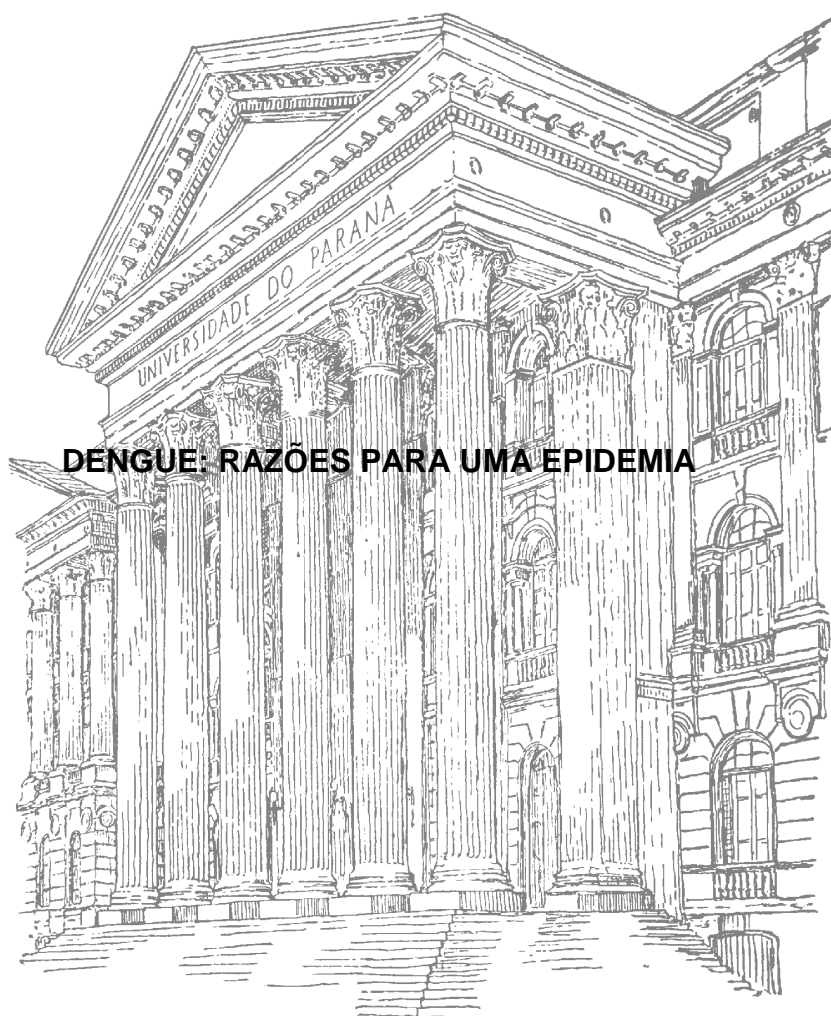


**LEILA MARIA GUEDES**



**CURITIBA**

**2014**

**LEILA MARIA GUEDES**

**DENGUE: RAZÕES PARA UMA EPIDEMIA**

**Trabalho apresentado como requisito parcial para conclusão do Curso de especialização em análises clínicas, setor de farmácia da Universidade Federal do Paraná.**

**Orientador: Prof. Dr. Sérgio Bach**

**CURITIBA**

**2014**

Agradeço a Deus pela presença constante e ao Prof. Dr. Sérgio Bach pela sua generosidade em orientar este trabalho, visto o tempo escasso que possui.

*“Feliz aquele que transfere o que sabe e que  
aprende o que ensina.”*

*Cora  
Coralina*

## SUMÁRIO

<b>RESUMO</b> .....	5
<b>ABSTRACT</b> .....	6
<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	7
<b>2 OBJETIVO</b> .....	9
2.1 MATERIAL E MÉTODO .....	9
<b>3 DISCUSSÃO</b> .....	10
3.1 APRESENTAÇÕES CLÍNICAS DA DENGUE .....	10
3.2 A BIOLOGIA DO VETOR .....	11
3.3 O AGENTE ETIOLÓGICO E SEU CICLO VIRAL.....	13
3.4 FATORES CONDICIONANTES E DETERMINANTES DA DENGUE .....	14
3.4.1 SAZONALIDADE.....	14
3.4.2 INFESTAÇÃO PREDIAL .....	17
3.4.3 CICLICIDADE.....	17
3.4.4 SUSCEPTIBILIDADE .....	19
<b>4 MEIOS UTILIZADOS CONTRA O VÍRUS DENGUE E SEU VETOR</b> .....	20
<b>5 CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	22
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>24</b>

## RESUMO

Os países da zona tropical e subtropical, na maioria ainda em desenvolvimento, sofrem rotineiramente com doenças endêmicas transmitidas por vetores. O clima quente e chuvoso dessas áreas somado as condições precárias dos aglomerados urbanos levam frequentemente a grandes epidemias.

Dentre essas doenças está a dengue, que tem causado epidemias em mais de cem países, levando ao óbito em torno de 20 mil pessoas anualmente e que é considerada pela Organização mundial da Saúde uma das arboviroses mais preocupantes do momento pela rápida expansão com que vem ocorrendo. Infelizmente, o Brasil também faz parte desse quadro e em algumas regiões como sudeste, centro-oeste e nordeste a situação das notificações, casos graves e óbitos são inquietantes. A dengue é uma doença infecciosa, febril e aguda, provocada pela picada do mosquito *Aedes aegypti* contaminado com um ou mais dos quatro sorotipos virais da doença, que é muito dinâmica e pode evoluir rapidamente de uma forma assintomática para uma forma grave, podendo levar até ao óbito. Considerando que o ser humano é o reservatório natural do vírus em regiões urbanas, que não há ainda vacina liberada pela ANVISA ou outra forma de cura, e a elevação nos registros de incidência da doença continuam, é fundamental a precaução contra o vetor *A. aegypti* e a busca por conhecer melhor o agente etiológico da doença, bem como estudar os fatores condicionantes e determinantes das epidemias que podem ocorrer, visando elaborar meios para impedir a circulação dos vírus entre as populações humanas.

Palavras-chave: Dengue. Incidência. Epidemia. Estado do Paraná.

## ABSTRACT

Countries in the tropical and subtropical zone , most still in development , routinely suffer with endemic vector-borne diseases . The hot and humid climate of these areas plus the plight of urban areas often lead to major epidemics . Among these diseases are dengue , which has caused epidemics in over a hundred countries , leading to the death of around 20 thousand people annually and is considered by the World Health Organization one of the most disturbing moment of arboviruses by the rapid expansion that has occurred . Unfortunately, Brazil is also part of that framework and in some regions such as Southeast , Midwest and Northeast the status of notifications , severe cases and deaths are disturbing . Dengue is an infectious , febrile and acute disease caused by the mosquito *Aedes aegypti* infected with one or more of the four serotypes of the disease , which is very dynamic and can evolve rapidly from asymptomatic to a severe form , can lead to to death . Whereas humans are the natural reservoir of the virus in urban areas , there is still no vaccine approved by ANVISA or other form of healing, and the increase in disease incidence records remain , it is essential precaution against the vector *A. aegypti* and the quest to better understand the etiological agent of the disease , and to study the conditions and determinants of epidemics may occur , aiming devise means to prevent the circulation of the virus among human populations factors .

Keywords : Dengue. Incidence. Epidemic. State of Paraná .

## 1 INTRODUÇÃO

A dengue é uma doença febril, infecciosa e aguda, caracterizada por um amplo espectro clínico, variando desde formas assintomáticas, febre indiferenciada, até as formas graves de hemorragia e/ou choque <sup>1</sup>.

A infecção pelo vírus dengue começa quando a fêmea do mosquito *Aedes aegypti* inocula no ser humano um dos quatro sorotipos virais (Denv-1 – 4) iniciando o ciclo homem-*Aedes*-*Aedes*-homem, causando a doença. A imunidade para o mesmo sorotipo é permanente, significa dizer que quando uma pessoa é inoculada com um tipo viral ela passa a ser imune àquele sorotipo, mas não aos outros três sorotipos do vírus. Sempre que um novo sorotipo é introduzido numa população pode haver novo surto epidêmico e também aparecer os casos graves da doença <sup>2,3</sup>.

A transmissibilidade da doença compreende dois ciclos: um intrínseco, que ocorre no ser humano, e outro extrínseco, que ocorre no vetor. A transmissão do ser humano para o mosquito ocorre enquanto houver presença de vírus no sangue da pessoa; esse é chamado o período de viremia, que começa um dia antes do aparecimento dos sintomas e costuma ir até o sexto dia da doença <sup>3</sup>.

Essa arbovirose tem seus fatores condicionantes e determinantes interligados em uma corrente circular, onde um fator concorre para o outro. A doença forma uma cadeia que é composta pelo mosquito *Aedes aegypti*, um ou mais tipo viral dengue e o ser humano, sendo o elo mais frágil o mosquito vetor; portanto os principais meios para tirar de circulação o agente etiológico são os de ataque ao vetor, outros métodos mais aprimorados e eficazes estão em fase de estudos e testes <sup>4</sup>.

Apesar de todos os esforços empregados contra o vetor do dengue, a doença que ele provoca continua sendo um problema alarmante no Brasil; o Ministério da Saúde aponta que somente em janeiro e fevereiro de 2013, mais de 200 mil casos da doença foram registrados no país, isso significa um aumento de 190% em relação ao mesmo período do ano anterior <sup>5</sup>. No Estado do Paraná, região sul do Brasil, não é diferente, apesar do clima não ser tão favorável ao vetor como em outras localidades do país. Esse Estado ocupa uma posição geográfica de transição entre regiões com altos e baixos índices



epidemiológicos da doença e por isso foi selecionado para este trabalho como campo de estudo para evidenciar as características da dengue, utilizando como ferramenta o recorte espacial reduzido para melhor visualização dos condicionantes e determinantes de uma epidemia dengue.

## **2 OBJETIVO**

Dada a relevância e a extensão da problemática dengue, este estudo tem como proposta fazer uma breve revisão literária comentada dos fatores que propiciam o aparecimento de epidemias da doença, assim como apresentar e discutir os instrumentos e estratégias utilizadas no controle epidemiológico/entomológico.

### **2.1 MATERIAIS E MÉTODOS**

Neste estudo é utilizado um recorte espacial reduzido para melhor evidenciar as características que propiciam uma epidemia dengue; selecionou-se o Estado do Paraná como campo de pesquisa literária por sua posição geográfica entre duas regiões de alta e baixa incidência e apresentar registros epidemiológicos claros para exemplificação. O levantamento dos dados para a elaboração deste estudo foram coletados no período entre março de 2013 e janeiro de 2014. O trabalho é estruturado a partir de fontes de dados como Scielo, informes técnicos, mapas epidemiológicos e artigos publicados pelos órgãos do governo federal e do Paraná, entre outras publicações fidedignas pertinentes ao assunto em questão.

### 3 DISCUSSÃO

#### 3.1 APRESENTAÇÕES CLÍNICAS DA DENGUE

Essa é uma doença viral que pode apresentar sérias complicações; na sua forma clássica tem um prognóstico favorável, mas em muitos casos pode agravar-se e até levar ao óbito. A doença pode ocorrer nas formas assintomática, clássica, dengue com complicação (DCC), síndrome do choque da dengue (SCD), e até febre hemorrágica da dengue (FHD). É importante frisar que a dengue é uma doença dinâmica, que pode evoluir rapidamente de uma forma mais branda para uma mais grave rapidamente <sup>2</sup>.

A forma assintomática costuma acontecer quando a pessoa é inoculada pelo mesmo tipo viral pela segunda ou demais vezes, visto que normalmente esse indivíduo já formou anticorpos contra o vírus e tem imunidade contra ele <sup>3</sup>

A forma clássica consiste em febre alta, que pode durar de 2 a 7 dias, cefaléia severa, mialgia, artralgia, dor retro-orbital, e erupção máculo-papular, pode ainda, haver complicações hemorrágicas como epistaxe, sangramento gengival, sangramento gastrointestinal, hematúria e hipermenorréia <sup>2</sup>.

A apresentação da DCC costuma acontecer em pacientes com alguma doença de base, como por exemplo, diabetes, doença cardiovascular ou hipertensão arterial e problema respiratório. São pessoas que tem o organismo mais debilitado e com menos resistência. FHD e SCD representam as formas graves da doença <sup>2,6</sup>. No Paraná a incidência de óbitos entre os idosos no período epidemiológico 2012/2013 chegou a 78,3% e segundo a Secretaria de Saúde do Estado, a probabilidade de óbito por dengue nessa faixa etária é 24,6 vezes maior se comparada com as demais faixas etárias <sup>7</sup>.

No caso da FHD, o vírus compromete a produção de plaquetas, durante sua multiplicação forma substâncias que agredem os vasos sanguíneos provocando uma perda de líquido (plasma). Ocorre extravasamento de plasma, frequentemente ocorrendo efusão pleural, ascite e hipoproteinemia, com febre alta, fenômenos hemorrágicos como petéquias, equimoses, epistaxe, sangramento gengival ou gastrintestinal, hepatomegalia e falência circulatória.

Na SCD, pode ocorrer falência circulatória, pulso rápido e fraco, hipotensão, pele fria e úmida, com estado mental alterado <sup>2,8,9</sup>.

Os casos de FHD não estão totalmente esclarecidos ainda. Três teorias mais conhecidas tentam explicar sua ocorrência:

- **Teoria de Rosen** – relaciona o aparecimento de FHD à virulência da cepa infectante, de modo que as formas mais graves seriam resultantes de cepas extremamente virulentas;
- **Teoria de Halstead** – relaciona a FHD com infecções sequenciais por diferentes sorotipos do vírus da dengue, após um período de 3 meses a 5 anos. Nessa teoria, a resposta imunológica, na segunda infecção, é exacerbada, o que resulta numa forma mais grave da doença;
- **Teoria integral da multicausalidade** – tem sido proposta por autores cubanos, segundo a qual se aliam vários fatores de risco às teorias de infecções sequenciais e de virulência da cepa. A interação desses fatores de risco promoveria condições para a ocorrência da FHD <sup>3,9</sup>. Contudo, as discussões continuam acerca do potencial explicativo de cada uma destas três teorias, pois os conhecimentos biológicos e epidemiológicos são insuficientes para o estabelecimento de previsões da FHD, qualquer que seja a teoria que nos referencie <sup>4</sup>.

### 3.2 A BIOLOGIA DO VETOR

O *Aedes aegypti* é uma espécie de mosquito de regiões tropicais e subtropicais; apesar da possibilidade de ser encontrado em todo o mundo e de ter sido identificado até a latitude 45°N, esses são achados esporádicos, ocorrendo apenas durante a estação quente, não sobrevivendo ao inverno rigoroso dessas regiões. Esse mosquito pertence ao RAMO Arthropoda (pés articulados), CLASSE Hexapoda (três pares de patas), ORDEM Diptera (um par de asas anterior funcional e um par posterior transformando em halteres), FAMÍLIA Culicidae, GÊNERO *Aedes* <sup>10</sup>.

Essa espécie tem uma estreita associação com o ser humano, sendo portanto um mosquito essencialmente urbano, é encontrado em maior

abundância nas regiões povoadas pelo homem. Seu desenvolvimento acontece através de metamorfose completa, e o ciclo de vida compreende quatro fases: ovo, larva, pupa e adulto. Os ovos do mosquito *Aedes aegypti* medem, aproximadamente, 1mm de comprimento, apresentam um contorno alongado e fusiforme. A fêmea da espécie faz sua postura em locais próximos à superfície de águas paradas, nas paredes internas de objetos (ou outros) que se tornam criadouros. Em condições favoráveis de umidade e temperatura, o desenvolvimento do embrião dentro do ovo pode se completar em até 48 horas; uma vez estando completo o desenvolvimento embrionário, os ovos são capazes de resistir por longos períodos de dessecação, que podem prolongar-se por mais de um ano. Foi observada a eclosão de ovos com até 450 dias, quando colocados em contato com a água. Essa capacidade de resistência dos ovos de *Aedes aegypti* à dessecação é um sério obstáculo para sua erradicação. Esta condição permite que os ovos sejam transportados a grandes distâncias, em recipientes secos, tornando-se assim o principal meio de dispersão passiva do inseto <sup>4</sup>.

Esse mosquito, tanto o macho quanto a fêmea, alimenta-se de carboidratos extraídos de vegetais. Somente a fêmea do mosquito tem a necessidade de picar o ser humano para extrair sangue, que fornece proteínas para o desenvolvimento dos ovos. Isso ocorre quase sempre durante o dia, nas primeiras horas da manhã e ao anoitecer. Em geral, a fêmea faz uma postura após cada repasto sanguíneo. O intervalo entre a alimentação sanguínea e a postura é, em regra, de três dias, em condições de temperatura satisfatórias. Com frequência, a fêmea se alimenta mais de uma vez, entre duas sucessivas posturas, em especial quando perturbada antes de totalmente ingurgitada (cheia de sangue). Este fato permite a disseminação do vírus a vários hospedeiros. Quando não estão em acasalamento, procurando fontes de alimentação ou em dispersão, os mosquitos buscam locais escuros e quietos para repousar, são encontrados nas habitações, nos quartos de dormir, nos banheiros e em outros cômodos de uma residência, só ocasionalmente, no peridomicílio. As superfícies preferidas para o repouso são as paredes, móveis, peças de roupas penduradas e mosquiteiros. Os adultos de *Aedes aegypti* podem permanecer vivos em laboratório durante meses, mas na natureza, vivem em média de 30 a 35 dias. Com uma mortalidade diária de

10%, a metade dos mosquitos morre durante a primeira semana de vida e 95% durante o primeiro mês<sup>10,6,4</sup>.

### 3.3 O AGENTE ETIOLÓGICO E SEU CICLO VIRAL

O vírus dengue apresenta quatro sorotipos diferentes classificados com base em suas propriedades antigênicas, (DENV-1,DENV-2,DENV-3 E DENV-4),são do gênero *Flavivirus*, pertencentes a família *Flaviviridae*; são arbovírus (vírus transmitidos por artrópodes) transmitidos por mosquitos do gênero *Aedes*. É um RNA vírus, com polaridade positiva, desprovido de cauda poli, o que o diferencia dos demais vírus, apresenta a extremidade 5' metilada e seu genoma tem aproximadamente 11kb. Tem a matriz aberta de leitura, codificando 10 proteínas, sendo 3 estruturais e 7 não estruturais. Um capsídeo homopolimérico formado de proteína C, envelope viral lipídico derivado da membrana celular hospedeira e que contem as proteínas M e E. A proteína E se relaciona a ligação dos vírus a receptores celulares e a fusão com a membrana celular durante o processo de endocitose mediada por receptores. A proteína prM impede a fusão precoce da proteína E durante a passagem pelo ambiente ácido do complexo de Golgi. Células fagocitárias são os maiores sítios de replicação dos vírus dengue<sup>2</sup>.

Após a entrada na célula, o RNA viral é traduzido diretamente pelos ribossomos do retículo endoplasmático da célula hospedeira produzindo uma única poliproteína que é clivada com auxílio de enzimas virais e da célula hospedeira<sup>2,11</sup>. A montagem da partícula viral ocorre durante o processo de exocitose quando a proteína prM é clivada, dando origem a proteína M e liberando então a proteína E para interação com receptores celulares, reiniciando o ciclo viral<sup>12,13</sup>.

No início do ciclo viral a fêmea do *Aedes aegypti* se alimenta de um hospedeiro infectado durante a fase de viremia (quando os vírus estão na circulação sanguínea). Após o repasto, os vírus infectam células epiteliais do esôfago do vetor; posteriormente, os vírus migram para as glândulas salivares e outros órgãos, por exemplo, os ovários. O período de incubação extrínseca,

que se refere ao tempo necessário desde o chamado repasto em um ser humano virêmico até que o mosquito torne-se infectante, costuma durar de 8 a 12 dias, depois em um novo repasto, o vírus é inoculado com a saliva infectando outro indivíduo. O período de incubação chamado intrínseco é o tempo contado desde a infecção até ao aparecimento dos sintomas no paciente. Esse período pode variar de 3 a 14 dias, mas geralmente dura de 4 a 7 dias <sup>14,15</sup>.

### **3.4 FATORES CONDICIONANTES E DETERMINANTES DA DENGUE**

As regiões endêmicas da dengue apresentam um clima caracterizado pelas temperaturas elevadas, média 20°C, com uma amplitude que não ultrapassa os 10°C. Os verões são quentes e úmidos e os invernos costumam registrar temperaturas menores e queda no índice de precipitação, sendo estas as características de zonas tropicais e subtropicais, que fornecem ao vetor dessa doença um clima favorável por um período maior durante o ano ou mesmo durante o ano todo, nessas condições climáticas observa-se um aumento populacional dos vetores, o que somado a outros fatores determinantes levam à epidemia. Esses fatores condicionantes e determinantes da dengue são interligados e interdependentes, formando como que uma corrente de elos. Nessa corrente, os elos principais são a sazonalidade, fatores climáticos, infestação predial, susceptibilidade e ciclicidade <sup>6,4</sup>.

#### **3.4.1 SOZONALIDADE**

Denomina-se como sazonalidade a variação regular de frequência dentro do período de um ano associada às estações climáticas. A elevação da incidência nos casos de dengue se dá pelo aumento da circulação do *A.*

*Aegypti* em virtude da temperatura e da umidade que se apresentam por um tempo mais prolongado no período que vai de março a maio no Brasil, seguida de redução brusca das taxas a partir de junho, quando a situação climática começa e se inverte<sup>4,11</sup>.

Observando a situação apresentada na figura 1 e 2, nota-se que a distribuição dos casos autóctones não se dá de forma homogênea, há uma concentração na porção norte-noroeste-oeste e sudoeste do Estado do Paraná, situação que tem por base o tipo climático daquela região, que segundo a classificação climática dada por Köppen é: Cfa – (clima subtropical: temperatura média do mês mais frio inferior a 18°C (mesotérmico) e temperatura média no mês mais quente acima de 22°C, com verões quentes, geadas pouco frequentes e tendência de concentração das chuvas nos meses de verão, contudo sem estação seca definida). Enquanto que na região sul e sudeste do Estado, de clima Cfb – (clima temperado propriamente dito; temperatura média no mês mais frio abaixo de 18°C (mesotérmico), com verões frescos, temperatura média no mês mais quente abaixo de 22°C e sem estação seca definida) mostra-se sem incidência; seguem nesse padrão também os registros de infestação predial<sup>16,17</sup>.



FIGURA 1 – CLASSIFICAÇÕES CLIMÁTICAS DO PARANÁ <sup>16</sup>

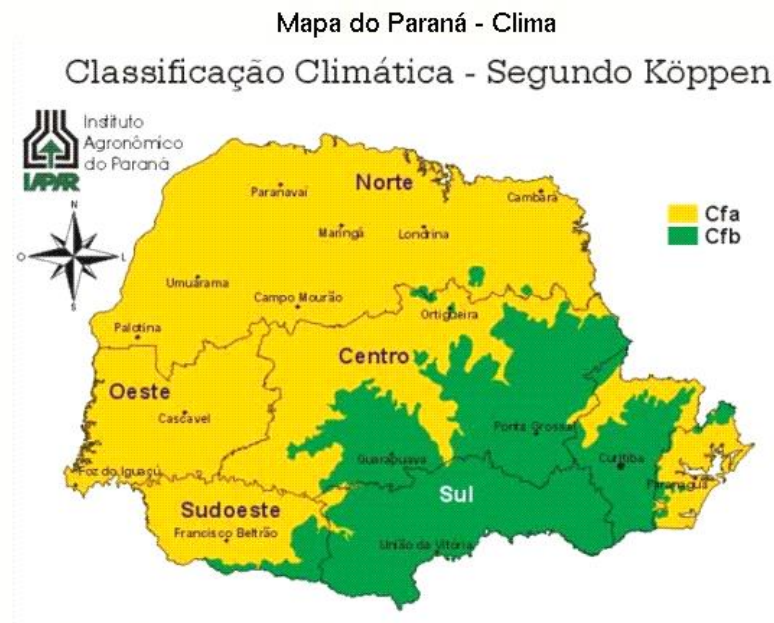
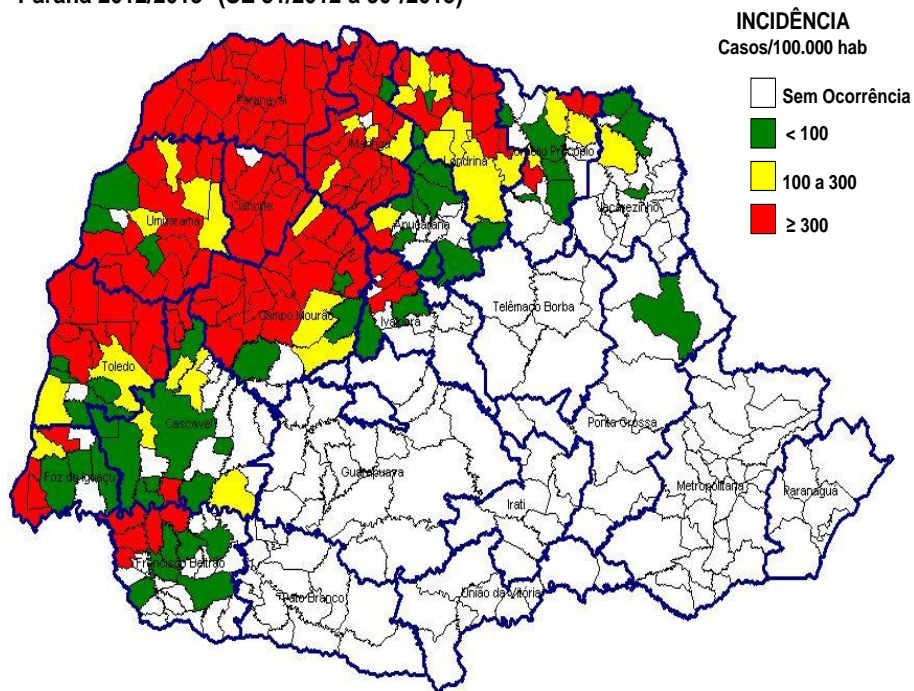


FIGURA 2 – MUNICÍPIOS DO PARANÁ SEGUNDO INCIDÊNCIA <sup>7</sup>

Dengue - Classificação dos Municípios Segundo Incidência,  
Paraná 2012/2013\* (SE 31/2012 a 30\*/2013)



### 3.4.2 INFESTAÇÃO PREDIAL

O método mais utilizado pelo poder público para calcular a quantidade de mosquito *Aedes aegypti* em uma região é o levantamento de índice rápido para *Aedes aegypti* (LIRAA). Nesse método de trabalho é possível fazer a sondagem de residências positivas para larvas desse mosquito em percentual, mensurando o nível populacional do vetor, embora não considere o número de recipientes positivos na mesma residência nem o potencial produtivo de cada recipiente. Através desse indicativo os programas de enfrentamento ao vetor são planejados. A classificação de risco é elaborada em percentual, considerando-se 0,00 % sem infestação, de 0,01 a 0,99 % baixo risco, 1,00 a 3,99 % médio risco e acima de 4,00% alto risco de epidemia <sup>6</sup>.

De acordo com o Ministério Público do Paraná, referindo-se ao LIRAA, é considerado situação de iminente perigo à saúde pública quando a presença do mosquito transmissor da dengue for constatada em 1% ou mais nos imóveis de uma região <sup>18</sup>.

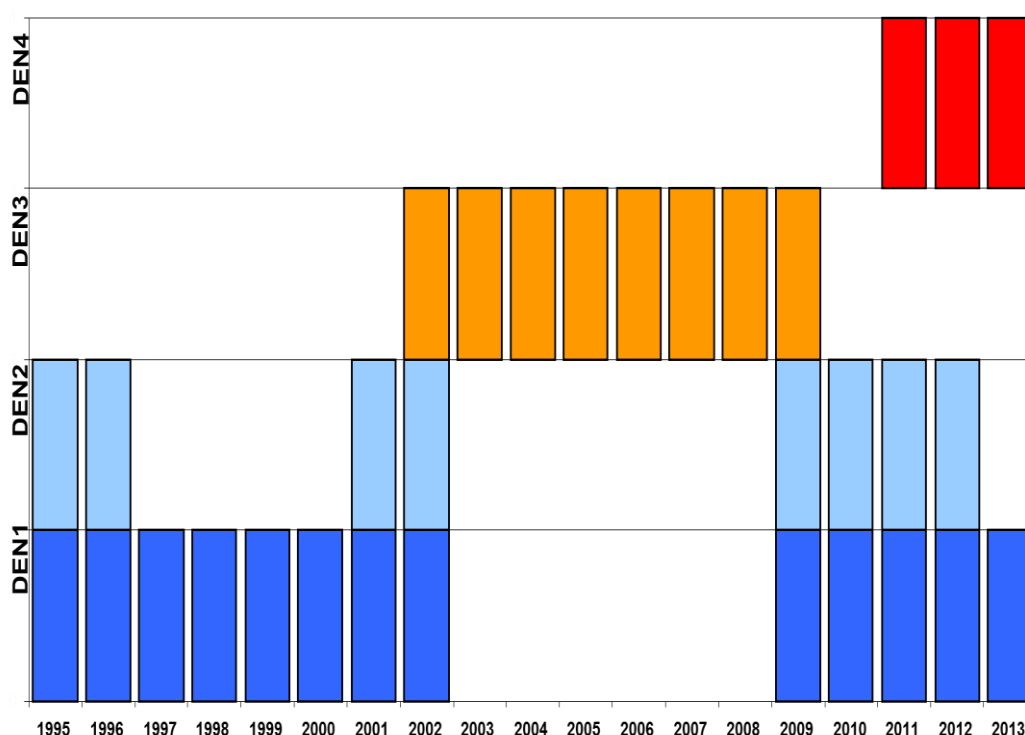
Segundo Rodhaim & Rosen, a transmissão e a circulação do vírus dengue são condicionadas também pela densidade populacional do vetor e pela sua dispersão em dada região. Cada sorotipo específico dos vírus dengue, quando introduzido em áreas indenes, com elevada infestação predial transmite-se rapidamente podendo provocar epidemias explosivas <sup>19</sup>.

### 3.4.3 CICLICIDADE

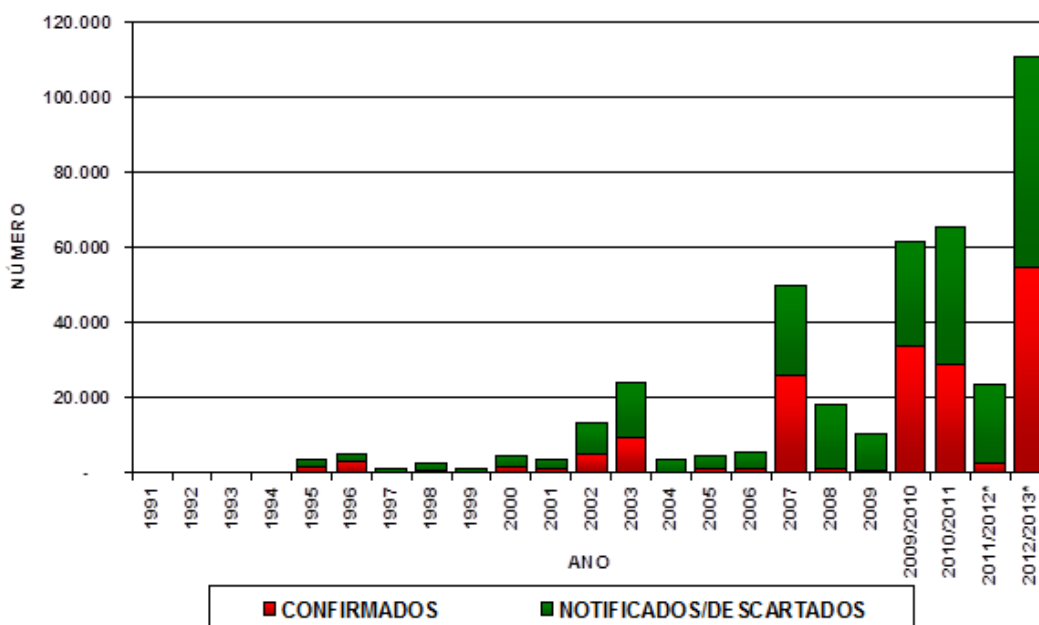
Outra característica muito importante na dengue é a chamada ciclicidade da doença, que é também uma variação regular de frequência, porém refere-se a períodos maiores que um ano. A figura 4 é um histórico do registro da incidência de casos notificados e confirmados de dengue no Paraná entre os anos 1991 e 2013, onde é demonstrado essa ciclicidade. As figuras 3 e 4

podem ser correlacionadas na observação do aumento da incidência com a introdução de um novo tipo viral. Observa-se que em 2002 o sorotipo 3 começa a circular no Estado e o registro de incidência da doença tem elevação expressiva. Entre os períodos de 2004 e 2006 há aparente estabilização na incidência, conjuntamente com a circulação de um único tipo viral; novamente em 2009/2010 ressurgem os sorotipos 1 e 2, circulando juntamente ao 3 e registra-se outra epidemia <sup>6,4</sup>.

FIGURA 3 – CIRCULAÇÃO DOS TIPOS VIRAIS DENGUE NO PARANÁ <sup>6</sup>



Contudo, a ciclicidade da doença não pode ser tão facilmente explicada; um conjunto interligado de variáveis é necessário para determinar essa situação. Assim, as epidemias podem ser explosivas, evoluindo em curto período de tempo, seguidas de circulação endêmica, outras vezes delineiam dois picos epidêmicos em anos consecutivos para depois estabelecer um período de baixa endemicidade, também de maior ou menor duração <sup>4</sup>.

FIGURA 4 – HISTÓRICO INCIDÊNCIA/CICLICIDADE NO PARANÁ <sup>6</sup>

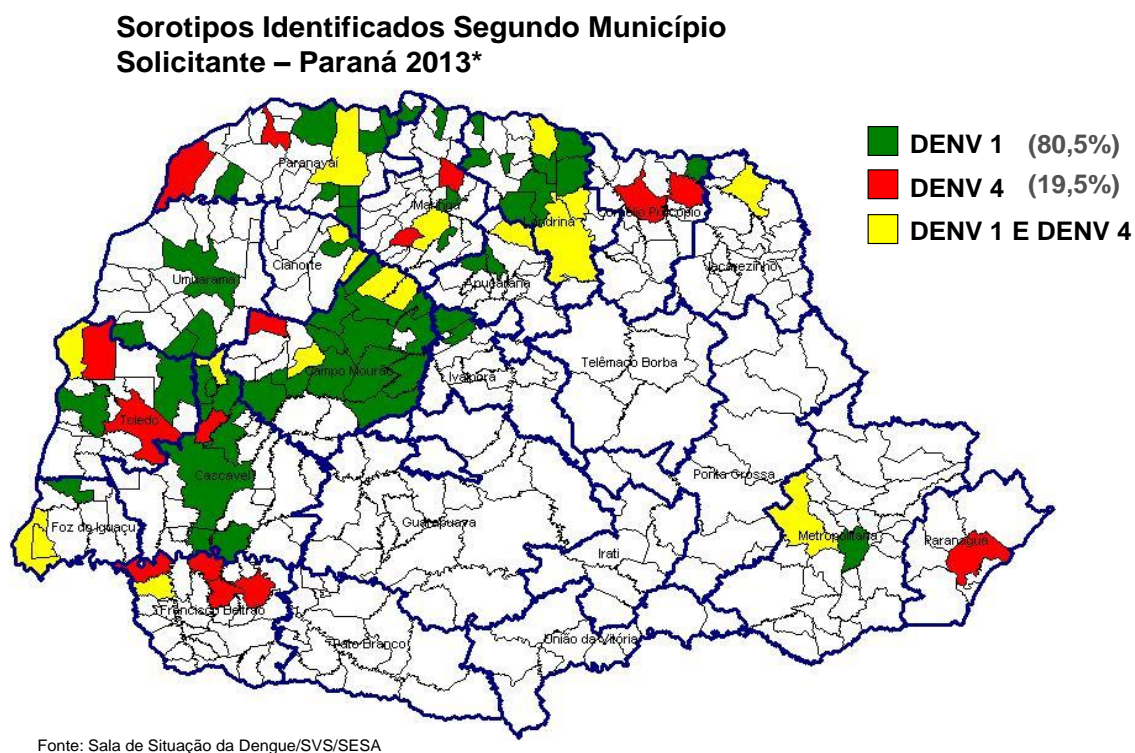
#### 3.4.4 SUSCEPTIBILIDADE

Toda população não acometida por algum tipo viral dengue é susceptível ao mesmo, essa área é chamada indene. Quando o vírus dengue é introduzido nessa área, aparecem os casos autóctones da doença. Do aparecimento desses casos ao pico de uma epidemia, há um intervalo de tempo que se deve principalmente á combinação dos seguintes fatores:

- Tempo para o mosquito se infectar com o vírus da dengue (este se deve à casualidade de um ou mais mosquitos picarem os doentes no período de viremia),
- Período de incubação extrínseca (oito a doze dias), Tempo para que o mosquito transmita o vírus (casualidade de o mosquito infectado picar o homem suscetível),
- Período de incubação intrínseca ( de 3 a 14 dias) <sup>4,2</sup>.

Exemplificando isso, a figura 5, produzida pela Sala da dengue na Secretaria de Saúde do Paraná, demonstra em cores e em porcentagem os sorotipos circulantes no Estado em 2013; nota-se que na região não aparece em circulação os sorotipos 2 e 3 e que a maioria circulante é do tipo 1 seguido pelo sorotipo 4, porém é constatado na figura 3 que todos os sorotipos já circularam no Paraná em algum período intercaladamente. Assim, a reintrodução do sorotipo 2, circulante nos Estados vizinhos de São Paulo e Mato Grosso do Sul, pode causar os casos graves da doença ou desencadear um novo surto epidêmico, dado que as outras variáveis sejam favoráveis <sup>4,7</sup>.

Figura 5 – Sorotipos circulantes no Paraná em 2013 <sup>6</sup>



#### 4. MEIOS UTILIZADOS CONTRA O VÍRUS DENGUE E SEU VETOR

Dado o fato de não haver ainda uma vacina contra o vírus dengue liberada pela ANVISA e considerando a elevação na incidência da doença nos últimos anos, bem como a sua progressão na ocupação de áreas indenes, faz-

se ainda mais necessária a identificação de outras formas de controle da doença, vários estudos e pesquisas estão em andamento no momento, sendo algumas muito promissoras.

A vacina é o meio de controle da doença mais almejado, porque permite ao ser humano formar defesa contra o vírus sem depender de meios externos, como a difícil erradicação do vetor. O Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos, (Bio-Manguinhos/Fiocruz), IOC, vem realizando estudos para o desenvolvimento de uma vacina tetravalente dengue. No momento, a pesquisa está em fase pré-clínica, sendo testada em camundongos com previsão de início da fase clínica (teste em humanos) para 2014. É bom lembrar que a fase clínica de um medicamento é composta por 4 fases e costuma demorar vários anos para liberação de testes comerciais. O IOC de Pernambuco também está estudando outra vacina dengue, essa com base de DNA <sup>5</sup>.

Também experimentalmente, em Iporá, uma cidade do interior de Goiás, acontece desde 2010 uma campanha anual homeopática contra a dengue; na chamada da prefeitura aos moradores para a “vacinação” o procedimento é denominado “gotinhas contra a dengue” <sup>20</sup>.

Ainda no IOC, outro projeto contra a dengue vem sendo largamente estudado, é uma iniciativa científica pioneira em andamento em cinco países. A utilização de uma bactéria denominada Wolbachia para bloquear a transmissão do vírus da dengue pelo mosquito *Aedes aegypti*, de forma natural e autossustentável <sup>5,21</sup>.

Barreiras físicas ao vetor também podem e devem ser usadas; tais como as telas em janelas e portas, mosquiteiros ao redor da cama, fita adesiva na qual o mosquito fica preso. Nessa linha de trabalho, a cidade de Goiânia, região centro-oeste do país, foi escolhida pelo Ministério da Saúde e pela Organização Pan-Americana da Saúde como campo experimental para aplicar uma nova estratégia de controle da dengue, que é a colocação de telas em casas, escolas e unidades de saúde públicas; as telas são impregnadas por inseticidas e serão colocadas em 12 mil locais estratégicos e o monitoramento levará dois anos. No México, primeiro país a implantar essas telas, houve redução de cerca de 30% no número de notificações da doença <sup>22</sup>.



O controle químico do vetor também pode ser usado, porém tem algumas implicações importantes; conforme a pesquisadora Denise Valle, chefe do laboratório de fisiologia e controle de artrópodes e vetores do IOC, o uso do fumacê para controle do mosquito só mata o vetor adulto e só é recomendável como ação complementar e em situações particulares, como o bloqueio de uma epidemia. O uso indiscriminado desses produtos químicos pode criar uma população de mosquitos resistentes ao mesmo e deixar o inseticida sem efeito; então perde-se uma ferramenta muito útil em situações particulares de bloqueio de uma epidemia. Outro aspecto importante é que poucos produtos estão disponíveis para controle do vetor, o que ratifica a cautela, já que a resistência entre as populações de mosquitos torna-se um desafio<sup>22</sup>.

A eliminação mecânica dos criadouros dos vetores de forma contínua ao longo do ano é ainda a melhor e mais eficiente maneira de diminuir uma infestação predial, pois o mosquito é atingido em sua fase mais vulnerável, que é a fase de ovo e larva. O monitoramento contínuo da incidência e da infestação predial pelo governo, bem como a divulgação da importância do combate ao vetor e a aderência da população nesse trabalho forma a melhor estratégia para diminuir ou mesmo erradicar o mosquito *Aedes aegypti* de entre as populações humanas.

## 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A situação atual do aquecimento global forma perspectivas futuras de expansão e agravamento dos eventos que envolvem a dengue, visto que mais regiões hoje indenes também fornecerão condições climáticas mais adequadas ao mosquito *Aedes aegypti*. Essa expansão, os casos graves da doença, que ocorrem em maior frequência entre pessoas de saúde mais fragilizada, e também os casos de óbitos, que entre os idosos é 24,6 % maior quando comparados com outras faixas etárias, são as maiores preocupações dos governos quanto a dengue.

Essa é uma doença de intrincados fatores formando uma corrente de elos interligados e interdependentes, as causas que levam ao desenvolvimento das formas graves da doença ainda não estão cientificamente comprovadas, essas são lacunas do conhecimento que dificultam um tratamento clínico que trate a doença e não os sintomas do paciente, como acontece hoje e possibilitariam prever o acontecimento de casos graves de dengue e febre hemorrágica.

A problemática dessa arbovirose tem sido largamente estudada, apresentando-se algumas pesquisas para a erradicação do vírus de entre as populações, muitas dessas são propostas viáveis e promissoras, mas encontram-se em fase de estudo ainda. A vacina tetravalente que deve entrar em estudo clínico em 2014, é a mais esperada, porque permite ao ser humano formar defesa contra o vírus sem depender de meios externos, como a difícil erradicação do vetor. Entretanto, toda pesquisa além de ter alto custo financeiro, também demanda tempo, o que faz com que outras formas de retirar de circulação o agente etiológico, sejam adotadas, pois não é possível esperar uma solução definitiva. A técnica mais eficiente, de menor custo e mais abrangente é a eliminação mecânica dos criadouros dos vetores, essa tarefa precisa necessariamente ser desempenhada pelo governo em conjunto com a sociedade, porque o mosquito *Aedes aegypti* é o elo mais frágil e acessível na corrente que forma a doença. Quando acontecem falhas nessa estratégia, como pouca divulgação de campanhas ou poucos informes ou ainda a falta de aderência da população nessa luta, podem ocorrer não somente um aumento populacional do vetor como também propiciar epidemias e a expansão territorial a locais até então indenes para um ou demais tipos virais.

O estudo entomológico, o acompanhamento dos registros climáticos e o monitoramento contínuo da epidemiologia da dengue, em especial a cada alteração do sorotipo circulante predominante, são fundamentais para orientar estratégias de intervenção e ação contra o vetor, o detalhado conhecimento da manifestação espaço-temporal do *Aedes aegypti* permite desenhar um modelo de ação no controle da infestação predial e visionar sua erradicação de entre as populações humanas.



## REFERÊNCIAS

- 1 PONTES, R. J. S. & NETTO. R. A. **Dengue em localidades urbanas da região sudeste do Brasil: Aspectos epidemiológicos.** 1994. Disponível em: <<http://www.scielosp.org>.Revista Saúde Publica,28(3) : 2/8 -27, 1994 Acesso em 24/11/2013
- 2 CORDEIRO, J.S. **Caracterização molecular e análise filogenética do vírus dengue circulantes nas cidades de Boa Vista, Roráima, Brasil.**Programa de pós – graduação do INPA. Programa de pós – graduação em genética, conservação e biologia evolutiva, 2010. Disponível em: <<http://www.bireme.org.br>>. Acesso em 24/11/2012.
- 3 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual da Dengue. **Vigilância epidemiológica e atenção ao doente.**1.ed.,Brasília/DF,1995.
- 4 TEIXEIRA,M.G,COL. **Epidemiologia e medidas de prevenção do dengue –** Salvador - Bahia, 1999.
- 5 INSTITUTO OSWALDO CRUZ. **Informações e ações efetivas ajudam a combater a doença.** Disponível em < <http://www.agencia.fiocruz.br/dengue>>. Acesso em 22/12/2013.
- 6 TREVISAN, R. **Dengue: Fatores determinantes, fatores predisponentes.** Sala da dengue, (SESA). Palestra proferida na sede da Secretaria de Estado da Saúde. Curitiba, 05 de out.2013.
- 7 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Estado da Saúde (SESA). Superintendência de Vigilância em Saúde. Informe técnico 30 – **Situação da dengue no Paraná.** Período 2012/2013 – Semana 31/2012 a 30/2013 .De 26/08/2013.Disponível em: <[www.combateadengue.pr.gov.br](http://www.combateadengue.pr.gov.br) > Acesso em 04/11/2013
- 8 BRASIL.Ministério da Saúde.Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Guia de vigilância epidemiológica.** 6.ed.,Brasília/DF,2005.
- 9 GUBLER,D.J. **Dengue and hemorrhagic fever.** Clinical Microbiology. Reviews, 1998.
- 10 BRASIL. Ministério da saúde. Vigilância Epidemiológica.Fundação Nacional da Saúde( FUNASA).Manual de normas técnicas.**Dengue: Instruções para pessoal** de combate ao vetor. Biologia dos Vetores . Fevereiro/2001 - p. 11 - 15. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br>. Acesso em 07/11/2013
- 11 KUNO, G., Chang, G., Tsuchiya, K., Karabatsos, N., & Cropp, C. **Phylogeny of the genus *Flavivirus*.** Journal of Virology, 1998.

- 12 QI,R., ZHANG,L. & CHI, C. **Biological Characteristics dengue virus and potential targets for drug design**. Acta Biochimica et Biophysica Senica,2008.
- 13 FIGUEIREDO, R.M., NAVECA,F.C., BASTOS,M.D., MELO,M.D.VIANA,S.D., MOURÃO, M.P. Et al. Dengue vírus type 4, Manaus, Brazil. **Emerging infectious diseases**, 2008.
- 14 SENANAYAKE,S. **Dengue fever and dengue haemorrhagic fever—a diagnostic challeng**, 2006.
- 15 MCBRIDE,W.,BIELEFELDT,O,H.**Dengue viral infections; pathogenesis and epidemiology** *Microbes And Infection*, 2000.
- 16 BRASIL.Ministério da Agricultura. Instituto Agrônômico do Paraná (IAPAR)**Classificação climática de Köppen**.Disponível em: <http://WWW.IAPAR.BR>.Acesso em 26/11/2013.
- 17 PAULA. E.V. **Evolução espaço-temporal da dengue e variação pluviométrica no Paraná**: Uma abordagem geográfica. Universidade Federal do Paraná. Curitiba/Pr,2005.
- 18 BRASIL. Ministério Público do Estado do Paraná – CAO das Promotorias de proteção à saúde pública. **Informe nº 242 – Portaria SUS 29-06-dengue**.Curitiba,2006.
- 19 RODHAIN,F.,ROSEN, L. **Mosquito vectors and dengue virus-vector relations ships**. *In*: Gubler, DJ, Kuno,G. Editors. Dengue and dengue hemorrhagic fever. New York: CAB International; 1997.
- 20 PREFEITURA DE IPORÁ. **Campanha contra a dengue 2013**. Disponível em [www.lporá.go.gov.br](http://www.lporá.go.gov.br) Acesso em 20/12/2013
- 21 INSTITUTO OSWALDO CRUZ. VALLE, D, **Aedes: O que você precisa saber?** Revista de Manguinhos,n. 24,p.23 e 24,junho de 2012.
- 22 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria Municipal de Saúde de Goiania. **Projeto piloto contra a dengue**. Disponível em [saúde.goiania.go.gov.br](http://saúde.goiania.go.gov.br)> Acesso em 20/12/2013.