE DENGUE NO BRASIL

1.1 DENGUE NO BRASIL

No Brasil, os primeiros relatos sobre epidemia de dengue datam de 1845, com casos no Rio de Janeiro. Ainda nesse século foram registradas duas epidemias de dengue: uma entre 1846-1848 e outra no período de 1851-1853. Dessa época até 1981 foram registradas apenas duas epidemias: uma em 1916 e outra em 1923 (Nobre *et al.*, 1994).

Entre as décadas de 50 e 70 o risco de ocorrência da doença foi eliminado com a erradicação do *A. aegypti* no Brasil, após intensas ações da vigilância epidemiológica. Infelizmente, este risco voltou a estar presente em 1976, com a re-introdução do vetor nos Estados da Bahia e Rio de Janeiro (Schatzmayer, 2000).

A primeira descrição de um surto de dengue no Brasil, com casos confirmados laboratorialmente, ocorreu na cidade de Boa Vista, Estado de Roraima, em 1982. Estima-se que aproximadamente sete mil pessoas foram infectadas. Naquela ocasião foi feito o isolamento do vírus em 13 amostras, sendo nove positivas para o sorotipo DEN-1 e quatro para o sorotipo DEN-4. O vírus tipo DEN-4 também foi isolado no vetor *A. aegypti* (Osanaí, *et al.*, 1983). Acredita-se que logo após esta epidemia foram realizadas medidas de combate ao vetor; após isto, não se teve informação sobre nenhuma atividade de dengue nessa região.

O dengue voltou a ocorrer de forma epidêmica nos anos 80 em diversas cidades do Brasil, sem que o sistema de vigilância tivesse capacidade de detectá-lo precocemente e impedir sua difusão, que se deu através da rede rodoviária para os pontos mais diversos do país (Sabroza *et al.*, 1992).

Desde então o dengue tem sido endêmico no Brasil e está associado com epidemias que introduziram novos sorotipos em áreas previamente não afetadas. Na epidemia de 1986, a circulação do sorotipo DEN-1 foi inicialmente detectada no Estado do Rio de Janeiro. A real magnitude desta epidemia só ficou conhecida após a realização de inquéritos sorológicos que evidenciaram a sensibilização de cerca de 1 milhão de pessoas pelo sorotipo DEN-1 (Nogueira *et al.*, 1988). Em 1990, quatro anos depois do isolamento do DEN-1 no Rio de Janeiro, o sorotipo DEN-2 foi isolado de um paciente com febre do dengue clássica em Niterói-RJ (Nogueira *et al.*, 1990).

Segundo Nogueira *et al.* (2000), a introdução e a circulação do sorotipo DEN-2 no país após extensivas epidemias causadas pelo DEN-1, como as que ocorreram no Rio de Janeiro, Ceará, Pernambuco e Rio Grande do Norte, aumentou o número de casos graves da doença (FHD/CSD).

Durante a década de 90, a incidência do dengue aumentou muito em consequência da disseminação do *A. aegypti* no país, principalmente a partir de 1994. A dispersão do vetor foi seguida pela disseminação dos sorotipos DEN-1 e DEN-2 em vinte dos vinte e sete Estados do país (FUNASA, 2003).

No Brasil há relatos de epidemias de dengue com formas graves e mortes a partir de 1990, onde ocorreram 274 casos de FHD com 8 mortes; em 1991 foram notificados mais de 97.000 casos de dengue, incluindo 188 de FHD; em 1995, 125.000 casos com 105 de FHD e duas mortes; 1996, 175.000 casos, dois de FHD e nenhuma morte; em 2000, foram notificados 230.000 casos de dengue, com circulação dos sorotipos DEN-1, DEN-2 e DEN-3, com 59 de FHD e três mortes; 2001, 413.000 casos com 679 de FHD e 29 mortes; em 2002 este número aumentou para 780.000 casos notificados com um total de 2.607 de FHD e 145 mortes; e, em 2003, o número reduziu quase 50% atingindo um total de 324.000 casos com 618 de FHD e 33 mortes (PAHO, 2004).

No país, o vírus DEN-3 foi isolado pela primeira vez em São Paulo em 1998, de um caso importado e, desde então, nenhum caso foi detectado naquela região, mostrando a ausência deste sorotipo (Rocco, 2001). Após dois anos o sorotipo DEN-3 foi detectado no Rio de Janeiro em dezembro de 2000 (Nogueira *et al.*, 2001), posteriormente, no Estado de Roraima, em novembro de 2001. A introdução deste sorotipo deve ter sido em razão da intensa circulação das pessoas através das regiões de

fronteiras entre o Brasil e a Venezuela, onde há circulação dos quatro sorotipos do vírus dengue (Barbosa *et al.*, 2002).

Vários estudos têm sido conduzidos para determinar as características genéticas de cada sorotipo em circulação. Foram identificados no Brasil os genótipos Caribe e Jamaica para os vírus DEN-1 e DEN-2, respectivamente. O genótipo Jamaica, variante originária da Ásia, foi isolado nas Américas durante extensivo aparecimento que afetou várias regiões do Caribe em 1981. Este genótipo apresenta um grande potencial para causar doença severa, principalmente em áreas onde os sorotipos DEN-1 e DEN-4 já circularam previamente (Vorndam *et al.*, 1994). Quanto ao sorotipo DEN-3, este pertence a uma linhagem do Sri Lanka (Miagostovich, 2002).

1.2 DENGUE NA REGIÃO NORTE E NO ESTADO DO AMAZONAS

Após a re-introdução do dengue no Brasil, a Região Norte reportou duas epidemias causadas pelo vírus dengue: uma em 1981 na cidade de Boa Vista, em Roraima, mencionada anteriormente, e outra dez anos depois, em 1991, na cidade de Araguaína, em Tocantins.

Os registros de ocorrência da epidemia de dengue na cidade de Araguaína estimam que ocorreram aproximadamente 83.250 casos da doença, entre 15 de março a 31 de maio de 1991. Esta foi a primeira epidemia de DEN-2 em um Estado da Amazônia brasileira, portanto, em área endêmica de febre amarela, e a primeira evidência da interiorização do DEN-2, até então restrito ao Rio de Janeiro (Vasconcelos, *et al.*, 1993).

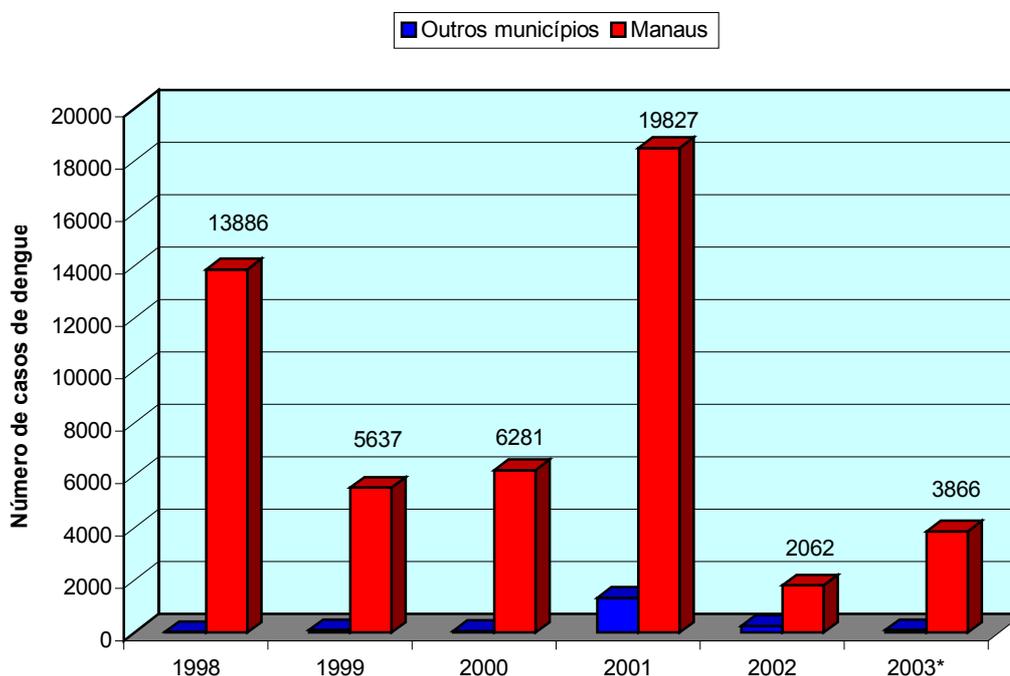
O isolamento geográfico deste Estado não se constituiu em uma barreira para a colonização do agente transmissor do dengue (*A. aegypti*), vindo a ser encontrado desde 1996 no município de Manaus, em 1997 nos municípios de Iranduba, Novo Airão, Manacapuru, Tefê e Itapiranga, sendo que, no ano seguinte 1998, dispersou-se para os municípios de Alvarães, Castanho, Parintins, Presidente Figueiredo, Rio Preto da Eva, Autazes, Urucará e Tapauá, em 1999 para Borba, Itacoatiara, Manicoré e, em 2000, para Benjamin Constant, Humaitá, Nova Olinda do Norte e Novo Aripuanã, em 2001 para Maués, Santa Isabel do Rio Negro, Silves e Coari, em 2002 foi identificado em apenas

um município, São Sebastião do Uatumã e, em 2003, em Codajás, Nhamundá, Barcelos e São Gabriel da Cachoeira.

Atualmente, este inseto encontra-se amplamente disperso no Estado, já tendo sido identificado em 31 (50%) municípios (**Figuras 3, 4, 5 e 6**).

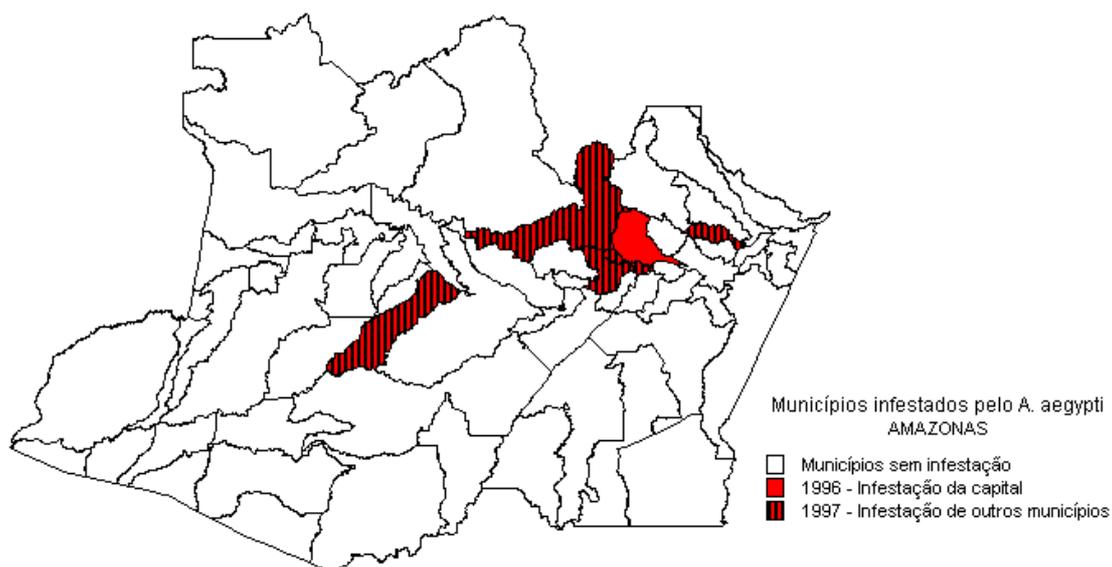
Indiscutivelmente, a ampla dispersão geográfica desse vetor de hábitos exclusivamente urbanos, expressa a falência do sistema de vigilância epidemiológica da endemia no Estado, que foi incapaz de conter a dispersão do mesmo.

Os casos de dengue só começaram a ser notificados, no Estado, a partir de 1998, atingindo no período de seis anos um total de 51.560 indivíduos. A primeira epidemia de dengue no Estado ocorreu em 1998, causada pelo sorotipo DEN-1, acometendo 13.886 indivíduos. A segunda em 2001 atingiu 19.827 indivíduos, com circulação dos sorotipos DEN-1 e DEN-2. Estas epidemias foram restritas a Manaus, pois aproximadamente 50% da população do Estado se concentram na capital (**Figura 2**).



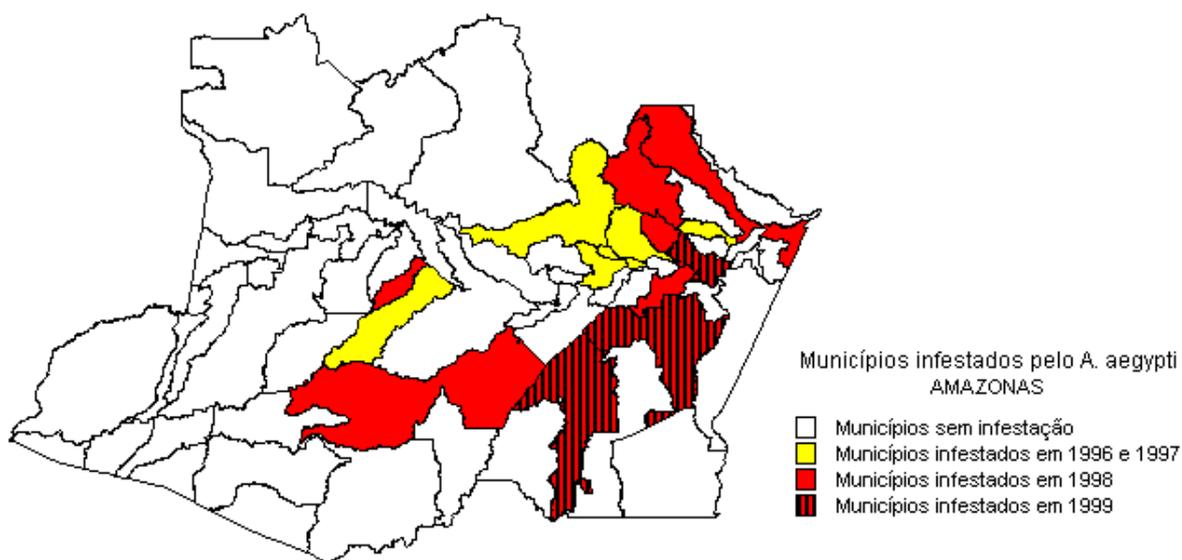
Fonte: SINAM-AM/GEVE/DEVIS.
Dados até dezembro/2003.

Figura 2: Distribuição dos casos de dengue, segundo ano de notificação, no Estado do Amazonas, janeiro de 1998 a dezembro de 2003.



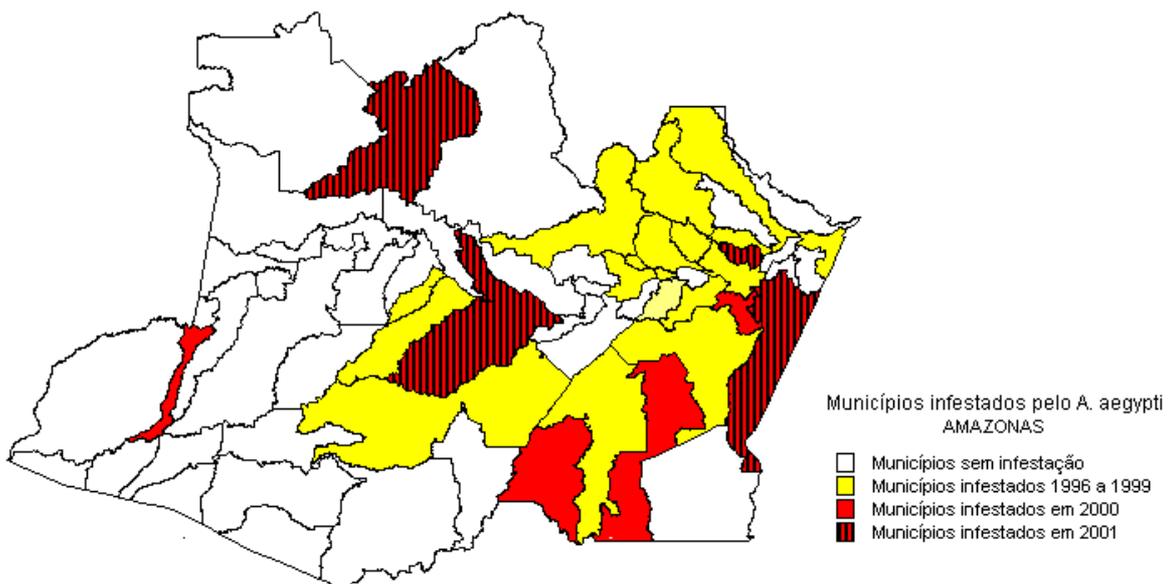
Fonte: FNS/GT.FAD/AM.

Figura 3: Municípios do Amazonas infestados pelo *A. aegypti* em 1996 e 1997.



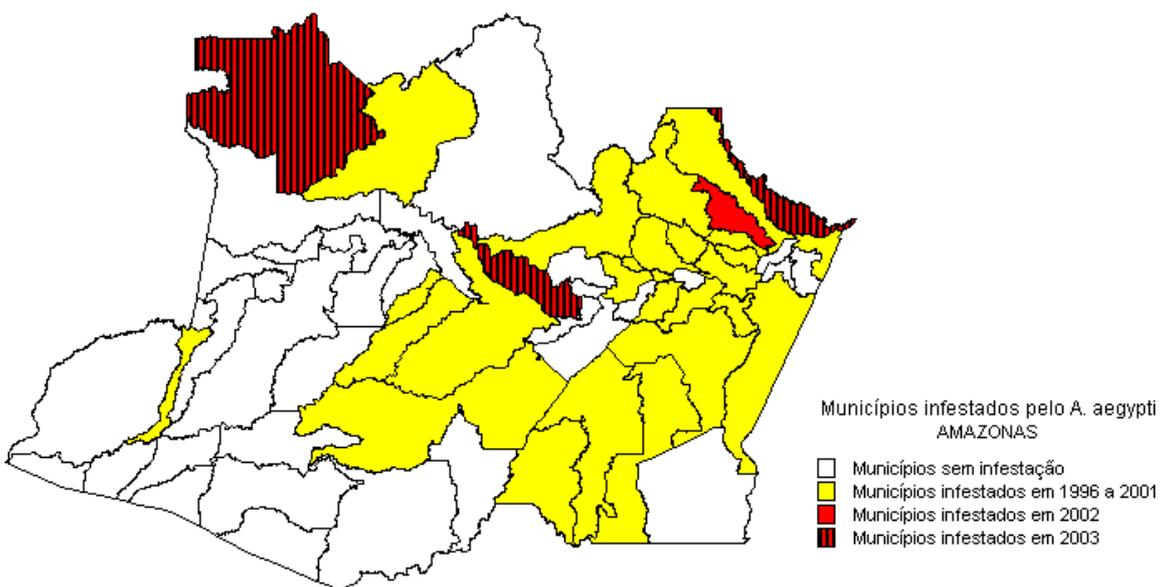
Fonte: FNS/GT.FAD/AM.

Figura 4: Municípios do Amazonas infestados pelo *A. aegypti* em 1998 e 1999.



Fonte: FNS/GT.FAD/AM.

Figura 5: Municípios do Amazonas infestados pelo *A. aegypti* em 2000 e 2001.



Fonte: FNS/GT.FAD/AM.

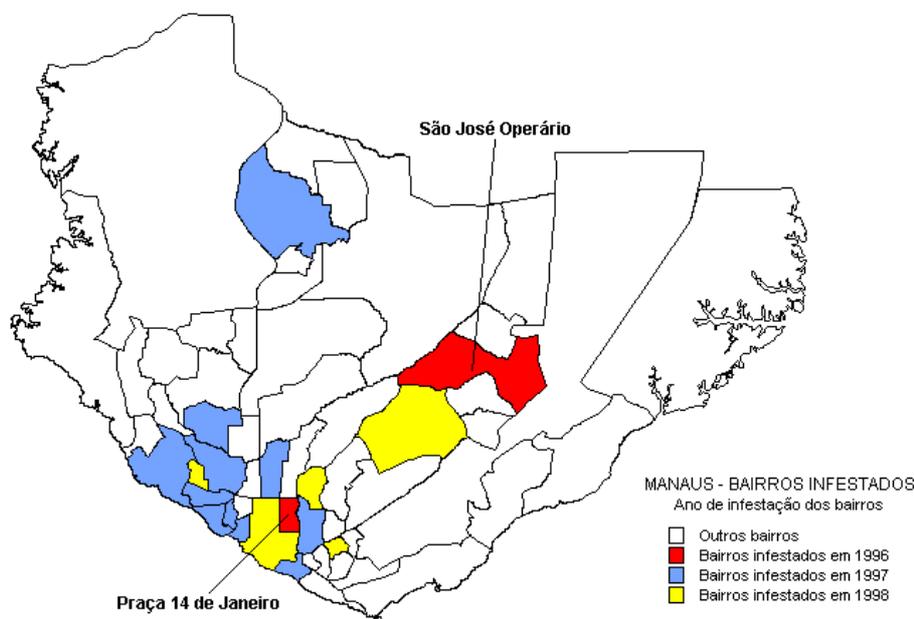
Figura 6: Municípios do Amazonas infestados pelo *A. aegypti* em 2002 e 2003.

1.3 INTRODUÇÃO DO VETOR *Aedes Aegypti* EM MANAUS

Em Manaus o *Aedes aegypti* foi detectado pela primeira vez em novembro de 1996, em um bairro da Zona Sul (Praça 14 de Janeiro), e na semana seguinte em uma localidade situada na periferia da cidade, situada na Zona Leste (São José Operário). No ano seguinte sua dispersão já era bastante ampla, sendo identificado em 14 bairros da cidade (**Figura 7**).

A grande densidade e dispersão vetorial propiciaram a transmissão e a difusão da epidemia de dengue na cidade de Manaus, onde a população era totalmente suscetível. A epidemia é um indicador claro da incapacidade das estruturas sanitárias do Estado e do município em implementarem um programa efetivo de combate ao vetor de forma a eliminá-lo do espaço urbano.

A partir de 1998, com o início da epidemia, são encontrados focos nos bairros Vila da Prata, Área Portuária, São Francisco, Coroado, Betânia e Conjunto Tiradentes. Na atualidade o mosquito encontra-se disperso em todos os bairros segundo informações verbais obtidas da Secretaria de Saúde.



FONTE: FNS/ GT.FAD/AM.

Figura 7: Identificação do vetor *Aedes aegypti* nos bairros do município de Manaus – AM, no período de 1996 a 1998.

1.4 SITUAÇÃO E TENDÊNCIA DO DENGUE EM MANAUS

Em consequência da grande densidade e dispersão vetorial, a epidemia de dengue em Manaus estabeleceu-se em janeiro de 1998, um ano e meio após a identificação da presença do mosquito transmissor. Entretanto, essa epidemia somente foi declarada na última semana de março daquele ano, após o processamento de 28 soros recebidos pelo Laboratório de Arbovirologia da FMTAM pertencentes a pacientes procedentes de Manaus e de outras cidades do Estado do Amazonas. Das 28 amostras, dez foram positivas para dengue e, destas, sete foram identificadas como autóctones da cidade e dois casos importados: um proveniente de Belém, Pará e outro de Imperatriz, Maranhão (Jornal *A Crítica*, 1998).

Segundo informações da Gerência de Vigilância Epidemiológica (GEVE/DEVIS) da SUSAM, já foi identificada a presença de transmissão dos três sorotipos do vírus, através, inclusive, de isolamento viral confirmado pelo Instituto Evandro Chagas (IEC). Apesar de atualmente estarem circulando três distintos sorotipos, o DEN-2 é o sorotipo predominante em Manaus (**Quadro 1**).

Quadro 1: Identificação e circulação dos sorotipos do vírus do dengue, segundo o ano e predominância do vírus no município de Manaus.

Ano	Sorotipo Identificado	Sorotipo Circulante
1998	DENGUE – 1	DENGUE – 1
1999	DENGUE – 2	DENGUE – 1* e 2
2000	-	DENGUE – 1* e 2
2001	-	DENGUE – 1 e 2*
2002	DENGUE – 3	DENGUE – 1, 2* e 3

Fonte: SUSAM/GEVE/DEVIS.

* Vírus predominante.

Infelizmente, o estabelecimento de um sistema eficaz de notificação esbarrou na incapacidade de manter a coleta e o fluxo das informações de forma permanente e

integrada, pois quando comparamos os dados da FMTAM com os da SUSAM, percebemos diferenças expressivas no número de casos registrados (**Quadro 2**).

Acreditamos que se tivesse ocorrido melhor entrosamento por parte dos órgãos envolvidos na questão das informações, não teríamos diferenças tão discrepantes no número de casos notificados pela SUSAM nos dois primeiros anos da doença.

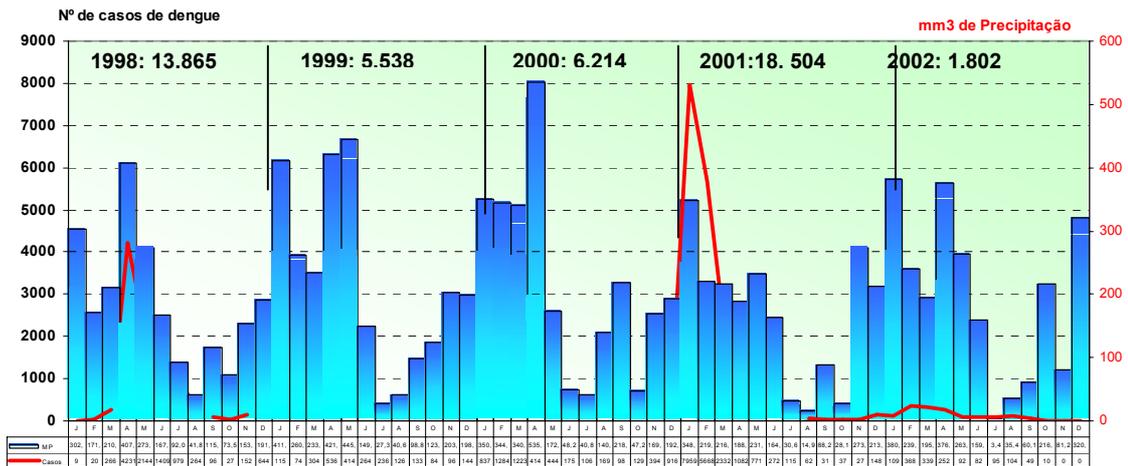
Quadro 2: Distribuição dos casos de dengue notificados pela FMTAM e SUSAM, segundo o ano, Manaus-AM, janeiro de 1998 a dezembro de 2001.

Ano	Casos/FMTAM	SUSAM/SINAN	DIFERENÇA
1998	23.910	13.865	(-) 10.045
1999	9.653	5.538	(-) 4.115
2000	4.826	6.214	(+) 1.388
2001	9.063	18.504	(+) 9.441

Fonte: SINAM-AM/GEVE/DEVIS/FMTAM/DESP.

Em 1998, ano da epidemia, Cyrino (1999) observou que da 14.^a semana epidemiológica para a 15.^a o número de casos quase duplicou, passando de 757 para 1.327. Constatou também que foi somente a partir da 15.^a semana que aumentou o volume de notificações dos atendimentos realizados no Instituto de Medicina Tropical do Amazonas, quando começaram a ser enviadas para a Secretaria Municipal de Saúde, a fim de entrar no SINAN.

Na **Figura 8** podemos verificar que a variação cíclica na incidência do dengue em Manaus ficou estabelecida em dois anos. Também observamos que, desde o início da epidemia do dengue, há em Manaus uma perfeita relação sazonal com o período de máxima transmissão, que ocorreu no final de cada ano e no início do ano seguinte (o período chuvoso), sugerindo uma forte associação com a precipitação pluviométrica, o que facilita a multiplicação do vetor.



Fonte: SUSAM-AM/SINAN-AM/GEVE/DEVIS.

Figura 8: Distribuição dos casos de dengue, segundo o mês, ano e precipitação pluviométrica, Manaus-AM, janeiro de 1998 a dezembro de 2002.

Os anos de 1999 e 2000 se caracterizaram como de baixa transmissão do vírus. O número de casos foi diminuindo expressivamente em função do surgimento da imunidade de grupo. Janeiro de 2001 foi caracterizado como o período de mais alta transmissibilidade, com circulação simultânea de dois sorotipos (DEN-1 e DEN-2). Nesse ano a circulação de um segundo sorotipo proporcionou uma segunda epidemia de dengue na capital com 18.504 casos, e a transmissão simultânea desses dois sorotipos facilitou o surgimento dos primeiros casos de FHD em Manaus.

A co-circulação de dois sorotipos mostrou que sucessivas infecções são responsáveis pelo aparecimento das formas clínicas mais severas da doença, como expressas pelo aparecimento dos primeiros casos de FHD/SCD após a introdução do sorotipo DEN-2 naquele ano. Foram registrados 51 casos dessa forma grave da doença na FMTAM, através de confirmação viro-sorológica.

Nos anos anteriores ao surgimento da epidemia de dengue em Manaus, os casos suspeitos da doença eram encaminhados para confirmação sorológica no Instituto Evandro Chagas, único centro de referência da Região Norte do país na pesquisa de Arbovírus. No entanto, o tempo para liberação do resultado era muito grande, dificultando o pronto atendimento e ações adequadas. Em decorrência dessas

dificuldades, surgiu a necessidade de implantar-se na cidade um serviço para diagnóstico das arboviroses.

Esse serviço foi implantado na FMTAM no início de 1998, no Laboratório de Arbovirologia, que se transformou em centro de referência na pesquisa de Arbovírus e diagnóstico de dengue. No início de 2002, o Laboratório Central de Saúde Pública (LACEN) foi incorporado à rotina da vigilância epidemiológica da doença, passando, também, a realizar esses procedimentos de diagnóstico.

Atualmente a rotina de atendimento do paciente com suspeita de dengue está sendo realizada em toda a rede básica de saúde do município de Manaus, isso devido à capacitação dos profissionais médicos quanto ao diagnóstico e tratamento do paciente com dengue. O diagnóstico laboratorial também foi descentralizado, ficando a FMTAM responsável pelos casos graves da doença FHD/SCD e diagnóstico laboratorial dos pacientes atendidos em seu ambulatório, e o Laboratório Central (LACEN) pelo diagnóstico sorológico dos casos clínicos suspeitos atendidos na rede básica de saúde.

Segundo a Secretaria de Estado da Saúde (SUSAM), as ações do programa de controle do dengue continuam, porém o que temos observado na cidade é que o número de casos da doença continuam, mesmo que com baixa prevalência, indicando que a transmissão do vírus está ocorrendo, e com isso uma maior probabilidade de surgimento das formas graves desta doença (FHD/SCD).

O dengue vem causando sucessivas epidemias nas últimas décadas, está presente em quase todos os Estados do país com circulação de três diferentes sorotipos, com isso levando a um aumento constante no número de casos graves da doença; no entanto em Manaus são escassos os estudos epidemiológicos sobre este problema.

A importância deste estudo se justifica pelos crescentes números de casos juntamente com a introdução de novos sorotipos do vírus, pois na cidade está se estabelecendo condições concretas para a ocorrência de formas graves desta doença. Por outro lado, devemos considerar o fato de que a doença, apresentando uma distribuição sócio-espacial desigual, torna-se necessário um melhor conhecimento do seu perfil soropidemiológico, como meio para uma eventual melhoria da adequação de controle.

CAPÍTULO II

2 METODOLOGIA

2.1 OBJETIVOS

2.1.1 Objetivo Geral

Avaliar o perfil soropidemiológico dos casos de dengue diagnosticados na Fundação de Medicina Tropical do Amazonas – FMTAM, no período de janeiro de 1998 a dezembro de 2001.

2.1.2 Objetivos Específicos

Descrever o padrão epidemiológico do dengue de acordo com os seguintes indicadores:

- Atributos individuais;
- Distribuição geográfica;
- Local de atendimento;
- Distribuição temporal.

- Analisar a dinâmica da epidemia de dengue no município de Manaus, entre 1998 a 2001, utilizando uma abordagem espacial.

2.2 Desenho do Estudo

Este é um estudo descritivo de caráter retrospectivo, onde foram avaliadas características individuais e aspectos soropidemiológicos dos casos de dengue da demanda espontânea do Laboratório de Arbovirologia da Fundação de Medicina Tropical do Amazonas – FMTAM no período de 1998 a 2001.

2.3 População do Estudo

A população estudada foi constituída exclusivamente de pacientes atendidos no ambulatório da FMTAM e na rede básica de saúde do município de Manaus, que tiveram o diagnóstico de dengue estabelecido no Laboratório de Arbovirologia da FMTAM, no período compreendido entre janeiro de 1998 e dezembro de 2001.

Crítérios de inclusão: foram incluídos neste estudo todos os pacientes com diagnóstico sorológico positivo para dengue, residentes na cidade, independente da idade ou sexo.

Crítérios de exclusão: foram excluídos do estudo pacientes de outros municípios do Estado ou de outra região que estavam em trânsito por Manaus apenas para realizar tratamento, assim como aqueles com diagnóstico sorológico para outras viroses exantemáticas como Rubéola, Sarampo e Parvovírus, e também de Febre Amarela, Malária e Leptospirose.

2.4 Casuística

No período correspondente a este estudo, o Laboratório de Arbovirologia da Fundação de Medicina Tropical do Amazonas coletou um total de 13.714 amostras. Destas, 14,9% (2.051) foram destinadas a outros testes não sorológicos e também a testes sorológicos para diagnóstico de outras viroses exantemáticas; 86,3% (11.834) foram processadas pelo teste MAC-ELISA, considerado padrão para o diagnóstico de dengue e, destes, 46,1% (5.375) apresentaram resultado sorológico positivo.

2.5 Coleta dos Dados

Os dados foram coletados a partir das fichas epidemiológicas preenchidas no ato da coleta do material a ser analisado, cujas informações montaram o banco de dados por ano de estudo, composto por todas as amostras processadas no Laboratório. No entanto, foram analisadas apenas as amostras positivas.

2.6 Ficha de Notificação do Dengue e Variáveis de Estudo

O modelo da Ficha de Notificação do Dengue (**ANEXO 1**) foi o padronizado pela Fundação de Medicina Tropical do Amazonas, que vem sendo usado na rotina do Ambulatório, Pronto Atendimento e Enfermarias da FMTAM. Contém dados referentes ao local de residência, sexo, idade, número de prontuário, procedência do atendimento, suspeita clínica, sintomas apresentados no ato da consulta, assim como data de início dos sintomas e da coleta do material.

Para cumprir os objetivos, utilizamos os seguintes dados para preenchimento:

1. Caracterização dos atributos individuais – as variáveis da idade e sexo;
2. Distribuição geográfica – o bairro de residência;
3. Local de atendimento – os hospitais, postos de saúde, Prontos-Socorros (PS), Ambulatórios, Centro de Apoio Integral à Criança (CAIC), Fundações e convênios, etc.
4. Distribuição temporal – o mês e ano da coleta.

2.7 Abordagem Espacial

Compreender a distribuição espacial de dados oriundos de fenômenos ocorridos no espaço geográfico constitui hoje um grande desafio para a elucidação de questões centrais em diversas áreas do conhecimento, seja em saúde, em ambiente, em geologia, em agronomia, entre tantas outras. Tais estudos vêm se tornando cada vez mais comuns, devido à disponibilidade de sistemas de informação geográfica de baixo custo (Câmara *et al.*, 2002).

A dinâmica espacial permite a caracterização da situação em que ocorrem eventos de saúde. Além disso, permite o planejamento de ações de controle, elaboração

de recursos e a preparação de ações de emergência, entretanto o geoprocessamento de informações ambientais e de saúde permite, antes de qualquer coisa, a identificação de variáveis que revelem a estrutura social, econômica e ambiental, onde riscos à saúde estão presentes, sendo assim é um poderoso instrumento a serviço da pesquisa em saúde (Barcellos & Bastos, 1996).

A análise espacial é composta por um conjunto de procedimentos encadeados cuja finalidade é a escolha de um modelo que considere explicitamente o relacionamento espacial presente no fenômeno. Os procedimentos iniciais da análise incluem o conjunto de métodos genéricos de análise exploratória e a visualização dos dados, em geral através de mapas (Câmara *et al.*, 2002).

Os modelos de inferências espaciais são usualmente apresentados em três grandes grupos: variação contínua, variação discreta e os processos pontuais.

Neste trabalho optamos pelo modelo de variação discreta (análise espacial de áreas), no qual discutiremos a análise de dados espaciais cuja localização está associada a áreas delimitadas por polígonos. Este caso ocorre com muita frequência quando lidamos com fenômenos agregados por municípios, bairros ou setores censitários, como população, mortalidade e renda. Neste caso, não dispomos da localização exata dos eventos, mas de um valor agregado por área (Carvalho *et al.*, 2002).

A forma usual de apresentação de dados agregados por áreas é o uso de mapas coloridos com o padrão espacial do fenômeno.

Para o estudo ecológico destinado a analisar a distribuição espacial dos casos de dengue sorodagnosticados, abordou-se as seguintes variáveis:

Bairro (unidade do município onde reside o caso sorodagnosticado).

A utilização do bairro como unidade espacial de agregação possibilita o direcionamento das ações específicas de planejamento, integrando a participação da população nas instâncias de decisão políticas, além do mais permite evidenciar os locais deficientes em determinados serviços de saúde (Barcellos & Santos, 1997; Barcellos *et al.*, 2002).

Ano (classificado segundo o período de confirmação do diagnóstico laboratorial).

Para o estudo da distribuição espacial foi criado o seguinte indicador:

Percentual de casos de dengue sorodiagnosticsados por bairros: número de casos de dengue sorodiagnosticsados por bairros, em relação ao número total de casos de dengue notificados pelo SINAM por bairros (**APÊNDICES I e II**).

A partir deste indicador foram criados quatro grupos de clusters (1, 2, 3 e 4), onde os bairros foram agrupados de acordo com diferentes níveis de corte (**APÊNDICE III**).

Cluster 1 – composto de proporções variando de 0,1 a 10,0%, sendo chamado de grupo de “**Muito baixa proporção**”.

Cluster 2 – composto de proporções variando de 10,1 a 20,0%, sendo chamado de grupo de “**Baixa proporção**”.

Cluster 3 – composto de proporções variando de 20,1 a 30,0%, sendo chamado de grupo de “**Média proporção**”.

Cluster 4 – composto de proporções acima de 30,1%, sendo chamado de grupo de “**Alta proporção**”.

2.8 Descrição da Área de Estudo

O Estado do Amazonas, situado no extremo norte do Brasil, na Amazônia brasileira, possui uma área de 1.570.745,680 km² e é o maior Estado da federação brasileira. No entanto, apresenta condições climáticas favoráveis que propiciam a uma grande diversidade de artrópodes hematófagos e animais silvestres, que constituem os elementos básicos para a manutenção dos arbovírus (Pinheiro *et al.*, 2002). Com fronteiras nacionais e internacionais, limita-se ao norte com a Venezuela e o Estado de Roraima; a leste, com o Estado do Pará; ao sul, com Mato Grosso e Rondônia; a sudeste, com o Acre, e a oeste, com as Repúblicas do Peru e da Colômbia, esta última estendendo-se até o noroeste (Valverde, 1998).

O Amazonas, segundo o Censo do ano de 2000 do IBGE, possui 2.812.557 habitantes e a capital, Manaus, possui aproximadamente 50% desta população, com 1.405.835 habitantes, sendo que 1.394.724 pessoas (99,35%) estão concentradas na zona urbana da cidade, enquanto apenas 9.072 (0,64%) moram na zona rural. O sexo predominante é o feminino, com 51,27% da população (719.805), e o masculino representa 48,72% dos habitantes (683.991).

Manaus, capital do maior Estado da federação brasileira, foi fundada em 1665, com a denominação de “Lugar da Barra”; em 1754 recebeu o nome de “São José da Barra do Rio Negro”, e em 24 de outubro de 1848 recebeu o título de cidade de acordo com a Lei n.º 145, da Assembléia Provincial do Pará e passou a chamar-se “Cidade da Barra do Rio Negro”. Em 1856 torna-se capital da Província do Amazonas e finalmente recebe o nome de Manaus, em homenagem à tribo do cacique Ajuricaba (Lopes, 1998).

Localizada à margem esquerda do rio Negro, a -03° 06'07” de latitude sul e a -60° 01'3” de longitude oeste, a 21 metros do nível do rio Negro e entre 32,4 metros acima do nível do mar, limita-se ao norte com os municípios de Presidente Figueiredo; ao sul, com Careiro e Iranduba; a leste, com Rio Preto da Eva e a oeste com Novo Airão.

Os períodos de chuva mais intensos encontram-se nos meses de dezembro a maio e os períodos de seca vão de junho a outubro, quando diminuem as precipitações. A umidade relativa do ar é considerada muito alta; a média anual é de 83%, diminuindo

nos meses de agosto e setembro, sofrendo alterações de acordo com a temperatura durante o dia.

Atualmente, a cidade de Manaus possui aproximadamente 1,7 milhão de habitantes. Sua atual divisão administrativa foi instituída pelo Decreto n.º 2.924, de 7 de agosto de 1995, publicado no Diário Oficial do Estado do Amazonas de 10/8/1995. Com este decreto, os 126 aglomerados urbanos foram agrupados e transformados em 56 bairros distribuídos em seis zonas: Sul, Centro-Sul, Oeste, Centro-Oeste e Leste (Manaus, 1996).

Segundo os estudos do Instituto Municipal de Planejamento e Informática de Manaus – IMPLAM, o agrupamento dos bairros em zonas não se deu aleatoriamente, e sim a partir de suas características e localização espacial, diferenças socioeconômicas dos habitantes e de infra-estrutura (Manaus, 1996). Nos tópicos seguintes foram feitas breves descrições dessas zonas.

Zona Norte – compreende aglomerados implantados através de invasões, loteamentos clandestinos e o maior conjunto habitacional da cidade (Cidade Nova), onde parte da população é bem servida de infra-estrutura urbana, porém as áreas invadidas apresentam problemas urbanos graves (Manaus, 1996).

Zona Sul – com grandes centros de comércio e de serviços, sua característica principal é a abrangência da origem da formação urbana o centro, com prédios construídos no final do século passado e início deste. É a zona mais populosa e heterogênea em nível de renda, porém, possui aglomerados às margens dos igarapés que são carentes de saneamento básico.

Zona Oeste – esta zona se caracteriza pela ocupação espontânea, com exceção dos bairros Ponta Negra e Tarumã que são considerados nobres por suas paisagens e potencial turístico e ecológico, com loteamentos de alto padrão, possui ainda grande extensão desocupada, principalmente no Tarumã, o maior bairro da cidade. Outro bairro muito característico desta zona é o de São Jorge, pois compreende uma grande área do Exército, a população deste bairro concentra 1/3 da área total, em ruas estreitas e acidentadas, mas com melhor estrutura que a da Zona Leste, devido já estar consolidada há décadas.

Zona Centro-Oeste – caracteriza-se pela ocupação em conjuntos habitacionais, organização espacial, com poucos problemas de infra-estrutura. Esta região também é ponto de convergência importante para o sistema de saúde.

Zona Leste – caracterizada por invasões, é a zona mais pobre da cidade. Possui graves problemas de infra-estrutura que se somam à pobreza da população. Nesta área é grande a incidência de doenças decorrentes ou agravadas pela desnutrição. O rápido processo de crescimento urbano, devido a disponibilidade de terras com baixo ou nenhum custo, contribuiu para uma rede viária insuficiente, dificultando o planejamento do sistema de transporte coletivo, coleta de lixo, bombeiros e segurança pública.

Zona Centro-Sul – apresenta a melhor infra-estrutura urbana e equipamentos urbanos. A posição geográfica estratégica e o fácil acesso tornam essa área um ponto de convergência importante no que se refere a comércio e serviços, consolidando a descentralização de vários segmentos da área central da cidade. Possui *shopping*, agências bancárias, supermercados, comércio e serviços em geral, redes de televisão, jornais, estádios de futebol, etc.

Na **Figura 9** podemos observar a identificação das zonas e bairros do município de Manaus.

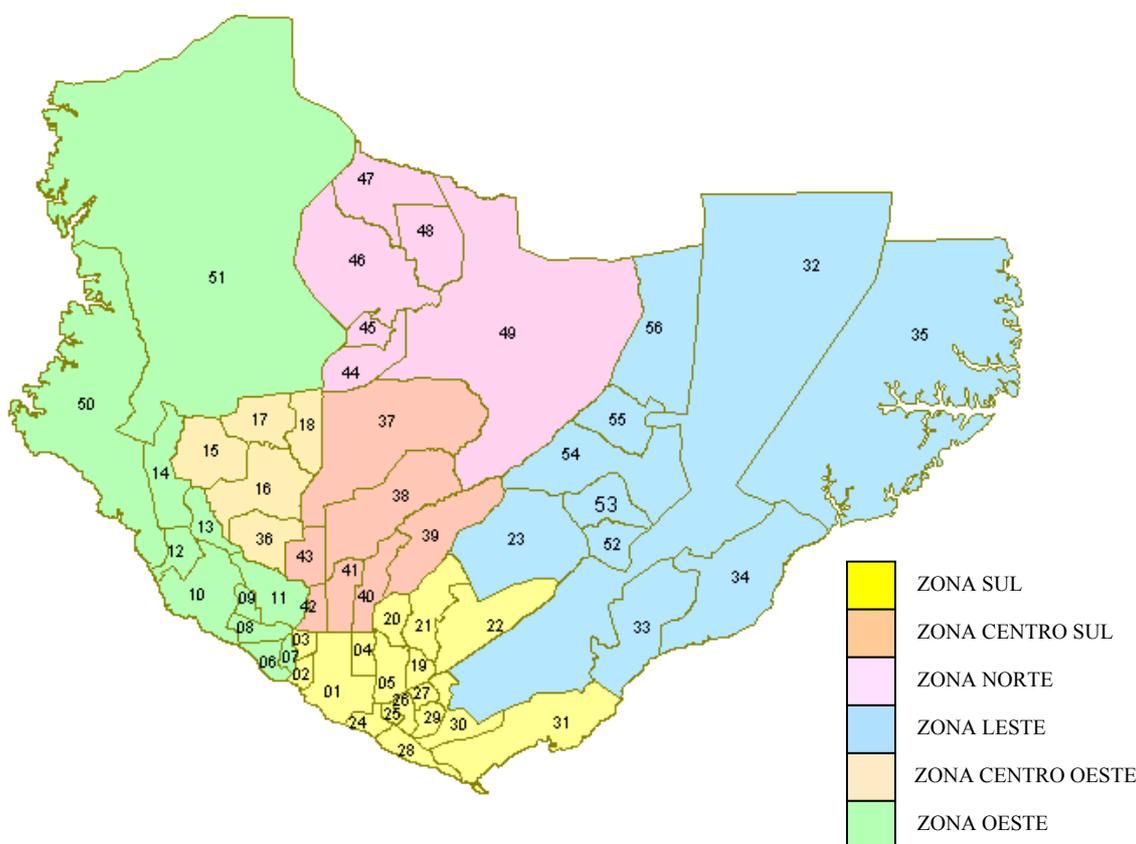


Figura 9: Identificação dos bairros e zonas do município de Manaus.

Legenda

- | | | |
|-----------------------------|------------------------------|-------------------------|
| 01- Centro | 20- São Francisco | 39- Aleixo |
| 02- Nossa Senhora Aparecida | 21- Petrópolis | 40- Adrianópolis |
| 03- Presidente Vargas | 22- Japiim | 41- Nossa S. das Graças |
| 04- Praça 14 de Janeiro | 23- Coroado | 42- São Geraldo |
| 05- Cachoeirinha | 24- Educandos | 43- Chapada |
| 06- São Raimundo | 25- Santa Luzia | 44- Colônia S. Antônio |
| 07- Glória | 26- Morro da Liberdade | 45- Novo Israel |
| 08- Santo Antônio | 27- Betânia | 46- Colônia Terra Nova |
| 09- Vila da Prata | 28- Colônia Oliveira Machado | 47- Santa Etelvina |
| 10- Compensa | 29- São Lázaro | 48- Monte das Oliveiras |
| 11- São Jorge | 30- Crespo | 49- Cidade Nova |
| 12- Santo Agostinho | 31- Vila Buriti | 50- Ponta Negra |
| 13- Nova Esperança | 32- Distrito Industrial | 51- Tarumã |
| 14- Lírio do Vale | 33- Mauzinho | 52- Armando Mendes |
| 15- Planalto | 34- Colônia Antônio Aleixo | 53- Zumbi dos Palmares |
| 16- Alvorada | 35- Puraquequara | 54- São José Operário |
| 17- Redenção | 36- Dom Pedro I | 55- Tancredo Neves |
| 18- Bairro da Paz | 37- Flores | 56- Jorge Teixeira |
| 19- Raiz | 38- Parque 10 de Novembro | |

2.9 Procedimentos

2.9.1 Coleta e Análise das Amostras

As amostras de sangue foram coletadas no próprio Laboratório de Arbovirologia da FMTAM utilizando-se o método a vácuo sem anticoagulante. De cada indivíduo foram coletados 5-10 ml de sangue, deixados em repouso para retração do coágulo. Em seguida foram centrifugados para obter-se os soros, que foram imediatamente guardados a menos 20°C até o processamento dos testes sorológicos naquele laboratório.

Na ocasião, os soros foram testados pelo método MAC-ELISA (*Enzyme – linked – immunoabsorbent assay*), técnica descrita por Kuno *et al.* (1987). Trata-se de um ensaio de captura de IgM no soro suspeito através da sensibilização da placa com anti-IgM humana. Após as diversas etapas do ensaio (bloqueio, diluição e lavagem), a presença de anticorpos no soro do paciente é demonstrada pela mudança de cor do substrato, ao sofrer ação enzimática de um conjugado específico (*HRP conjugated 6B6C-1 monoclonal antibody/Jackson imuno research*).

A detecção de anticorpos IgM (MAC-ELISA) para vírus dengue é de extrema importância, tanto para o diagnóstico rápido dos casos clinicamente suspeitos como para o sistema de vigilância epidemiológica do dengue e do dengue hemorrágico (Nogueira *et al.*, 1988).

Nogueira (1992), utilizando a IgM de captura, tem referido 77% de positividade do 7.º ao 10.º dia e 100% a partir do 11.º ao 15.º dia até o final de 60 dias da enfermidade; assim como 87,5% entre 61 e 90 dias.

A captura no soro humano de anticorpos específicos contra vírus do dengue mediante anti-IgM humana (Elisa de captura ou MAC-ELISA) tem permitido um sistema com 92% de sensibilidade e 100% de especificidade (Pelegriño, 1994), assim como 94% de coincidência com os resultados de Inibição da Hemaglutinação em amostras únicas durante a fase aguda da enfermidade.

2.10 Processamento e Análise dos Dados

As fichas epidemiológicas foram separadas e digitadas pela autora e por uma aluna bolsista do Laboratório de Arbovirologia de FMTAM.

Foi utilizado o aplicativo Microsoft Excel para a construção do banco de dados consolidados, utilizando-se para as análises estatísticas o **Epinfo** (Dean *et al.*, 1994), para as representações gráficas o **Microsoft Excel** e para as análises de correlação espacial o **Mapinfo**.

Análise descritiva: as análises dos dados foram iniciadas com descrição estatística simples, como: prevalência (dos indivíduos com anticorpos para o vírus do dengue) por idade, sexo e outras variáveis.

2.11 Considerações éticas

Todos os procedimentos para a confecção do banco de dados somente foram iniciados após o parecer favorável da Comissão de Ética da Pesquisa da Escola Nacional de Saúde Pública – ENSP / FIOCRUZ e da Fundação de Medicina Tropical do Amazonas.

O termo de consentimento não se fez necessário, pois as amostras foram retiradas do Banco de Dados do Laboratório de Arbovirologia da Gerência de Virologia.

Os resultados, bem como sua utilização, estão franqueados a todos os envolvidos e interessados, desde que autorizados pelo pesquisador responsável pelo projeto.

2.12 Limitações do Estudo

Este estudo apresenta suas limitações, pois se refere a um estudo de casos da demanda espontânea de um centro de diagnóstico laboratorial. Apesar de não podermos inferir que a amostra seja totalmente representativa da população de Manaus, há certa representatividade tendo em vista que a Secretaria Estadual de Saúde do Amazonas (SUSAM) estabeleceu critérios para a confirmação laboratorial para o paciente com dengue, que são: 1) os exames laboratoriais para avaliação clínica nos casos de dengue clássico não são obrigatórios, ficando a critério médico; 2) em situação de epidemia, sugere-se que a sorologia específica para dengue deva ser solicitada em um a cada dez pacientes atendidos (SUSAM, 2002).

O Ministério da Saúde também estabeleceu que em áreas de epidemia de dengue ou naquelas com alta endemicidade, que apresentam elevado número de casos, circulação de múltiplos sorotipos, não há necessidade de realizar a confirmação laboratorial de todos os casos suspeitos. Nestas situações, uma vez que os sorotipos circulantes foram identificados, o diagnóstico será eminentemente clínico-epidemiológico (MS/FNS, 1996).

Mediante os critérios estabelecidos pela SUSAM e Ministério da Saúde, a representatividade deste estudo não está totalmente comprometida, pois o número de amostras testadas pelo MAC-ELISA atingiu quase 50% do total das amostras notificadas pelo SINAM nos primeiros anos de epidemia. Em 1998 foram testados 44,3% (6.138), em 1999 43,7% (2.419), em 2000 e 2001 houve uma redução no número de amostras testadas para 18,4% (1.141) e 11,5% (2.136), respectivamente, acreditamos que esta redução tenha ocorrido em função do aumento no número de indivíduos imunizados aos sorotipos circulantes e também pelo cumprimento dos critérios para confirmação do diagnóstico laboratorial estabelecidos pela SUSAM preconizados pelo Ministério da Saúde.

CAPÍTULO III

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DOS CASOS DE DENGUE SORODIAGNOSTICADOS

Conforme já explicitado anteriormente, este trabalho propôs-se a realizar um estudo do perfil epidemiológico dos casos de dengue sorodagnosticados no Laboratório de Arbovirologia da FMTAM.

Foram avaliados 5.375 (45,4%) casos confirmados de dengue diagnosticados pelo teste MAC-ELISA na FMTAM no período de janeiro de 1998 a dezembro de 2001, selecionados do banco de dados de 11.834 amostras.

Ao longo do período estudado observamos que a proporção dos casos positivos no ano de 1998 foi de 42,9%, confirmando quase 50% dos casos suspeitos testados pelo MAC-ELISA, no ano seguinte este percentual sofreu uma redução para 30,1% isso devido à imunização natural dos indivíduos ao vírus circulante (sorotipo DEN-1). Com a introdução de um novo sorotipo (DEN-2) em dezembro de 1999 na cidade, a proporção de positivos aumentou, sendo superior a 50% nos anos 2000 e 2001 como pode ser observado na **Tabela 1**, entretanto este aumento se deve também a melhor qualidade do diagnóstico clínico, devido a capacitação dos profissionais médicos no diagnóstico e tratamento de dengue.

Tabela 1

Distribuição dos casos de dengue notificados pelo SINAM e dos casos suspeitos testados e confirmados pelo MAC-ELISA na FMTAM, e respectivas proporções, Manaus-AM, janeiro de 1998 a dezembro de 2001.

Ano	Manaus Casos notificados	Testados MAC-ELISA (%)	Positivos (%)
1998	13.865	6.138 (44,3)	2.636 (42,9)
1999	5.538	2.419 (43,7)	732 (30,1)
2000	6.214	1.141 (18,4)	647 (56,7)
2001	18.504	2.136 (11,5)	1.360 (63,4)
Total	44.121	11.834 (26,8)	5.375 (45,4)

Fonte: FMTAM/DESP/SUSAM.

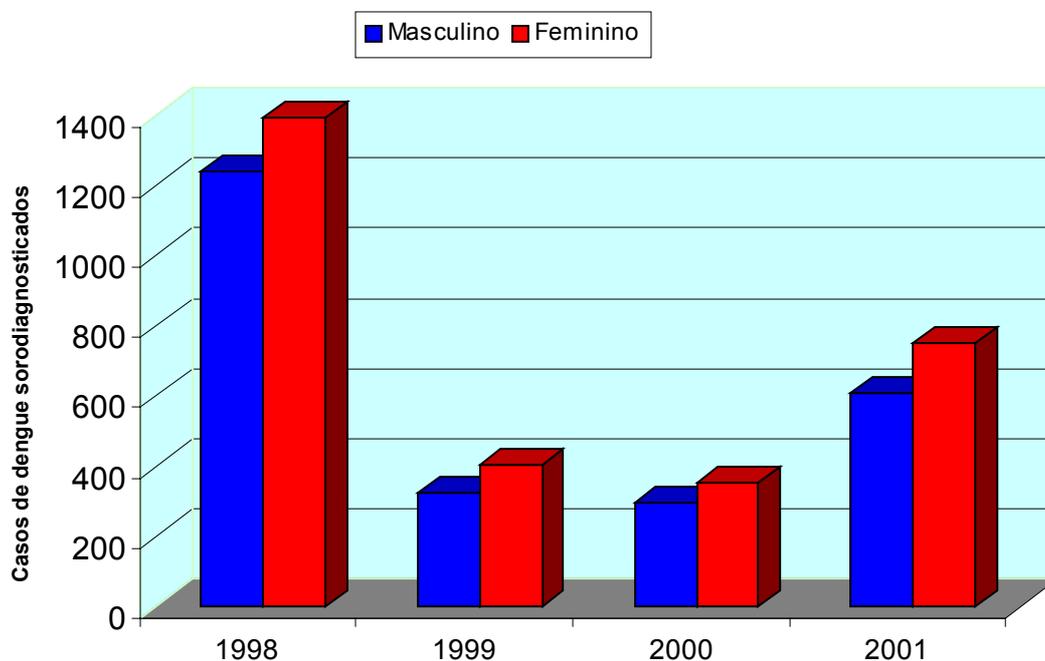
3.1.1 Distribuição dos Casos Sorodiagnosticsados de acordo com Sexo e Faixa Etária

Na distribuição por gênero observamos um número absoluto maior de mulheres, embora que discreto, provavelmente pelos seguintes fatores: as mulheres permanecem mais tempo em suas residências que os homens. Como a transmissão se faz principalmente no domicílio e peridomicílio, a diferença observada pode justificar-se devido à maior exposição, ou também por estas procurarem mais o serviço para o diagnóstico e tratamento (**Figura 10**).

Não observamos entretanto diferença estatisticamente significativa na distribuição entre os gêneros, o que também é descrito em outras epidemias (Vasconcelos *et al.*, 1993 & Vasconcelos *et al.*, 1998), o que talvez não mostrou haver diferença no risco de infecção entre homens e mulheres.

Vale ressaltar que estamos trabalhando com dados obtidos a partir da demanda espontânea de um serviço de saúde. No entanto, também é importante lembrar que

alguns estudos comprovaram que as mulheres são mais cuidadosas com a saúde e por isso buscam mais os serviços para tratamento.



Fonte: Laboratório de Arbovirologia/FMTAM.

Figura 10: Distribuição dos casos sorodiagnostics na FMTAM, segundo o ano e sexo, Manaus-AM, janeiro de 1998 a dezembro de 2001.

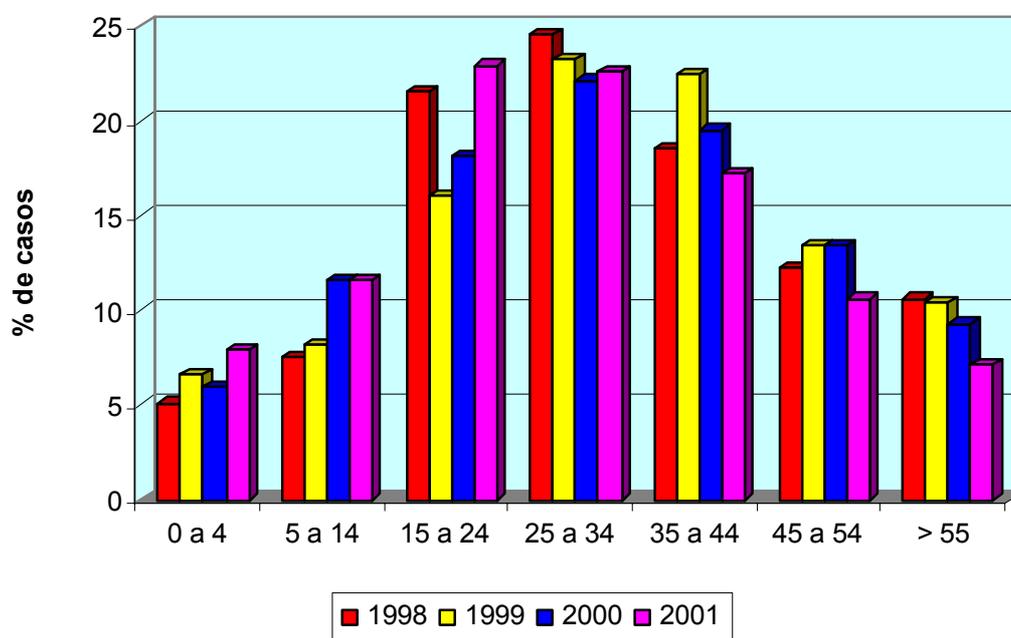
Em relação à distribuição por faixa etária os indivíduos comprometidos foram os de 15 a 24 (20,7%), 25 a 34 (23,6%) e 35 a 44 (18,8%), totalizando 63,1% dos casos sorodiagnostics, enquanto que os menores de 15 anos foram consideravelmente menos atingidos (**Tabela 2**).

Ainda em relação à faixa etária, quando observamos a **Figura 11**, notamos que a exposição ao vírus tem aumentado em faixas de idade mais jovens e é onde cresce a população de suscetíveis, enquanto que a população de idosos não cresce tanto e vai sendo imunizada durante os anos.

Tabela 2

Distribuição dos casos sorodiagnosticsados na FMTAM, e respectivas proporções, segundo a faixa etária e sexo, Manaus-AM, janeiro de 1998 a dezembro de 2001.

Faixa etária	Sorodiagnosticsados		
	Total (%)	Masculino (%)	Feminino (%)
0 a 4	164 (3,1)	85 (3,4)	79 (2,7)
5 a 14	49 (9,1)	229 (9,3)	262 (9,0)
15 a 24	1.112 (21)	574 (23,2)	538 (18,5)
25 a 34	1.268 (24)	586 (23,7)	682 (23,5)
35 a 44	1.012 (19)	429 (17,4)	583 (20,1)
45 a 54	651 (12)	287 (11,6)	364 (12,5)
> 55	512 (9)	210 (8,5)	302 (10,4)
Ignorados	165 (3)	70 (2,8)	95 (3,3)
Total	5.375 (100)	2.470 (100)	2.905 (100)



Fonte: Laboratório de Arbovirologia/FMTAM.

Figura 11: Distribuição dos casos sorodiagnosticsados na FMTAM, segundo o grupo etário, Manaus-AM, janeiro de 1998 a dezembro de 2001.

3.1.2 Distribuição dos Casos Sorodiagnosticsados de acordo com o Local de Residência.

No período de 1998 a 2001, observou-se que a epidemia de dengue em Manaus surgiu com casos a partir dos bairros que compõem a Zona Sul, avançando em direção aos bairros das Zonas Centro-Sul e Oeste, **Tabela 3**, o que alerta para a probabilidade de aumento no número de casos nos bairros adjacentes a estas zonas. Também em consequência da introdução de novos sorotipos, há a possibilidade de surgimento da forma grave da doença nas áreas onde residem indivíduos que já estão imunes a pelo menos um dos sorotipos do vírus.

Tabela 3

Distribuição dos casos sorodiagnosticsados na FMTAM e respectivas proporções, por ano, segundo as zonas de residência, Manaus-AM, janeiro de 1998 a dezembro de 2001.

Zonas	1998	%	1999	%	2000	%	2001	%	Total	%
Centro-Oeste	206	8,0	77	11,0	88	14,0	125	9,0	496	9,0
Centro-Sul	457	17,0	164	22,0	128	20,0	278	20,0	1.027	19,0
Leste	227	9,0	44	6,0	48	7,0	166	12,0	485	9,0
Norte	199	7,0	82	11,0	83	13,0	190	14,0	554	10,0
Oeste	517	20,0	142	19,0	142	22,0	289	21,0	1.090	20,0
Sul	851	32,0	159	22,0	110	17,0	247	18,0	1.367	25,0
Sem Especificação	179	7,0	64	9,0	48	7,0	65	6,0	356	8,0
Total	2.636	100,0	732	100,0	647	100,0	1.360	100,0	5.375	100,0

Fonte: Laboratório de Arbovirologia/FMTAM.

A distribuição dos casos de dengue sorodiagnosticsados foi importante, pois nos permitiu visualizar melhor a distribuição destes nos bairros que compõem as diferentes zonas da cidade. A valorização desses dados tende a fornecer informações acerca da maior ou menor chance de ocorrer dengue hemorrágico. A ocorrência de dengue não foi

uniforme nas zonas. Ao contrário, apresentou-se muito heterogênea, tendo a prevalência, ao longo do período estudado, variado de 9,0% na Zona Leste a 25,0% na Zona Sul.

Outro acontecimento importante observado é que o dengue entrou pelos bairros do Centro, e deslocou-se progressivamente em direção aos bairros mais pobres da cidade, fato semelhante também foi enfatizado por Cyrino (1999) em estudo realizado em Manaus sobre a epidemia de dengue, que esta se difundiu a partir do Centro em direção à Zona Oeste e posteriormente para as Zonas Leste e Norte que compõem a periferia da cidade.

A distribuição dos casos sorodagnosticados (**Tabela 3**) pode significar, no futuro, considerando a teoria da infecção seqüencial (Halstead, 1980; 1982; 1988), que a probabilidade de vir a ocorrer dengue hemorrágico em Manaus será muito maior nas Zonas Sul, Oeste e Centro-Sul, por conta de uma exposição prévia maior (infecções por DEN-1 e DEN-2).

Foi observado que os bairros cuja população apresentava melhores condições socioeconômicas foram os que apresentaram maiores índices de positividade. Como, normalmente, nessas áreas mora a classe média e há melhor infra-estrutura, esperava-se encontrar menores índices de infecção, porém, não foi o que se verificou. Entretanto, o fator fundamental que contribuiu para a alta prevalência dos casos sorodagnosticados foi o fato de que estas áreas apresentam um perfil socioeconômico privilegiado, o que pode acarretar um modo diferenciado de lidar com a saúde, além de permitir melhor acesso a estes serviços.

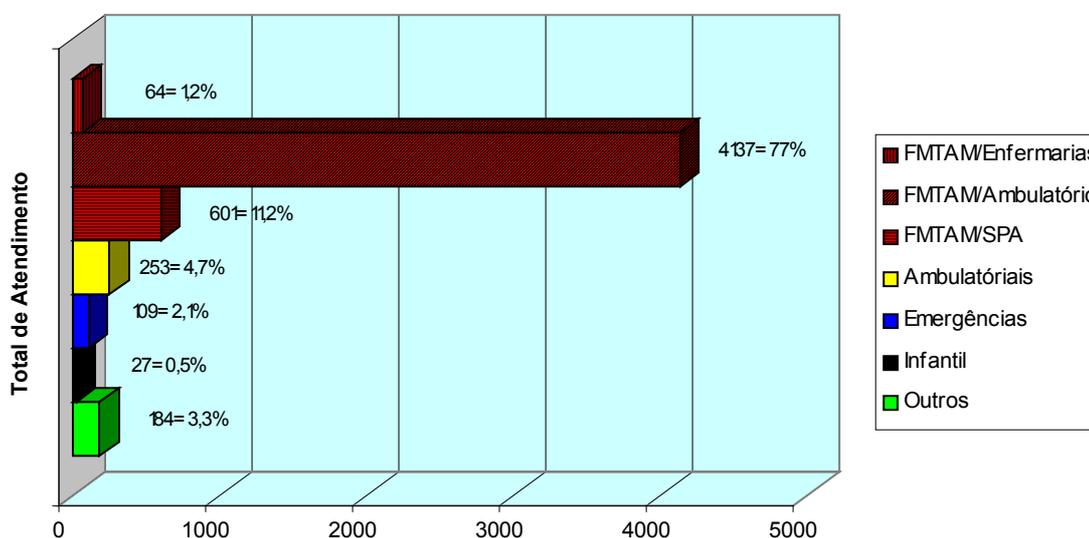
Podemos supor que outros fatores podem também estar relacionados com a alta prevalência nesses bairros, como o hábito de manter vasos com plantas aquáticas e o excessivo uso de enlatados e descartáveis sem o cuidado no seu descarte.

Fato semelhante foi observado em Fortaleza (CE), onde a maior ocorrência da doença em bairros mais favorecidos foi atribuída à presença de utensílios descartáveis, além do hábito de manter-se nas residências plantas aquáticas (Vasconcelos *et al.*, 1998).

3.1.3 Distribuição dos Casos Sorodiagnostics segundo o Local de Atendimentos

Em relação ao local de atendimento, 89,4% foram atendidos na Fundação de Medicina Tropical do Amazonas, 4,7% no serviço ambulatorial da rede básica de saúde, 2,1% nos serviços de emergências, 0,5% nos prontos-socorros infantis e 3,3% correspondem aos atendimentos em consultórios particulares (**Figura 12**).

O baixo percentual de casos confirmados laboratorialmente nos serviços (ambulatoriais, emergenciais e pronto-socorros infantis), que abrange o maior percentual da população carente da cidade, pode ser atribuído à dificuldade que estes indivíduos encontraram em deslocarem-se até o serviço de diagnóstico onde seria efetuada a coleta das amostras, uma vez que esta coleta era realizada em um único local, a FMTAM. Atualmente a situação ainda não está diferente, pois o atual centro responsável pelo diagnóstico dos casos suspeitos do dengue é o Laboratório Central (LACEN), localizado também em uma zona mais central da cidade, longe dos bairros da periferia.

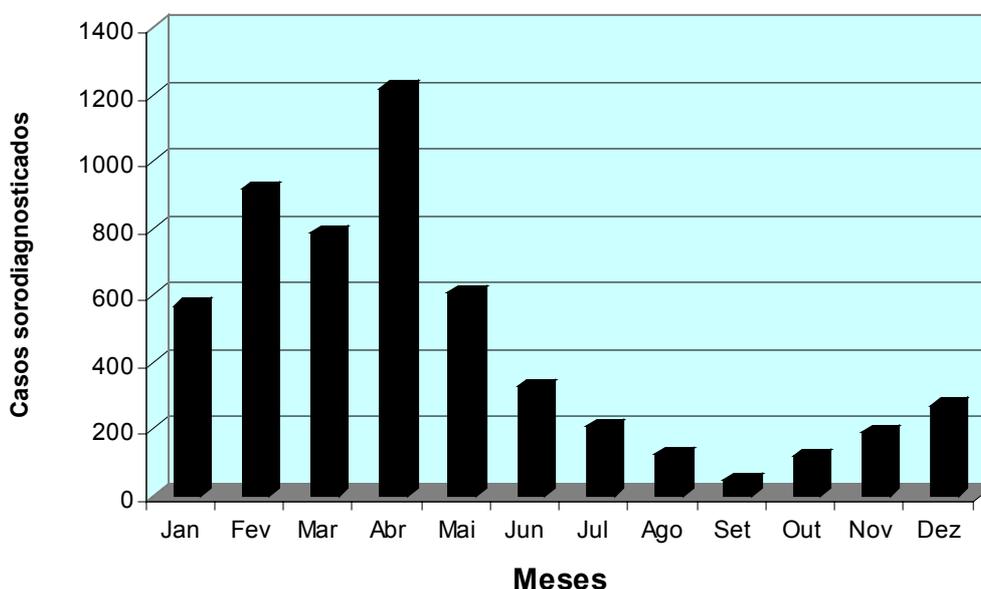


Fonte: Laboratório de Arbovirologia/FMTAM.

Figura 12: Distribuição dos casos sorodiagnostics na FMTAM, segundo o local de atendimento, Manaus-AM, janeiro de 1998 a dezembro de 2001.

3.1.4 Distribuição dos Casos Sorodiagnostics segundo a Sazonalidade

A distribuição mensal dos casos sorodiagnostics no período de janeiro de 1998 a dezembro de 2001 mostrou que o maior número dos casos foi registrado nos primeiros meses do ano, de janeiro a abril, que corresponde ao período chuvoso, demonstrando padrão sazonal (**Figura 13**).



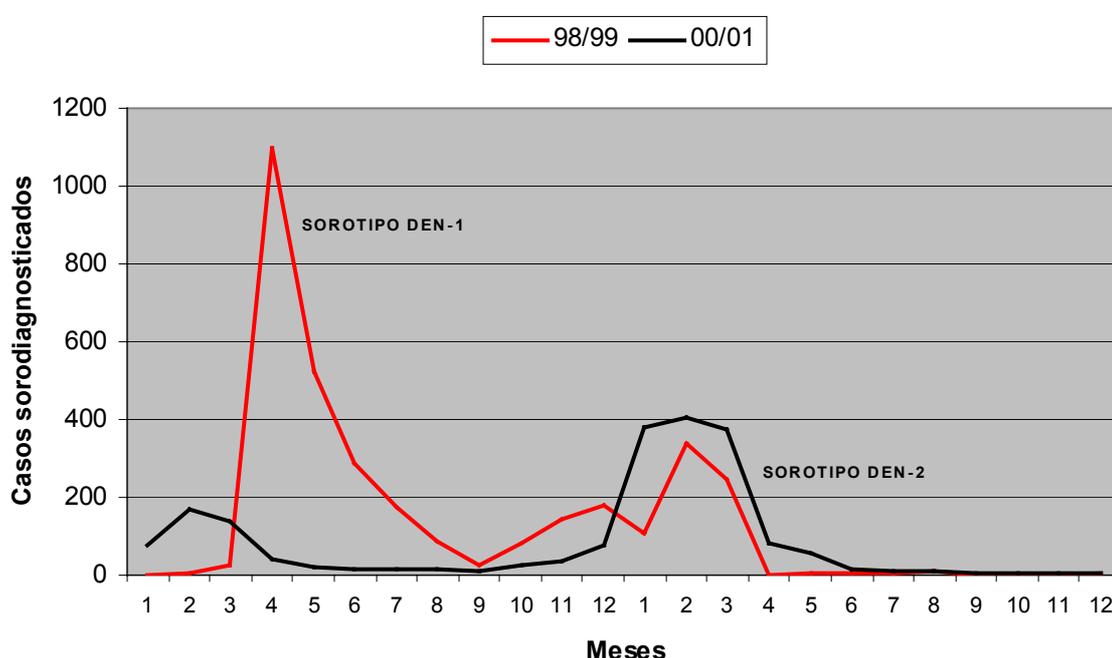
Fonte: Laboratório de Arbovirologia/FMTAM.

Figura 13: Casos acumulados de dengue sorodiagnostics por mês na FMTAM. Manaus-AM, janeiro de 1998 a dezembro de 2001.

Analizamos a ocorrência dos casos de dengue sorodiagnostics em dois períodos, um referente à entrada do sorotipo DEN-1, que corresponde a primeira epidemia de dengue na cidade, janeiro de 1998 a dezembro de 1999, e o outro referente à segunda maior epidemia causada pelo sorotipo DEN-2, no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2001 (**Figura 14**).

A partir desta figura podemos caracterizar melhor as epidemias de acordo com os casos de dengue sorodiagnostics. Para fins de análise, consideram-se as seguintes

alças epidêmicas: abril a agosto de 1998; novembro de 1998 a março de 1999; janeiro a maio de 2000; novembro de 2000 a maio de 2001, quando analisamos a sobreposição destes dois períodos observamos uma certa semelhança no comportamento das alças epidêmicas nesses dois períodos. Entretanto, vale ressaltar que a primeira alça epidêmica, correspondente ao ano de 1998, apresentou um comportamento ligeiramente diferente devido o diagnóstico sorológico das amostras só ter sido iniciado em abril daquele ano, o que gerou um acúmulo no número de casos sorodiagnosticsados naquele período.



Fonte: Laboratório de Arbovirologia/FMTAM.

Figura 14: Sobreposição das epidemias de dengue referente aos períodos de 1998/1999 e 2000/2001, de acordo com os casos sorodiagnosticsados na FMTAM. Manaus-AM.

Analisando ainda os casos de dengue sorodiagnosticsados, podemos sugerir que a redução nos últimos meses do período estudado deve ter sido em decorrência de uma regulação natural da epidemia, devido a um esgotamento de indivíduos susceptíveis à doença.

3.2 DINÂMICA DA EPIDEMIA DE DENGUE – ABORDAGEM ESPACIAL

As figuras apresentadas a seguir mostram a discrepância entre casos notificados e casos confirmados sorologicamente e são reveladores da falta de apoio estatal para a confirmação dos casos em áreas que devem abrigar as maiores ocorrências atualmente.

Nas **Figuras 15, 16, 17 e 18** está representada a distribuição da proporção dos casos de dengue sorodagnosticados por bairros em relação aos casos notificados pelo SINAM-AM também por bairros. As áreas em branco nos mapas representam os bairros que não tiveram registros de casos de dengue sorodagnosticados.

Vale ressaltar que o bairro Vila Buriti apresentou apenas um caso de dengue notificado em 1998, e nos anos seguintes não houve registro de casos de dengue notificados e nem sorodagnosticados, acreditamos que isto deve ter ocorrido devido este bairro possuir uma grande área militar com características peculiares, como o sistema de limpeza (eliminação de descartáveis) e manutenção (de caixas-d'água e piscinas), que são realizados pelos soldados de serviços, além de ser uma área bem estruturada, onde não há aglomerados de residências e o sistema de abastecimento de água atingir todas as casas, fatores que contribuem muito para baixa densidade vetorial.

É importante ressaltar que, apesar de a escala de cores e os intervalos de intensidade de proporção de sorodagnosticados serem os mesmos, há uma variação dos bairros entre estes intervalos, onde podemos observar que os bairros da periferia da cidade variam entre muito baixa e baixa proporção de diagnosticados.

Na **Figura 15**, referente ao ano de 1998, ano da primeira epidemia de dengue, observamos que os bairros estão divididos em quatro grupos diferenciados de acordo com a proporção dos casos sorodagnosticados. O primeiro grupo é formado por 11 bairros que apresentaram **muito baixa proporção** variando de 0,1 a 10,0%, composto pelos bairros: Colônia Oliveira Machado, Educandos, São Lázaro e Morro da Liberdade (Zona Sul); Zumbi dos Palmares, Mauzinho e Armando Mendes (Zona Leste); Cidade Nova, Colônia Terra Nova, Novo Israel e Colônia Santo Antônio (Zona Norte).

O segundo grupo é formado por 16 bairros que apresentaram **baixa proporção**, variando de 10,1 a 20,0%, dentre estes temos: Betânia, Petrópolis, Japiim, Presidente

Vargas e Crespo (Zona Sul); Jorge Teixeira e Distrito Industrial (Zona Leste); Monte das Oliveiras e Santa Etelvina (Zona Norte); Bairro da Paz, Lírio do Vale e Alvorada (Zona Centro-Oeste); Vila da Prata, Santo Antônio, Tarumã e Compensa (Zona Oeste).

O terceiro grupo também formado por 16 bairros com **média proporção**, variando de 20,1 a 30,0%, dentre estes temos: Cachoeirinha, Santa Luzia, São Francisco, Praça 14 de Janeiro e Raiz (Zona Sul); Redenção e Planalto (Zona Centro-Oeste); Nova Esperança, Santo Agostinho, Glória e São Jorge (Zona Oeste); Tancredo Neves, São José e Colônia Antônio Aleixo (Zona Leste), e Parque 10 de Novembro e São Geraldo (Zona Centro-Sul).

O quarto grupo é formado por 11 bairros com **alta proporção**, acima de 30,0%, os bairros que compõem este grupo são: Centro, Nossa Senhora Aparecida, Chapada, Adrianópolis, Nossa Senhora das Graças, Dom Pedro, Flores, Aleixo, Coroado, São Raimundo e Ponta Negra, com exceção do Coroado e São Raimundo, todos os outros apresentam boa infra-estrutura, boa distribuição espacial com conjuntos habitacionais de alto padrão que abriga uma população de classe média a alta.

Na **Figura 15**, pode ver-se ainda que há dois grupos mais importantes apresentando uma proporção de sorodagnosticados inferior a 20%, dentre esses grupos, observamos que alguns bairros são formados por aglomerados residenciais às margens dos igarapés, outros sem infra-estrutura, sem abastecimento de água até as residências, sem saneamento, enfim, a população é de baixa renda, carente de serviços de saúde com acesso limitado aos serviços de diagnóstico laboratorial.

Na **Figura 16**, referente ao ano de 1999, observamos que houve uma pequena mudança no comportamento dos casos sorodagnosticados, devido a um aumento no número de bairros com muito baixa proporção de casos confirmados laboratorialmente, variando de 11 para 18 bairros; no entanto, os grupos de baixa e média proporção sofreram uma redução de 16 para 13 e 9 bairros, respectivamente, porém o grupo com alta proporção de casos sorodagnosticados permaneceu praticamente o mesmo, isso devido este grupo de bairros compor a Zona Centro-Sul, que apresenta melhor infra-estrutura, saneamento básico, além de constituir uma área nobre, com conjuntos e prédios de alto padrão, onde reside uma população de classe média a alta, que permite um modo diferenciado de lidar com a saúde, além de melhor acesso a estes serviços.

Ressaltamos, ainda, que neste ano quatro bairros apresentaram casos notificados, porém não confirmados laboratorialmente (Tarumã com 40 casos, Monte das Oliveiras com 34, Colônia Antônio Aleixo e Santa Luzia com 18 casos cada), todos distantes da instituição-referência onde era realizada a coleta para confirmação da suspeita clínica.

Na **Figura 17**, praticamente todos os bairros apresentaram muito baixa e baixa proporção de casos sorodagnosticados; no entanto, os bairros Adrianópolis e Nossa Senhora das Graças apresentaram média e alta proporção de diagnosticados respectivamente, acreditamos que por estes bairros fazerem parte da Zona Centro-Sul, a que apresenta melhor infra-estrutura urbana da cidade como exposto anteriormente, onde se concentram os indivíduos com melhor poder aquisitivo, e conseqüentemente mais facilidade aos serviços de saúde, então esses fatores contribuíram para que esta população procurasse mais o serviço de diagnóstico para confirmação dos casos suspeitos.

Na **Figura 18**, observamos que pelo menos 94,6% dos bairros da cidade apresentaram muito baixa e baixa proporção dos casos sorodagnosticados, atingindo toda a periferia da cidade e alguns bairros das áreas mais centrais, e apenas três bairros (Chapada, Aleixo e São Geraldo) fazendo parte do grupo de média proporção e nenhum com alta proporção, vindo reforçar que a descentralização do atendimento do paciente com dengue tem correspondido perfeitamente, suprimindo as necessidades básicas de saúde da população dos bairros mais distantes e carentes, permitindo um atendimento médico de qualidade ao indivíduo doente, porém reforçamos que há necessidade urgente de descentralização também da coleta do material para confirmação laboratorial.

Quando comparamos os biênios 1998-1999 e 2000-2001, observamos uma melhor distribuição dos casos sorodagnosticados para dengue no primeiro biênio em relação ao segundo, que apresentou uma grande concentração de bairros com poucos casos sorodagnosticados, fato que se deve à descentralização do atendimento do paciente com suspeita de dengue, que no primeiro biênio estava concentrado na FMTAM, instituição que realizava o atendimento em conjunto com a coleta das amostras e diagnóstico laboratorial, favorecendo desta forma o indivíduo doente. Outro fator que favoreceu a redução no número de casos confirmados laboratorialmente foi o critério estabelecido pelo Ministério da Saúde, que recomenda em cada 10 casos suspeitos, apenas um deve ser encaminhado para confirmação laboratorial.

Estes resultados mostram também que a descentralização do atendimento do paciente com dengue após o treinamento dos profissionais da área médica foi muito importante, pois, quando observamos a distribuição dos casos notificados, verificamos que o atendimento está sendo realizado adequadamente nos postos da rede básica de saúde localizados em vários bairros na cidade, no entanto há necessidade de unir a este serviço a coleta do material biológico para realização do diagnóstico laboratorial, sendo assim, reforçamos a idéia de que a população da periferia da cidade teve grande dificuldade de acesso ao serviço de diagnóstico laboratorial para confirmação dos casos suspeitos.

Partindo da abordagem espacial, que nos permitiu analisar a distribuição dos casos de dengue sorodagnosticados no município de Manaus, foi possível observar que a população dos bairros mais distantes, localizados na periferia da cidade, teve menos acesso ao diagnóstico laboratorial, com isso sugerimos uma readequação das ações do sistema de vigilância epidemiológica, a fim de introduzir nas unidades básica de saúde posto de coleta, para que a população menos favorecida possa ter acesso ao diagnóstico laboratorial, que deverá continuar concentrado nos laboratórios de referência (LACEN, FMTAM e outros).

Acreditamos que essa medida facilitará muito o monitoramento das doenças na cidade, permitindo a obtenção de dados mais precisos a respeito do paciente, contribuindo assim para um sistema de vigilância epidemiológica mais completo, não só em relação ao dengue, e, sim, a toda doença que necessite de diagnóstico mais especializado, que não é realizado nos postos das unidades básicas de saúde do município de Manaus.

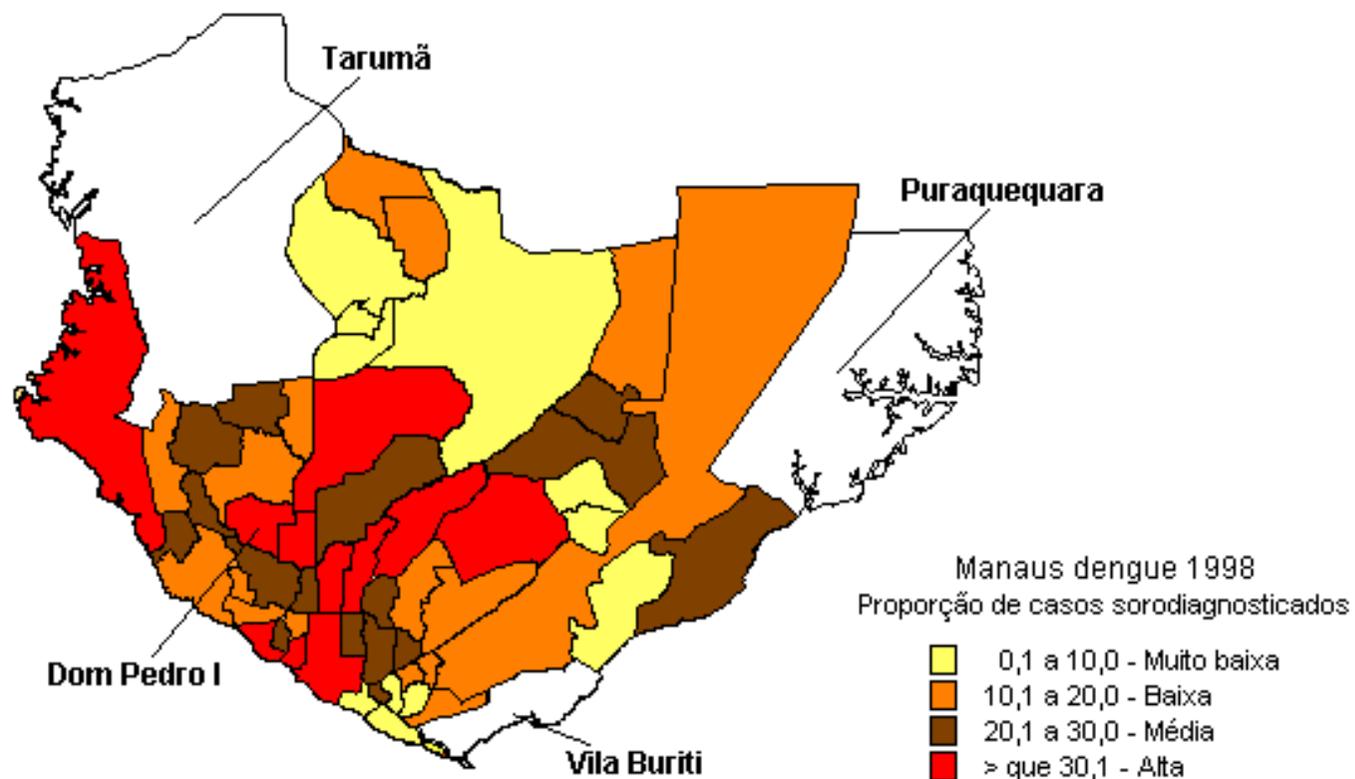


Figura 15: Distribuição da proporção dos casos sorodiagnostics por bairros, Manaus, 1998.

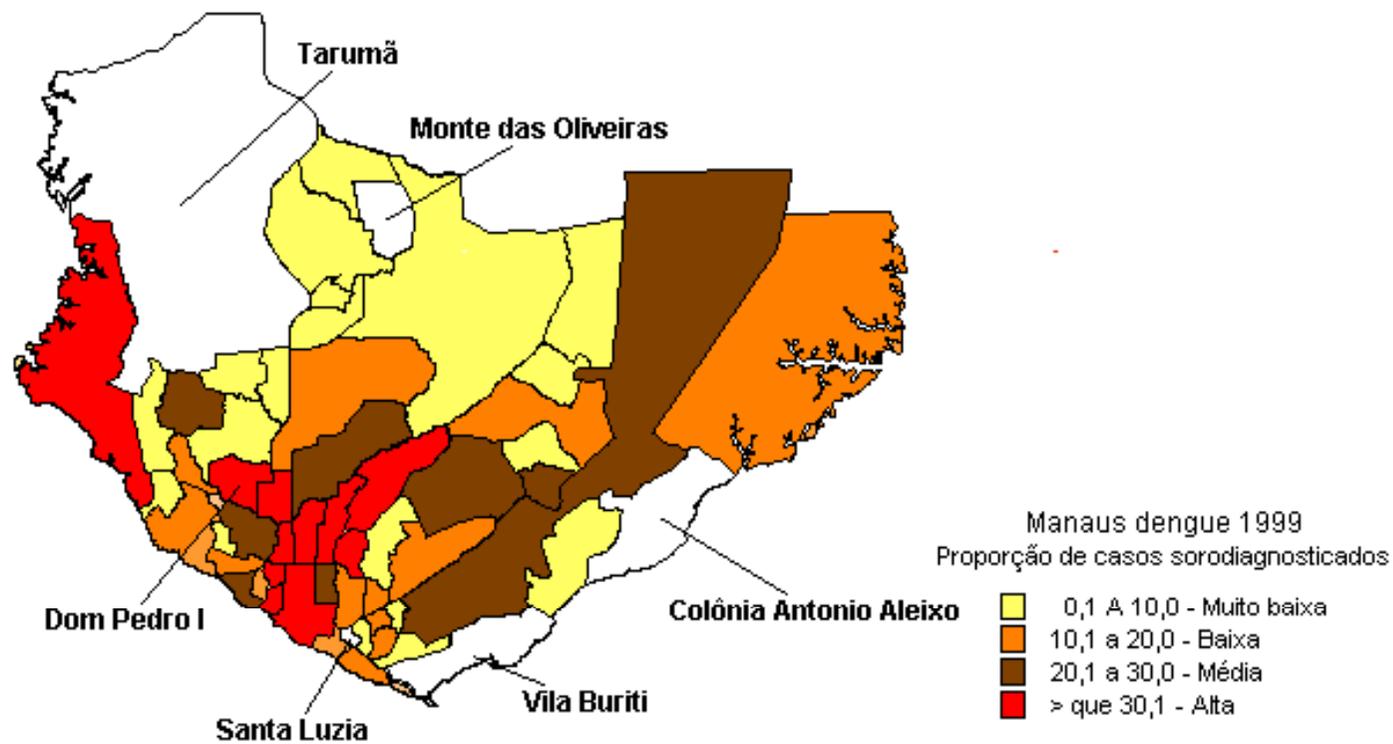


Figura 16: Distribuição da proporção dos casos sorodiagnostics por bairros, Manaus, 1999.

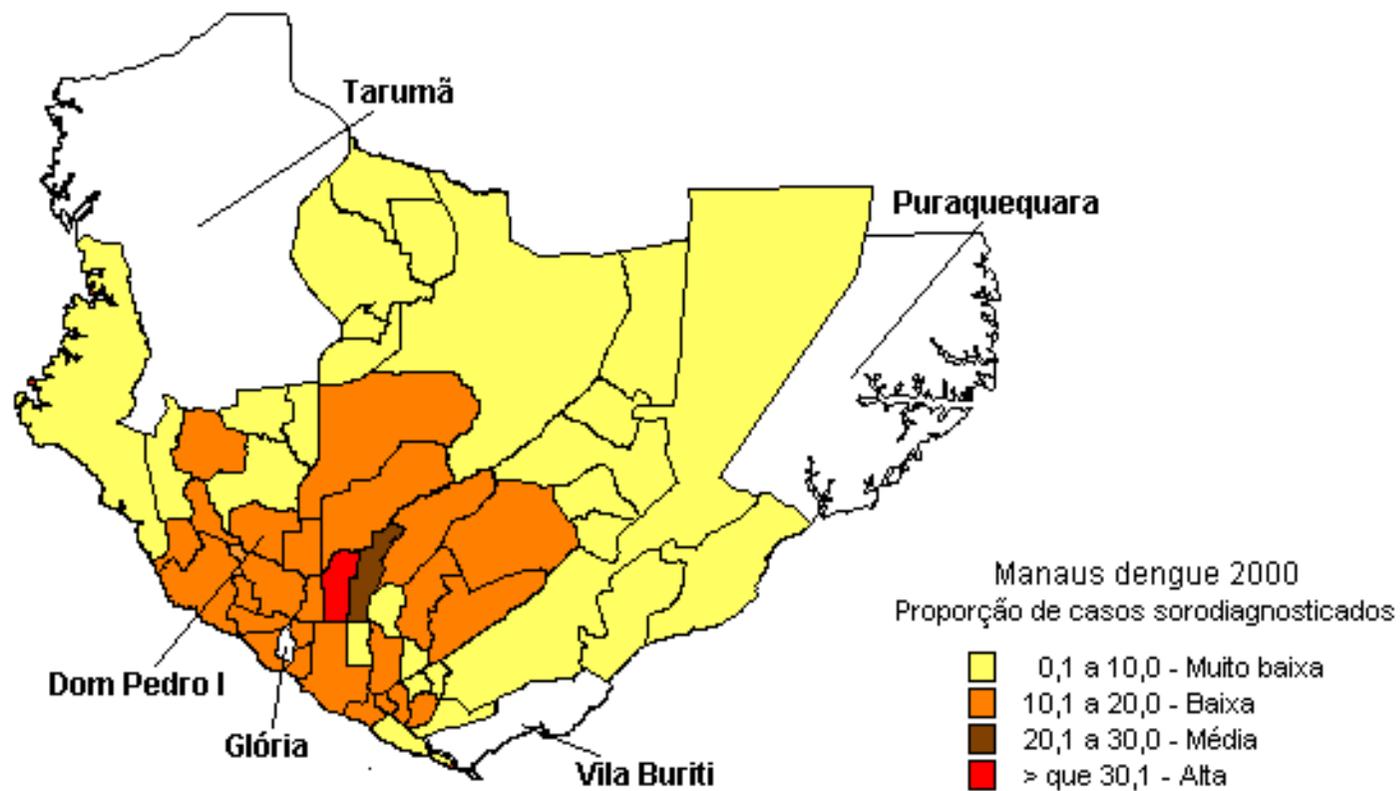


Figura 17: Distribuição da proporção dos casos sorodiagnostics por bairros, Manaus, 2000.

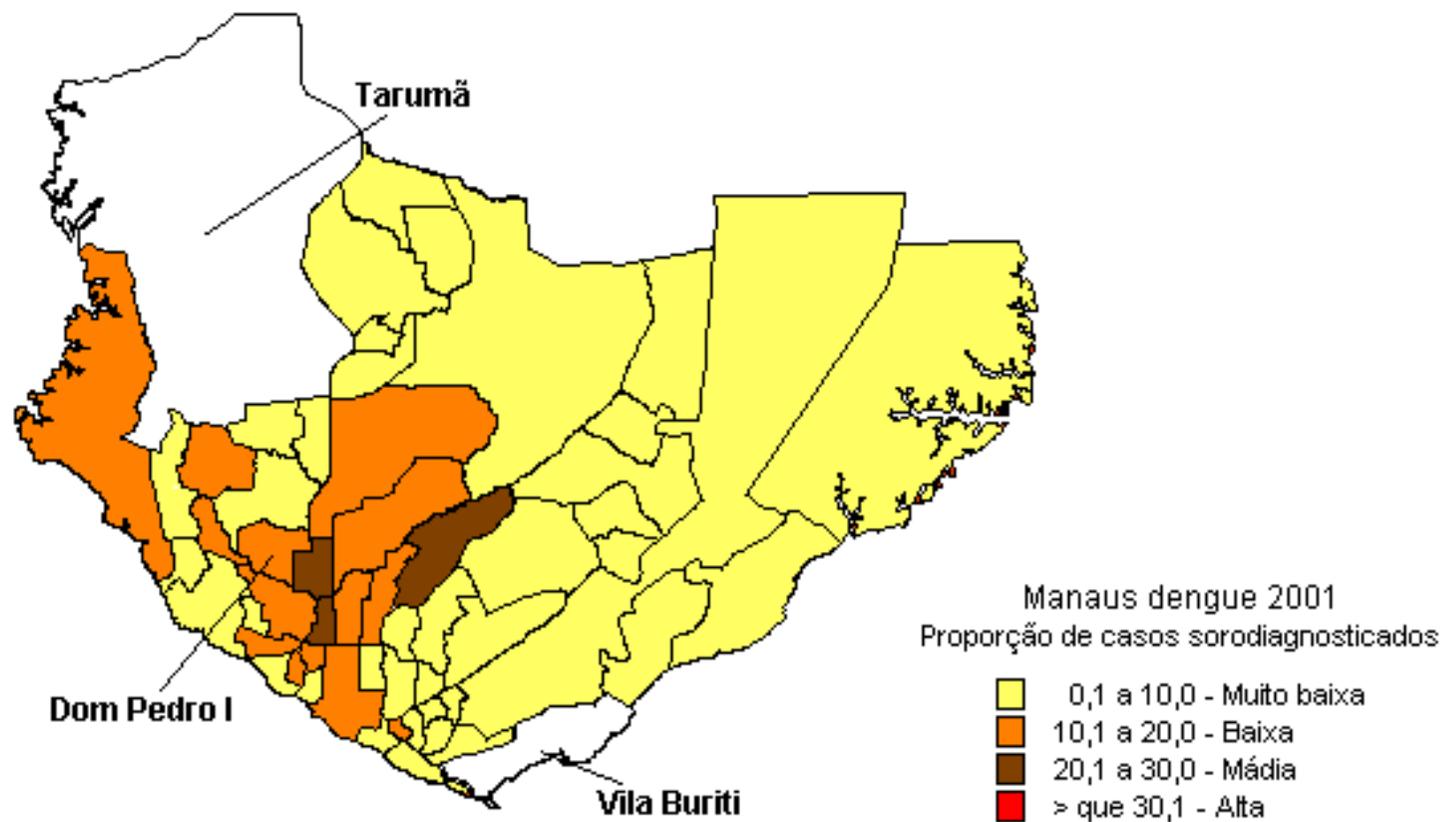


Figura 18: Distribuição da proporção dos casos sorodiagnostics por bairros, Manaus, 2001.

CAPÍTULO IV

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo tornou-se possível devido a necessidade em se querer conhecer o perfil do dengue a partir de casos sorodagnosticados e também pela existência deste serviço, que é realizado no Laboratório de Arbovirologia, centro de referência na pesquisa de Arbovírus e diagnóstico do dengue. Atualmente realiza diagnóstico sorológico e virológico para dengue, e por ter sido o único instituto a realizar o diagnóstico de dengue no Estado do Amazonas no período de 1998 a 2001, ofereceu-nos os dados necessários para a realização deste estudo.

Com a intenção de contribuir para a qualidade do serviço de diagnóstico, era de esperar-se, portanto, que algumas deficiências fossem apontadas, como possíveis falhas no banco de dados devido ao preenchimento incompleto da ficha de solicitação de sorologia (ficha epidemiológica) no ato da coleta e durante o atendimento médico, principalmente no que se refere aos dados pessoais e data do início dos sintomas. Observamos também um grande número de pacientes classificados em bairro “sem especificação”, pelo não preenchimento e ou preenchimento incompleto destes. Outro campo muito deficiente foi o endereço de residência, que na maioria das vezes encontrava-se ausente ou com erros, fato que dificulta na busca ativa destes pacientes, caso haja necessidade de nova coleta de material para análise.

Quanto à data do início dos sintomas, esta é de extrema importância devido a informar o período correto, o qual nos permite direcionar a amostra para o tipo de teste adequado como o diagnóstico sorológico (pesquisa de anticorpos IgM nas amostras com mais de cinco dias após o início dos sintomas) e o diagnóstico virológico (realizar o isolamento do vírus em amostras com menos de cinco dias). Acreditamos que, pela ausência desta informação, um grande número de amostras foi direcionado ao teste inadequado, resultando em falsos negativos.

Neste contexto, esperamos estar contribuindo de forma direta com o serviço de vigilância epidemiológica da FMTAM, com a proposta de treinamento do pessoal responsável pela coleta do material, preenchimento das fichas e conscientização dos médicos quanto ao preenchimento correto destas informações, a fim de conscientizar também o paciente a informar corretamente seus dados. Com isso, acreditamos que estas falhas poderão ser resolvidas.

Uma vez estabelecida a presença do vetor na cidade, anualmente têm sido registrados casos de dengue, e duas importantes epidemias por dois diferentes sorotipos aconteceram no período de 5 anos, em consequência de uma estratégia de combate vetorial que não vem favorecendo a obtenção do impacto epidemiológico desejado de interromper a circulação dos sorotipos do vírus DEN-1 e DEN-2 presentes, e nem mesmo assegura a redução do risco de introdução de outros sorotipos, como o sorotipo DEN-3 que foi isolado recentemente na cidade.

A epidemia é um indicador claro da inoperância das estruturas sanitárias do Estado e do município em implementarem um programa efetivo de combate ao vetor de forma a controlá-lo e até mesmo eliminá-lo do espaço urbano.

Com a circulação do sorotipo DEN-3, a população de Manaus encontra-se totalmente suscetível a infecções por este sorotipo. Apesar da baixa transmissão do vírus atualmente, acreditamos que o número de casos do dengue clássico e formas graves (FHD) possa aumentar nos próximos meses do ano.

Na realidade, o dengue tem aumentado de forma significativa nas Américas e isso tem sido uma preocupação para os órgãos responsáveis pelo controle da doença. Torna-se, portanto, de extrema importância a manutenção de uma vigilância epidemiológica ativa, com adoção de medidas de prevenção e controle que impactem a doença na redução da morbimortalidade.

Devido à circulação de mais de um sorotipo do vírus dengue no país a probabilidade de ocorrência de surtos de Febre Hemorrágica do Dengue (FHD) aumentou consideravelmente. Em 2003 foram confirmados 575 casos de FHD em 20 Estados, todos com co-circulação de pelo menos dois sorotipos. Atualmente há circulação autóctone dos sorotipos DEN-1, DEN-2 e DEN-3 do vírus em 22 unidades federais (FUNASA, 2004).

Considerando-se a dispersão do *Aedes aegypti*, a circulação dos vírus DEN-1, DEN-2 e DEN-3, bem como as dificuldades em manter um programa de efetivo controle deste vetor na maioria dos Estados brasileiros, concluímos que, do ponto de vista epidemiológico, o dengue hemorrágico já é uma doença endêmica no país.

Com a circulação do vírus DEN-4 em países com os quais o Brasil mantém relações econômicas e culturais, tais como o Equador, Guatemala, México, Porto Rico e Venezuela, aumenta o risco de introdução deste sorotipo em nosso país. Como a população é suscetível a este vírus, podemos esperar novas epidemias futuramente, se não houver imediata implantação das medidas de bloqueio, evitando a introdução deste novo vírus.

Atualmente muitas capitais brasileiras têm condições de estabelecer um eficiente sistema de vigilância virológica, capaz de identificar rapidamente a introdução de novos vírus, através de técnicas de transcrição reversa, seguida da reação em cadeia da polimerase (RT-PCR). Infelizmente, nesta capital não temos estes recursos, o que nos deixa aquém dos grandes centros e, de certa forma, incapacitados de realizar identificação em tempo hábil de novos vírus.

Devido à grande heterogeneidade existente dentro de cada zona da cidade, especialmente em relação às condições socioeconômicas, recomenda-se trabalhar em nível de Serviço de Saúde com o bairro, para que se possa ter uma ação mais eficiente no controle da doença.

Partindo do conhecimento dos padrões espaciais da epidemia de dengue em Manaus, é possível assinalar que a população dos bairros localizados na periferia teve dificuldade de acesso ao serviço de diagnóstico laboratorial para confirmação dos casos suspeitos, devido este serviço estar concentrado em apenas dois laboratórios (LACEN e FMTAM) que estão localizados em áreas mais centrais da cidade.

Neste contexto, como perspectivas, sugerimos aos gestores de saúde para um melhor monitoramento do dengue na cidade:

- a implantação de técnicas mais avançadas de diagnóstico como a caracterização molecular, a fim de fazer-se o monitoramento dos genótipos circulantes no Estado;

- a necessidade urgente de uma adequação da rede de diagnóstico, sendo realizada a descentralização da coleta do material biológico, com a implantação de postos de coleta nas unidades de saúde dos bairros da periferia da cidade, permanecendo a realização dos testes nos centros de referência que são o LACEN e a FMTAM.

CONCLUSÃO

Os resultados obtidos através do presente estudo soropidemiológico nos permitem extrair várias conclusões, dentre as quais destacamos:

- A distribuição mensal dos casos de dengue sorodiagnosticados apresentou caráter sazonal, maior incidência nos meses de janeiro a abril, época de chuvas e de condições ambientais que favoreceram a proliferação do mosquito transmissor, o *Aedes aegypti*, padrão identificado em todos os anos.
- A confirmação sorológica dos casos suspeitos de dengue durante todos os meses do ano, mesmo com baixa incidência, indica que estes agentes já estão circulando sob a forma endêmica na cidade.
- Não foi identificado diferenças no risco entre os gêneros.
- A distribuição por faixa etária sugere maior risco de infecção em idades entre 15 e 44 anos, menor ocorrência em crianças que serão os prováveis suscetíveis nas próximas epidemias e o esgotamento da população suscetível entre idosos.
- Foi constatado que não houve uniformidade nos casos de dengue sorodiagnosticados nas zonas da cidade. Pelo contrário, apresentou certa heterogeneidade, tendo a prevalência ao longo do estudo variado de 9% na Zona Leste a 25,4% na Zona Sul, indicando que o dengue entrou pelos bairros do Centro, e deslocou-se progressivamente em direção aos bairros mais pobres da cidade.
- Através da metodologia da análise espacial, concluímos que a população da periferia da cidade teve grande dificuldade de acesso ao serviço de diagnóstico laboratorial para confirmação dos casos suspeitos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

A CRÍTICA, 1998. Manaus registra oito casos de dengue. *A Crítica*, Manaus, 31 mar., Caderno 1, p. A-3.

BARBOSA DA SILVA, J. Jr.; SIQUEIRA, J. B. Jr.; COELHO, G. E.; VILARINHOS, P. T. & PIMENTA, F. G. Jr., 2002. Dengue en Brasil: situación actual y actividades de prevención y controle. Boletín *Epidemiológico de la Organización Panamericana de la Salud*. 23:3-6.

BARCELLOS, C.; SABROZA, P. C; PEITER,, C & ROJAS, L. I., 2002. Organização Espacial, Saúde e Qualidade de Vida: Análise Espacial e Uso de Indicadores na Avaliação de Situação de Saúde. *Informe Epidemiológico do SUS*, 11: 129-138.

BARCELLOS, C. & SANTOS, S. M., 1997. Colocando dados no mapa: A escolha da unidade de agregação e integração de bases de dados em saúde e ambiente através do geoprocessamento. *Informe Epidemiológico do SUS*, 6:21-29.

BARCELLOS, C. & BASTOS, F. I., 1996. Geoprocessamento, ambiente e saúde: uma união possível?. *Cadernos de Saúde Pública*, 12:389-397.

MS (Ministério da Saúde), 1996. Manual de dengue: Vigilância Epidemiológica e Atenção ao Doente. 2º ed. Brasília. DEOPE.

BRAVO, J.; GUAMÁN, M. C. & KOURI, G. P., 1987. Why Dengue Haemorrhagic in Cuba? I. Individual Risk Factors for Dengue Haemorrhagic Fever/Dengue Shock Syndrome (FHD/SSD). *Transactions of the Royal Society Tropical Medicine and Hygiene*, 81:816-820.

BURKE, D. S. & MONATH, T. P., 2001. Flaviviruses. In: *Fields' Virology*. (D. M. Knipe & P. M. Howley, org.); pp. 1043-1088, Philadelphia: Editora Lippincott Williams & Wilkins.

CÂMARA, G.; MONTEIRO, A. M.; FUCKS, S. D.& CARVALHO, M. S., 2002. Análise espacial e geoprocessamento. In: *Análise espacial de dados geográficos*. (S. D. Druck, M. S. Carvalho, G. Câmara & A. M. V. Monteiro org.), pp. 1-25. Julho de 2002. 10 Janeiro de 2004.

<<http://www.dpi.inpe.br/gilberto/livro/analise>>

CARVALHO, M. S.; CÂMARA, G.; CRUZ, O. G. & CORRÊ, V., 2002. Análise de dados de área In: *Análise espacial de dados geográficos*. (S. D. Druck, M. S. Carvalho, G. Câmara & A. M. V. Monteiro, org.), pp. 105-148. Julho de 2002. 10 Janeiro de 2004.

<<http://www.dpi.inpe.br/gilberto/livro/analise>>

CDC (Centers for Disease Control), 1995. Dengue 3 in Central America. *Dengue Surveillance Summary*, 70:1-4.

CHUNGUE, E.; CASSAR, O.; DROUET, M. T.; GUZMÁN, M. G.; LAILLE, M.; ROSEN, L. & DEUBEL, V., 1996. Molecular epidemiology of dengue-1 and dengue-4 viruses. *Journal of General Virology*. 77:565-566.

CHUNGUE, E.; DEUBEL, V.; CASSAR, O.; LAILLE, M. & MARTIN, P. M., 1993. Molecular epidemiology of dengue 3 viruses and genetic relatedness among dengue 3 strains isolated from patients with mild or severe form of dengue fever in French Polynesia. *Journal of General Virology*. 74:2765-2770.

CYRINO, J. C. B., 1999. *Espaço e Ambiente na Epidemia de Dengue em Manaus*. Dissertação de mestrado, Manaus: Universidade Federal do Amazonas.

DEAN, A. G.; BURTON, A. H. & DICKER, R. C., 1994. Epiinfo: a word processing, database and statistics program for epidemiology (Computer program). Version 6.04. Atlanta: Center for Disease Control. CDC.

DEUBEL, V.; NOGUEIRA, R. M. R.; DROUET, M. T.; ZELLER, M.; REYNES, J. & MA, D. Q., 1992. Direct sequencing of genomic cDNA fragment amplified by the polymerase chain reaction for molecular epidemiology of dengue 2 virus. *Archives of Virology*, 129:197-210.

FIGUEIREDO, L. T. M. & FONSECA, B. A. L., 1997. Dengue In: *Tratado de Infectologia* (R. Veronesi & R. Focaccia, org.), pp. 201-214, São Paulo. Editora Ateneu.

FUNASA (Fundação Nacional de Saúde), 2003. Distribuição de casos confirmados, por Unidade Federada. Brasil, 1980-2000. 20 abril de 2003.

<<http://www.funasa.org/>>

GOMES, A. C.; BITENCOURT, M. D.; NATAL, D.; PINTO, P. L. S.; MUCCI, L. F.; BICUDO DE PAULA, M.; URBINATTI, P. R. & BARATA, J. M. S., 1999. *Aedes albopictus* em área rural do Brasil e implicações na transmissão de febre amarela silvestre. *Revista de Saúde Pública*, 33: 357-377.

GUBLER, D. J., 1997. Dengue and dengue hemorrhagic fever: its history and resurgence as a global public health problem. In: *Dengue and dengue hemorrhagic fever*, (D. J. Gubler & G. Kuno, eds.), pp. 1-22. New York: Editora CAB International.

GUZMÁN, M. G. & KOURÍ, G., 2002. Dengue: an update. *The Lancet Infectious Diseases*, 2: 33-42.

GUZMÁN, M. G.; KOURÍ, G.; VALDÉS, L.; BRAVO, J.; ALVAREZ, M.; VÁZQUEZ, S.; DELGADO, I. & HALSTEAD, S. B., 2000. Epidemiology studies on dengue in Santiago de Cuba, 1997. *American Journal of Epidemiology*, 152: 793-799.

GUZMÁN, M. G.; KOURI, G. & GONZÁLEZ, J. R. B., 1999. La emergencia de la fiebre hemorrágica del dengue en las Américas. Reemergencia del dengue. *Revista Cubana de Medicina Tropical*, 51: 5-13.

GUZMÁN, M. G.; HUELVA, G.; SEANZ, E.; QUIRÓZ, E.; DE LOS REYES, J.; BALMASEDA, A.; GONZÁLEZ, A. & KOURI, G., 1998. Reintroducción del dengue 3 en las Americas: 1994-1996. *Archivos Venezolanos de Medicina Tropical*, 2:8-13.

GUZMÁN, M. G.; KOURI, G.; BRAVO, J.; SOLER, M.; VAZQUEZ, S. & MORIER, L., 1990. Dengue haemorrhagic in Cuba, 1981: a retrospective seroepidemiologic study. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 42: 179-184.

GUZMÁN, M. G.; KOURI, G.; BRAVO, J.; SOLER, M.; MORIER, L.; VAZQUEZ, S.; DIAZ, A.; FERNANDEZ, R.; RUIZ, A.; RAMOS, A. & MARTINEZ, R., 1988. Dengue en Cuba: Historia de una epidemia. *Revista Cubana de Medicina Tropical*, 40: 29-49.

HALSTEAD, S. B., 1988. Pathogenesis of dengue. Challenges to molecular biology. *Science*, 239: 476-481.

HALSTEAD, S. B., 1982. Dengue hemorrhagic fever, a public problem and a field for research. *Bulletin of the World Health Organization*, 58: 1-21.

HALSTEAD, S. B., 1980. The pathogenesis of dengue. Molecular epidemiology in infectious disease. *American Journal of Epidemiology*, 114:632-638.

HALTEAD, S. B., 1970. Observations related to pathogenesis of dengue hemorrhagic fever. VI. Hypotheses and discussion. *Yale Journal of Biology and Medicine*. 42:350-360.

HWANG, K. P.; CHU, P. Y.; TUNG, Y. C.; WANG, H. L.; YUEH, Y. Y.; WU, Y. C.; CHIN, C. & LIN, K. H., 2003. Molecular epidemiological study of dengue virus type 1 in Taiwan. *Journal of Medicine Virology*, 70:404-409.

IBGE (Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estado), 2000. Censo demográfico, 2000, Rio de Janeiro: IBGE.

KOURI, G. P.; GUZMÁN, M. G.; VALDÉS, L.; CARBONEL, I.; DEL ROSARIO, D. & VÁZQUEZ, S., 1998. Reemergence of dengue in Cuba: a 1997 Epidemic in Santiago the Cuba. *Emergency Infectious Disease*. 4:89-92.

KOURI, G. P.; GUZMÁN, M. G.; BRAVO, J. & TRIANA, C., 1989. Dengue haemorrhagic fever/dengue shock syndrome: lessons from Cuba epidemic, 1981. *Bulletin World Health Organization*, 67:375-380.

KOURI, G. P.; GUZMÁN, M. G. & BRAVO, J. R., 1987. Why dengue haemorrhagic fever in Cuba? 2. An integral analysis. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 81: 821-823.

KOURI, G. P.; MÁZ, P.; GUZMÁN, M. G.; SOLER, M.; GOYENECHEA, A. & MORIER, M., 1983. Dengue hemorrhagic fever in Cuba, 1981. *Bulletin Pan American Health Organization*, 17:126-132.

KUNO, G.; GOMEZ, I.; GUBLER, D. J., 1987. Detecting artificial anti-dengue IgM immune complexes using an enzyme-linked immunosorbent assay. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 36: 153-159.

LANCIOTTI, R. S.; GUBLER, D. J. & TRENT, D. W., 1997. Molecular evolution and phylogeny of dengue-4 viruses. *Journal of General Virology*, 78:2279-2284.

LEWIS, J. A.; CHANG, G. J.; LANCIOTTI, R. S.; KINNEY, R. M.; MAYER, L. W. & TRENT, D.T. 1993. Phylogenetic relationship of dengue-2 viruses: Correlations with epidemiology. *Virology*, 197:216-224.

LOPES, L. M. R., 1998. Evolução urbana e características gerais de Manaus. In: *Espaço e Doença. Um Olhar Sobre o Amazonas* (L. B. I. Rojas & L. M. Toledo, orgs.), pp. I.7.1 - I.7.4, Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ.

MANAUS, 1996. *Legislação Urbanística. Atualização da Lei nº 1214/75 – Plano de Desenvolvimento Local Integrado – PDLI*. Instituto Municipal de Planejamento Urbano e Informática – IMPLAN, Manaus.

MIAGOSTOVICH, M. P.; DOS SANTOS, F. B.; DE SIMONE, T. S.; COSTA, E. V.; FILIPPIS, A. M. B.; SCHATZMAYR, H. G. & NOGUEIRA, R. M. R., 2002. Genetic characterization of dengue virus type 3 isolates in the State of Rio de Janeiro, 2001. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 35: 869-872.

MILLER, B. R. & BALLINGER, M. E., 1988. *Aedes albopictus* mosquitoes introduced into Brazil: vector competence for yellow fever and dengue viruses. *Transactions of the Royal Society Tropical Medicine and Hygiene*, 82: 476-477.

NOBRE, A.; ANTEZANA, D. & TAUIL, P. L., 1994. Febre amarela e dengue no Brasil: epidemiologia e controle. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 27 (Suplemento III): 59-65.

NOGUEIRA, R. M. R.; MIAGOSTOVICH, M. P.; FILIPPIS, A. M. B.; PEREIRA, M. A. S. & SCHATZMAYR, H. G., 2001. Dengue virus type 3 in Rio de Janeiro, Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 96: 925-926.

NOGUEIRA, R. M. R.; MIAGOSTOVICH, M. P. & SCHATZMAYR, H. G., 2000. Molecular epidemiology of dengue viruses in Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*. 16: 205-211.

NOGUEIRA, R. M. R.; MIAGOSTOVICH, M. P.; CAVALCANTE, S. M. B.; MARZOCCHI, K. B. F. & SCHATZMAYR, H. G., 1992. Levels of IgM antibodies against dengue virus in Rio de Janeiro, Brazil. *Revista de Virologia*, 143: 423-427.

NOGUEIRA, R. M. R.; MIAGOSTOVICH, M. P.; LAMPE, E. & SCHATZMAYR, H. G., 1990. Isolation of dengue vírus type 2 in Rio de Janeiro. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 85: 253.

NOGUEIRA, R. M. R.; SCHATZMAYR, H. G.; MIAGOSTOVICH, M. P.; FARIAS, M. F. D. B. & FARIAS FILHO, J. C., 1988. Virological study of dengue type 1 epidemic at Rio de Janeiro. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 83: 219-225.

OPAS (Organização Panamericana de la Salud), 2003. Integrated strategy for dengue prevention and control. 25/sept/2003. Dezembro/2003.

<<http://www.opas.org>>

OPAS (Organización Panamericana de la Salud), 1995. Dengue y dengue hemorrágico en las Américas: guías para su prevención e control. *Publicación Científica* N° 548. pp. 1-109.

OSANAI, C. H.; TRAVASSOS DA ROSA, A. P. A.; TANG, A. T.; AMARAL, R. S.; PASSOS, A. D. C. & TAUIL, P. L., 1983. Surto de dengue em Boa Vista, Roraima. (Nota Prévia). *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, 25: 53- 54.

PAHO (Pan American Health Organization), 2004. Number of reported cases of dengue & dengue hemorrhagic fever (DHF), region on the Americas (by Country).

<www.paho.org/english/ad/dpe/cd/dengue-cases-2000htm>, em 06/04/2004

PAHO (Pan American Health Organization), 1994. Dengue fever in Costa Rica and Panamá. *Epidemiological Bulletin*. 15:9-10.

PELEGRINO, J. L.; VÁZQUEZ, S.; GUZMÁN, M. G.; VALDIVIA, A. & ROGÉS, G., 1994. Rapid diagnosis of dengue virus using a novel enzyme-immunosorbent assay (ELISA) kit. Meeting Pan American Group for Rapid Diagnosis, p. 74.

PINHEIRO, F. P.; TRAVASSOS DA ROSA, A. P. A. & VASCONCELOS, P. F. C., 2002. Arboviroses. In: *Veronesi. Tratado de Infectologia* (R. Veronesi & R. Focaccia, ed.), pp. 170-181, São Paulo. Etheneu.

PINHEIRO, F. P., 1989. Dengue in the Americas. 1980-1987. *Epidemiological Bulletin of the Pan American Health Organization*, 10:1-8.

RICO-HESSE, R., 1990. Molecular evolution and distribution of dengue viruses type 1 and 2 in nature. *Virology*. 174:479-493.

ROCCO, I. M.; KAVAKAMA, B. B. & SANTOS, C. L. S., 2001. First isolation of dengue in Brasil from an imported case. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*. 43:55-57.

ROSEN, L., 1977. The emperor's new clothes revised, or reflections on the pathogenesis of dengue haemorrhagic fever. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 26: 337-343.

SABROZA, P. C.; TOLEDO, L. M. & OSANAI, C. H., 1992. A Organização do Espaço e os Processos Endêmicos-Epidêmicos. In: *Saúde, Ambiente e Desenvolvimento*, vol 2. (M. C. Leal; P. C. Sabroza; R. H. Rodrigues; P. M. Buss, org), pp. 56-77, Rio de Janeiro: Editora Hucitec-ABRASCO.

SCHATZMAYR, H., 2000. Dengue Situation in Brazil by Year 2000. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 95 (suppl. I):179-181.

SCHNEIDER, J. & DROLL, D., 2001. A timeline for dengue in the Americas to december 31, 2000 and noted first occurrences. June 2001. 10 de Setembro 2003. <<http://www.paho.org/>>

SUSAM (Secretaria de Estado da Saúde do Amazonas), 2002. *Informe epidemiológico de dengue*. Manaus: Departamento de Vigilância em Saúde. Ano II nº 2, SUSAM.

TEIXEIRA, M. G.; BARRETO, M. L. & GUERRA, Z., 1999. Epidemiologia e Medidas de Prevenção do Dengue. *Informe Epidemiológico do SUS*, 8: 5-33.

TORRES, E. M., 1998. A transmissão. In: *Dengue y dengue hemorrágico*. (E. M. Torres & Laboratório ELEA, Ed.), pp. 43-58. Buenos Aires. Editora da Universidad Nacional de Quilmes.

TRAVASSOS DA ROSA, A. P. A.; VASCONCELOS, P. F. C. & TRAVASSOS DA ROSA, J. F. S., 1998. Introduction. In: *An Overview of Arbovirology in Brazil and neighbouring countries*. (A. P. A. Travassos da Rosa, P. F. C. Vasconcelos & J. F. S. Travassos da Rosa, org.), pp.85, Bélem: Instituto Evandro Chagas.

VALDÉS, L.; GUZMÁN, M. G.; KOURI, G.; DELGADO, J.; CARBONELL, I.; CABRERA, V. M.; ROSARIO, D. & VÁZQUEZ, S., 1999. La epidemiología del dengue y del dengue hemorrágico en Santiago de Cuba, 1997. *Revista Panamericana del Salud Publica*. 6:16-24.

VALVERDE, O., 1998. O ambiente natural. In: *Espaço e Doença. Um Olhar Sobre o Amazonas* (L. B. I. Rojas & L. M. Toledo, org.), pp. I.2.1 - I.2.6, Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ.

VASCONCELOS, P. F. C.; LIMA, J. W. O.; TRAVASSOS DA ROSA, A. P. A.; TIMBÓ, M. J.; TRAVASSOS DA ROSA, E. S.; LIMA, H. R.; RODRIGUES, S. G. & TRAVASSOS DA ROSA, J. F. S., 1998. Epidemia de dengue em Fortaleza, Ceará: inquérito soro-epidemiológico aleatório. *Revista de Saúde Pública*, 32:447-454.

VASCONCELOS, P. F. C.; TRAVASSOS DA ROSA, E. S.; TRAVASSOS DA ROSA, J. F. S.; FREITAS, R. B.; DÉGALLIER, N.; RODRIGUES, S. G. & TRAVASSOS DA ROSA, A. P. A., 1993. Epidemia de febre clássica de dengue causada pelo sorotipo 2 em Araguaína, Tocantins, Brasil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, 35:141-148.

VORNDAM, V.; NOGUEIRA, R. M. R. & TRENT, D. W., 1994. Restriction enzyme analysis of American region dengue viruses. *Archives of Virology*, 136:191-196.

WHO (WORLD HEALTH ORGANIZATION), 2000. *Dengue/Dengue Haemorrhagic fever*. *Weekly Epidemiological Record*. 24:193-200. <http://www.who.int/wer>

ANEXOS E APÊNDICES

ANEXO I

FUNDAÇÃO DE MEDICINA TROPICAL - FMT/IMT – AM
Solicitação de Sorologia para Doenças Emergentes

Nome: _____ Registro: _____
Data de Nascimento: ____ / ____ / ____ Idade: _____ Sexo: M F
Residência: _____ Fone: _____
Bairro: _____ Município _____ Estado: ____
Bairro onde trabalha: _____

Viajou p/ fora de Manaus ± 15 dias antes do início da febre: local: _____

Houve contato com doença exantemática? Qual/Onde? _____

Procedência 1. Ambulatório 3. Enfermaria 5. UAR
2. Anatomia Patológica 4. P.A Leito: ____ 6. Outros: ____

Data do início dos sintomas ____ / ____ / ____

Febre Mialgias Exantema Sangramento Vômito
 Cefaléia Artralgias Fotofobia Rigidez de Nuca Icterícia
 Dor Óssea Linfonodos Síndrome Resp. Dor Globo ocular

Indicação para exame: 1. Candiru 6. Febre Amarela 11. Oropouche
2. Dengue 7. Guamá 12. Parvovírus
3. Encefalite E. Venezuelana 8. Hantavírus 13. Rubéola
4. Encefalite E. Leste 9. Ilhéus 14. Sarampo
5. Encefalite de São Luís 10. Mayaro 15. _____

Observações: _____

Nome e/ou carimbo do requisitante: _____

Data da coleta da amostra: ____ / ____ / ____ Tipo: _____ Número: _____

APÊNDICE I

Distribuição dos casos de dengue notificados pelo SINAM e sorodiagnostics pelo laboratório de Arbovirologia da FMTAM, Manaus-AM, 1998-2001

Bairros	1998		1999		2000		2001	
	Notifi- cados	Sorodiat- noscados	Notifi- cados	Sorodiat- noscados	Notifi- cados	Sorodiat- noscados	Notifi- cados	Sorodiat- noscados
Adrianópolis	173	71	34	33	61	15	153	28
Aleixo	263	82	53	18	94	15	227	50
Alvorada	942	172	800	36	504	38	1215	83
Armando Mendes	71	6	36	9	59	2	263	13
Betânia	250	33	37	4	51	3	106	7
Cachoeirinha	445	91	92	12	72	9	229	22
Centro	535	181	107	50	149	18	441	68
Chapada	106	49	39	15	62	11	91	23
Cidade Nova	1650	154	1296	67	1089	70	2617	150
Colônia Antonio Aleixo	10	3	18	0	30	3	180	5
Colônia Oliveira Machado	200	14	22	5	21	1	83	6
Colônia Santo Antonio	122	5	82	6	50	1	251	7
Colônia Terra Nova	71	5	73	4	45	1	554	7
Compensa	606	80	214	32	276	28	640	48
Corado	275	87	38	10	86	10	447	28
Crespo	100	14	61	2	22	2	88	2
da Paz	111	19	53	5	47	3	182	6
Distrito Industrial	22	4	11	3	22	1	49	4
Dom Pedro I	225	80	102	38	248	34	299	51
Educandos	368	34	75	9	37	4	251	13
Flores	240	76	123	20	191	35	674	85
Glória	88	21	18	3	11	0	77	9
Japiim	416	80	153	21	172	19	454	30
Jorge Teixeira	156	18	98	5	267	12	1577	30
Lírio do Vale	126	22	131	10	120	9	251	18
Mauzinho	36	1	21	2	45	1	460	11
Monte das Oliveiras	38	5	34	0	63	3	497	2
Morro da Liberdade	680	18	126	3	16	2	168	7
Nossa Senhora Aparecida	43	22	3	6	14	2	28	2
Nossa Senhora das Graças	148	55	34	19	47	20	90	12
Nova Esperança	129	27	98	10	105	11	215	27
Novo Israel	318	22	59	3	86	4	338	17
Parque 10 de Novembro	438	103	214	56	207	29	516	67
Petrópolis	506	97	109	10	157	27	395	38
Planalto	222	63	109	27	168	32	244	43
Ponta Negra	14	6	6	5	19	1	56	9
Praça 14 de Janeiro	180	50	30	7	33	2	113	10
Presidente Vargas	149	29	24	9	15	2	74	10
Puraquequara	4	0	7	1	12	0	80	2
Raiz	251	55	81	9	67	6	188	7
Redenção	213	44	162	7	199	19	587	25

Bairros	1998		1999		2000		2001	
	Notifi- cados	Sorodiag- noscados	Notifi- cados	Sorodiag- noscados	Notifi- cados	Sorodiag- noscados	Notifi- cados	Sorodiag- noscados
Santa Etelvina	36	7	24	2	71	4	126	7
Santa Luzia	256	58	18	0	9	1	59	6
Santo Agostinho	52	15	42	4	96	10	141	14
Santo Antonio	209	39	64	10	75	13	197	22
São Francisco	175	43	22	8	43	4	147	12
São Geraldo	93	21	9	3	24	3	60	13
São Jorge	252	69	83	22	152	21	248	32
São José Operário	301	83	83	10	167	10	757	46
São Lazaro	327	32	24	4	43	8	76	7
São Raimundo	173	52	29	8	24	3	111	11
Tancredo Néves	38	10	15	1	48	2	241	12
Tarumã	34	4	40	0	40	3	99	4
Vila Buriti	1	0	0	0	0	0	0	0
Vila da Prata	94	11	28	2	48	5	122	12
Zumbi dos Palmares	292	15	54	3	76	7	378	15
Sem especificação	600	179	47	64	224	48	295	65

FONTE: GEVE/DEVIS/SINAM/FMTAM

Notificados = casos de dengue notificados no SINAM.

Sorodiagnostics = casos de dengue notificados com confirmação de diagnóstico laboratorial.

APÊNDICE II

Distribuição dos casos de dengue sorodiagnostics por bairros e respectivas proporções por ano na FMTAM, Manaus-AM, 1998-2001.

Nome	Proporção dos casos sorodiagnostics / 1998	Proporção dos casos sorodiagnostics / 1999	Proporção dos casos sorodiagnostics / 2000	Proporção dos casos sorodiagnostics / 2001
Adrianópolis	41,04	97,06	24,59	18,30
Aleixo	31,18	33,96	15,96	22,03
Alvorada	18,26	5,00	7,54	6,83
Armando Mendes	9,00	25,00	3,39	4,94
Betânia	13,20	10,81	5,88	6,60
Cachoeirinha	20,45	13,04	12,50	9,61
Centro	33,83	46,73	12,08	15,42
Chapada	46,23	39,00	17,74	25,27
Cidade Nova	9,33	5,17	6,43	5,73
Colônia Antonio Aleixo	30,00	0,00	10,00	2,78
Colônia Oliveira Machado	7,00	22,73	4,76	7,23
Colônia Santo Antonio	4,10	7,32	2,00	2,79
Colônia Terra Nova	7,04	6,00	2,22	1,26
Compensa	13,20	14,95	10,14	7,50
Coroado	31,64	26,32	11,63	6,26
Crespo	14,00	3,28	9,09	2,27
da Paz	17,12	9,43	6,38	3,30
Distrito Industrial	18,18	27,27	4,55	8,16
Dom Pedro I	35,56	37,25	13,71	17,06
Educandos	9,24	12,00	10,81	5,18
Flores	31,67	16,26	18,32	12,61
Glória	23,86	16,67	0,00	11,69
Japiim	19,23	13,73	11,05	6,61
Jorge Teixeira	12,00	5,10	4,49	1,90
Lírio do Vale	18,00	7,63	7,50	7,17
Mauzinho	2,78	10,00	2,22	2,39
Monte das Oliveiras	13,16	0,00	4,76	0,40
Morro da Liberdade	2,65	3,00	12,50	4,17
Nossa Senhora Aparecida	51,16	200,00	14,29	7,14
Nossa Senhora das Graças	37,16	55,88	42,55	13,33
Nova Esperança	20,93	10,20	10,48	12,56
Novo Israel	6,92	5,08	4,65	5,03
Parque 10 de Novembro	24,00	26,17	14,01	12,98
Petrópolis	19,17	9,17	17,20	9,62
Planalto	28,38	24,77	19,05	17,62
Ponta Negra	42,86	83,33	5,26	16,07
Praça 14 de Janeiro	27,78	23,33	6,06	8,85
Presidente Vargas	20,00	37,00	13,33	13,51
Puraquequara	0,00	14,29	0,00	2,50

Nome	Proporção dos casos sorodiagnostics / 1998	Proporção dos casos sorodiagnostics / 1999	Proporção dos casos sorodiagnostics / 2000	Proporção dos casos sorodiagnostics / 2001
Raiz	21,91	11,11	8,96	3,72
Redenção	20,66	4,32	9,55	4,26
Santa Etelvina	19,44	8,33	5,63	5,56
Santa Luzia	22,66	0,00	11,11	10,17
Santo Agostinho	28,85	10,00	10,42	9,93
Santo Antonio	18,66	15,63	17,33	11,17
São Francisco	24,57	36,36	9,30	8,16
São Geraldo	22,58	33,33	12,50	21,67
São Jorge	27,38	26,51	13,82	12,90
São José Operário	27,57	12,05	5,99	6,08
São Lazaro	9,79	16,67	18,60	9,21
São Raimundo	30,06	27,59	12,50	9,91
Tancredo Néves	26,32	6,67	4,17	4,98
Tarumã	11,76	0,00	7,50	4,04
Vila Buriti	0,00	0,00	0,00	0,00
Vila da Prata	11,70	7,14	10,42	9,84
Zumbi dos Palmares	5,14	5,56	9,21	3,97

FONTE: FMTAM/Lab. de Arbovirologia

APÊNDICE III

Distribuição dos bairros por ano e clusters

Bairro	1998	1999	2000	2001
Adrianópolis	4	4	3	2
Aleixo	4	4	2	3
Alvorada	2	1	1	1
Armando Mendes	1	3	1	1
Betânia	2	2	1	1
Cachoeirinha	3	2	2	1
Centro	4	4	2	2
Chapada	4	4	2	3
Cidade Nova	1	1	1	1
Colônia Antonio Aleixo	3	0	1	1
Colônia Oliveira Machado	1	3	1	1
Colônia Santo Antonio	1	1	1	1
Colônia Terra Nova	1	1	1	1
Compensa	2	2	2	1
Coroado	4	3	2	1
Crespo	2	1	1	1
da Paz	2	1	1	1
Distrito Industrial	2	3	1	1
Dom Pedro I	4	4	2	2
Educandos	1	2	2	1
Flôres	4	2	2	2
Glória	3	2	0	2
Japiim	2	2	2	1
Jorge Teixeira	2	1	1	1
Lírio do Vale	2	1	1	1
Mauazinho	1	1	1	1
Monte das Oliveiras	2	0	1	1
Morro da Liberdade	1	1	2	1
Nossa Senhora Aparecida	4	4	2	1
Nossa Senhora das Graças	4	4	4	2
Nova Esperança	3	2	2	2
Novo Israel	1	1	1	1
Parque 10 de Novembro	3	3	2	2
Petrópolis	2	1	2	1
Planalto	3	3	2	2
Ponta Negra	4	4	1	2

Bairro	1998	1999	2000	2001
Praça 14 de Janeiro	3	3	1	1
Presidente Vargas	2	4	2	2
Puraquequara	0	2	0	1
Raiz	3	2	1	1
Redenção	3	1	1	1
Santa Etelvina	2	1	1	1
Santa Luzia	3	0	2	2
Santo Agostinho	3	1	2	1
Santo Antonio	2	2	2	2
São Francisco	3	4	1	1
São Geraldo	3	4	2	3
São Jorge	3	3	2	2
São José Operário	3	2	1	1
São Lazaro	1	2	2	1
São Raimundo	4	3	2	1
Tancredo Néves	3	1	1	1
Tarumã	2	0	1	1
Vila Buriti	0	0	0	0
Vila da Prata	2	1	2	1
Zumbi dos Palmares	1	1	1	1