



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**  
**DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA E MEDICINA LEGAL**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PATOLOGIA**

**CAMILA DE LIZIER MESQUITA PIRES**

**INQUÉRITO SOROEPIDEMIOLÓGICO DA DENGUE NA REGIONAL VI DE  
FORTALEZA – CEARÁ, NO PERÍODO ENTRE OUTUBRO DE 2013 A ABRIL DE  
2014**

**FORTALEZA  
2015**

**CAMILA DE LIZIER MESQUITA PIRES**

**INQUÉRITO SOROEPIDEMIOLÓGICO DA DENGUE NA REGIONAL VI DE  
FORTALEZA - CEARÁ, NO PERÍODO ENTRE OUTUBRO DE 2013 A ABRIL DE  
2014**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Patologia da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Patologia. Área de concentração: Patologia.

Orientador: Prof. Dra. Danielle Malta Lima.

**FORTALEZA  
2015**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação  
Universidade Federal do Ceará  
Biblioteca de Ciências da Saúde

- 
- P743i Pires, Camila de Lizier Mesquita.  
Inquérito soroepidemiológico da dengue na Regional VI de Fortaleza – Ceará, no período entre outubro de 2013 a abril de 2014 / Camila de Lizier Mesquita Pires. – 2015.  
56 f. : il. color.
- Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, Departamento de Patologia e Medicina Legal, Programa de Pós-Graduação em Patologia, Mestrado em Patologia, Fortaleza, 2015.  
Área de Concentração: Patologia.  
Orientação: Profa. Dra. Danielle Malta Lima.
1. Dengue. 2. Aedes. 3. Inquéritos Epidemiológicos. I. Título.

---

CDD 614.58852

**CAMILA DE LIZIER MESQUITA PIRES**

**INQUÉRITO SOROEPIDEMIOLÓGICO DA DENGUE NA REGIONAL VI DE  
FORTALEZA – CEARÁ, NO PERÍODO ENTRE OUTUBRO DE 2013 A ABRIL DE  
2014**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Patologia da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Patologia.  
Área de concentração: Patologia.

Aprovada em: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Profa. Dra. Danielle Malta Lima (Orientadora)  
Universidade Federal do Ceará (UFC)

---

Prof. Dr. Francisco Jarbas Santos de Sousa  
Universidade Estadual do Ceará (UECE)

---

Prof. Dr. Maurício Fraga van Tilburg  
Universidade Estadual do Ceará (UECE)

---

Profa. Dra. Maria Jania Teixeira  
Universidade Federal do Ceará (UFC)

A Deus, meu mestre, meu orientador de vida,  
minha maior inspiração e minha fonte de  
sabedoria.

Aos meus pais, Sueli, Olício (*in memoriam*) e  
Carlito, pela presença constante e por todo o  
amor dedicados a mim.

## AGRADECIMENTOS

A Deus, por ter me sustentado em todos os momentos, por ter me ajudado a perpassar todos os obstáculos e por ser tão presente em minha vida. Obrigada por toda sabedoria, força, determinação e luz emanadas, meu Pai!

Aos meus pais, Carlito e Olício (*in memoriam*), em especial à minha mãe, Sueli, que honrosamente desde pequena me ensinou que o caminho do conhecimento deve ser percorrido com afinco e determinação. Obrigada por todas as vezes em que, além de mãe, fostes minha orientadora, minha amiga, minha conselheira, minha fiel escudeira, meu melhor refúgio e meu maior incentivo. Hoje bem sei que, mais do que eu mesma, você confiou na minha capacidade de superar todas as barreiras a mim impostas, por isso lhe digo que esse sonho não é somente meu, nem seu, é nosso!

Ao meu irmão Álvaro, por ser fonte de inspiração para a minha vida profissional e por me demonstrar que algumas mentes não precisam de títulos acadêmicos, pois elas já nascem naturalmente tituladas pela sabedoria divina! Obrigada por me ajudar na construção do meu conhecimento.

À Ivanilde (*in memoriam*), por ser tão grande exemplo de superação, força, determinação e fé para mim! Sou muito grata por todas as lições de vida aprendidas.

À minha avó, Maria de Lourdes (*in memoriam*), por ser uma grande torcedora do meu crescimento profissional e por sempre me cobrar mais do que eu mesma seria capaz de sequer pensar em conseguir.

Ao meu amado, Tyago, por ter tornado a minha caminhada mais leve desde que passamos a caminhar juntos. Obrigada por todos os momentos de paz e aconchego a mim ofertados quando as turbulências ao meu redor pareciam insuportáveis.

À professora Danielle Malta, agradeço o tempo a mim ofertado, a confiança depositada e a responsabilidade que me foi concedida! Obrigada por me ofertar lições e aprendizados que levarei por toda a minha vida!

À equipe do Laboratório de Bioquímica e Biologia Molecular da UECE, representado principalmente pela professora Izabel Florindo, que me acolheu de uma tal forma que fez com que eu me sentisse como membro integrante do laboratório. Não poderia deixar de citar também a sua tão competente e calorosa equipe, em especial Jarbas, Lu, Marcinha e Mariana, que me acolheram com tamanho carinho que me proporcionaram a conquista de amizades e valores. Obrigada, a cada um de vocês, por ter tornado minha estadia na UECE um período repleto de ótimas lembranças!

À equipe de campo, composta por Cilene, Tarcísio, Cerezo, Geovane, Kelly, Bernadete e Cristina, por todo empenho e dedicação na abordagem e coleta das amostras e também pela acolhida calorosa nos momentos em que estive em campo.

A todos os indivíduos que se mostraram interessados e aceitaram participar do presente projeto e, dessa forma, tornaram ele uma realidade!

À equipe do laboratório de Análises Clínicas do Nami, por todo suporte material e emocional a mim oferecido, em especial aos meus colegas com quem tive o prazer e a alegria de conviver durante esse tempo: Natália, amiga sempre presente e disposta a ajudar; Iolanda, Lucas, Maurício, Raull e André: os maiores responsáveis pela manutenção do equilíbrio e dos momentos de descontração do lab; Jake e Carol, pelos conhecimentos partilhados; Lana, obrigada por compartilhar o “mundo” da cultura de células e aprender juntamente comigo! E Daniela, que cativa à todos com sua forma amável de tratar e sempre oferecer ajuda. Conviver com vocês foi uma das melhores coisas que essa caminhada me proporcionou. Obrigada!

Ao Tanta, ao Dr. Wellington e a Secretaria de Vigilância Epidemiológica, por terem oferecido o suporte necessário para a viabilização desse projeto.

Ao Departamento de Patologia da Universidade Federal do Ceará, representado por seus professores e coordenadores, por todo o conhecimento proporcionado.

À secretaria da Patologia, representadas pela Paulinha e Valéria, por toda simpatia, atenção e presteza ofertadas todas as vezes em que necessitávamos de ajuda.

À CAPES, pelo apoio financeiro com a manutenção da bolsa de auxílio.

À FUNCAP, pela aprovação e viabilização material deste projeto.

Por fim, a todos aqueles que, por um lapso de memória, mas não de importância, não foram diretamente citados, mas que contribuíram direta e indiretamente para que esse projeto se tornasse palpável e eu conseguisse não apenas um título, mas adquirisse lições e valores que perpassaram as fronteiras acadêmicas.

A todos vocês, meu muito obrigado!

“Ebenezer,  
até aqui nos ajudou o Senhor”.

Samuel 7:12



## RESUMO

A dengue é uma arbovirose considerada como um grande problema de saúde pública, principalmente em regiões intertropicais. Em 2012, Fortaleza registrou a maior epidemia de dengue da sua história, com a introdução do vírus dengue 4 (DENV-4), sendo mais de 35.000 casos confirmados. Atualmente, a prevalência da dengue na população de Fortaleza é desconhecida, visto que o último inquérito soro epidemiológico foi realizado em 1994, quando apenas os sorotipos 1 e 2 haviam sido isolados e na ocasião a prevalência encontrada foi de 44%. O presente estudo tem como objetivo avaliar a soroprevalência da dengue na Regional VI, da cidade de Fortaleza no ano de 2013, bem como avaliar e determinar a distribuição da soroprevalência nessa população. Foi sorteada uma amostragem correspondente a 19 setores censitários para estimar uma prevalência de 60%, com erro relativo de 10%, e intervalo de confiança de 95%. Desses setores, sorteou-se 380 participantes, os quais tiveram amostras de soro colhidas para serem testadas através do método de imunoenensaio enzimático qualitativo comercializado pela Virion\Serion®. A prevalência de portadores de anticorpos IgG anti-dengue foi de 67,36%. A soropositividade foi mais frequente entre indivíduos do gênero feminino (45,26%), possivelmente em decorrência de uma maior permanência da mulher no ambiente intradomiciliar ou peridomiciliar, e na faixa etária de indivíduos  $\geq 40$  anos (32,89%), um indicativo de que quanto maior o período de exposição do indivíduo ao vetor, maiores as chances de infecção por dengue. Indivíduos com ensino fundamental (32,36%) apresentaram maior soropositividade, o que sugere uma correlação entre escolaridade e desconhecimento de medidas preventivas no combate ao vetor. Entre as pessoas que relataram não ter tido dengue anteriormente, 50,79% tiveram sorologia positiva, o que sugere presença de infecções assintomáticas/oligoassintomáticas, ou viés de memória. A presença de uma maior positividade (45,26%) nos indivíduos com renda menor ou igual a 2 salários mínimos sugere uma maior transmissão da dengue nas classes menos economicamente favorecidas. A dengue permanece sendo um grande problema de saúde pública em Fortaleza – CE. Isso pode ser justificado em decorrência da circulação concomitante e permanente dos quatro sorotipos, além da elevada infestação por fêmeas de *Aedes Aegypti* durante todo o ano, o que contribui para o aumento tanto de epidemias recorrentes quanto das formas graves. O inquérito sorológico realizado na Regional VI de Fortaleza – CE contou com 380 participantes e, destes, 256 apresentaram evidência de infecção pregressa por dengue, denotando a magnitude da circulação do vírus dengue na referida regional em virtude da alta soropositividade nas amostras testadas. Além disso, observou-se que infecções assintomáticas/oligoassintomáticas de dengue constituem uma grande parcela dos casos identificados no estudo.

**Palavras-chave:** Dengue. *Aedes aegypti*. Inquérito epidemiológico. Ceará. Fortaleza. Regional VI.

## ABSTRACT

Dengue is an arbovirus considered a major public health problem, especially in tropical areas. In 2012, Fortaleza recorded the highest dengue epidemic in its history with the introduction of the 4 dengue virus (DENV-4), and more than 35,000 confirmed cases. Currently, the prevalence of dengue in the population of Fortaleza is unknown since the latest epidemiological serum survey was conducted in 1994 when only the serotypes 1 and 2 were isolated and at the time the prevalence was 44%. This study aims to evaluate the prevalence of dengue in Region VI, the city of Fortaleza in 2013, and to evaluate and determine the distribution of seroprevalence in this population. Was selected a corresponding sampling the 19 census tracts to estimate a prevalence of 60%, with a relative error of 10%, and 95% confidence interval. These sectors are randomly picked 380 participants who had serum samples to be tested by qualitative enzyme immunoassay method marketed by Virion \ Serion®. The prevalence of patients with anti-dengue IgG antibodies was 67.36%. The seropositivity was more common among female subjects (45.26%), possibly due to a larger woman stay in intradomiciliary or peridomiciliary environment, and aged individuals  $\geq 40$  years (32.89%), an indicative that the longer the period of exposure of the individual to the vector, the greater the chances of dengue infection. Individuals with primary education (32.36%) had higher seropositivity, suggesting a correlation between education and ignorance of preventive measures to combat the vector. Among those who reported not having had dengue before, 50.79% were seropositive, suggesting the presence of/oligoassintomáticas asymptomatic infections, or recall bias. The presence of a higher positivity (45.26%) in individuals with lower income or equal to 2 minimum wages suggests a greater transmission of dengue in less Affluent. Dengue fever remains a major public health problem in Fortaleza - CE. This can be justified due to the concomitant and permanent circulation of the four serotypes, in addition to high *Aedes aegypti* infestation of females throughout the year, contributing to the increase in both recurrent epidemics as serious forms. The serological survey in the Regional VI of Fortaleza - CE had 380 participants and, of these, 256 had evidence of previous dengue infection, showing the magnitude of the dengue virus circulation in the regional that due to the high seropositivity in the samples tested. Furthermore, it was observed that asymptomatic infections / dengue oligosymptomatic constitute a large part of the cases identified in the study.

Keywords: Dengue. *Aedes aegypti*. Epidemiological survey. Ceará. Fortaleza. Regional VI.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Representação simplificada do ciclo urbano da dengue .....	15
Figura 2 – Esquema da morfologia do vetor e multiplicação do DENV-1 .....	16
Figura 3 – Representação da estrutura (A) e do genoma (B) do vírus dengue.....	17
Figura 4 – Nova classificação de Dengue (OMS).....	19
Figura 5 – Mapa do município de Fortaleza-CE .....	25
Figura 6 – Mapa da Regional VI de Fortaleza-CE.....	26
Figura 7 – Amostras de sangue coletadas em tubos BD <i>Vacutainer</i> ® e alíquotas de soro...	27
Figura 8 – Fluxograma de realização do inquérito.....	28
Figura 9 – Esquema da microplaca de 96 orifícios para o Elisa IgG .....	29
Figura 10 – Realização de teste com kit Elisa IgG Dengue <i>Virion\Serion</i> ® .....	30
Figura 11 – Esquema de realização do teste <i>SERION ELISA classic Dengue IgG</i> ( <i>Virion\Serion</i> ®).....	31
Figura 12 – Valores de DO observados por leitura espectrofotométrica com filtro de 450nm de microplaca utilizada para ELISA IgG de Dengue .....	32
Figura 13 – Determinação dos soros apresentando resultados negativos, positivos e inconclusivos.....	32

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características demográficas e clínicas da população em estudo (n=380), Regional VI, Fortaleza, Ceará. 2013-2014.....	34
Tabela 2 – Resultados do teste ELISA IgG para dengue segundo o sexo (n=380), Regional VI, Fortaleza, Ceará. 2013-2014.....	35
Tabela 3 – Resultados do teste ELISA IgG para dengue segundo a faixa etária (n=380), Regional VI, Fortaleza, Ceará. 2013-2014.....	35
Tabela 4 – Resultados do teste ELISA IgG segundo a escolaridade (n=380), Regional VI, Fortaleza, Ceará. 2013-2014.....	36
Tabela 5 – Resultados do teste ELISA IgG consoante relato anterior de dengue (n=380), Regional VI, Fortaleza, Ceará. 2013-2014.....	36
Tabela 6 – Resultados do teste ELISA IgG segundo renda familiar (n=380), Regional VI, Fortaleza, Ceará. 2013-2014.....	37
Tabela 7 – Comparação dos resultados dos principais inquéritos analisados .....	57

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

<i>Ae.</i>	<i>Aedes</i>
DENV	Dengue Vírus
DENV-1	Dengue Vírus Sorotipo 1
DENV-2	Dengue Vírus Sorotipo 2
DENV-3	Dengue Vírus Sorotipo 3
DENV-4	Dengue Vírus Sorotipo 4
DO	Densidade Óptica
ELISA	Enzyme Linked Immunosorbent Assay
FD	Febre Dengue
FHD	Febre Hemorrágica do Dengue
INC	Inconclusivo
NAMI	Núcleo de Atenção Médica Integrada
OMS	Organização Mundial de Saúde
SER	Secretaria Executiva Regional
SER VI	Secretaria Executiva Regional VI
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UECE	Universidade Estadual do Ceará
UNIFOR	Universidade de Fortaleza
RNA	Ácido ribonucléico
NS1	Antígeno NS1
MmHg	Miligramas de mercúrio
AST	Transaminase glutâmico-oxalacética ou aspartato amino-transferase
ALT	Transaminase glutâmico-pirúvica ou alanina amino-transferase
Nm	Nanômetro

## SUMÁRIO

<b>1.</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	14
<b>1.1</b>	<b>Dengue</b> .....	14
<i>1.1.1</i>	<i>A doença</i> .....	14
<i>1.1.2</i>	<i>Vetor e transmissão</i> .....	14
<i>1.1.3</i>	<i>O vírus</i> .....	16
<i>1.1.4</i>	<i>Formas clínicas e classificação</i> .....	18
<b>1.2</b>	<b>Epidemiologia</b> .....	19
<i>1.2.1</i>	<i>No Brasil</i> .....	20
<i>1.2.2</i>	<i>No Ceará</i> .....	21
<i>1.2.3</i>	<i>Em Fortaleza</i> .....	21
<b>1.3</b>	<b>Diagnóstico laboratorial</b> .....	22
<b>1.4</b>	<b>Justificativa</b> .....	23
<b>2.</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	24
<b>2.1</b>	<b>Geral</b> .....	24
<b>2.2</b>	<b>Específicos</b> .....	24
<b>3.</b>	<b>MATERIAL E MÉTODOS</b> .....	25
<b>3.1</b>	<b>Período e local do estudo</b> .....	25
<b>3.2</b>	<b>Planejamento</b> .....	26
<b>3.3</b>	<b>Coleta, processamento e análise das amostras</b> .....	27
<i>3.3.1</i>	<i>ELISA IgG para Dengue</i> .....	28
<b>3.4</b>	<b>Aspectos éticos</b> .....	33
<b>4.</b>	<b>RESULTADOS</b> .....	34
<b>4.1</b>	<b>Análise representativa da população participante</b> .....	34
<b>4.2</b>	<b>Positividade geral de anticorpos para dengue</b> .....	34
<b>4.3</b>	<b>Resultados do ELISA segundo o gênero</b> .....	35
<b>4.4</b>	<b>Resultados do ELISA segundo a faixa etária</b> .....	35
<b>4.5</b>	<b>Resultados do ELISA segundo a escolaridade</b> .....	36
<b>4.6</b>	<b>Resultados do ELISA segundo relato anterior de dengue</b> .....	36
<b>4.7</b>	<b>Resultados do ELISA segundo renda familiar</b> .....	36
<b>5.</b>	<b>DISCUSSÃO</b> .....	38
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	43
	<b>ANEXO I – QUESTIONÁRIO COM DADOS SÓCIO-DEMOGRÁFICOS</b> .....	51

<b>ANEXO II – TERMO DE CONSENTIMENTO PARA MAIORES DE 18 ANOS.....</b>	<b>55</b>
<b>ANEXO III – TERMO DE CONSENTIMENTO PARA MENORES DE 18 ANOS.....</b>	<b>56</b>
<b>ANEXO IV – TABELA 7 – COMPARAÇÃO DOS RESULTADOS DOS PRINCIPAIS INQUÉRITOS ANALISADOS.....</b>	<b>57</b>

# 1 INTRODUÇÃO

## 1.1 Dengue

### 1.1.1 A doença

A dengue consiste em uma arbovirose transmitida principalmente pela picada de um mosquito, sendo um grande problema de saúde pública, visto que dois quintos da população mundial, residentes principalmente em regiões intertropicais, estão expostos a riscos de infecção. Estima-se, conforme a Organização Mundial da Saúde (OMS), que 500 mil pessoas com dengue grave requerem internação anualmente, sendo que grande parte delas é constituída por crianças e cerca de 2,5% dos afetados pela doença chegam ao óbito (OMS, 2015).

De acordo com um recente relatório da Organização Pan-Americana da Saúde, houve um aumento de cinco vezes nos casos de dengue registrados na América nos últimos dez anos (PAHO, 2014). O *Aedes aegypti*, vetor primário da dengue, tem-se dispersado amplamente para novos habitats em decorrência tanto do aumento da urbanização quanto da mudança climática. O mosquito *Ae. albopictus*, um vetor menos eficiente, também tem expandido amplamente seu habitat (LAMBRECHTS *et al.*, 2010). Pondera-se que quase metade da população mundial possui risco de infecção por dengue (OMS, 2015).

### 1.1.2 Vetor e transmissão

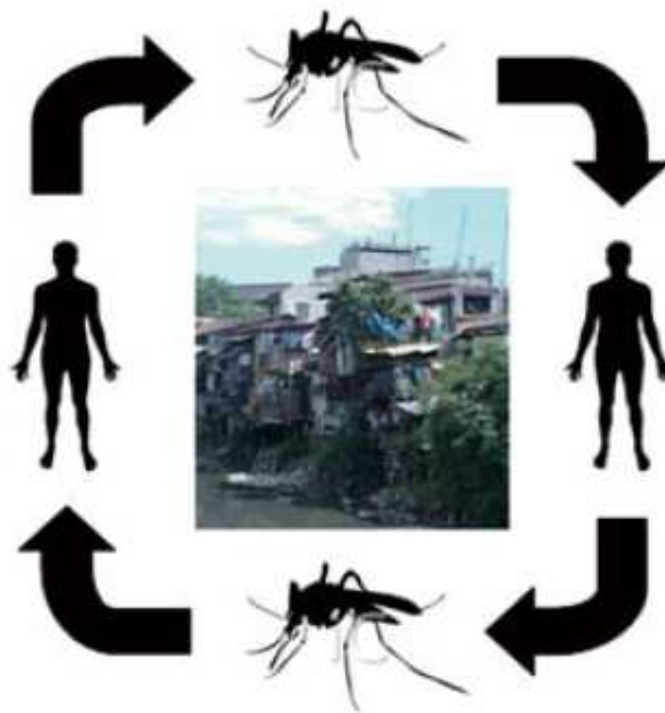
Os principais vetores do vírus Dengue (DENV) são mosquitos do gênero *Aedes*, também chamado *Stegomyia*, sendo o *Ae. aegypti* o vetor mais comum e cuja distribuição é bastante significativa em regiões intertropicais do mundo (ALVES *et al.*, 2013). Já o vetor *Ae. albopictus* está diretamente relacionado a surtos de dengue ou casos isolados relatados em regiões temperadas, como a Europa (GJENERO-MARGAN *et al.*, 2010).

Ambas espécies são domésticas e capazes de se desenvolver em ambiente urbano, principalmente em recipientes que armazenam água parada (CONWAY *et al.*, 2014). Em decorrência de sua natureza antropofílica, o mosquito *Ae. aegypti* adapta-se muito bem ao ambiente urbano e alimenta-se diversas vezes antes de completar a oogênese (OMS, 2009; BÄCK & LUNDKVIST, 2013). Eles usualmente alimentam-se durante o dia, principalmente no início da manhã e da tarde (OMS, 2009; 2012).



A transmissão em humanos está diretamente relacionada ao ciclo urbano ou peri-urbano, no qual os seres humanos constituem o principal hospedeiro (hospedeiro primário) para DENV (CONWAY *et al.*, 2014; OMS, 2009; GOULD & SOLOMON, 2008). O indivíduo pode infectar-se através de uma única picada (TOMASHEK, 2012) (Figura 1).

Figura 1 – Representação simplificada do ciclo urbano da dengue.

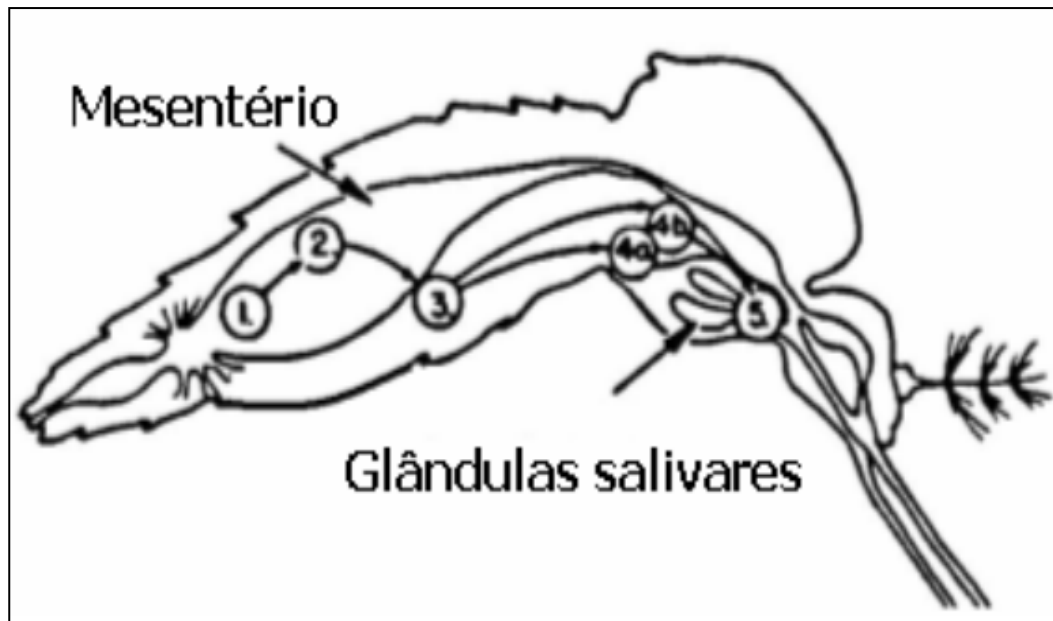


Fonte: Adaptado de Pozzetto *et al.*, 2015.

Os mosquitos fêmeas infectam-se quando fazem repasto sanguíneo em humano infectado durante a fase de viremia (2 a 12 dias do período febril) e o DENV infecta as células que revestem o intestino do inseto. Sendo assim, após 8 a 10 dias de incubação, o vírus infecta outros tecidos, incluindo as glândulas salivares do mosquito, sendo posteriormente lançado em sua saliva, tornando o mosquito apto a transmitir o vírus (CONWAY *et al.*, 2014; GUZMAN *et al.*, 2010; OMS, 2009; GUBLER, 2010) (Figura 2).

Aparentemente, o vírus parece não produzir nenhum efeito prejudicial para o mosquito, que permanece infectado durante todo seu ciclo de vida (GUBLER, 2010). A dengue pode ser transmitida, ainda, de forma vertical (de mãe para filho), principalmente em mulheres grávidas (CONWAY *et al.*, 2014; WIWANITKIT, 2010), através de transplante de órgãos (TAN *et al.*, 2005; RIGAU-PÉREZ & LAUFER, 2006; WILDER-SMITH *et al.*, 2009; STRAMER *et al.*, 2009), lesão por picada de agulha (CHEN, 2005) e também por transfusão de derivados do sangue (WILDER-SMITH *et al.*, 2009; STRAMER *et al.*, 2009).

Figura 2 – Esquema da morfologia do vetor e multiplicação do DENV. 1 – Sangue de hospedeiro virêmico no mesentério da fêmea. 2 – Infecção pelo vírus das células do mesentério. 3 – Entrada do vírus na hemocele. 4a – Infecção viral das glândulas salivares após infectar outros órgãos e tecidos. 4b – Infecção viral das glândulas salivares sem infecção de outros órgãos e tecidos. 5 – Vírus secretado junto com a saliva, durante a picada da fêmea



Fonte: Lindebach & Rice, 2001.

### 1.1.3 O vírus

O vírus da dengue pertence à Família *Flaviviridae* e ao gênero *Flavivirus* (WESTAWAY *et al.*, 1985), sendo composto por um ácido ribonucléico (RNA) de cadeia simples de polaridade positiva com cerca de 11.000 nucleotídeos, capaz de codificar uma única poliproteína que será clivada em três proteínas estruturais (C, M e E) e sete não-estruturais (NS1, NS2a, NS2b, NS3, NS4a, NS4b e NS5) (GEISS *et al.*, 2009; GREEN & ROTHMAN, 2006) (Figura 3).

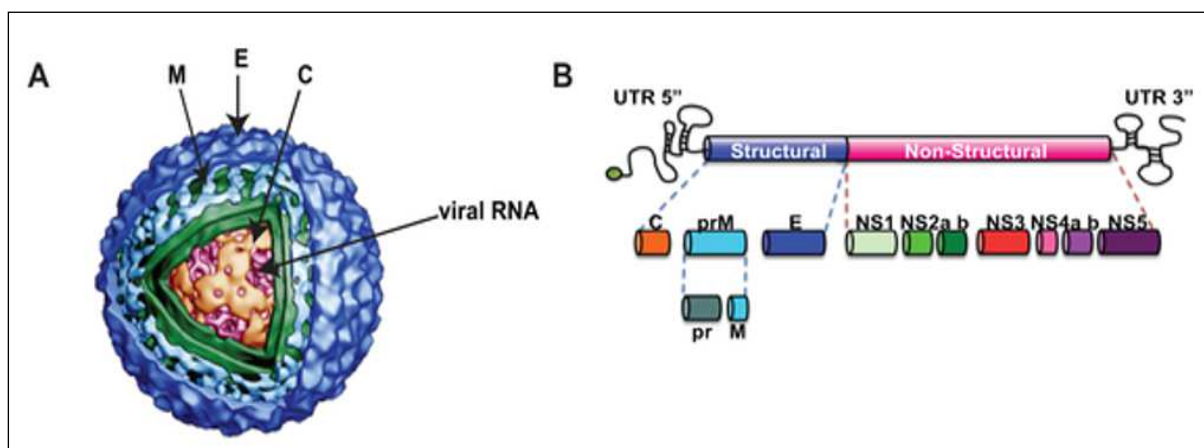
O DENV possui quatro sorotipos (WESTAWAY *et al.*, 1985), os quais compartilham cerca de 65% do genótipo entre si, produzindo uma ampla gama de manifestações uniformes, sendo a maioria delas assintomática (GUZMÁN & KOURÍ, 2002). Os quatro sorotipos do vírus (DENV-1, DENV-2, DENV-3, DENV-4) são assim denominados porque diferem na reatividade do soro (antigenicidade) (NORMILE, 2013; OMS, 2009). O DENV apresenta um capsídeo de forma esférica, com cerca de 50nm de diâmetro, bem como uma bicamada lipídica (RODENHUIS-ZYBERT *et al.*, 2010; OMS, 2009).

Dentre as proteínas estruturais têm-se a proteína do capsídeo (C), que se liga ao RNA viral, a proteína de membrana (M), presente na partícula viral madura, além da proteína do envelope (proteína E), responsável por mediar tanto a ligação viral, quanto a fusão da membrana e a montagem da partícula viral (MODIS *et al.*, 2004) (Figura 1). Sendo a principal proteína estrutural exposta na superfície da partícula viral, a proteína E estimula uma resposta imune no hospedeiro capaz de suscitar a produção de anticorpos neutralizantes (CRILL & CHANG, 2004) (Figura 3).

As proteínas não-estruturais estão diretamente envolvidas na tradução, transcrição e replicação viral. A proteína NS1, composta por uma massa de 46 kDa, está envolvida na replicação do RNA viral e encontra-se expressa na superfície das células infectadas (WEAVER & VASILASKIS, 2009). Ela tem sido muito utilizada no diagnóstico de infecção da dengue, visto que seus níveis séricos se correlacionam positivamente com os títulos virais (KASSIM *et al.*, 2011; LIMA *et al.*, 2011).

Uma vez infectado, o indivíduo adquire imunidade permanente para o sorotipo específico, mas apenas uma imunidade parcial e de curta duração contra os demais sorotipos, durando cerca de 2 a 3 meses, no máximo (OMS, 2009; SIMMONS *et al.*, 2012), o que justifica o fato de que um indivíduo pode se infectar mais de uma vez pelo DENV (NORMILE, 2013). Além disso, quando há uma infecção secundária subsequente por um sorotipo diferente, tem-se um risco maior de se evoluir para as formas mais graves da infecção por dengue, como a dengue hemorrágica e a síndrome do choque da dengue (SABIN, 1952; HALSTEAD *et al.*, 1970; GUZMAN *et al.*, 1990; GONÇALVEZ *et al.*, 2007; GUZMAN *et al.*, 2007).

Figura 3 – Representação da estrutura (A) e do genoma (B) do vírus dengue.



Fonte: Adaptado de Angel and Valle, 2013

### ***1.1.4 Formas clínicas e classificação***

Em 2009, a Organização Mundial da Saúde (OMS) propôs uma classificação, baseada nos resultados do estudo multicêntrico “DENCO”. Esta nova classificação apresenta uma maior aplicabilidade prática baseada na avaliação clínica e nos exames laboratoriais e divide os casos de dengue em 2 categorias de gravidade: dengue (com ou sem sinais de alerta) e dengue grave (WHITEHORN & FARRAR, 2010; OMS, 2009).

Essa nova divisão substituiu a classificação da OMS de 1997, visto que essa foi considerada como sendo bastante restritiva, ainda que permaneça sendo amplamente utilizada nos dias de hoje (OMS, 2009). Na classificação de 1997 os casos de dengue eram classificados como febre indiferenciada, febre da dengue (FD) e dengue hemorrágica ou febre hemorrágica da dengue (FHD) (RANJIT, 2011). A FHD foi dividida, ainda, em graus I a IV, sendo que o grau I corresponde a classe onde os indivíduos apresentam apenas leves contusões, prova do laço positiva e febre; o grau II corresponde à presença de sangramentos espontâneos na pele e em outros lugares; o grau III consiste em evidência clínica de choque; e o grau IV representa um choque tão grave que impede que a pressão arterial e o pulso sejam detectados. Nessa classificação, os graus III e IV são nomeados como “síndrome do choque da dengue” (SCD) (OMS, 2009).

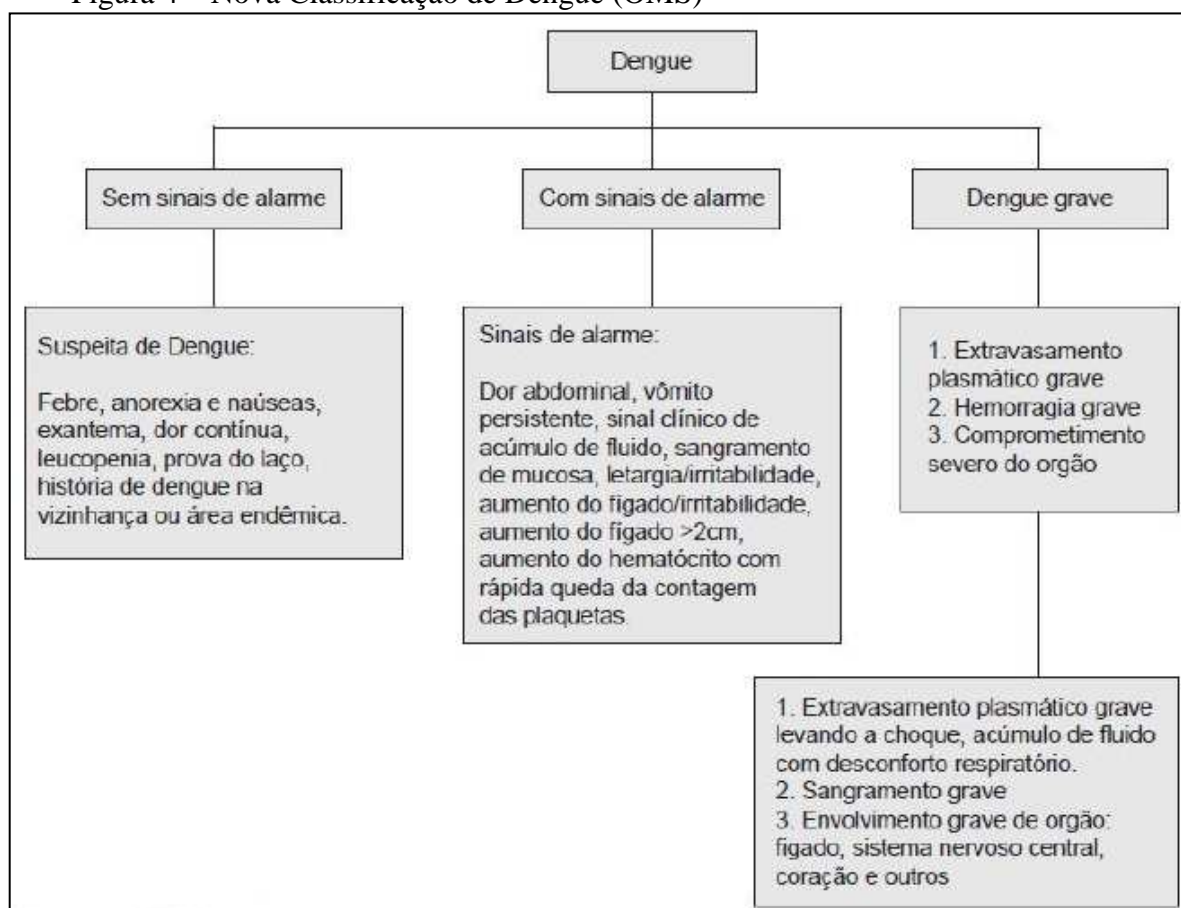
De acordo com a nova classificação, é denominado como caso suspeito de dengue todo caso que resida ou tenha viajado nos últimos 14 dias para região onde esteja ocorrendo transmissão de dengue ou onde haja a presença do vetor da doença e que apresente além da febre, que normalmente dura de 2 a 7 dias, os seguintes sinais e sintomas: vômitos, mialgia, cefaleia, náuseas, exantema, artralgia, petéquias, dor retro-orbital ou prova do laço positiva e/ou leucopenia. Quando o indivíduo acometido for uma criança, deve-se levar em conta aquela que seja proveniente ou residente em área com transmissão de dengue, que apresente quadro febril agudo, normalmente entre 2 e 7 dias, e sem foco de infecção aparente (OMS, 2009) (Figura 4).

A OMS considera como dengue com sinais de alarme os casos em que, durante o período de defervescência da febre, apresentem um ou mais dos subsequentes sinais de alarme: vômitos persistentes; sangramento de mucosas; hipotensão postural (lipotimia); hepatomegalia maior do que 2 cm e/ou aumento progressivo do hematócrito; dor abdominal intensa e contínua, ou dor à palpação do abdômen; acumulação de líquidos (ascites, derrame pleural, pericárdio); e letargia ou irritabilidade (OMS, 2009) (Figura 4).

É considerado como um caso de dengue grave, de acordo com as diretrizes da OMS, todo caso de dengue em que se evidencie um ou mais dos subsequentes sintomas:

choque devido ao extravasamento grave de plasma evidenciado por taquicardia, extremidades frias e tempo de enchimento capilar igual ou maior a três segundos, pulso débil ou indetectável, pressão diferencial convergente menor ou igual a 20 mmHg, hipotensão arterial em fase tardia, acumulação de líquidos com insuficiência respiratória; e/ou sangramento grave, segundo a avaliação do médico, como metrorragia volumosa, melena, hematêmese, sangramento do sistema nervoso central; e/ou comprometimento grave de órgãos, como dano hepático importante (AST ou ALT > 1000), coração (miocardite) ou outros órgãos, sistema nervoso central (alteração da consciência) (OMS, 2009) (Figura 4).

Figura 4 – Nova Classificação de Dengue (OMS)



Fonte: Ministério da Saúde, 2009.

## 1.2 Epidemiologia

A dengue é uma doença que continua acometendo milhares de pessoas em todo o mundo, sendo considerada como um grande problema de saúde mundial, principalmente em países em processo de desenvolvimento, em virtude tanto de problemas ambientais que contribuem para sua proliferação, quanto da rápida disseminação do vetor. (ARAÚJO *et al.*,

2008). Aliados a esses problemas, têm-se ainda o crescimento urbano desordenado, a ausência de medidas eficazes para o controle do vetor, o aumento do tráfego aéreo, o qual estimula a dispersão do mosquito, bem como o não engajamento da população na luta contra o mosquito (GUBLER & CLARK, 1995; GUBLER, 1998; KOH *et al.*, 2008).

### ***1.2.1 No Brasil***

O surgimento de epidemias de dengue no Brasil teve início em 1846, em São Paulo e Rio de Janeiro, contudo, a confirmação laboratorial da primeira epidemia ocorreu em 1982, em Boa Vista, Roraima, totalizando 11 mil casos estimados, correspondendo a uma incidência de 22,6%, e com o isolamento dos seguintes sorotipos virais: DENV-1 e DENV-4 (TEIXEIRA *et al.*, 1999; OSANAI, 1984)

Entre os anos de 1986 e 1993, as epidemias de dengue passaram a alcançar os grandes centros urbanos e, em alguns locais, como Alagoas, Ceará e São Paulo, houve o surgimento de ondas epidêmicas consecutivamente anuais, com lapso de alguns meses entre si. Na sequência, houve baixa incidência da doença por um período de 2 anos, contudo, em meados do ano de 1994, houve uma alteração considerável dessa elevação bienal (TEIXEIRA *et al.*, 1999).

No ano de 2000, na cidade do Rio de Janeiro, houve a quarta maior epidemia de dengue no Brasil, caracterizada pelo isolamento do DENV-3 e por uma rápida dispersão em virtude dos altos índices de infestação do vetor, sendo notificado um total de 800 mil casos em, aproximadamente, 2.900 municípios. Nos dois anos subsequentes dessa epidemia, as taxas de incidência chegaram a 470,1 e 1.735,2 casos por 100.000 habitantes e, durante o primeiro trimestre de 2002, dez estados brasileiros já haviam sido contaminados com o novo sorotipo (SILVA-JR *et al.*, 2002; TEIXEIRA *et al.*, 2005; BARRETO E TEIXEIRA, 2008).

Entre os anos de 2002 e 2011, consoante dados do Ministério da Saúde, 4,8 milhões de casos prováveis de dengue foram registrados no Brasil, o que corresponde a 4 vezes mais do que nos anos anteriores. Houve, nesse ínterim, alterações cruciais com relação à epidemiologia da doença, como epidemias de grande magnitude, à ocorrência de casos graves, acometendo pessoas de idades extremas (idosos e crianças), um grande número de casos e hospitalizações, o agravamento do processo de interiorização da transmissão e o registro de casos em municípios de diferentes portes populacionais (BRASIL, 2012)

### **1.2.2 No Ceará**

A introdução do vírus dengue no Estado do Ceará ocorreu a partir de 1986, com a infecção sendo causada pelo sorotipo 1 (DENV-1) e resultando em epidemias cujos casos foram subnotificados. Então, no período entre 1986 e 1993, 53.593 casos de dengue foram notificados em detrimento da estimativa das autoridades de saúde do Estado do Ceará, segundo as quais um milhão de pessoas haviam sido infectadas pelo vírus dengue. Fortaleza, então, sofreu epidemias nos anos de 1986 a 1990, e 1992, mesmo com a ocorrência de casos autóctones em todos os anos (VASCONCELOS *et al.*, 1995). No ano de 1994 ocorreu uma grande epidemia em virtude da introdução no Estado do sorotipo DENV-2, com 47.789 casos notificados e incidência de 732 casos por 100.000 habitantes, sendo confirmados ainda 25 casos de Febre Hemorrágica do Dengue (FHD). Alguns poucos casos de infecção por DENV-1 foram notificados (VASCONCELOS *et al.*, 1995; SOUZA *et al.*, 1995).

Em 2003 foram confirmados 292 casos hemorrágicos (18,77% do total de casos de dengue clássico) em decorrência da circulação dos três sorotipos no Estado (ARAÚJO *et al.*, 2006). A gravidade da epidemia de 2003, de acordo com Cavalcanti *et al.* (2010), é decorrente da introdução do sorotipo DENV-3, provavelmente por ser uma cepa mais virulenta em uma população suscetível, além de elevadas densidades do vetor.

A incidência da dengue no Ceará no ano de 2012 foi de 600,75 casos por 100.000 habitantes, sendo que vinte e seis municípios registraram incidência acima de 300 por 100.000 habitantes, 43 municípios tiveram incidência entre 101 e 300 por 100.000 habitantes e 115 municípios apresentaram incidência inferior a 100 por 100.000 habitantes. Dessa forma, em 184 (100%) municípios foram notificados um total de 72.101 casos, dos quais 51.701 foram confirmados, sendo que destes, 67 casos foram de FHD e outros 147 foram confirmados como Dengue com Complicação (DCC). A letalidade por FHD foi de 16,4% e por DCC foi de 17%. Pode ter contribuído para o aumento da letalidade da forma grave do vírus dengue a introdução do sorotipo DENV-4 no Estado e sua associação à disfunções decorrentes da cobertura e da qualidade de assistência médica (CEARÁ, 2013).

### **1.2.3 Em Fortaleza**

A cidade de Fortaleza ocupa a quinta posição a nível nacional no que se refere à população, com aproximadamente 2,4 milhões de habitantes, os quais residem em 119 bairros que se encontram distribuídos em 6 Secretarias Executivas Regionais (SER). É um vivendo

em condições precárias e sofre um processo de urbanização desordenada. Estes fatores estimulam o surgimento de novas doenças e a reintrodução de outros vírus.

A introdução do vírus dengue na cidade de Fortaleza ocorreu a partir de 1986, com epidemias sendo causadas pelo sorotipo DENV-1. Com a introdução do sorotipo DENV-2, no ano de 1994, ocorreu uma grande epidemia caracterizada como dengue clássica e apresentando dezenas de casos de febre hemorrágica (VASCONCELOS *et al.*, 1998)

Na epidemia compreendida entre os anos de 1986 a 1993 identificou-se apenas o sorotipo DENV-1, enquanto que, no período compreendido entre 1994 a 2002, identificou-se os sorotipos DENV-1 e DENV-2. O sorotipo DENV-3 foi identificado em quase 100% das infecções ocorridas entre os anos de 2003 a 2006, sendo que os sorotipos DENV-1 e DENV-2 também foram identificados nesse período (ARAÚJO *et al.*, 2008). A repercussão da introdução do sorotipo DENV-2 foi avaliada em um estudo realizado por Vasconcelos *et al.* (1998) em 19.949 casos. Nesse estudo, identificou-se que o surto de 1994 sensibilizou 44% da população de Fortaleza, sendo que destes, 37% haviam tido infecção secundária e 7% infecção primária.

No período compreendido entre 2009 a 2013, Fortaleza teve um total de 89.628 casos confirmados de dengue, sendo que destes apenas 17.146 casos foram notificados e 8.817 confirmados para dengue. Com relação aos casos confirmados, 6.704 foram confirmados mediante critérios clínico-epidemiológicos e 2.113 por critérios laboratoriais, totalizando 96 casos de FHD e DCC, dos quais 58 evoluíram para cura e 38 para óbito. Mesmo não sendo considerado como um período epidêmico, o ano de 2013 foi caracterizado por um elevado número de óbitos por dengue no município (FORTALEZA, 2013).

A Regional VI apresentou, no decorrer do ano de 2013, 4526 casos notificados de dengue, ficando em segundo lugar em comparação às demais regionais de Fortaleza: 5271 casos notificados na regional V, 1926 casos notificados na regional IV, 2491 casos notificados na regional III, 1425 casos notificados na regional II e 1193 casos notificados na regional I (SIMDA, 2015a).

### **1.3 Diagnóstico Laboratorial**

A dengue no Brasil é diagnosticada mediante a observação dos sintomas clínicos, sendo este diagnóstico de suma importância, porém difícil de ser realizado, visto que os sintomas são semelhantes aos de outras doenças febris agudas, como malária, tifo, leptospirose, sarampo, rubéola, gripe e outras arboviroses incluídas no diagnóstico diferencial



da dengue. A importância do seu diagnóstico refere-se à enorme difusão geográfica da doença, ao surgimento de surtos, às reinfecções, à preponderância urbana, à ocupação de leitos hospitalares, aos efeitos econômicos sobre o governo e, principalmente, à dificuldade de tratamento (DEROECK *et al.*, 2003; OLIVEIRA *et al.*, 2010; TOLEDO *et al.*, 2006). No entanto, o diagnóstico definitivo do DENV só pode ser realizado por exames laboratoriais (ARTIMOS DE OLIVEIRA *et al.*, 1999).

Dentre os métodos de diagnóstico da dengue, os métodos de detecção de anticorpos são os mais realizados, sendo os principais: inibição da hemaglutinação (HI), fixação do complemento (FC), neutralização de anticorpos e ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) (KAO *et al.*, 2005).

Atualmente, em decorrência de sua alta sensibilidade, especificidade e praticidade, o ELISA é o teste mais útil de detecção de anticorpos antidengue. Ele permite a detecção dos anticorpos tanto na fase aguda da doença (anticorpos IgM a partir do 5º dia do início dos sintomas), quanto na fase de convalescença (anticorpos IgG) (SHU *et al.*, 2003). O teste é útil em estudos soropidemiológicos (DE PAULA & FONSECA, 2004; KAO *et al.*, 2005).

#### **1.4 Justificativa**

Atualmente, a prevalência da dengue na população da Regional VI de Fortaleza é desconhecida, visto que o último inquérito soropidemiológico foi realizado em 1994, por Vasconcelos *et al.* (1998), quando apenas os sorotipos 1 e 2 haviam sido isolados e na ocasião a prevalência encontrada foi de 44%.

O presente inquérito foi realizado imediatamente após a maior epidemia de dengue registrada em Fortaleza, no ano de 2012. Dessa forma, o levantamento da real situação da dispersão do vírus dengue no intuito de se compreender a dinâmica da doença a partir da análise objetiva da situação epidemiológica da cidade de Fortaleza poderá servir como alerta para autoridades governamentais, para a tomada de decisões baseadas em evidências e a programação de ações de saúde. Com isso permitirá, também, sinalizar uma nova direção para as pesquisas orientando planejamento e operacionalização das ações de controle, além do desenvolvimento de planos de contingência, sendo possível adotar abordagens distintas e ações diferenciadas na população com maior risco de ocorrência da doença.

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1 Geral**

Determinar a soroprevalência da dengue na Regional VI da cidade de Fortaleza no ano de 2013.

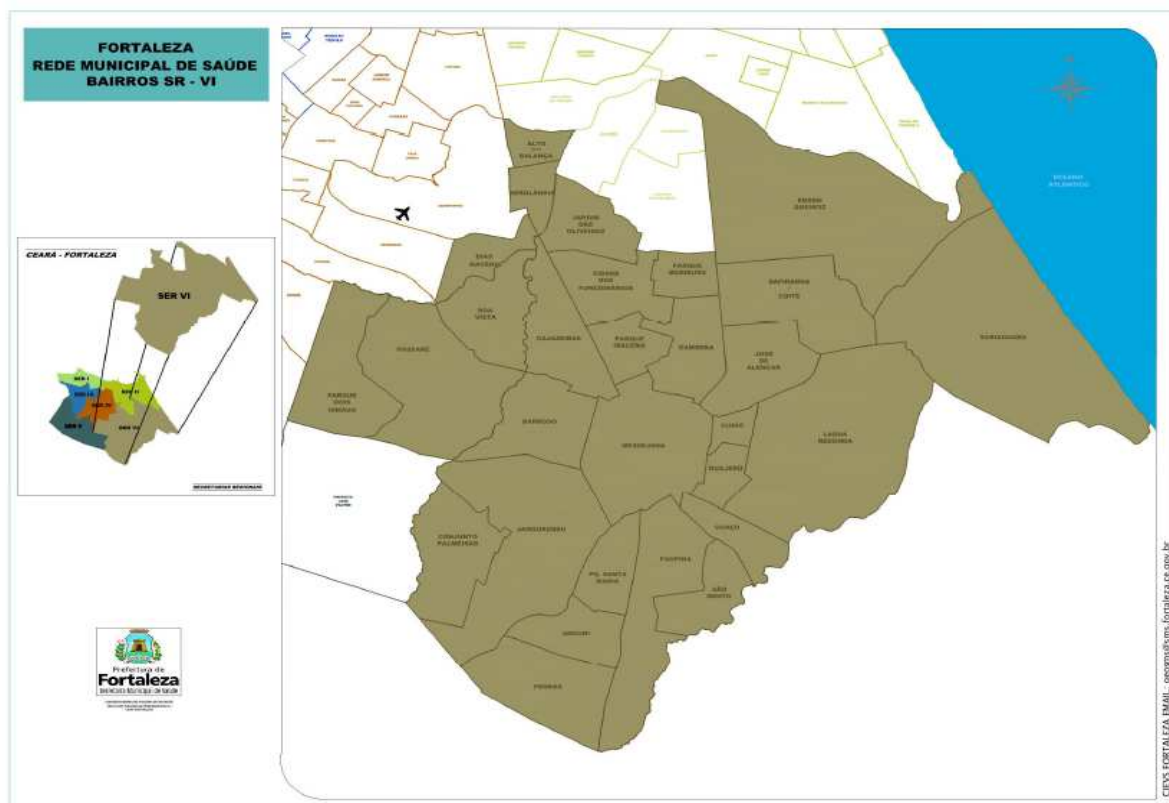
### **2.2 Específicos**

- ✓ Avaliar a soroprevalência de anticorpos anti-dengue nesta população.
- ✓ Determinar a distribuição da soroprevalência relacionadas às características individuais e sociais.

### 3. MATERIAL E MÉTODOS

#### 3.1 Período e local do estudo

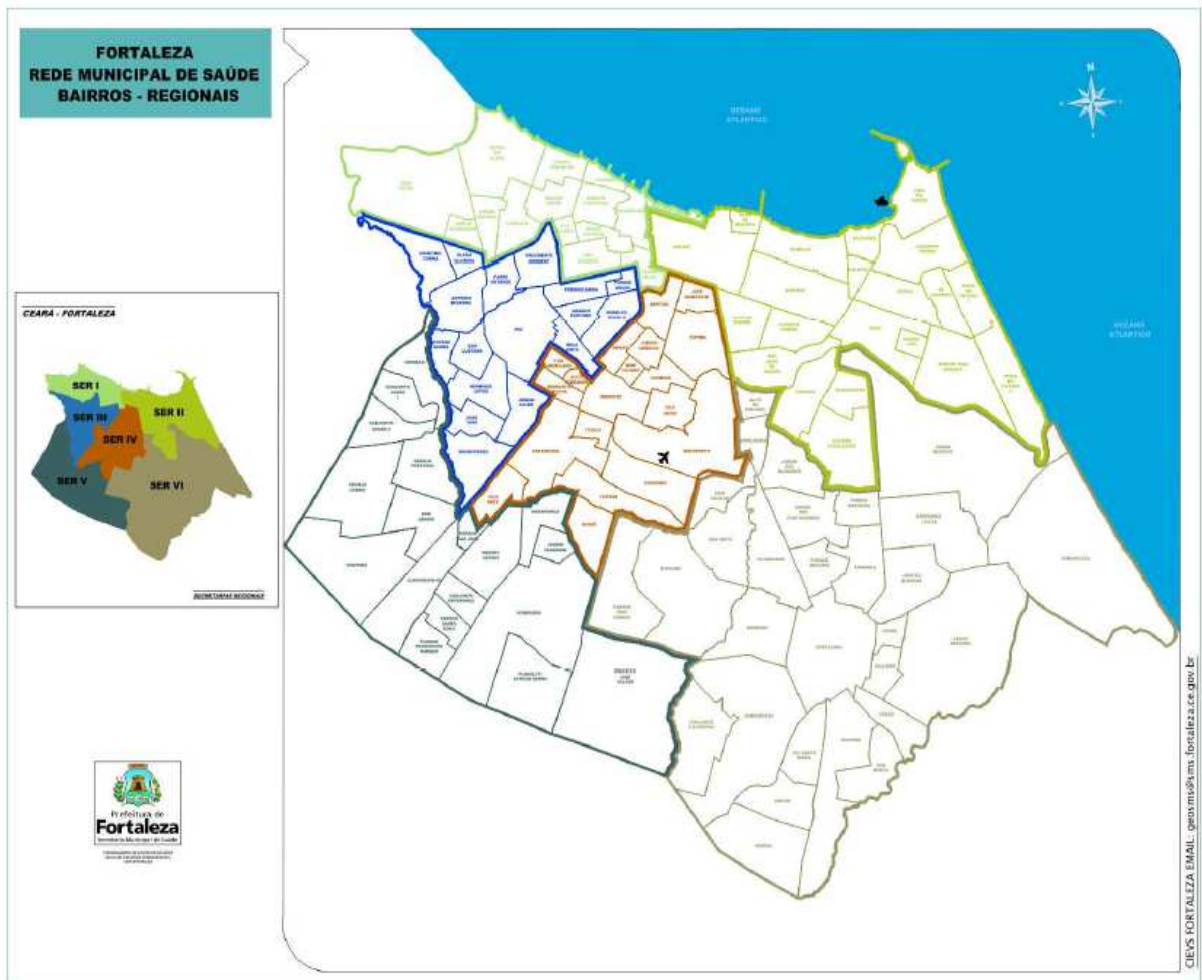
O inquérito soropidemiológico foi realizado no município de Fortaleza-Ceará entre outubro de 2013 a abril de 2014 na Regional VI (Figura 5).



Fonte: CIEVS Fortaleza, 2014.

A Secretaria Executiva Regional VI (SER VI) é composta por 600.000 habitantes, alocados em 13 bairros: Jangurussu, Santa Maria, Palmeiras, Barroso, Passaré, Parque Dois Irmãos, Dias Macedo, Aerolândia, Alto da Balança, Paupina, Messejana, Sapiranga Coité, Edson Queiroz (FORTALEZA, 2015) (Figura 6).

**Figura 6** – Mapa da Regional VI de Fortaleza-CE



Fonte: CIEVS Fortaleza, 2014.

### 3.2 Planejamento

A amostragem sorteada para o presente estudo foi calculada para estimar uma prevalência de 60%, com erro relativo de 10%, e intervalo de confiança de 95%, distribuída aleatoriamente por sorteio realizado em computador utilizando o software Stata®.

Foram sorteados 19 setores censitários (códigos geográficos), referentes aos bairros Jangurussu, Santa Maria, Palmeiras, Barroso, Passaré, Parque Dois Irmãos, Dias Macedo, Aerolândia, Alto da Balança, Paupina, Messejana, Sapiranga Coité e Edson Queiroz. A escolha dos domicílios baseou-se no sorteio do primeiro, que foi considerado como a primeira habitação de uma das esquinas do quadrilátero, e a partir daí contou-se quatro casas ou edifícios antes da abordagem do próximo.

Quando algumas especificidades urbanas como imóveis fechados, imóveis não residenciais e recusa do trabalho pelas famílias residentes modificaram a rotina de campo, os

agentes de campo eram orientados a coletar as amostras pendentes nos imóveis residenciais vizinhos àqueles não coletados, considerando assim, uma forma alternativa estratégica de resolução desse tipo de problema no intuito de se evitar viés de seleção.

Foram sorteadas 380 residências, das quais selecionou-se aleatoriamente um morador, totalizando 380 indivíduos sorteados, os quais responderam um questionário que listava em ordem decrescente de faixa etária todos os moradores da residência, com informações sobre sexo, idade, vínculo trabalhista, grau de instrução, renda familiar, condições de moradia e antecedentes da dengue (APÊNDICE I). Procedeu-se em seguida a assinatura de um termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (APÊNDICES II e III).

A equipe de campo foi composta por entrevistadores, coletadores e agentes de campo das respectivas localidades.

### 3.3 Coleta, processamento e análise das amostras

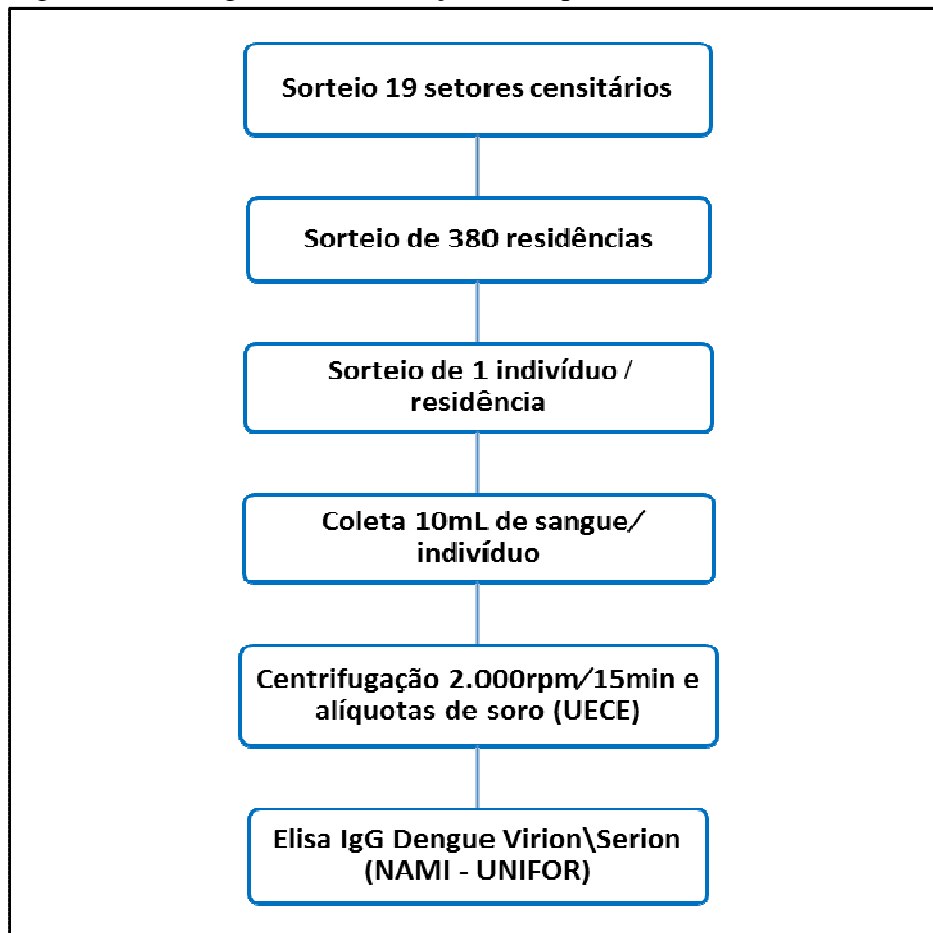
Amostras de sangue de 10mL de cada indivíduo foram coletadas por venopunção em tubos BD *Vacutainer*® sem anticoagulante e armazenadas em caixas térmicas de isopor contendo bolsas de gelo reciclável e assim mantidas até a chegada ao laboratório de Bioquímica Humana e Biologia Molecular da Universidade Estadual do Ceará (UECE), onde foram centrifugadas a 2.000 rpm por 15 minutos. Após a centrifugação, os soros foram devidamente aliquotados, identificados e armazenados no freezer a  $-80^{\circ}\text{C}$  para posterior utilização em testes sorológicos (Figura 7). As alíquotas de soro foram devidamente transportadas para o Laboratório de Análises Clínicas do Núcleo de Atenção Médica Integrada (Nami) da Universidade de Fortaleza (Unifor) e armazenadas no freezer a  $-80^{\circ}\text{C}$  (Figura 8).

Figura 7 – Amostras de sangue coletadas em tubos BD *Vacutainer*® e alíquotas de soro



Fonte: Pesquisador, 2015.

Figura 8 – Fluxograma de realização do Inquérito



Fonte: Pesquisador, 2015.

### 3.3.1 ELISA IgG para dengue

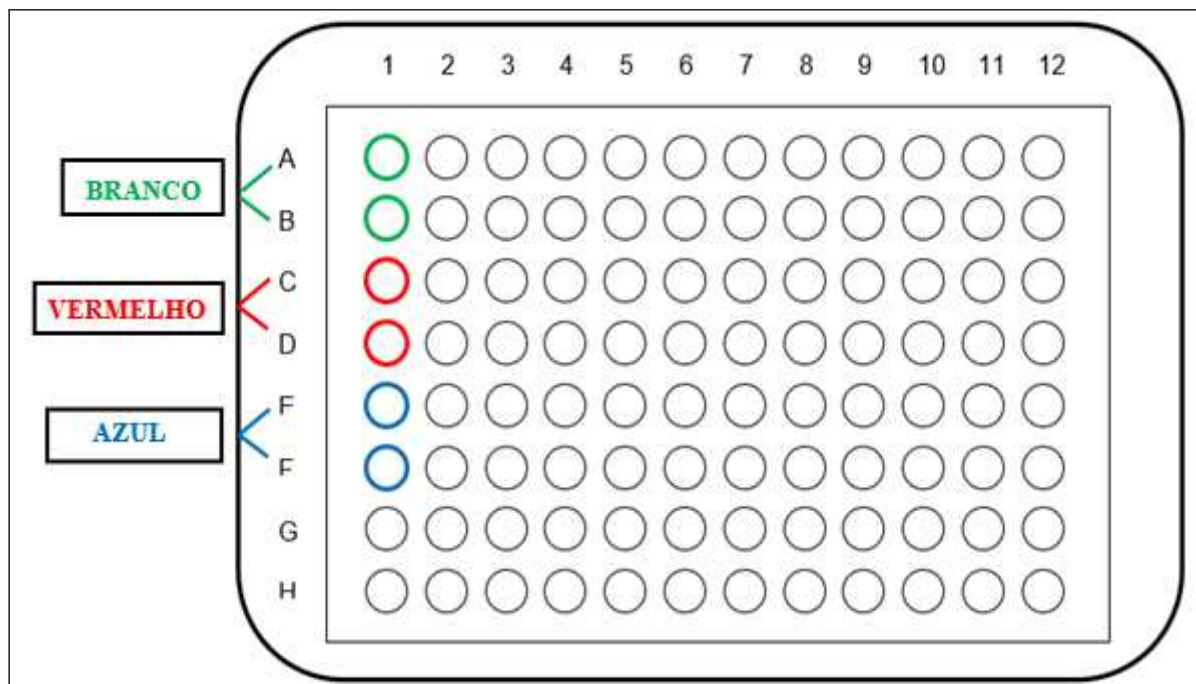
As amostras foram testadas em duplicata pelo método de imunoenensaio enzimático qualitativo através do kit comercializado pela *Virion\Serion*® (Kit *SERION ELISA classic Dengue IgG*) para a detecção de anticorpos IgG no soro dos indivíduos. O teste foi realizado seguindo todas as recomendações do fabricante (Figura 9).

O teste *SERION ELISA classic Dengue IgG* da *Virion\Serion* utiliza como componente fundamental para a determinação de anticorpos peptídeos da proteína do envelope expressos de forma recombinante, os quais revestem as cavidades da microplaca presente no kit. Caso haja anticorpos presentes na amostra do paciente, estes se ligarão ao antígeno fixo. Na sequência, um anticorpo secundário (conjugado com a enzima fosfatase alcalina) será detectado e ligar-se-á ao complexo imune. Dessa forma, o substrato incolor p-nitrofenilfosfato será então convertido ao produto corado p-nitrofenol. A intensidade da coloração desse produto será diretamente proporcional à concentração do analito na amostra, sendo medido por fotometria, conforme instruções do fabricante.

Para a realização do teste, alíquotas de cada soro foram homogeneizadas com DILB (Tampão de fosfato contendo proteína e Tween 20) disponível no kit e pronto para uso, conforme instruções do fabricante: 10  $\mu$ L de amostra do soro do paciente foram homogeneizados com 1000  $\mu$ L de tampão de diluição (DILB) (Diluição 1:100). As diluições foram feitas em duplicatas e, na sequência, preparou-se a solução de lavagem (NaCl com Tween 20 e 30 mM Tris/HCl) seguindo as recomendações do fabricante: 33,3 mL de solução de lavagem diluídos em 1000 mL de água destilada (Diluição 1:30) (Figura 10).

O teste foi realizado em uma placa de 96 poços contendo as seguintes diluições: dois poços para branco, dois poços para o soro de controle negativo (soro humano diluído em solução protéica tamponada, negativo para Ac anti-HIV, Ag HBS e Ac anti-HCV fornecido pelo kit e pronto para uso), dois poços para os soros padrões (Soro humano diluído em solução protéica tamponada, negativo para Ac anti-HIV, Ag HBS e Ac anti-HCV fornecido pelo kit e pronto para uso) e 90 poços para as amostras a serem testadas (Figuras 9 e 10).

Figura 9 – Esquema da microplaca de 96 orifícios para o Elisa IgG.

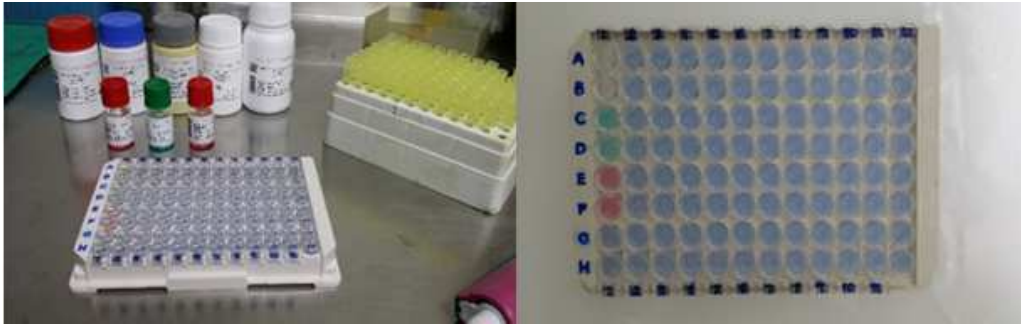


Fonte: Pesquisador, 2015.

Os círculos em verde representam os poços brancos, os círculos em vermelho representam o soro negativo e os círculos em azul representam os soros positivos. Os demais círculos representam as amostras de soros dos pacientes (Figura 9).



Figura 10 – Realização de teste com kit Elisa IgG Dengue *Virion\Serion®*

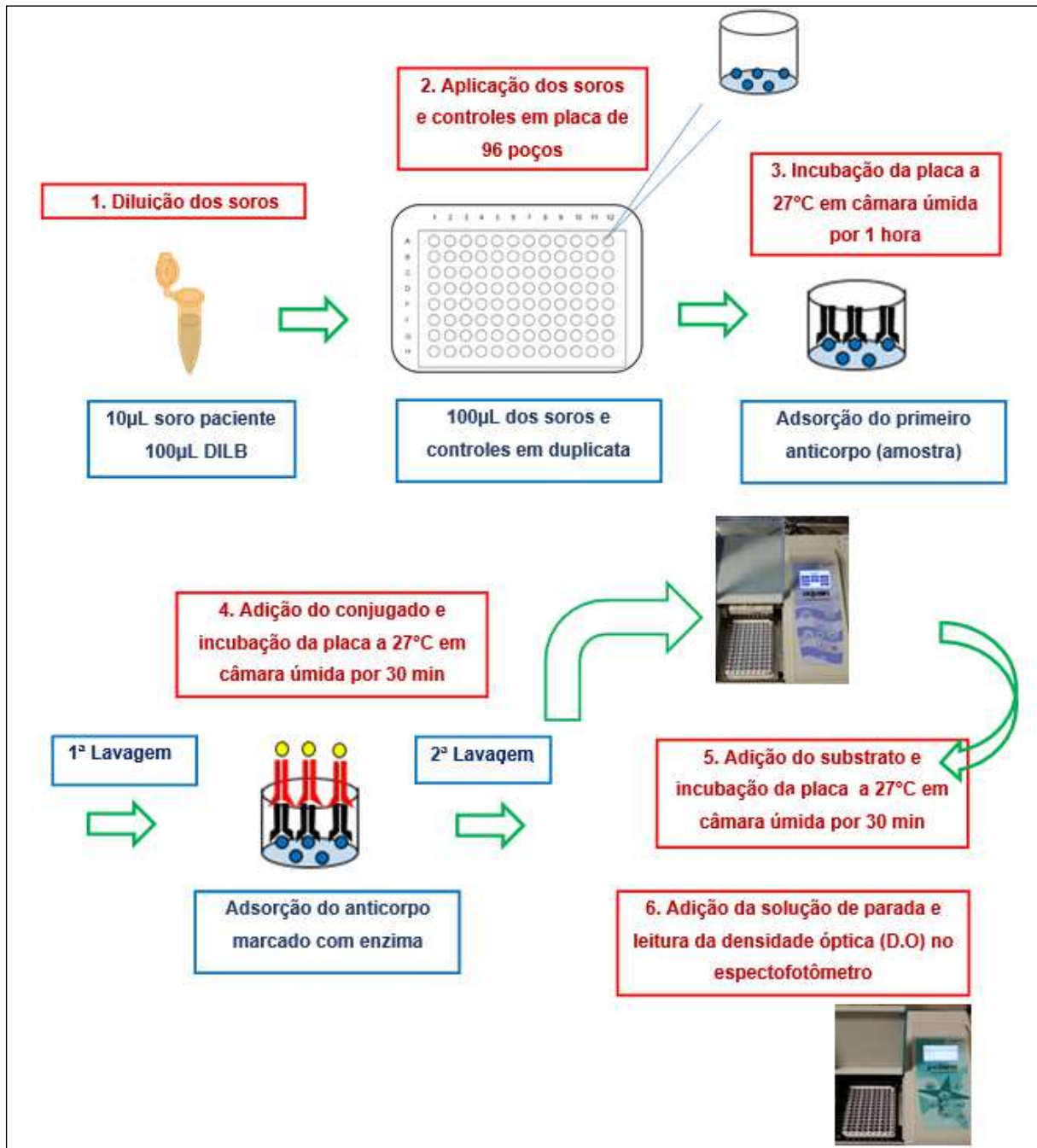


Fonte: Pesquisador, 2015.

As alíquotas do soro controle negativo (NEG), do soro controle padrão (STD) e do soro de cada indivíduo a ser testado foram devidamente colocadas na placa. Incubou-se a placa em câmara úmida a 37°C por 1 hora. A placa foi lavada na lavadora automática de microplacas AQUARI (Celer®). Na sequência, adicionou-se o Conjugado IgG (Anticorpo policlonal dirigido contra IgG humano, conjugado com fosfatase alcalina, estabilizado em solução protéica), incubou-se e lavou-se a placa. O substrato (Para-nitrofenilfosfato em tampão isento de solventes) foi acrescentado e a placa incubada. Por fim, incluiu-se a solução de parada (Hidróxido de sódio 1,2 N) e procedeu-se a leitura em espectrofotômetro POLARIS MA616 (Celer®), determinando-se a densidade óptica (DO) a 405 nm e adotando-se comprimento de onda de referência  $\geq 630$  nm (Figura 11).



Figura 11 – Esquema de realização do teste *SERION* ELISA classic Dengue IgG (Virion\Serion®)



Fonte: Pesquisador, 2015.

Como critério de validação do teste, conforme instruções do fabricante *Virion\Serion*, considerou-se o branco do substrato tendo um valor DO < 0,25, o controle negativo produzindo um resultado sabidamente negativo, o valor DO médio do soro padrão estando dentro do intervalo de validade indicado no certificado de controle de qualidade específico para cada lote e a variação dos valores de DO do soro padrão sendo maiores que 20%.

Para a determinação do intervalo *Cut-off*, adotou-se o método de avaliação qualitativa, conforme determinação do fabricante do kit, o qual foi obtido multiplicando-se o valor médio da DO do soro padrão [  $(E1 + F1) \div 2$  ] pelos valores numéricos indicados no certificado de controle de qualidade específico para cada lote. Após a determinação do intervalo *Cut-off*, eram consideradas positivas as amostras que possuíam um valor de DO igual ou maior ao limite superior do *Cut-off* e eram consideradas negativas as amostras que possuíam um valor de DO igual ou menor ao limite inferior do *Cut-off*. As amostras cujas DOs encontravam-se no intervalo “borderline” dos testes foram consideradas como inconclusivas em virtude de não se poder fazer uma interpretação definitiva, conforme instruções do fabricante.

### **3.4 Aspectos éticos**

O presente estudo foi pautado nos princípios éticos descritos na Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde e foi aprovado no Comitê de Ética da Universidade de Fortaleza – UNIFOR, através do processo de número 123.022.

## 4 RESULTADOS

### 4.1 Análise representativa da população participante

Nesta pesquisa foram avaliados 380 indivíduos, sendo 138 (36,32%) do gênero masculino e 242 (63,68%) do gênero feminino, 183 (48,16%) com faixa etária de  $\geq 40$  anos, 264 (69,47%) tendo como escolaridade predominante o ensino fundamental, 289 (76,05%) afirmaram não ter tido dengue anteriormente e 261 com renda familiar  $\leq 2$  salários mínimos (Tabela 1).

Tabela 1 – Características demográficas e clínicas da população em estudo (n=380), Regional VI, Fortaleza, Ceará, 2013-2014.

<b>Características</b>	<b>N/380</b>	<b>%</b>
<b><i>Sexo</i></b>		
Masculino	138/380	36,32%
Feminino	242 /380	63,68%
<b><i>Grupo etário</i></b>		
< 20 anos	62 /380	16,31%
20 – 39 anos	135 /380	35,53%
$\geq 40$ anos	183 /380	48,16%
<b><i>Grau de instrução</i></b>		
Analfabeto	28 /380	7,37%
Fundamental	264 /380	69,47%
Médio	43 /380	11,32%
Superior	45 /380	11,84%
<b><i>Dengue anteriormente</i></b>		
Não	289 /380	76,05%
Sim	91/380	23,95%
<b><i>Renda familiar*</i></b>		
$\leq 2$	261/380	68,68%
3 - 4	87/380	22,89%
$\geq 5$	32/380	8,43%

\*salários mínimos

Fonte: Pesquisador, 2015.

### 4.2 Positividade geral de anticorpos para dengue

Dentre os 380 participantes que foram avaliados no estudo, a positividade foi de 67,37%, ou seja, 256 participantes apresentaram anticorpos IgG para o vírus da dengue.

### 4.3 Resultados do teste Elisa segundo o gênero

Dentre os 242 indivíduos do gênero feminino que foram avaliados no estudo, observou-se a presença de anticorpos IgG anti-dengue em 172, com positividade de 45,26%. Semelhantemente, dentre os 138 participantes do gênero masculino, constatou-se a presença de anticorpos IgG anti-dengue em 84, com positividade de 22,11% (Tabela 2).

Tabela 2. Resultados do teste ELISA IgG para dengue segundo o sexo (n=380), Regional VI, Fortaleza, Ceará, 2013-2014.

Gênero	Elisa IgG N (%)		
	Positivo	Negativo	Inconclusivo
Feminino	172 (45,26%)	70 (18,42%)	0
Masculino	84 (22,11%)	53 (13,95%)	1 (0,26%)
<b>Total</b>	<b>256 (67,36%)</b>	<b>123 (32,36%)</b>	<b>1 (0,28%)</b>

Fonte: Pesquisador, 2015.

### 4.4 Resultados do teste Elisa segundo a faixa etária

A associação entre faixa etária e sorologia apresentou como principais resultados: 37 indivíduos da faixa etária < 20 anos apresentaram 9,74% de positividade, 94 indivíduos correspondentes à faixa etária entre 20 – 39 anos apresentaram 24,74% de positividade e com relação à faixa etária  $\geq$  40 anos, 125 indivíduos apresentaram 32,89% de positividade no teste (Tabela 3).

Tabela 3 – Resultados do teste ELISA IgG para dengue segundo a faixa etária (n=380), Regional VI, Fortaleza, Ceará, 2013-2014.

Faixa etária	Elisa IgG N (%)		
	Positivo	Negativo	Inconclusivo
< 20 anos	37 (9,74%)	24 (6,32%)	1 (0,26%)
20 – 39 anos	94 (24,74%)	41 (10,79%)	0
$\geq$ 40 anos	125 (32,89%)	58 (15,26%)	0

Fonte: Pesquisador, 2015.

#### 4.5 Resultados do teste Elisa segundo a escolaridade

A escolaridade diferenciou-se entre analfabetos até nível superior completo, sendo que foi observada uma maior positividade (32,36 %) nos indivíduos que apresentaram ensino fundamental (Tabela 4).

Tabela 4 – Resultados do teste ELISA IgG segundo a escolaridade (n=380), Regional VI, Fortaleza, Ceará, 2013-2014.

Escolaridade	Elisa IgG N (%)		
	Positivo	Negativo	Inconclusivo
Analfabeto	4 (1,05%)	2 (0,53%)	0
Fundamental	123 (32,36%)	69 (18,16%)	1 (0,02%)
Médio	95 (25%)	41 (10,93%)	0
Superior	34 (8,95%)	11 (3%)	0

Fonte: Pesquisador, 2015.

#### 4.6 Resultados do teste ELISA segundo relato anterior de dengue

Com relação ao relato anterior de dengue e a presença de anticorpos IgG anti-dengue, obteve-se: 289 (76,05%) indivíduos relataram não ter tido dengue anteriormente, dos quais 193 (50,79%) apresentaram sorologia positiva, constituindo a maior soroprevalência encontrada, conforme disposto na Tabela 5.

Tabela 5 – Resultados do teste ELISA IgG consoante relato anterior de dengue (n=380), Regional VI, Fortaleza, Ceará, 2013-2014.

Dengue anteriormente	Elisa IgG N (%)			
	Positivo	Negativo	Inconclusivo	Total
Não	193 (50,79%)	95 (25%)	1 (0,27%)	289 (76,05%)
Sim	63 (16,58%)	28 (7,36%)	0	91 (23,95%)

Fonte: Pesquisador, 2015.

#### 4.7 Resultados do teste ELISA segundo renda familiar

No que se refere a renda familiar, observou-se uma maior positividade (45,26%) nos indivíduos com renda menor ou igual a 2 salários mínimos, conforme dados dispostos na Tabela 6.

Tabela 6 – Resultados do teste ELISA IgG consoante relato anterior de dengue (n=380), Regional VI, Fortaleza, Ceará, 2013-2014.

<b>Renda (salário mínimo)</b>	<b>Elisa IgG N (%)</b>		
	<b>Positivo</b>	<b>Negativo</b>	<b>Inconclusivo</b>
≤ 2	172 (45,26%)	88 (23,16%)	1 (0,27%)
3 - 4	64 (16,84%)	23 (6,05%)	0
≥ 5	20 (5,26%)	12 (3,16%)	0

Fonte: Pesquisador, 2015.

## 5 DISCUSSÃO

No intuito de se melhor compreender a dinâmica de transmissão da dengue nas últimas décadas, foram realizados inquéritos populacionais com o objetivo de mensurar as taxas de soroprevalência e compará-las às informações adquiridas pela vigilância epidemiológica dos municípios e regiões analisados.

Os resultados desses inquéritos, ainda que não possam ser diretamente comparados em decorrência do uso de metodologias heterogêneas, demonstram soroprevalências bastante variadas.

Elevadas prevalências podem ser encontradas na Região Nordeste do Brasil: 81,2% na Cidade do Recife (Luna *et al.*, 2008), 69,0% em Salvador (Teixeira *et al.*, 2003), 44,0% em Fortaleza (Vasconcelos *et al.*, 1998) e 41,5% em São Luís (Vasconcelos *et al.*, 1999). Já no Sudeste, observou-se uma prevalência de 44,5% no Rio de Janeiro (Figueiredo *et al.*, 1990). Em Goiânia, no Centro-Oeste do país, observou-se uma prevalência de 29,5% (Siqueira *et al.*, 2004).

No primeiro inquérito conduzido em Fortaleza - CE no ano de 1994 por Vasconcelos *et al.* (1998) ficou evidente a heterogeneidade das taxas de soroprevalência nos distritos sanitários avaliados, além do fato de que os participantes soropositivos, em comparação aos soronegativos, mais frequentemente se caracterizavam em decorrência de uma maior vulnerabilidade socioeconômica, escolaridade e resposta secundária para dengue (participantes cujos soros testados pelo método de inibição da hemaglutinação obtiveram títulos iguais ou maiores que 1.280 para todos os sorotipos do dengue e/ou outros *Flavivirus*).

As amostras testadas no presente estudo apresentaram uma soroprevalência de 67,37%. Em estudo feito por Vasconcelos *et al.* (1998) em Fortaleza - CE, observou-se uma prevalência de 44%. Vasconcelos *et al.* (1999) na Ilha de São Luís - MA (41,5%), Pessanha *et al.* (2010) em três distritos sanitários de Belo Horizonte (11,9%), Vasconcelos *et al.* (2000) nos municípios de Ipujiara (11,9%) e Prado (17,5%) - Bahia e Lima *et al.* (1999) em zona urbana do estado de São Paulo (12,6%). Porém, corrobora com estudo feito por Guimarães *et al.* (2006) em municípios do estado do Acre, onde a soroprevalência foi semelhantemente de 67,2%.

Essa alta taxa de prevalência encontrada no presente estudo corrobora com as altas taxas de incidência da dengue no Ceará no ano de 2012, após a introdução do sorotipo DENV-4. Além da introdução de um novo sorotipo, outros fatores contribuem para a disseminação dos casos: altos índices pluviométricos, elevadas taxas de densidade populacional, vultoso acúmulo de lixo nos quintais das residências e ruas, principalmente em

áreas onde a infra-estrutura sanitária é precária ou inexistente, além de um considerável número de fêmeas de *Ae. aegypti* infectadas.

Ao analisar os resultados sorológicos do presente estudo de acordo com o gênero, observou-se uma predominância no sexo feminino (45,26%), diferente de estudo feito por Guimarães *et al.* (2006) em municípios do estado do Acre, onde a soropositividade foi mais frequente entre indivíduos do sexo masculino (78,2%) (Tabela 7 – APÊNDICE IV).

Uma possível explicação para uma maior soroprevalência no sexo feminino seria o fato de que a mulher permanece mais tempo no ambiente intradomiciliar ou peridomiciliar, locais onde há uma predileção por parte do mosquito para transmissão da dengue.

Em estudos realizados por Vasconcelos *et al.* (1999) na ilha de São Luís – Maranhão, Vasconcelos *et al.* (1998) em Fortaleza – CE, Vasconcelos *et al.* (2000) nos municípios de Ipubiara e Prado – Bahia, Pessanha *et al.* (2010) em três distritos sanitários de Belo Horizonte e Lima *et al.* (1999) em zona urbana do estado de São Paulo, não foram observadas associações estatisticamente significativas entre gênero e presença de anticorpos para dengue (Tabela 7 – ANEXO IV).

Com relação às faixas etárias, as maiores soroprevalências do presente estudo foram encontradas na faixa etária  $\geq 40$  anos (32,89%), um indicativo de que quanto maior o período de exposição do indivíduo ao vetor, maiores as chances de infecção por dengue.

A maior soroprevalência observada em relação ao aumento da idade também foi observada em estudos feitos por Vasconcelos *et al.* (1999) em São Luís – Maranhão, onde denotou-se uma soroprevalência maior em indivíduos maiores de 55 anos (55,2%), e com os dados do inquérito realizado por Guimarães *et al.* (2006) em municípios do estado do Acre, onde observou-se uma soropositividade mais frequente e significativa estatisticamente nas faixas etárias mais avançadas ( $p < 0,02$ ).

A relação entre faixa etária e soropositividade foi observada nos estudos feitos por Vasconcelos *et al.* (1998) em Fortaleza - CE, Vasconcelos *et al.* (2000) nos municípios de Ipubiara e Prado – Bahia, Pessanha *et al.* (2010) em três distritos sanitários de Belo Horizonte, Lima *et al.* (1999) em zona urbana do estado de São Paulo e Siqueira *et al.* (2004) em Goiânia, no Centro-Oeste do país, os quais não obtiveram associação estatisticamente significativa entre gênero e presença de anticorpos para dengue (Tabela 7 – ANEXO IV).

Com relação à escolaridade, a soroprevalência foi maior nos participantes que se declararam com ensino fundamental (32,36%), o que pode sugerir uma correlação entre escolaridade e desconhecimento de medidas preventivas no combate ao vetor. Contudo, um estudo realizado em Brasília – DF relatou que embora a população possuísse conhecimentos



relacionados à doença e à morfologia e biologia do vetor, estes não eram transformados em atitudes e práticas preventivas adequadas contra a transmissão da dengue (CAVALCANTE *et al.*, 2007).

Os resultados obtidos entre escolaridade e soropositividade no presente estudo diferem dos encontrados em estudos feitos por Vasconcelos *et al.* (1998) em Fortaleza – CE, nos quais não se observou diferença estatisticamente significativa. Contudo, corroboram com estudos feitos por Guimarães *et al.* (2006) em municípios do estado do Acre, onde se denotou que pessoas com nível menor de escolaridade foram mais soropositivas (68%) (Tabela 7 – APÊNDICE IV).

Um estudo realizado por Teixeira *et al.* (2003) em Salvador – Bahia encontrou resultados inversamente proporcionais entre infecção por dengue e níveis de escolaridade, ratificando que apesar de os índices de escolaridade serem mais elevados em áreas privilegiadas, tal fato nem sempre está relacionado a uma educação voltada para a preservação do meio ambiente. Em um inquérito realizado na ilha de São Luis – Maranhão, Vasconcelos *et al.* (1999) observou uma maior soroprevalência nos participantes do ensino médio.

No que se refere ao relato anterior de dengue citado pelo participante durante a coleta, dos 289 participantes que responderam negativamente quando questionados sobre infecção por dengue, 193 (50,79%) obtiveram sorologia reagente, o que sugere presença de infecções assintomáticas/oligoassintomáticas, ou viés de memória. Esses dados corroboram com os encontrados em estudos feitos por Vasconcelos *et al.* (1998) em Fortaleza - CE, com 41% de casos assintomáticos. Guimarães *et al.* (2006) em estudos desenvolvidos em municípios do estado do Acre observou que não há correlação estatisticamente significativa entre indivíduos que apresentaram sorologia positiva e relataram ter tido dengue anteriormente (Tabela 7 – APÊNDICE IV).

A presença de uma maior positividade (45,26%) nos indivíduos com renda menor ou igual a 2 salários mínimos sugere uma maior transmissão da dengue nas classes menos economicamente favorecidas. Estes dados destoam dos dados encontrados por Vasconcelos *et al.* (1998) em Fortaleza e Vasconcelos *et al.* (1999) em São Luís, os quais observaram uma correlação positiva e com diferença estatística altamente significativa entre renda familiar e presença de anticorpos para dengue ( $p = 0,00096$  em Fortaleza e  $p < 0,003$  em São Luís), sugerindo que quanto maior o poder aquisitivo do indivíduo, maior a prevalência de anticorpos (Tabela 7 – APÊNDICE IV).

Em estudos semelhantes feitos por Guimarães *et al.* (2006) no Acre e Pessanha *et al.* (2010) em Belo Horizonte não foi observada uma diferença estatisticamente significativa entre renda familiar e soropositividade (Tabela 7 – APÊNDICE IV).

A presença de uma maior positividade nos indivíduos com menor renda pode ser, provavelmente, em virtude do hábito observado nessas classes de acumular descartáveis nos quintais das suas residências e ruas, além da dificuldade de acesso ao saneamento (água encanada, rede de esgoto e coleta de lixo), constituindo importantes fatores que favorecem o desenvolvimento de criadouros do vetor.

A discordância do presente estudo com outros inquéritos pode ser explicado em virtude de alguns inquéritos utilizarem dados obtidos pelo sistema de notificação de doenças, o qual registra mais frequentemente as classes populares que buscam assistência médica nos serviços públicos, não incluindo boa parte dos casos ocorridos nos bairros onde as condições de vida são mais satisfatórias, o que pode induzir a alterações no conhecimento sobre a dispersão do vírus da dengue.

De forma semelhante a Vasconcelos *et al.* (1998; 1999) e Teixeira *et al.* (2003), este estudo refere-se a um inquérito sorológico de amostra populacional aleatória, o que pode justificar que seus resultados estejam mais coerentes sobre a real dispersão do vírus da dengue.

Dentre algumas das limitações do presente estudo, tem-se o viés de memória dos participantes, em que os indivíduos entrevistados podem não se lembrar corretamente de hábitos de vida e comportamentos. Além disso, o teste Elisa IgG detecta apenas infecção passada ou recente, não identificando, portanto, em quais das epidemias o indivíduo foi infectado. Deve-se citar, ainda, que esse teste não possui uma sensibilidade e especificidade de 100%, mas a metodologia utilizada no inquérito sorológico mostrou-se confiável, sensível e reprodutível.

Visto que não foi possível a detecção de anticorpos neutralizantes para a dengue no decorrer deste estudo, os dados analisados ficarão restritos à prevalência global de anticorpos antidengue da classe IgG na população estudada.

Ressalta-se que será dado continuidade a estudos que irão descrever a dinâmica de circulação dos quatro sorotipos do vírus dengue na população da Regional VI de Fortaleza - CE, estimar a população suscetível para cada um dos quatro sorotipos, bem como identificar os sorotipos prevalentes do vírus dengue nas amostras com resultado positivo, mediante realização da técnica de soroneutralização.

## CONCLUSÃO

A dengue permanece sendo um grande problema de saúde pública em Fortaleza – CE. Isso pode ser justificado em decorrência da circulação concomitante e permanente dos quatro sorotipos, além da elevada infestação por fêmeas de *Ae. aegypti* durante todo o ano, o que contribui para o aumento tanto de epidemias recorrentes quanto das formas graves.

O inquérito sorológico realizado na Regional VI de Fortaleza – CE contou com 380 participantes e, destes, 256 (67,37%) apresentaram evidência de infecção pregressa por dengue, denotando a magnitude da circulação do vírus dengue na referida regional em virtude da alta soropositividade nas amostras testadas. Além disso, observou-se que infecções assintomáticas/oligossintomáticas de dengue constituem uma grande parcela dos casos identificados no estudo.

Dentre os participantes do inquérito, observou-se uma maior soropositividade no sexo feminino, na faixa etária de 20-39 anos, naqueles que possuíam ensino fundamental, menor renda e que relataram não ter tido dengue anteriormente.

Este estudo, portanto, representa uma ferramenta relevante que servirá como embasamento para pesquisas baseadas em evidências e a programação de ações de saúde, além de permitir a adoção de planos de contingência na população que possui uma maior susceptibilidade ao risco de ocorrência da doença.

Deve-se ressaltar, ainda, a necessidade de se dar continuidade a estudos que determinem o sorotipo viral circulante no intuito de se conhecer os indivíduos susceptíveis em uma determinada localidade.

## REFERÊNCIAS

- ANGEL, R.M.D.; VALLE, JR-D (2013). Dengue Vaccines: Strongly Sought but Not a Reality Just Yet. *PLoS Pathog* 9 (10): e1003551. doi:10.1371/journal.ppat.1003551.
- ALVES, M.J.; FERNANDES, P.L.; AMARO, F.; OSÓRIO, H.; LUZ, T.; PARREIRA, P.; ANDRADE, G.; ZÉ-ZÉ, L.; ZELLER, H. Clinical presentation and laboratory findings for the first autochthonous cases of dengue fever in Madeira island, Portugal, October 2012. *Euro Surveill* 2013; 18: [PMID: 23410256].
- ARAÚJO, F. M. C.; NOGUEIRA, R. M. R.; ARAÚJO, J. M. G.; RAMALHO, I. L. C.; RORIZ, M. L. F. S.; MELO, M. E. L.; COELHO, I. C. B. Concurrent infection with dengue vírus type-2 na DENV-E in a patient from Ceará, Brazil. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, v. 101, n. 8, p. 925-28, dez. 2006.
- ARAÚJO, J.R.; FERREIRA, E.F.; ABREU, M.H.N.G. Revisão sistemática sobre estudos de espacialização da dengue no Brasil. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, São Paulo, v. 11, n. 4, p. 696-708, dez. 2008. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbepid/v11n4/15.pdf>. Acesso em: 04/01/2015.
- ARTIMOS DE OLIVEIRA, S.; RODRIGUES, C.V.; CAMACHO, L.A.; MIAGOSTOVICH, M.P.; ARAUJO, E.S.; NOGUEIRA, R.M. Diagnosis of Dengue Infection by Detecting Specific Immunoglobulin M Antibodies in Saliva Samples. *J Virol Methods*. 1999;77(1):81-6.
- BÄCK, A.T.; LUNDKVIST, A. Dengue viruses - an overview. *Infect Ecol Epidemiol* 2013; 3: [PMID: 24003364 DOI: 10.3402/iee.v3i0.19839].
- BARRETO, M.L.; TEIXEIRA, M.G. Dengue no Brasil: situação epidemiológica e contribuições para uma agenda de pesquisa. *Estudos avançados*: p. 53-72. 2008.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise Situação de Saúde. *Saúde Brasil 2011: uma análise da situação de saúde e a vigilância da saúde da mulher*. Brasília, 2012. 444p.
- CAVALCANTE, K.R.J.L.; PORTO, V.T.; TAUIL, P.L. Avaliação dos conhecimentos, atitudes, e práticas em relação à prevenção de dengue na população de São Sebastião - DF. Brasil, 2006. *Comunicação, Ciência e Saúde*, v. 18, n. 2, p. 141-146, 2007.
- CAVALCANTI, L. P. G.; COELHO, I. C. B.; VILAR, D. C. L. F.; HOLANDA, S. G. S.; ESCOSSIA, K. N. F.; SANTOS, R. S. Clinical and epidemiological characterization of

dengue hemorrhagic fever cases in northeastern, Brazil. *Rev. da Soc. Bras. Med. Trop.*; v. 43, n. 4, p. 355-58. 2010.

CEARÁ. Secretaria de Saúde do Estado. Coordenadoria de Promoção e Proteção à Saúde. Núcleo de Vigilância Epidemiológica. *Informe Semanal Dengue: entre a 1ª e a 16ª semana epidemiológica de 2013*. Disponível em: <http://salasituacao.saude.ce.gov.br/index.php/publicacoes>. Acesso em: 20/08/14.

CHEN, L.H.; WILSON, M.E. Nosocomial dengue by mucocutaneous transmission. *Emerg Infect Dis* 2005; 11: 775 [PMID: 15898174 DOI: 10.3201/eid1105.040934].

CONWAY, M.J.; COLPITTS, T.M.; FIKRIG, E. Role of the vector in arbovirus transmission. *Annu Rev Virol* 2014; 1: 71-88 [DOI: 10.1146/annurev-virology-031413-085513].

CRILL, W.D. and CHANG, G.-J.J. “Localization and characterization of flavivirus envelope glycoprotein cross-reactive epitopes,” *Journal of Virology*, vol. 78, no. 24, pp. 13975–13986, 2004.

De PAULA. S.O. & FONSECA, B.A.L. Dengue a review of the laboratory tests a clinician must know to achieve a correct diagnosis. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases* v.8, p. 390-398, 2004.

DEROECK, D.; DEEN, J.; CLEMENS, J.D. Policymakers Views on Dengue Fever/Dengue Haemorrhagic Fever and the Need for Dengue Vaccines in Four Southeast Asian Countries: *Vaccine*. 2003; 22 (1): 121-9.

FIGUEIREDO, L.T; CAVALCANTE, S.M; SIMÕES, M.C. Dengue serologic survey of school children in Rio de Janeiro, Brazil, 1986 and 1987. *Bull Pan Am Health Organ*. 1990;24(2):217-25.

FORTALEZA. Secretaria de Saúde do Município. Célula de Vigilância Epidemiológica. *Informe Semanal Dengue de Fortaleza: entre a 1ª e a 52ª semana epidemiológica de 2013*. Disponível em: <[http://www.sms.fortaleza.ce.gov.br/images/boletins\\_semanais/informe\\_semanal\\_dengue\\_2013\\_se\\_52.pdf](http://www.sms.fortaleza.ce.gov.br/images/boletins_semanais/informe_semanal_dengue_2013_se_52.pdf)> Acesso em: 20/04/15.

FORTALEZA. *Prefeitura de Fortaleza. Regional VI*. Disponível em: <http://www.fortaleza.ce.gov.br/regionais/regional-VI>. Acesso em: 20/04/15.

GEISS, B.J.; STAHLA, H.; HANNAH, A. M.; GARI, H.H.; KEENAN, S.M. “Focus on flaviviruses: current and future drug targets,” *Future Medicinal Chemistry*, vol. 1, no. 2, pp. 327–344, 2009.

GJENERO-MARGAN, I.; ALERAJ, B.; KRAJCAR, D.; LESNIKAR, V.; KLOBUČAR, A.; PEM-NOVOSEL, I.; KUREČIĆ-FILIPOVIĆ, S.; KOMPARAK, S.; MARTIĆ, R.; DURIČIĆ, S.; BETICA-RADIĆ, L.; OKMADŽIĆ, J.; VILIBIĆ-ČAVLEK, T.; BABIĆ-ERCEG, A.; TURKOVIĆ, B.; AVSIĆ-ŽUPANC, T.; RADIĆ, I.; LJUBIĆ, M.; SARAC, K.; BENIĆ, N.; MLINARIĆ-GALINOVIĆ, G. Autochthonous dengue fever in Croatia, August-September 2010. *Euro Surveill* 2011; 16: [PMID: 21392489].

GONCALVEZ, A.P.; ENGLE, R.E.; CLAIRE, M. St.; PURCELL, R.H.; LAI, C.J. (2007) Monoclonal antibody-mediated enhancement of dengue virus infection in vitro and in vivo and strategies for prevention. *Proc Natl Acad Sci USA* 104: 9422–9427. PMID: 17517625.

GOULD, E.A.; SOLOMON, T. Pathogenic flaviviruses. *Lancet* 2008; 371 (9611): 500–509.

GREEN, S. and ROTHMAN, A. “Immunopathological mechanisms in dengue and dengue hemorrhagic fever,” *Current Opinion in Infectious Diseases*, vol. 19, no. 5, pp. 429–436, 2006.

GUBLER, D. J.; CLARK, G.G. Dengue/dengue hemorrhagic fever: the emergence of a global health problem. *Emerging infectious diseases*, Atlanta, v. 1, n. 2, p. 55-57, Apr-Jun 1995.

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

GUBLER, D.J. Dengue viruses. In: Mahy BW, van Regenmortel MH, editors. *Desk encyclopedia of human and medical virology*. Boston (MA): Academic Press; 2010. p. 372–381.

GUIMARÃES, M.H.; VASCONCELOS, P.F.C.; NUNES, M.R.T.; RODRIGUES, S.G.; TANAJURA, D.; TAVARES-NETO, J.; DAMASCENO, E. Inquérito soroepidemiológico de dengue em dois municípios do Estado do Acre, fronteira Brasil – Bolívia. *R. Ci. méd. biol.*, Salvador, v. 5, n. 1, p. 13-20, jan./abr. 2006

GUZMÁN, M.G.; KOURÍ, G. P. Dengue: an update. *Lancet Infect Dis* 2002; 2: 33-42 [PMID: 11892494 DOI: 10.1016/S1473-3099(01)00171-2].

GUZMAN, M.G.; KOURI, G.P.; BRAVO, J.; SOLER, M; VAZQUEZ, S.; *et al.* (1990) Dengue hemorrhagic fever in Cuba, 1981: a retrospective seroepidemiologic study. *Am J Trop Med Hyg* 42: 179–184. PMID: 2316788.

GUZMAN, M.G.; ALVAREZ, M.; RODRIGUEZ-ROCHE, R.; BERNARDO, L.; MONTES, T.; *et al.* (2007) Neutralizing antibodies after infection with dengue 1 virus. *Emerg Infect Dis* 13: 282–286. PMID: 17479892.

GUZMAN, M.G.; HALSTEAD, S.B.; ARTSOB, H.; BUCHY, P.; FARRAR, J.; GUBLER, D.J.; HUNSPERGER, E.; KROEGER, A.; MARGOLIS, H.S.; MARTÍNEZ, E.; NATHAN, M.B.; PELEGRINO, J.L.; SIMMONS, C.; YOKSAN, S.; PEELING, R.W. Dengue: a continuing global threat. *Nat Rev Microbiol* 2010; 8: S7-16 [PMID: 21079655 DOI: 10.1038/nrmicro2460].

HALSTEAD, S.B.; NIMMANNITYA, S.; COHEN, S.N. (1970) Observations related to pathogenesis of dengue hemorrhagic fever. IV. Relation of disease severity to antibody response and virus recovered. *Yale J Biol Med* 42: 311–328. PMID: 5419206.

KAO, C.L.; KING, C.C.; CHAO, C.Y.; WU, H.L.; CHANG, G.J. Laboratory Diagnosis of Dengue Virus Infection: Current and Future Perspectives in Clinical Diagnosis and Public Health. *J Microbiol Immunol Infect.* 2005;38 (1):5-16.

KASSIM, F.M.; IZATI, M.N.; TGROGAYAH, T.; APANDI, Y.M.; SAAT, Z. “Use of dengue NS1 antigen for early diagnosis of dengue virus infection,” *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health*, vol. 42, no. 3, pp. 562–569, 2011.

KOH, B.K. *et al.* The 2005 dengue epidemic in Singapore: epidemiology, prevention and control. *Annals of the Academy of Medicine, Singapore, Singapore*, v. 37, n. 7, p. 538-545, Jul 2008.

LAMBRECHTS L, SCOTT TW, GUBLER DJ. Consequences of the expanding global distribution of *Aedes albopictus* for dengue virus transmission. *PLoS Negl Trop Dis* 2010; 4: e646.

LIMA, V. L. C.; FIGUEIREDO, L. T. M.; CORREA, H. H. F.; LEITE, O. F.; RANGEL, O.; VIDO, A. A.; OLIVEIRA, S. S.; OWA, M. A.; CARLUCCI, R. H. Dengue: inquérito sorológico pós-epidêmico em zona urbana do Estado de São Paulo (Brasil). *Revista de Saúde Pública*, v. 33, n. 6, p. 566-574, 1999.

LIMA, M.R.Q.; NOGUEIRA, R.M.R.; SCHATZMAYR, H.G.; DE FILIPPIS, A.M.B.; LIMONTA, D.; DOS SANTOS, F.B. “A new approach to dengue fatal cases diagnosis: NS1 antigen capture in tissues,” *PLoS Neglected Tropical Diseases*, vol. 5, no. 5, Article ID e1147, 2011.

LUNA, C.F.; RAMEH, L.M.; BRAGA, C.B.; SOUSA, W.V. Inquérito domiciliar de base-populacional de prevalência da infecção pelo vírus do dengue em três áreas do Recife. Em: *Anais do VII Congresso Brasileiro de Epidemiologia*, 2008, Porto Alegre, RS, Brasil. Rio de Janeiro: Abrasco, 2008.

LINDEBACH, B.D. & RICE, B.M. Flaviviridae: The viruses and their replication. *Fields Virology* 4 ed, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, p.991-1041. 2001.

MODIS, Y.; OGATA, S.; CLEMENTS, D.; HARRISON, S.C. “Structure of the dengue virus envelope protein after membrane fusion,” *Nature*, vol. 427, no. 6972, pp. 313–319, 2004.

NORMILE, D. Tropical medicine. Surprising new dengue virus throws a spanner in disease control efforts. *Science* 2013; 342: 415 [PMID: 24159024 DOI: 10.1126/science.342.6157.415].

OLIVEIRA, G.S.Sd.; NICODEMO, A.C.; Carvalho, V.Cd.; ZAMBRINI, H.; SIQUEIRA, A.M.; AMATO, V.S. *et al.* Severe Hepatitis and Jaundice During the Evolution of Dengue Virus Infection: Case Report. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2010;43(3):339-41.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). *Dengue and severe dengue*. WHO; 2015. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/en/>. Acesso em: 3 de agosto de 2015.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). *Dengue: guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control*, Geneva, 2009. Disponível em: <http://www.who.int/tdr/publications/documents/dengue-diagnosis.pdf>. Acesso em: 3 de agosto de 2015.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). *Global strategy for dengue prevention and control 2012–2020*. Geneva (Switzerland): 2012. Disponível em: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75303/1/9789241504034\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75303/1/9789241504034_eng.pdf?ua=1). Acesso em: 3 de agosto de 2015.

OSANAI, C.H. *A epidemia de Dengue em Boa Vista, território Federal de Roraima, 1981-1982* [Dissertação de Mestrado]. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública; 1984.

PAHO.org, *Five-fold increase in dengue cases in the Americas over the past decade*, 2014. Disponível em: [\\_http://www.paho.org/hq/index.php?option=comcontent&view=article&id=9657:los-casos-de-dengue-en-las-americas-se-quintuplicaron-en-diez-anos-segun-nuevos-datos-de-la-opsoms&Itemid=1926&lang=en\\_](http://www.paho.org/hq/index.php?option=comcontent&view=article&id=9657:los-casos-de-dengue-en-las-americas-se-quintuplicaron-en-diez-anos-segun-nuevos-datos-de-la-opsoms&Itemid=1926&lang=en_). Acesso em: 3 de agosto de 2015.

PESSANHA, J.E.M.; CAIAFFA, W.T.; KROON, E.G.; PROIETTI, F.A. Dengue em três distritos sanitários de Belo Horizonte, Brasil: inquérito soropidemiológico de base populacional, 2006 a 2007. *Rev Panam Salud Publica.* 2010;27(4):252–8.



POZZETTO, B.; MEMMI, M.; GARRAUD, O. Is transfusion-transmitted dengue fever a potential public health threat? *World J Virol* 2015; 4(2): 113-123. Disponível em: <http://www.wjgnet.com/2220-3249/full/v4/i2/113.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.5501/wjv.v4.i2.113>.

RANJIT, S.; KISSOON, N. Dengue hemorrhagic fever and shock syndromes. *Pediatr Crit Care Med* 2011;12(1):90–100.

RIGAU-PÉREZ, J.G.; LAUFER, M.K. Dengue-related deaths in Puerto Rico, 1992-1996: diagnosis and clinical alarm signals. *Clin Infect Dis* 2006; 42: 1241-1246 [PMID: 16586382 DOI: 10.1086/501355].

RODENHUIS-ZYBERT, I.A.; WILSCHUT, J.; SMIT, J.M. Dengue virus life cycle: viral and host factors modulating infectivity. *Cell Mol Life Sci* 2010; 67: 2773-86.

RODRIGUES, E. M. S.; DAL-FABBRO, A. L.; SALOMÃO, R.; FERREIRA, I. B.; ROCCO, I. M.; FONSECA, B. A. L. Epidemiologia da infecção pela dengue em Ribeirão Preto, SP, Brasil. *Revista de Saúde Pública*, v. 36, n. 2, p. 160-165, 2002.

SABIN, A.B. (1952) Research on dengue during World War II. *Am J Trop Med Hyg* 1: 30–50. PMID: 14903434.

SHU, P.Y.; CHANG, S.F.; KUO, Y.C.; YUEH, Y.Y.; CHIEN, L.J.; SUE, C.L.; *et al.* Development of Group- and Serotype-Specific One-Step Sybr Green I-Based Real-Time Reverse Transcription-Pcr Assay for Dengue Virus. *J Clin Microbiol.* 2003; 41 (6): 2408-16.

SILVA J.R., J.B; SIQUEIRA JR., J.B.; COELHO, G.E.; VILARINHOS, P.T.R.; PIMENTA JR., F.G. Dengue em Brazil: current situation and prevention and control activities. *Epidemiol Bull/PAHO*, v. 23, n. 1, p. 3-6. 2002.

SIMDA. *Sistema de Monitoramento Diário de Agravos*. Prefeitura de Fortaleza. Secretaria Municipal de Saúde. Disponível em: <http://tc1.sms.fortaleza.ce.gov.br/simda/dengue/tabela-regional-residencia?ano=2013&modo=semana&classifin=&criterio=&evolucao=>. Acesso em 20/04/15.

SIMMONS, C.P.; FARRAR, J.J.; NGUYEN, VAN V.C.; WILLS, B. DENGUE. *N Engl J Med* 2012; 366: 1423 e 32.

SIQUEIRA, J.B.; MARTELLI, C.M.; MACIEL, I.J.; OLIVEIRA, R.M.; RIBEIRO, M.G.; AMORIM, F.P.; *et al.* Household survey of dengue infection in Central Brazil: spatial point pattern analysis and risk factors assessment. *Am J Trop Med Hyg.* 2004;71(5):646-51.

SOUZA, R. V. *et al.*, Na outbreak of dengue in the state of Ceará, Brazil. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, v. 90, n. 3, p. 345-346. 1995.

STRAMER, S.L.; HOLLINGER, F.B.; KATZ, L.M.; KLEINMAN, S.; METZEL, P.S.; GREGORY, K.R.; *et al.* Emerging infectious disease agents and their potential threat to transfusion safety. *Transfusion* 2009; 49 Suppl 2:1S–29S.

TAN, F.L.; LOH, D.L.; PRABHAKARAN, K.; TAMBYAH, P.A.; YAP, H.K. Dengue haemorrhagic fever after living donor renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20: 447-448 [PMID: 15673696 DOI: 10.1093/ndt/gfh601].

TEIXEIRA, M.G.; BARRETO, M.L.; e GUERRA, Z. Epidemiologia e medidas de prevenção do dengue. *Informe Epidemiológico do SUS*. V. 8, n. 4, out-dez, 1999.

TEIXEIRA, MG.; BARRETO, M.L.; COSTA, M.C.N.; FERREIRA, L.D.A.; VASCONCELOS, P. Dinâmica de circulação do vírus da dengue em uma área metropolitana do Brasil. *Epidemiol Serv Saude*. 2003;12(2):87-97.

TEIXEIRA, M.G.; COSTA, M.C.N.; BARRETO, M.L.; MOTA, E. Dengue and dengue hemorrhagic fever epidemics in Brasil: what research is needed based on trends, surveillance, and control experiences? *Cad. de Saúde Pública*, v. 21, p. 1307-1315. 2005.

TOLEDO, A.L.Ad.; ESCOSTEGUY, C.C.; MEDRONHO, Rd.A.; ANDRADE, F.Cd. Confiabilidade do Diagnóstico Final de Dengue na Epidemia 2001-2002 no município do Rio de Janeiro, Brasil. *Cad saúde pública*. 2006; 22 (5): 933 - 40.

TOMASHEK, K.M. Dengue fever and dengue hemorrhagic fever. In: Brunette GW, Kozarsky PE, Magill AJ, Shlim DR, Whatley AD, editors. *CDC health information for international travel 2012: the Yellow Book*. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention; 2012. Disponível em: <http://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2012/chapter-3-infectious-diseases-related-to-travel/dengue-fever-and-dengue-hemorrhagic-fever.htm>.

Acesso em: 10 de agosto de 2015.

VASCONCELOS, P.F.C.; MENEZES, D.B.; MELO, L.P.; PESSOA, E.T.F.; RODRIGUES, S.G.; TRAVASSOS DA ROSA, E.S.; TIMBÓ, M.J.; COELHO, I.C.B.; MONTENEGRO, F.; TRAVASSOS DA ROSA, J.F.S.; ANDRADE, F.M.O.; TRAVASSOS DA ROSA, A.P.A. A large epidemic of dengue fever with dengue hemorrhagic cases in Ceará State, Brazil, 1994. *Rev. Inst. Med. Trop*, São Paulo, 37:253-5, 1995.

VASCONCELOS, P.F.C.; LIMA, J.W.O.; ROSA, A.P.A.T.; TIMBÓ, M.J.; ROSA, E.S.T.; LIMA, H.R. *et al.* Epidemia de dengue em Fortaleza, Ceará: inquérito soropidemiológico aleatório. *Rev Saude Publica*. 1998;32(5):447-54.

- VASCONCELOS, P.F.C.; LIMA, J.W.O.; RAPOSO, M.L.; RODRIGUES, S.G.; TRAVASSOS DA ROSA, J.F.S.; AMORIM, S.M.C. *et al.* Inquérito soropidemiológico na Ilha de São Luís durante epidemia de dengue no Maranhão. *Rev Soc Bras Med Trop.* 1999;32(2):171-9.
- VASCONCELOS, P.F.C.; MOTA, K.; STRAATMANN, A.; SANTOS-TORRES, S.; TRAVASSOS DA ROSA, A.P.A.; NETO, J.T. Epidemia de dengue em Ipujiara e Prado, Bahia. Inquérito soro-epidemiológico. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2000;33(1):61-67.
- WEAVER, S.C. and VAISLASKIS, N. “Molecular evolution of dengue viruses: contributions of phylogenetics to understanding the history and epidemiology of the preeminent arboviral disease,” *Infection, Genetics and Evolution*, vol. 9, no. 4, pp. 523 –540, 2009.
- WESTAWAY, E.G.; BRINTON, M.A.; GAIDAMOVICH, S.Ya.M.C.; IGARASHI, A.; KÄÄRIÄINEN, L.; LVOV, D.K.; PORTERFIELD, J.S.; RUSSELL, P.K.; TRENT, D.W. Flaviviridae. *Intervirology* 1985; 24: 183-192 [PMID: 3000978 DOI: 10.1159/000149642].
- WHITEHORN, J.; FARRAR, J. Dengue. *Br Med Bull* 2010; 95 (1): 161 – 173.
- WILDER-SMITH, A.; CHEN, L.H.; MASSAD, E.; WILSON, M.E. Threat of dengue to blood safety in dengue-endemic countries. *Emerg Infect Dis* 2009; 15 (1): 8 – 11.
- WIWANITKIT, V. Unusual mode of transmission of dengue. *J Infect Dev Ctries* 2010; 4 (1): 51 – 54.

## APÊNDICE I – QUESTIONÁRIO COM DADOS SÓCIO-DEMOGRÁFICOS



Projeto Aprovado no Edital 03/2012 – Pesquisa para o SUS: gestão compartilhada em Saúde (PPSUS-REDE-MS/CNPq/FUNCAP/SESA).

Questionário: \_\_\_\_\_  
Telefone: \_\_\_\_\_

Data da aplicação: \_\_\_\_\_

Pesquisadores: Daniella Malta Lima; José Wellington Oliveira Lima; Luciano Pamplona de Góes Cavalcanti; Antônio Silva Lima Neto.

*Inquérito soropidemiológico no município de Fortaleza com descrição da dinâmica da circulação dos quatro sorotipos do vírus dengue.*

**COMPOSIÇÃO DA FAMÍLIA** (Identifica-se o entrevistado com base no número que ele ocupou na tabela abaixo. O número 1 é o mais velho e segue em ordem decrescente de idade. O agente já irá com o número do entrevistado de cada domicílio. Este deverá responder o questionário. Se for uma criança, um responsável de 18 anos ou mais deve fornecer as informações).

NUM	NOME	IDADE	SEXO	NUM	NOME	IDADE	SEXO
1				7			
2				8			
3				9			
4				10			
5				11			
6				12			

### A. CARACTERÍSTICAS DO ENTREVISTADO

A001. Setor Censitário: \_\_\_\_\_ A002. Nº Registro: \_\_\_\_\_

A003. Nome: \_\_\_\_\_

A004. Data de nascimento: \_\_\_\_\_ A005. Idade: \_\_\_\_\_

A006. Sexo: ( ) Masculino ( ) Feminino

A007. Endereço: \_\_\_\_\_

A008. Bairro: \_\_\_\_\_ ( ) Zona Urbana ( ) Zona Rural

A009. Naturalidade (município): \_\_\_\_\_

A010. Estado Civil:  Solteiro(a)  Casado(a)  Separado(a)  Viúvo(a)

A011. Anos de Estudo: \_\_\_\_\_ Anos

A012. **Escolaridade:**  Não alfabetizado  Ensino fundamental incompleto  Ensino fundamental completo  Ensino médio incompleto  Ensino médio completo  Ensino superior incompleto  Ensino superior completo.

A013. **Situação Empregatória:**  Emprego regular  Trabalho autônomo  Trabalho informal  Pensão/aposentadoria  Mesada  Não tenho renda pessoal.

A014. **Ocupação principal** \_\_\_\_\_ (Checar depois na planilha IBGE)

A015. **Atualmente, o Sr(a)/criança está estudando?** ( ) Não ( ) Sim

A016. **O horário de suas aulas é pela manhã, à tarde ou à noite?**

( ) Pela manhã ( ) À tarde ( ) À noite

\*Nesta pergunta, pode-se marcar mais de uma opção.

A017. **Atualmente, o Sr./a Sra. trabalha fora de casa?** ( ) Não ( ) Sim

A018. **O horário que o Sr(a)trabalha fora de casa?**

( ) Sempre pela manhã e à tarde, e nunca à noite

( ) Apenas um turno diurno— manhã ou tarde

( ) Às vezes é pela manhã, às vezes é à tarde, e às vezes é à noite

( ) Sempre à noite

\*Nesta pergunta, deve-se marcar apenas uma opção.

A019. **Nos dias úteis, quantas horas por dia em média o sr(a)/criança passa fora de casa?**

0-2 horas  3-4 horas  5-6 horas  7-8 horas  8-12horas  Não se aplica (ex. caminhoneiro)

A020. **Renda familiar:**  menos de 01 salário mínimo  01 salário mínimo  02 salários mínimos  03 salários mínimos  04 salários mínimos  05 salários mínimos  mais de 5 salários mínimos.

A021. **Nº de habitantes do domicílio:**

1  2  3  4 ou mais (Vide quadro composição familiar que antecede o sorteio)

## B\_ CARACTERIZAÇÃO DO DOMICÍLIO E SITUAÇÃO AMBIENTAL

B001. **Há quanto tempo mora nesta residência?** \_\_\_\_\_ Anos \_\_\_\_\_ Meses

B002. **A residência é:**  Própria  Alugada  Emprestada  Cedido

B003. **Tipo de moradia:**  Casa  Apartamento  Cômodo  Barraco  Outro \_\_\_\_\_

B004. **Nos últimos cinco anos, quantas vezes a família mudou de endereço?**

1X  2X  3X  Acima de 4X

B005. **Em que andar está situado o domicílio?**

Casa  Apartamento: \_\_\_\_ Andar

B006. **Quantos cômodos?**  1  2  3  4 ou mais

B007. **Na sua casa tem quintal (para o caso de habitações em andar térreo)?**

sim  não

B008. O lixo é coletado na sua rua?  sim  não

B009. Se não, onde o sr(a) coloca seu lixo pra coleta (categorizar – quantificar em termos de metros)

- esquina da rua
- terreno próximo
- lixeira própria do condomínio
- lixeira própria da casa
- outros locais

B010. Frequência semanal da coleta de lixo:

- diariamente  semanalmente  mensalmente  não há coleta de lixo

B011. Tipo de esgotamento:

- fossa séptica individual  fossa séptica comunitária  sanear cacece
- sistema condominial  ausente

B012. O sr(a) tem água encanada no domicílio?  sim  não

B013. Se sim, quantas vezes, em média, falta água na sua residência por mês?

- 1 X  3 X  2 X  4 X ou mais vezes

B014. O sr(a) costuma armazenar água no seu domicílio?  sim  não

B015. Se sim, em que recipiente o sr(a) armazena (categorizar)?

- baldes/bacias  tonel de água  potes de barro  outros: \_\_\_\_\_

B016. Existe caixa d'água no seu domicílio?  sim  não  não sei

B017. Se sim, a caixa d'água é vedada?  sim  não

### C\_Antecedentes/Dengue

C001. O sr(a)/criança já teve dengue?  sim  não

C003. O sr(a)/criança acha que teve a doença quantas vezes?  1  2  3  4  5 ou mais

C004. Em quantas dessas ocasiões o sr(a)/criança realizou um exame/sorologia para dengue?

- nenhuma  1  2  3  4  5 ou mais

C005. Em quantas dessas ocasiões o exame deu positivo?

- nenhuma  1  2  3  4  5 ou mais

C005. O sr(a)/criança já esteve internado por supostamente estar com dengue?

- sim  não

C006. Quantas vezes esteve internado por está com dengue?

- nenhuma  1  2  3  4  5 ou mais



C007. Alguém que mora na sua residência também teve dengue quando já vivia no mesmo domicílio que o sr(a)/criança?  sim  não

C008. Se sim, quantas pessoas?  1  2  3  4 ou mais

C009. Alguma dessas pessoas foi internada por suspeita de dengue?  sim  não

C010. O sr/criança já foi vacinado contra febre amarela?

Não  Sim (Há quantos anos?): \_\_\_\_\_  Não informado

#### D\_Controle Vetorial

D001. Os "agentes da dengue" (sanitaristas) visitam sua casa para busca e controle de eventuais focos do mosquito?  sim  não

D002. Qual a data da última visita dos "agentes da dengue" (sanitaristas)? \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

D003. O sr(a) é visitado em média quantas vezes por ano pelos agentes sanitários?

nenhuma  1 X  2 X  3 X  4 X  5 X ou mais

D004. Em alguma visita o sr(a) foi informado pelos agentes da existência de focos do mosquito *Aedes aegypti* na sua residência?  sim  não

D005. Se sim, o sr(a) lembra em quantas visitas dos agentes lhe foi dito que havia foco(s) no seu domicílio?

nenhuma  1 X  2 X  3 X  4 X  5 X ou mais

#### E. Hantavírus

Nas últimas 8 semanas, Expôs-se a atividades ligadas a:

E001. Pescou, caçou, realizou turismo rural ou participou de atividades de ecoturismo ou similares.  sim  não  Ignorado

E002. Teve contato direto e/ ou viu rato silvestre ou do mato vivo ou morto  sim  não  Ignorado

E003. Contato com enxurradas:  sim  não  Ignorado

Muito obrigado pela gentileza em nos receber e pela paciência em responder esse questionário

Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_.

Assinatura do Entrevistador: \_\_\_\_\_

*Os setores censitários/quadras serão caracterizados do ponto de vista ambiental após o início das chuvas e os domicílios serão georreferenciados ao longo das entrevistas.*

## APÊNDICE II – TERMO DE CONSENTIMENTO PARA MAIORES DE 18 ANOS

Coordenador do Projeto: Dra. Danielle Malta Lima

Título da Pesquisa: Inquérito soropidemiológico no município de Fortaleza com descrição da dinâmica da circulação dos quatro sorotipos do vírus dengue.

### TERMO DE CONSENTIMENTO

(1ª via do pesquisador, 2ª via do participante)

A dengue é uma doença causada por um vírus, o vírus dengue, e acomete milhões de pessoas no mundo inteiro. A hantavirose também é uma doença causada por um vírus, o hantavírus e ainda não se tem conhecimento da circulação desse vírus aqui no Estado do Ceará e deste modo, nesse estudo poderemos identificar as pessoas que já tiveram essa doença. Este trabalho tem como objetivo saber quais as pessoas que já tiveram contato com o vírus dengue e hantavírus para que isso possa ajudar na prevenção dessas doenças.

Gostaríamos de convidá-lo a participar deste trabalho que estamos desenvolvendo. Caso concorde em participar do estudo, você deverá apenas permitir a realização de uma entrevista que dura em torno de 30 minutos, seguida da coleta de 1 amostra de sangue (contendo 10ml de sangue). O único desconforto será a picada da agulha, e em alguns casos poderá ocorrer a formação de um pequeno hematoma (mancha roxa) no local de onde foi retirado o sangue. Entretanto, faremos todo o possível para que isto não aconteça. As amostras de sangue serão enviadas para o laboratório de Patologia da Faculdade de Medicina, e o resultado dos exames lhe será comunicado assim que possível. As amostras serão utilizadas apenas para esta pesquisa.

Sua casa e você foram escolhidos por sorteio para conseguirmos obter uma amostra representativa da população do Município de Fortaleza.

Qualquer dúvida, favor entrar em contato com a Dra. Danielle Malta Lima no Mostrado de Saúde Coletiva da Universidade de Fortaleza (Unifor) pelo telefone (0xx85) 3477-3280 ou no Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Fortaleza (Unifor) localizado na Av. Washington Soares, 1321- Bairro Edson Queiroz, de segunda-feira a sexta-feira das 8h às 12h e de 13h30 às 18h pelo telefone (85) 3477-3122.

Sua participação é voluntária, e sua identidade será preservada e não aparecerá em momento algum nos resultados do estudo. Não há obrigatoriedade alguma em participar deste estudo.

Declaro que recebi uma cópia deste termo de consentimento e me foi dada a oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

De acordo:

Nome do participante: \_\_\_\_\_

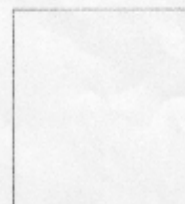
Assinatura do participante: \_\_\_\_\_

Testemunha: \_\_\_\_\_

Pesquisador: \_\_\_\_\_

Assinatura do pesquisador: \_\_\_\_\_

Telefones para contato: \_\_\_\_\_



Participante  
Impressão digital

Fortaleza, \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

### OBSERVAÇÃO

Esse TCLE foi elaborado respeitando às Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas Envolvendo Seres Humanos (Resolução CNS 466/12).



## APÊNDICE III – TERMO DE CONSENTIMENTO PARA MENORES DE 18 ANOS

Coordenador do Projeto: Dra. Danielle Malta Lima

Título da Pesquisa: Inquérito soropidemiológico no município de Fortaleza com descrição da dinâmica da circulação dos quatro sorotipos do vírus dengue.

### TERMO DE CONSENTIMENTO PARA MENORES DE 18 ANOS

(1ª via do pesquisador, 2ª via do participante)

Seu filho (a) ou menor sob sua responsabilidade está convidado (a) para participar, voluntariamente, do projeto "Inquérito soropidemiológico no município de Fortaleza com descrição da dinâmica da circulação dos quatro sorotipos do vírus dengue".

A dengue é uma doença causada por um vírus, o vírus dengue, e acomete milhões de pessoas no mundo inteiro. A hantavirose também é uma doença causada por um vírus, o hantavírus e ainda não se tem conhecimento da circulação desse vírus aqui no Estado do Ceará e deste modo, nesse estudo poderemos identificar as pessoas que já tiveram essa doença. Este trabalho tem como objetivo saber quais as pessoas que já tiveram contato com o vírus dengue e hantavírus para que isso possa ajudar na prevenção dessas doenças.

Ao concordar com a participação de seu filho (a) ou menor sob sua responsabilidade você permitirá a realização de uma entrevista que dura em torno de 30 minutos, seguida da coleta de 1 amostra de sangue (contendo 10ml de sangue). O único desconforto será a picada da agulha, e em alguns casos poderá ocorrer a formação de um pequeno hematoma (mancha roxa) no local de onde foi retirado o sangue. Entretanto, faremos todo o possível para que isto não aconteça. As amostras de sangue serão enviadas para o laboratório de Patologia da Faculdade de Medicina, e o resultado dos exames lhe será comunicado assim que possível. As amostras serão utilizadas apenas para esta a pesquisa.

Sua casa e seu filho(a) ou menor sob sua responsabilidade foram escolhidos por sorteio para conseguirmos obter uma amostra representativa da população do Município de Fortaleza.

Qualquer dúvida, favor entrar em contato com a Dra. Danielle Malta Lima no Mestrado em Saúde Coletiva da Universidade de Fortaleza (Unifor) pelo telefone (0xx85) 3477-3280 ou no Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Fortaleza (Unifor) localizado na Av. Washington Soares, 1321- Bairro Edson Queiroz, de segunda-feira a sexta-feira das 8h às 12h e de 13h30 às 18h pelo telefone (85) 3477-3122.

Sua participação é voluntária, e sua identidade será preservada e não aparecerá em momento algum nos resultados do estudo. Não há obrigatoriedade alguma em participar deste estudo.

Declaro que recebi uma cópia deste termo de consentimento e me foi dada a oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

De acordo:

Nome da Criança: \_\_\_\_\_

Idade: \_\_\_\_\_

R.G. \_\_\_\_\_

Responsável legal: \_\_\_\_\_

R.G. Responsável legal: \_\_\_\_\_

Testemunha: \_\_\_\_\_

Pesquisador: \_\_\_\_\_

Assinatura do pesquisador: \_\_\_\_\_

Telefones para contato: \_\_\_\_\_



Participante

Impressão digital

### DECLARAÇÃO

Eu, \_\_\_\_\_, RG nº \_\_\_\_\_, responsável legal por \_\_\_\_\_, RG nº \_\_\_\_\_ declaro ter sido informada e concordar com a nossa participação, como voluntários, no projeto de pesquisa acima descrito.

Fortaleza, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_.

### OBSERVAÇÃO

Este TCLE foi elaborado respeitando às Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas Involvidendo Seres Humanos (Resolução CNS 466/12).

**APÊNDICE IV – TABELA 7 – COMPARAÇÃO DOS RESULTADOS DOS PRINCIPAIS INQUÉRITOS**

Tabela 7 – Comparação dos resultados dos principais inquéritos analisados.

	<b>Fortaleza (1998)</b>	<b>Acre (2006)</b>	<b>Belo Horizonte (2010)</b>	<b>Bahia (2000)</b>	<b>São Luís (1999)</b>	<b>São Paulo (1999)</b>	<b>Fortaleza (2013)</b>
<b>Prevalência</b>	44%	67,2%	11,9%	Ipupiara (11,9%) e Prado (17,5%)	41,5%	12,6%	67,37%
<b>Gênero</b>	*	Masculino (78,2%)	*	*	*	*	Feminino (45,26%)
<b>Faixa etária</b>	*	Mais avançadas (p<0,02)	*	*	maiores 55 anos (55,2%)	*	20-39 anos (24,74%)
<b>Escolaridade</b>	*	Menor escolaridade (68%)	**	**	2º grau completo (49,6%)	**	EF incompleto (27,9%)
<b>Relato anterior de dengue</b>	**	**	**	**	**	**	Não (50,79%)
<b>Renda familiar</b>	Classe maior renda	*	*	**	Classe maior renda	**	Classe menor renda

\* Não houve diferença estatisticamente significativa

\*\* Não foi feita essa correlação no estudo em questão

Fonte: Pesquisador, 2015.