



Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Centro Biomédico

Instituto de Medicina Social Hesio Cordeiro

Bárbara Campos Silva Valente

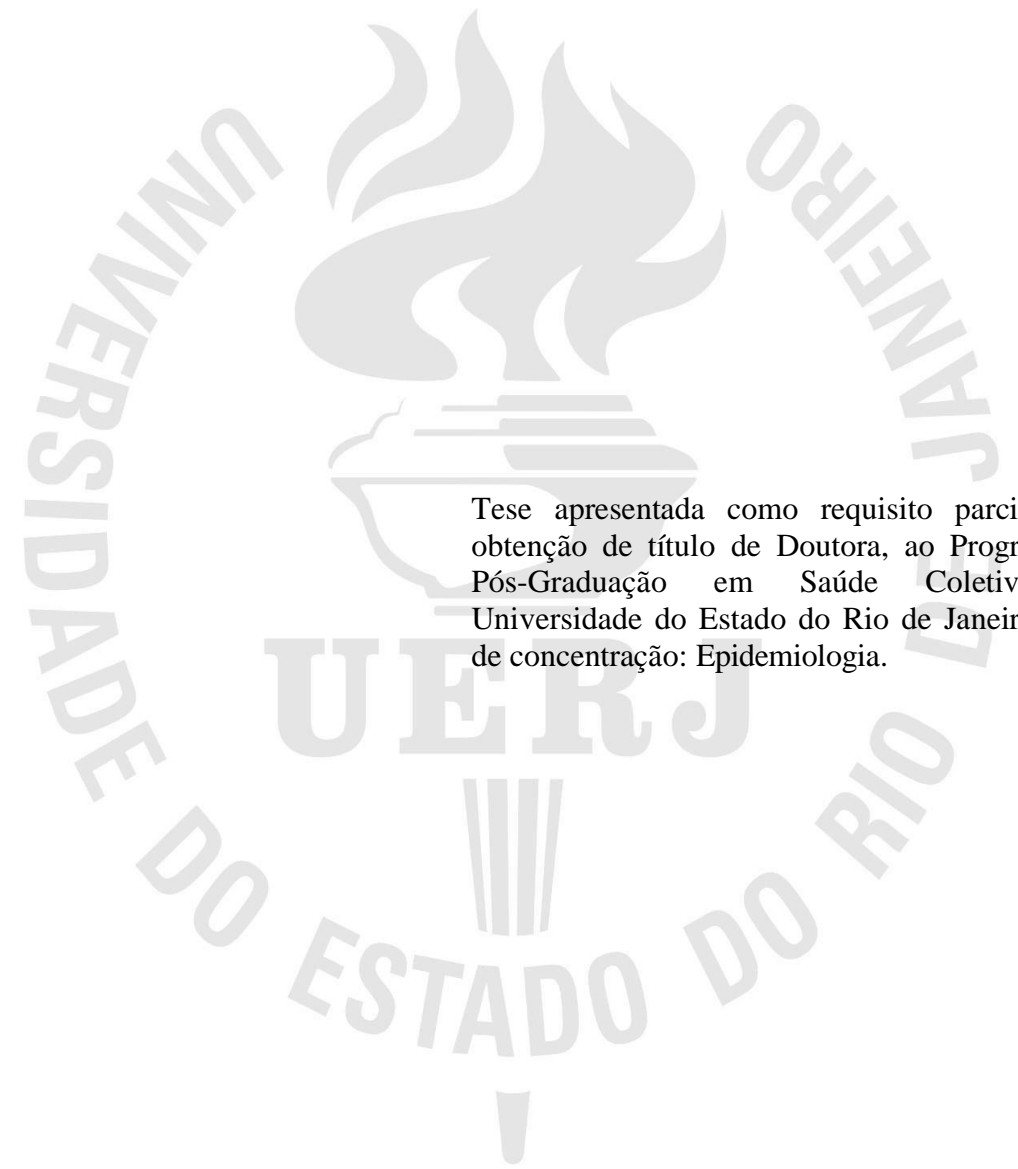
**Distribuição espacial da dengue e sua coerência geográfica no município
do Rio de Janeiro nos anos 2000 a 2019**

Rio de Janeiro

2022

Bárbara Campos Silva Valente

Distribuição espacial da dengue e sua coerência geográfica no município do Rio de Janeiro nos anos 2000 a 2019



Tese apresentada como requisito parcial para obtenção de título de Doutora, ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Área de concentração: Epidemiologia.

Orientador: Prof. Dr. Guilherme Loureiro Werneck

Rio de Janeiro

2022

CATALOGAÇÃO NA FONTE
UERJ/REDE SIRIUS/CB/C

V154 Valente, Bárbara Campos Silva

Distribuição espacial da dengue e sua coerência geográfica no município do Rio de Janeiro nos anos 2000 a 2019 / Bárbara Campos Silva Valente – 2022.
139 f.

Orientador: Prof. Dr. Guilherme Loureiro Werneck

Tese (Doutorado) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Instituto de Medicina Social Hesio Cordeiro.

1. Dengue - Epidemiologia - Rio de Janeiro - Teses. 2. Análise Espaço-Temporal – Teses. I. Werneck, Guilherme Loureiro. II. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Instituto de Medicina Social Hesio Cordeiro. III. Título.

CDU 616.937(815.3)

Bibliotecária: Marianna Lopes Bezerra – CRB 7 6386

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta tese, desde que citada a fonte.

Assinatura

Data

Bárbara Campos Silva Valente

Distribuição espacial da dengue e sua coerência geográfica no município do Rio de Janeiro nos anos 2000 a 2019

Tese apresentada como requisito parcial para obtenção de título de Doutora, ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Área de concentração: Epidemiologia.

Aprovada em 22 de julho de 2022.

Orientador: Prof. Dr. Guilherme Loureiro Werneck
Instituto de Medicina Social Hesio Cordeiro- UERJ

Banca Examinadora: _____

Prof. Dr. José Ueleres Braga
Instituto de Medicina Social Hesio Cordeiro - UERJ

Prof.^a. Dr.^a Claudia Leite de Moraes
Instituto de Medicina Social Hesio Cordeiro - UERJ

Prof. Dr. Antonio José Leal Costa
Universidade Federal do Rio de Janeiro

Prof. Dr. Reinaldo Souza-Santos
Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca - FIOCRUZ

Rio de Janeiro

2022

DEDICATÓRIA

Dedico esta Tese à Ismael Valente (*in memoriam*)

AGRADECIMENTOS

A realização desse trabalho e a permanência no doutorado só foi possível acontecer com o incentivo de muitas pessoas queridas e a elas devo minha gratidão.

Agradeço a todas as mulheres da minha família que vieram antes de mim e que me permitiram a possibilidade de buscar conhecimento.

Agradeço a minha mãe, irmã e avós pelo incentivo e apoio de sempre. Ao meu amigo e companheiro Felipe pelo carinho e apoio nessa jornada.

Aos meus familiares por entenderem que muitas vezes não foi possível estar junto nas confraternizações.

Meus sinceros agradecimentos ao meu orientador Guilherme, que através de conversas e indicação de leituras abriu verdadeiras janelas na minha cabeça, me permitindo encantamento e o entendimento de que o conhecimento deve estar sempre em construção.

Aos amigos que fiz no Instituto de Medicina Social, em especial, Ana Paula, Cleber, Vanessa, Beatriz, Luciane, obrigada por todas as conversas, apoio e momentos juntos.

Aos funcionários e corpo docente do Instituto de Medicina Social por toda dedicação e compartilhamento de conhecimento.

Aos trabalhadores do Laboratório de Educação Profissional em Vigilância em Saúde pelo apoio ao longo dessa caminhada.

Dèyè mòn, gen mòn
Além das montanhas, mais montanhas

Provérbio Haitiano

RESUMO

VALENTE, Bárbara Campos Silva. *Distribuição espacial da dengue e sua coerência geográfica no município do Rio de Janeiro nos anos 2000 a 2019*. 2022. 139 f. Tese (Doutorado em Saúde Coletiva) – Instituto de Medicina Social Hesio Cordeiro, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2022.

A dengue é um grande problema de saúde pública no município do Rio de Janeiro desde a sua reintrodução no Brasil na década de 1980 e vários fatores têm sido apontados como adequados para a persistência da doença no município, como o clima quente e úmido, a vulnerabilidade social em grande parte do território com deficiência na oferta e no acesso da população aos bens e serviços essenciais, criando condições propícias ao desenvolvimento e manutenção do ciclo do vetor *Aedes aegypti*. Além disso, a ampla difusão do vetor por todo o município e a co-circulação de vários sorotipos do vírus (DEN-1, DEN-2, DEN-3 e DEN 4) dificulta o seu controle. De acordo com o levantamento de índice rápido para o *Aedes aegypti* (LIRAA) de agosto de 2019, o Rio de Janeiro foi um dos municípios do estado do Rio de Janeiro que apresentou regiões classificadas no estrato de risco, refletindo a fragilidade de controle do vetor no município. Neste contexto, torna-se relevante a utilização de ferramentas de análise espacial e temporal, para compreender a dinâmica da dengue no município do Rio de Janeiro durante os 20 anos de estudo. Para isso, foi realizado um estudo ecológico com base em dados secundários de notificação de dengue no período de 2000 a 2019, onde, inicialmente foi descrito o movimento da trajetória geográfica da doença durante o período de estudo, por meses e por bairros, além de caracterizar áreas de alto e baixo risco para dengue. Foram calculadas taxas de incidência suavizadas pelo método Bayes empírico local e indicadores locais de autocorrelação espacial para os anos estudados. A localização dos centróides dos bairros e as taxas de incidência suavizadas foram utilizadas para traçar a trajetória mensal e anual do centro geográfico de ocorrência da dengue. Posteriormente foi realizada uma análise da coerência geográfica utilizando análise de wavelet a fim de compreender a propagação da doença no município ao longo do tempo em suas Regiões Administrativas. Analisamos as taxas de incidência mensais da dengue no período de 2000 a 2019 no município do Rio de Janeiro para entender o comportamento entre as séries temporais de diferentes áreas e identificar possíveis relações entre elas. Foi realizada análise do espectro de potência para as séries temporais de cada Região Administrativa, que permite verificar a periodicidade das séries, seu sinal predominante e a potência média. Também foi realizada análise de fase de cada Região Administrativa e extração de fase dos anos epidêmicos no período anual. Os resultados sugerem que a dengue ocorre de forma heterogênea na cidade do Rio de Janeiro, com aglomerados de alta incidência migrando para a Zona Oeste da cidade ao longo das duas décadas analisadas. Quanto à coerência da dengue os resultados sugeriram periodicidade predominantemente anual entre as regiões e com grandes picos de 3, 4 e 5 anos, com diferenças entre regiões e a maioria das séries se moveram juntas ao longo dos anos. Nossos achados sugerem que nos anos epidêmicos algumas Regiões Administrativas da Zona Norte e Zona Oeste estiveram aproximadamente 2 meses a 1 mês à frente das outras regiões. Essa defasagem pode ser um potencial para o controle nas áreas que tiveram atraso, considerando esse tempo para o planejamento da assistência, vigilância e ações de controle. A trajetória da dengue e a variação de sua distribuição espacial ao longo do tempo revelam um complexo sistema de ocorrência, potencialmente dependente da interação entre os níveis de imunidade adquiridos pela população e modificações em fatores socioambientais e demográficos. Análises que incorporam dimensões espaciais e

temporais podem ser úteis para informar estratégias de controle mais intensivas, integradas e direcionadas a regiões específicas.

Palavras-chave: Dengue. Análise Espacial. Epidemiologia. Análise Espaço- Temporal.
Análise de Wavelet.

ABSTRACT

VALENTE, Bárbara Campos Silva. *Spatial distribution of dengue and its geographic coherence in the municipality of Rio de Janeiro in the years 2000 to 2019*. 2022. 139 f. Tese (Doutorado em Saúde Coletiva) – Instituto de Medicina Social Hesio Cordeiro, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2022.

Dengue is a major public health problem in the municipality of Rio de Janeiro since its reintroduction in Brazil in the 1980s and several factors have been pointed out as suitable for the persistence of the disease in the municipality, such as the hot and humid climate, social vulnerability in much of the territory with deficient supply and access of the population to essential goods and services, creating conditions conducive to the development and maintenance of the cycle of the vector *Aedes aegypti*. Moreover, the wide dissemination of the vector throughout the city and the co-circulation of various serotypes of the virus (DEN-1, DEN-2, DEN-3, and DEN 4) make its control difficult. According to the rapid index survey for *Aedes aegypti* (LIRAA) of August 2019, Rio de Janeiro was one of the municipalities in the state of Rio de Janeiro that presented regions classified in the risk stratum, reflecting the fragility of vector control in the municipality. In this context, it becomes relevant the use of spatial and temporal analysis tools, to understand the dynamics of dengue in the city of Rio de Janeiro during the 20 years of study. For this, an ecological study was conducted based on secondary data of dengue notification in the period from 2000 to 2019, where, initially, the movement of the geographic trajectory of the disease during the study period was described, by months and neighborhoods, in addition to characterizing areas of high and low risk for dengue. Incidence rates smoothed by the local empirical Bayes method and local indicators of spatial autocorrelation were calculated for the years studied. The location of neighborhood centroids and smoothed incidence rates were used to plot the monthly and annual trajectory of the geographic center of dengue occurrence. Subsequently, a geographic coherence analysis was performed using wavelet analysis in order to understand the spread of the disease in the municipality over time in its Administrative Regions. We analyzed the monthly incidence rates of dengue in the period from 2000 to 2019 in the municipality of Rio de Janeiro to understand the behavior between time series from different areas and identify possible relationships between them. Power spectrum analysis was performed for the time series of each Administrative Region, which allows to verify the periodicity of the series, its predominant signal, and the average power. Phase analysis was also performed for each Administrative Region and phase extraction of the epidemic years in the annual period. The results suggest that dengue occurs in a heterogeneous manner in the city of Rio de Janeiro, with clusters of high incidence migrating to the West Zone of the city over the two decades analyzed. Regarding the consistency of dengue the results suggested predominantly annual periodicity across regions and with large peaks of 3, 4, and 5 years, with differences between regions and most series moved together over the years. Our findings suggest that in epidemic years, some Administrative Regions in the North Zone and West Zone were approximately 2 months to 1 month ahead of the other regions. This lag may be a potential for control in areas that were delayed, considering this time for planning assistance, surveillance, and control actions. The trajectory of dengue and the variation of its spatial distribution over time reveal a complex system of occurrence, potentially dependent on the interaction between the levels of immunity acquired by the population and changes in socioenvironmental and demographic factors. Analyses that incorporate spatial and temporal dimensions may be useful to inform

more intensive, integrated, and targeted control strategies for specific regions.

Keywords: Dengue. Spatial Analysis. Epidemiology. Spatio-Temporal Analysis. Wavelet Analysis.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Risco de transmissão da dengue no mundo, 2020.....	21
Figura 2 -	Distribuição geográfica da incidência da dengue por município, Brasil, 2003-2019.....	23
Figura 3 -	Casos prováveis de dengue por semana epidemiológica, Brasil, 2018 e 2019.....	23
Figura 4 -	Distribuição da frequência e taxa de incidência das arboviroses por ano e mês de início de sintomas no município do Rio de Janeiro, 2015 a 2018.....	24
Figura 5 -	Diagrama de Controle da Dengue da incidência acumulada de casos prováveis de Dengue, estado do Rio de Janeiro, anos 2018 e 2019.....	25
Figura 6 -	Ciclo de transmissão vetor da dengue.....	26
Figura 7 -	Mosquitos <i>Aedes aegypti</i> e <i>Aedes albopictus</i> adultos.....	29
Figura 8 -	Ciclo de vida de <i>Ae. aegypti</i> e <i>Ae. Albopictus</i>	30
Figura 9 -	Rota de disseminação da onda epizootico-epidêmica da febre amarela no Brasil, no período de 1932 a 1942	33
Figura 10 -	Localização de Cuba, 1900.....	43
Figura 11 -	Localização do centro geográfico da mortalidade por doenças infecciosas na Insurreição Cubana (1895 a 1898)	43
Figura 12 -	Características de um ciclo.....	47
Figura 13 -	Diferenças de fase e sua interpretação.....	48
Figura 14 -	Mapa do município do Rio de Janeiro por Regiões de Planejamento, Regiões Administrativas e Bairros.....	53

LISTA DE TABELA

Tabela 1 - Divisão administrativa da cidade do Rio de Janeiro por Áreas de Planejamento, Regiões de Planejamento e Bairros, conforme Lei Complementar nº. 111 de 1 de fevereiro de 2011.....	52
--	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

OMS	Organização Mundial da Saúde
WHO	<i>World Health Organization</i>
OPAS	Organização Pan-Americana de Saúde
CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
DENV-1	<i>Dengue Virus Sorotype 1</i>
DENV-2	<i>Dengue Virus Sorotype 2</i>
DENV-3	<i>Dengue Virus Sorotype 3</i>
DENV-4	<i>Dengue Virus Sorotype 4</i>
SES	Secretaria de Estado de Saúde
RNA	<i>Ribonucleic acid</i>
FHD	Febre Hemorrágica de dengue
SCD	Síndrome do choque de dengue
DC-SIGN	<i>Dendritic Cell-Specific Intercellular adhesion molecule – 3</i>
Fc	Fragmento cristalizável
AST	Aspartato aminotransferase
ALT	Alanina aminotransferase
ELISA	<i>Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay</i>
NS1	Proteína não estrutural 1
RT-PCR	<i>Reverse Transcriptase Polimerase Chain Reaction</i>
FUNASA	Fundação Nacional de Saúde
PEAa	Plano de Erradicação do <i>Aedes aegypti</i>
PIACD	Plano de Intensificação das Ações de Controle da Dengue
PNCD	Programa Nacional de Controle da dengue
MIV	Manejo Integrado de Vetores
LISA	<i>Local Indicator of Spatial Autocorrelation</i>
DENERu	Departamento Nacional de Endemias Rurais
SUCAM	Superintendência de Campanhas de Saúde Pública
SIG	Sistema de Informação Geográficas
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
SMS	Secretaria Municipal de Saúde

SUMÁRIO

	INTRODUÇÃO	18
1	REVISÃO DE LITERATURA	20
1.1	Distribuição geográfica da dengue no Mundo	20
1.1.1	<u>Situação epidemiológica da dengue no Brasil e Rio de Janeiro</u>	22
1.2	Características gerais da doença	25
1.2.1	<u>Transmissão Vetorial</u>	28
1.3	Aspectos do controle da dengue no Brasil	32
1.4	Urbanização e dengue	35
1.5	Análise espacial em saúde	38
1.5.1	<u>Trajectoria do centro geográfico</u>	41
1.5.2	<u>Coerência geográfica</u>	44
2	JUSTIFICATIVA	49
3	OBJETIVOS	50
3.1	Objetivo geral	50
3.2	Objetivos específicos	50
4	MÉTODOS	51
4.1	Desenho de estudo	51
4.2	Área de estudo	51
4.3	Fonte de dados	53
4.4	Análise de dados	54
4.4.1	<u>Análise espacial</u>	54
4.4.2	<u>Autocorrelação espacial – Indicadores de autocorrelação local</u>	54
4.4.3	<u>Análise do centro médio geográfico</u>	56
4.4.4	<u>Coerência geográfica</u>	57
5	RESULTADOS	59
5.1	Manuscrito 1: Spatio-temporal patterns of dengue propagation in the city of Rio de Janeiro, 2000 to 2019	59
5.2	Manuscrito 2: Coerência geográfica da dengue no município do Rio de Janeiro: A dinâmica espaço-temporal durante 20 anos	82
	CONSIDERAÇÕES FINAIS	133

REFERÊNCIAS.....	134
-------------------------	------------

INTRODUÇÃO

A dengue é uma das doenças infecciosas transmitidas por vetores de maior incidência no espaço urbano (MENDONÇA; SOUZA; DUTRA, 2009). É atualmente considerada a mais importante arbovirose com estimativas de 390 milhões de casos anuais no mundo, aumento exponencial dos casos nas últimas décadas e provocando mais de 4 mil mortes anuais (BHATT et al., 2013; WHO, 2020).

A dengue tem fortes impactos negativos na saúde e economia, sobretudo em países tropicais, onde a doença apresenta maior incidência e possui variações locais profundamente influenciadas por fatores sociais e ambientais (WHO, 2020).

No município do Rio de Janeiro os casos da dengue ocorrem de forma contínua, intercalada com períodos de epidemias desde sua reintrodução na década de 1980 (XAVIER et al., 2017). Estudos têm demonstrado que a dengue é endêmica no município com epidemias ocorrendo a cada três a quatro anos, nos meses de janeiro a maio durante as estações quentes e chuvosas. Além disso, a doença possui comportamento heterogêneo em determinadas áreas, se apresentando de forma endêmica em alguns bairros e epidêmica em outros (HONÓRIO et al., 2009a, 2009c; LUZ et al., 2003; XAVIER et al., 2017). Essa heterogeneidade sugere particularidades em nível local determinadas por diversos fatores como população vetorial, pluviometria, saneamento básico precário, mobilidade da população suscetível e pouca efetividade das ações de controle (LUZ et al., 2003).

A urbanização e ocupação geográfica do Rio de Janeiro aconteceram de maneira desigual, formando um mosaico heterogêneo onde os bairros apresentam diversidade na distribuição de serviços básicos de infraestrutura e acesso aos serviços de saúde, favorecendo a manutenção do ciclo de transmissão da dengue (LUZ et al., 2003; XAVIER et al., 2017).

Além dos fatores relacionados com a dengue e a circulação dos quatro sorotipos no município, outro fator agravante foi a introdução de outras duas arboviroses no Brasil no ano de 2015, chikungunya e zika. Arboviroses transmitidas pelo mesmo vetor e com quadro clínico semelhante na fase aguda, tornando o diagnóstico diferencial um desafio, a ocorrência concomitante das três arboviroses em algumas áreas mudou o cenário epidemiológico no município (DALVI; BRAGA, 2019).

Com a circulação das três arboviroses, foi adotado pela SMS o Plano Municipal de

Contingência para dengue, chikungunya e zika, que segue os componentes do Plano de Contingência Nacional elaborado pelo Ministério da Saúde, visando a intensificação do processo de trabalho da Vigilância em Saúde (SMS, 2018a). As dificuldades no controle da doença decorrem, em parte, da precariedade das condições de habitações resultantes das formas de ocupação e organização do espaço geográfico, da capacidade e competência vetorial do mosquito transmissor e da inexistência de uma vacina efetiva (MARZOCHI, 1994; TAUIL, 2001). Além disso, os altos custos dos programas de controle afetam sua sustentabilidade (SANTOS, 2018). Desta forma, ao longo dos anos, vários esforços têm sido realizados para aprimorar a compreensão sobre a dinâmica da dengue e outras arboviroses e aperfeiçoar as estratégias de controle nas três esferas governamentais.

A análise espacial é uma ferramenta que desempenha um importante papel na compreensão da dinâmica de doenças. Várias técnicas têm sido utilizadas para a compreensão do comportamento das doenças no espaço geográfico e identificação de possíveis áreas de risco (WERNECK; STRUCHINER, 1997), sendo importante instrumento para elaboração de medidas de controle de doenças infecciosas e outros eventos de saúde (CARVALHO; SOUZA-SANTOS, 2005). Os métodos para análise espacial permitem examinar a variabilidade da doença no espaço. Entretanto, o entendimento de que a incidência das doenças varia de uma região para outra suscita a questão se também há variabilidade no tempo. As regiões não são como unidades isoladas e a incidência de doenças infecciosas tende a variar simultaneamente nos domínios espacial e temporal (CLIFF; HAGGETT, 1992a).

A análise espacial associada à de séries temporais em saúde possibilita avaliar a propagação e comportamento de doenças ao longo dos anos em diferentes áreas geográficas. Neste sentido, podem contribuir para o entendimento dos padrões espacial e temporal da doença e a identificação de áreas sob maior risco para a priorização de intervenções em saúde pública. A fim de compreender o comportamento da dengue no tempo e espaço, esta tese é composta por dois manuscritos em formato de artigos científicos que se articulam. No primeiro são descritas a trajetória do centro geográfico de ocorrência da dengue no município do Rio de Janeiro e a variação de áreas de mais alto risco no período de 2000 a 2019. O segundo analisa a coerência geográfica da dengue no mesmo período.

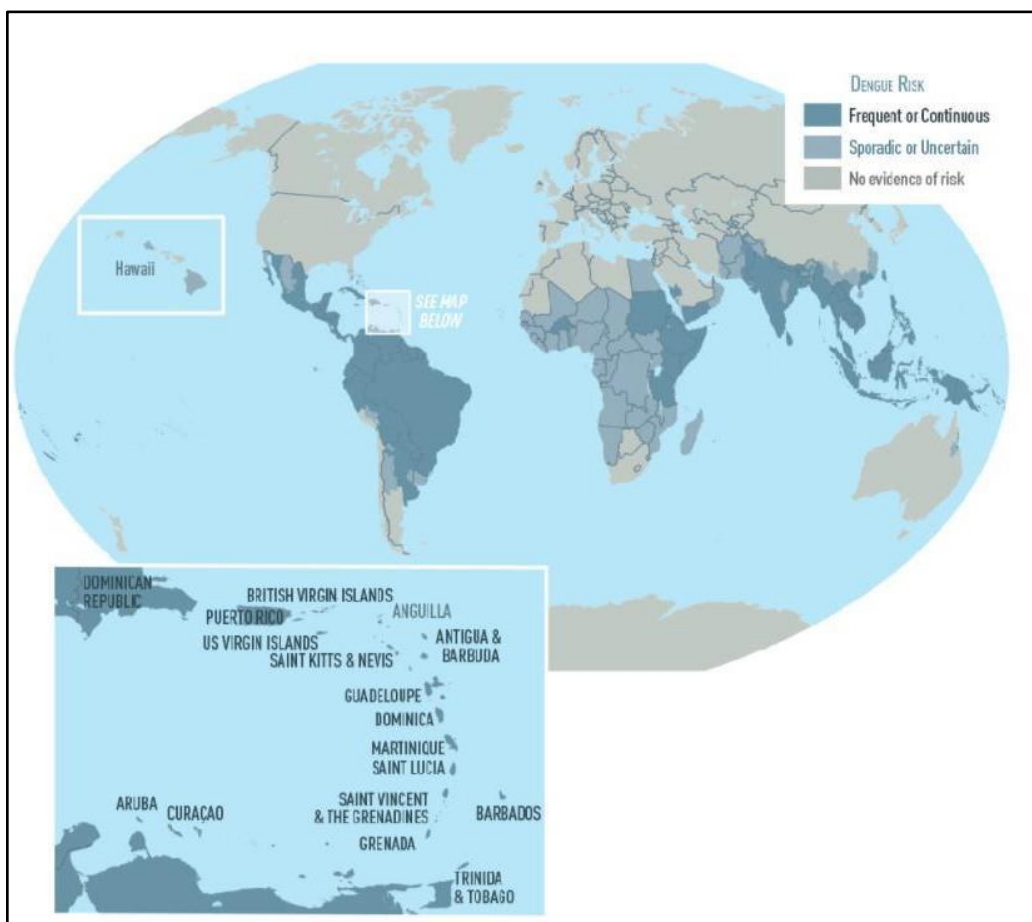
1 REVISÃO DE LITERATURA

1.1 Distribuição geográfica da dengue no Mundo

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), a dengue cresce anualmente de forma expressiva em todo o mundo. Até a década de 1970, somente 9 países haviam registrado epidemias graves da doença. Atualmente, a dengue é endêmica em mais de 100 países em diferentes regiões da OMS (África, Américas, Mediterrâneo Oriental, Sudeste Asiático e Pacífico Ocidental). As regiões das Américas, Sudeste Asiático e Pacífico Ocidental são as mais afetadas, sendo que aproximadamente 70% da carga global está localizada na Ásia (WHO, 2020). Nas duas últimas décadas o número de novos casos de dengue notificados à OMS aumentou cerca de 8 vezes: foram 505.430 casos em 2000, 2,4 milhões em 2010 e 4,2 milhões em 2019. As mortes registradas entre os anos 2000 e 2015 aumentaram de 960 para 4.032 (WHO, 2020).

Estima-se que 3,9 bilhões de pessoas em 128 países estejam sob risco de serem infectadas pelos vírus da dengue. Espera-se uma expansão ainda maior nos próximos anos devido às mudanças climáticas, globalização e evolução viral (OPAS, 2019). A dengue apresenta padrões epidemiológicos com hiperendemicidade dos vários sorotipos em muitos países com impactos na saúde humana e na economia. A fig. 1 mostra os níveis de risco para dengue no mundo. Risco frequente ou contínuo é aqueles em que ocorrem surtos frequentes ou a transmissão está em curso e o risco esporádico ou desconhecido significa que o risco pode variar (CDC, 2020).

Figura 1- Risco de transmissão da dengue no mundo, 2020



Fonte: CDC (2020)

Índia, Brasil, Filipinas e Malásia aparecem entre as regiões com risco frequente. Estes países foram os que registraram os maiores números de casos de 2015 a 2017 (WHO, 2019). Na região das Américas, em 2016, foram registrados 2,38 milhões de casos, com cerca de 1,5 milhões deles somente no Brasil. No país houve redução do número de casos em 2017, principalmente após o período pós-surto de Zika, com as medidas de controle vetorial intensificadas. No entanto, neste mesmo ano foram registrados vários surtos na região do Pacífico Ocidental e a circulação dos sorotipos DENV-1 e DENV-2 (WHO, 2019). Desde então, o número de casos nessa região vem aumentando, principalmente na Austrália, Camboja, Singapura, Vietnã, com expansão do DENV-1 na Polinésia Francesa e DENV-2 na Nova Caledônia (WHO, 2019).

De acordo com a OMS, o maior número de casos de dengue no mundo foi registrado em 2019. Todas as regiões foram afetadas, e a transmissão da dengue foi registrada no Afeganistão pela primeira vez (WHO, 2020). Somente a região das Américas relatou 3,1 milhões de casos, com mais de 25.000 classificados como graves, porém os óbitos associados

à dengue foram menores do que no ano de 2018 (WHO, 2020).

Além desse número expressivo de casos, há aumento de epidemias em novas áreas com ameaça de um possível surto na Europa (WHO, 2019). Em 2010 foi relatada transmissão local na França e Croácia e em 2012 ocorreu um surto na Ilha da Madeira, em Portugal, com 2000 casos, resultante de casos importados. A dengue é a segunda doença mais diagnosticada após a malária entre os viajantes que retornam de países de baixa e média renda (OPAS, 2019). Em 2020, a dengue continuou afetando várias regiões do mundo, com relatos de aumento no número de casos em Bangladesh, Brasil, Equador, Índia, Indonésia, Maldivas, Maurítânia, Mayotte, Nepal, Singapura, Sri Lanka, Sudão, Tailândia, Timor-Leste e Iêmen (WHO, 2020).

Apesar dos dados de dengue mostrar o risco de transmissão em alguns países e o aumento de casos em países onde não havia transmissão, é importante considerar que a maioria dos casos de dengue é assintomática ou oligossintomática resultando em subregistro de casos levando à subestimação da carga da doença (WHO, 2019).

1.1.1 Situação epidemiológica da dengue no Brasil e Rio de Janeiro

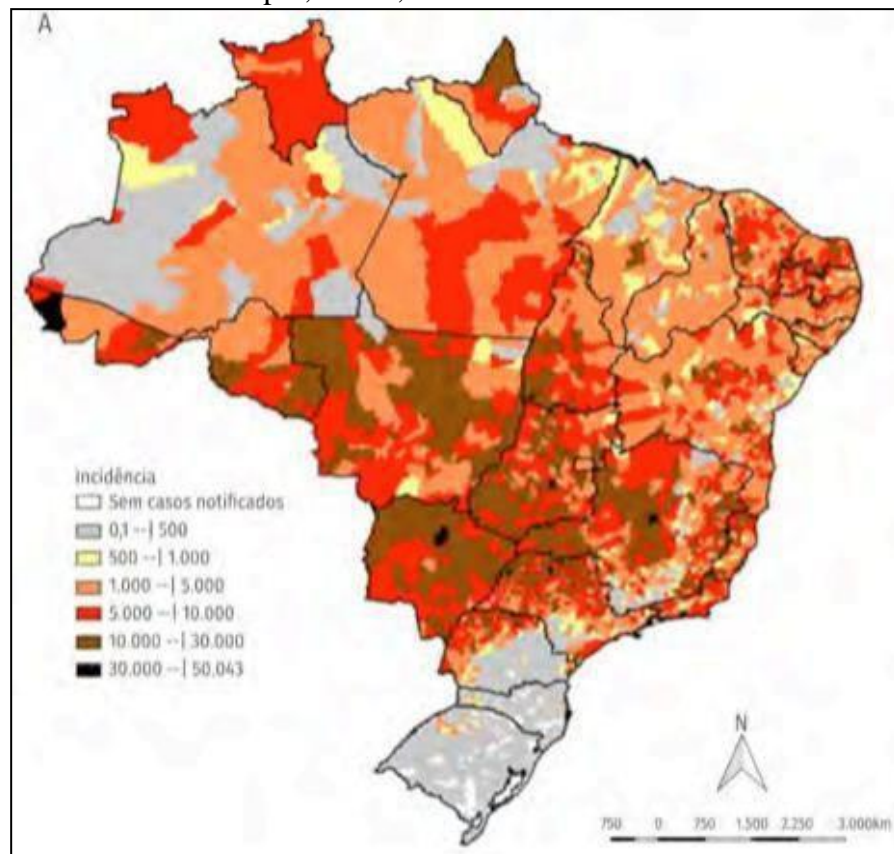
No Brasil, a dengue se comporta de forma endêmica em algumas regiões desde a reintrodução do vetor *Aedes aegypti* em 1967 no Pará e em 1969 no Maranhão (BRAGA; VALLE, 2007). Em 1982 foram registrados os primeiros casos de dengue em Boa Vista, capital de Roraima, onde foram isolados os sorotipos DENV-1 e DENV-4 (BRAGA; VALLE, 2007). A epidemia de Boa Vista foi controlada ficando restrita apenas àquela localidade. A partir de 1986 esse panorama mudou e houve epidemias em vários estados do Brasil, com a primeira delas identificada no estado do Rio de Janeiro (BRAGA; VALLE, 2007). Atualmente a dengue no Brasil está distribuída por todos os estados (Fig. 2) e nas últimas décadas vem aumentando o número de municípios afetados (BRASIL, 2019).

Em 2019, de acordo com o Ministério da Saúde, foram notificados 1.544.987 casos prováveis (excluídos os casos descartados) de dengue no país (BRASIL, 2019). A dengue teve um aumento de 599,5% em relação ao ano de 2018 (Fig. 3). A Região Centro Oeste teve a maior taxa de incidência, foram 1.349,1 casos/100 mil habitantes, seguida pelas regiões Sudeste (1.159,4 casos/100 mil habitantes), Nordeste (376,7 casos/100 mil habitantes), Norte (195,8 casos/100 mil habitantes) e Sul (165,2 casos/100 mil habitantes) (BRASIL, 2020a).

Destacam-se os estados de Minas Gerais, São Paulo e Goiás que concentraram 67,9%

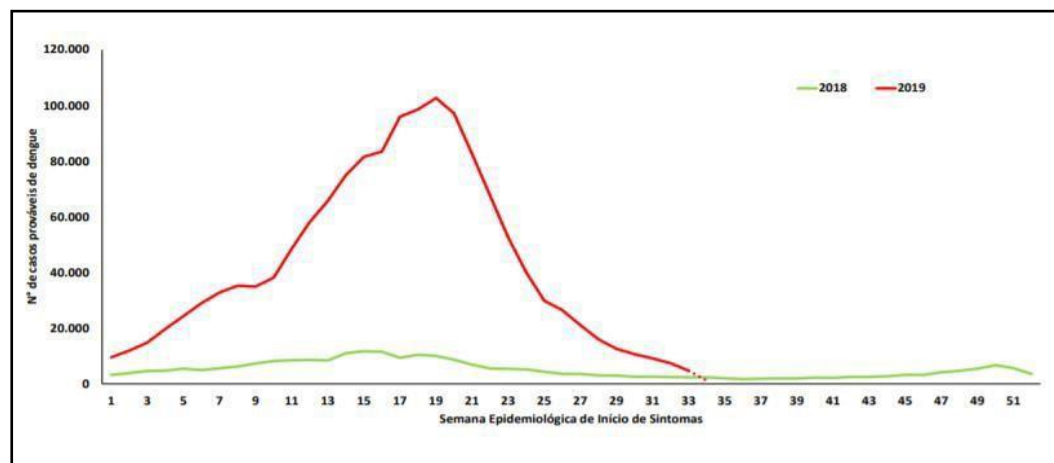
dos casos prováveis do país. A partir da Semana Epidemiológica (SE) 44, verifica-se aumento da incidência de dengue na região Norte, principalmente nos estados do Acre, Roraima e Tocantins (BRASIL, 2020a).

Figura 2 - Distribuição geográfica da incidência da dengue por município, Brasil, 2003-2019



Fonte :BRASIL (2019c)

Figura 3 - Casos prováveis de dengue por semana epidemiológica, Brasil, 2018 e 2019



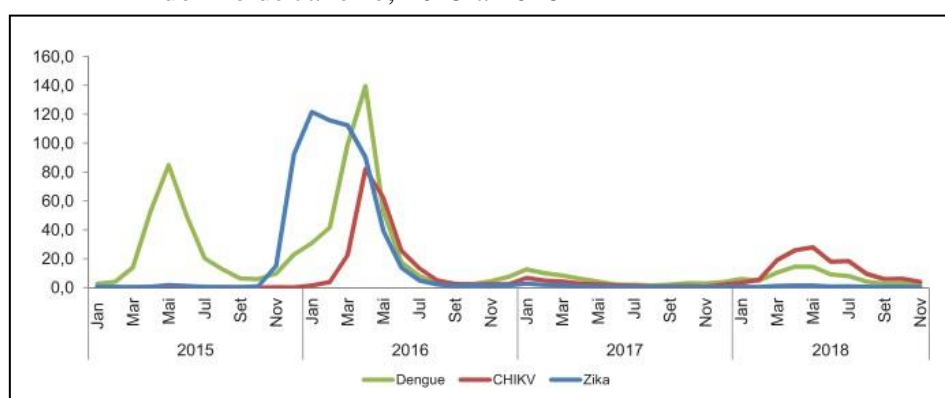
Fonte: BRASIL (2019c)

No estado do Rio de Janeiro, em 1986, a partir de inquéritos domiciliares, foram confirmados os primeiros casos de dengue pelo sorotipo DENV-1 no município de Nova Iguaçu/RJ. Na época, os pesquisadores do Departamento Geral de Epidemiologia e Controle de doenças da Secretaria Estadual de Saúde e Higiene sugeriram que a epidemia teria iniciado na cidade vizinha de São João de Meriti/RJ (MARZOCHI, 1987). No mesmo ano, na primeira semana do mês de maio foram registrados 12.185 casos de dengue e na segunda semana 300.000 casos, sendo os municípios mais acometidos São João de Meriti, Duque de Caxias, Rio de Janeiro e Niterói. Os municípios com maiores taxas de incidência foram o Rio de Janeiro com 163,27 casos/100.000 habitantes e Niterói com 664,45 casos/100.000 habitantes (MARZOCHI, 1987).

A circulação do DENV-2 no município do Rio de Janeiro durante a década de 1990, fez com que a situação epidemiológica do município se agravasse, com picos epidêmicos nos anos de 1991, 1995/1996, 1998/1999, 2001/2002, 2007/2008 e nos anos de 2011, 2012 e 2013 (BARRETO; TEIXEIRA, 2008). Em 2001 e 2002 ocorreu uma explosiva epidemia com a co- circulação do DENV-1 e DENV-2 com 177.919 casos, 1.831 casos hemorrágicos e 91 óbitos. Em 2007 e 2008 houve novamente uma intensa epidemia com predomínio do DENV -2 e em 2011 a 2013 houve epidemia com predomínio do DENV-4 nunca antes isolado no município (SMS, 2018a).

A introdução da chikungunya e zika em 2015 configurou novo cenário epidemiológico no país com a circulação concomitante das três arboviroses. Em 2017, houve um total de 6.156 casos suspeitos de arboviroses no município e em 2018 foram 14.604 casos (Fig. 4).

Figura 4 - Distribuição taxa de incidência das arboviroses por 100.000 habitantes, por ano e mês de início de sintomas no município do Rio de Janeiro, 2015 a 2018

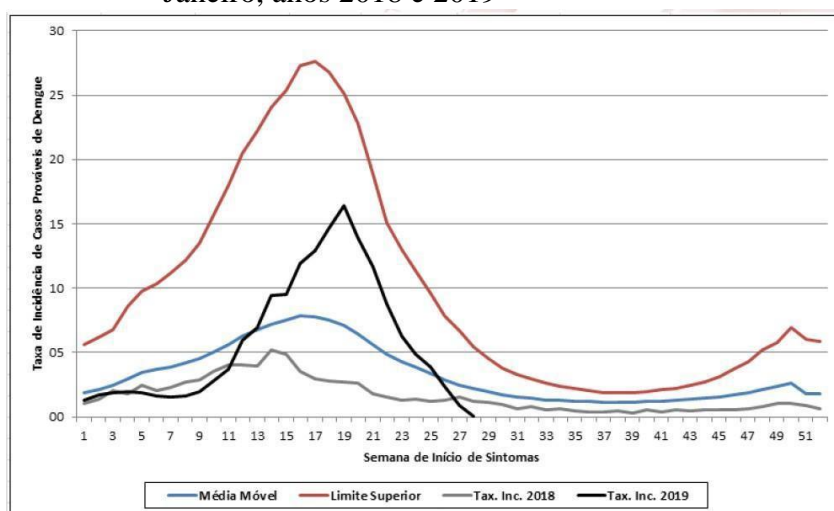


Fonte: (SMS, 2018a)

Em 2019 os casos de dengue continuaram aumentando no município, com 13.672 casos

prováveis e uma taxa de incidência de 204,40 casos por 100 mil habitantes em 2019. Essa tendência de incremento observada no município do Rio de Janeiro também é observada no estado do Rio de Janeiro (Fig.5) e no Brasil (Fig. 3).

Figura 5 - Diagrama de Controle da taxa de incidência de dengue por 100.000 habitantes, estado do Rio de Janeiro, anos 2018 e 2019



Fonte: SES (2019a)

Assim, em 2019 houve um aumento de 129,6% nos casos de dengue do estado em comparação ao mesmo período do ano anterior. No diagrama de controle (Fig. 5) nota-se que, para 2019, a incidência semanal ultrapassa a média esperada a partir da semana 12, algo não observado em 2018. Diante deste panorama em 2019, a Secretaria Estadual de Saúde RJ (SES) alertou para o alto risco de uma nova epidemia por dengue no estado no ano de 2020 (SES, 2019a).

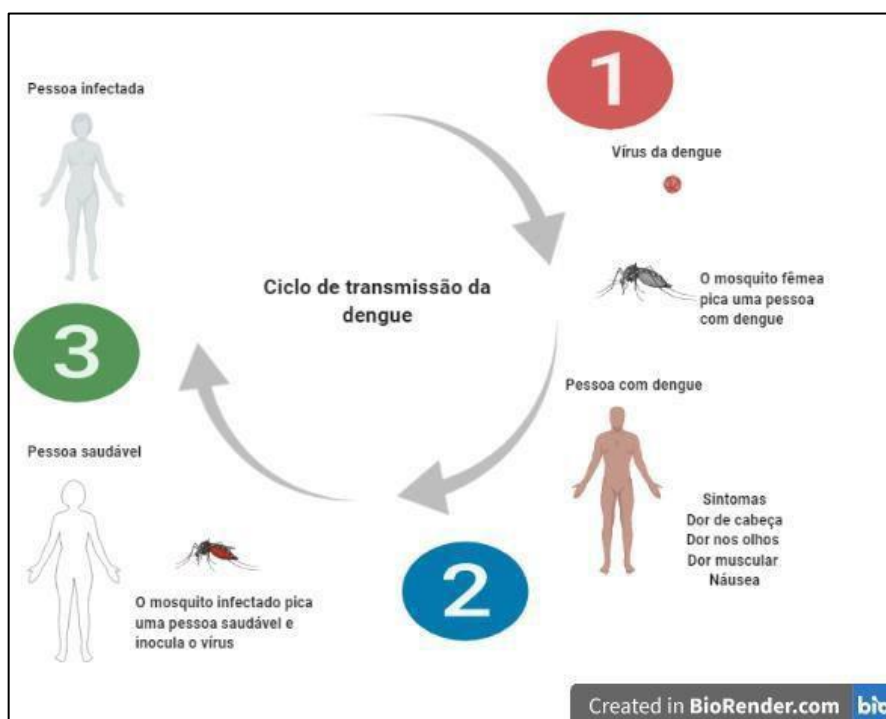
1.2 Características gerais da doença

A dengue é uma infecção causada por um vírus, também denominado arbovírus devido à principal via de transmissão ocorrer por meio de vetores artrópodes infectados (“**artropod borne virus**”). É uma das arboviroses mais importante do mundo devido a sua ampla

distribuição geográfica, principalmente nos países tropicais e subtropicais, onde as condições climáticas, sociais e econômicas possibilitam que o ciclo de transmissão da doença se mantenha (PIMENTA, 2015).

Os vírus da dengue são do gênero *Flavivirus* e pertencem à família Flaviviridae, compostos por um filamento único de ácido ribonucléico (RNA), sendo atualmente conhecidos 4 sorotipos: DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4 (SOUZA; HOTTZ, 2015). Podem ser transmitidos por meio de três vias, vetorial, a principal (Fig. 6), vertical e por transfusões sanguíneas.

Figura 6 - Ciclo de transmissão vetorial da dengue



Fonte: A autora, 2020.

A dengue se manifesta clinicamente sob formas distintas, desde dengue clássica, também conhecida como síndrome viral benigna e febre de dengue, e a forma grave, conhecida como febre hemorrágica de dengue (FHD) com possível evolução para a síndrome do choque do dengue (FHD/SCD). A ocorrência dessas formas varia de acordo com características do indivíduo (imunidade e genética), presença de comorbidades e a infecção prévia por outro sorotipo da dengue. Durante algum tempo não havia consenso entre os profissionais sobre essa caracterização clínica da dengue e acreditava-se que poderiam ser duas doenças distintas, no entanto, trata-se de uma única doença com espectro clínico desde a infecção assintomática até a forma fulminante (SOUZA; HOTTZ, 2015).

Na dengue clássica, a primeira manifestação é a febre com duração de 2 a 7 dias, de início abrupto e geralmente acima de 38°C, podendo haver também presença de cefaléia, prostração, artralgia, mialgia, além de dor retro-orbitária, náuseas, vômito e diarreia. Na maioria dos casos de dengue clássica é possível observar lesões exantemáticas com ou sem prurido do tipo maculopapular que atinge face, tronco, membros, regiões palmares e plantares (SOUZA; HOTTZ, 2015).

Após a defervescência, ou seja, quando a febre diminui, um caso de dengue pode evoluir para uma fase crítica, configurando os assim denominados casos de dengue com sinais de alarme e casos graves. Nessa fase ocorre aumento na permeabilidade capilar, podendo resultar em extravasamento plasmático e hemorragias. Essa condição pode ocasionar choque e óbito. Nesta fase, os sinais clínicos são caracterizados por dor abdominal, vômitos, hipotensão, letargia, hepatomegalia, aumento do hematócrito e sangramento de mucosa (SOUZA; HOTTZ, 2015).

No ser humano, as células preferenciais para replicação dos vírus são as células de defesa denominadas macrófagos, monocitos e células dendríticas. São descritas duas formas de acesso das partículas virais no citoplasma dessas células, dependendo de cada tipo de infecção. Na infecção primária, os vírus têm acesso ao citoplasma da célula do hospedeiro por meio da célula dendrítica da derme, através da molécula de adesão intercelular específica da célula dendrítica DC-SIGN (*dendritic cell-specific intercellular adhesion molecule-3-grabbing nonintegrin*) (TASSANEETRIHEP et al., 2003). Na infecção secundária, a entrada do vírus acontece por meio de receptores da fração Fc dos anticorpos produzidos na primeira infecção (BOONNAK et al., 2008). Estudos sugerem que os casos graves de dengue, dengue hemorrágica ou síndrome do choque da dengue estão associados à infecção anterior por outro sorotipo do vírus dengue (DIAS et al., 2010; GUBLER, 1998; HALSTEAD, 1989). Além disso, um mesmo sorotipo pode provocar casos com gravidades diferentes. Isso foi observado em duas situações, na epidemia do DENV-2 em 1988 em Cuba com relatos de casos na forma grave, e em 1995, no Peru, sem relatos de casos na forma grave (KOURÍ; GUZMÁN; BRAVO, 1986). Além dos sintomas da dengue clássica e da FHD, há achados clínicos de manifestações neurológicas da dengue, o que pode ser explicado devido ao neurotropismo dos vírus DENV-2 e DENV-3 podendo resultar em meningite e encefalite geralmente associadas à trombocitopenia ou à coagulopatia (FERREIRA et al., 2005).

De acordo com o Ministério de Saúde (2019), para a definição de caso de dengue podem ser consideradas quatro situações: caso suspeito de dengue, caso suspeito de dengue com sinais de alarme, caso suspeito de dengue grave e caso confirmado por critério laboratorial (BRASIL,

2019d). As seguintes definições são utilizadas para discriminar estas situações:

Caso suspeito de dengue: indivíduo que resida em área onde registram casos de dengue ou que tenha viajado nos últimos 14 dias para área com ocorrência de transmissão ou presença de *Aedes aegypti*. O indivíduo deve apresentar febre, usualmente entre 2 e 7 dias, e duas ou mais das seguintes manifestações: náusea/vômitos, exantema, mialgia/artralgia, cefaleia/dor retro-orbital, petéquias/prova do laço positiva, leucopenia (BRASIL, 2019). Também pode ser considerado caso suspeito toda criança proveniente ou residente em área com transmissão de dengue, com quadro febril agudo, usualmente entre 2 e 7 dias, e sem sinais e sintomas indicativos de outra doença (BRASIL, 2019).

Caso suspeito de dengue com sinais de alarme: todo o caso de dengue que no período de defervescência da febre, apresenta um ou mais dos seguintes sintomas: dor abdominal intensa e contínua ou sensibilidade, vômitos persistentes, acúmulo de líquidos (ascites, derrame pleural, derrame pericárdico), hipotensão postural e/ou lipotímia, hepatomegalia maior do que 2cm abaixo do rebordo costal, letargia/irritabilidade, sangramento de mucosa, aumento progressivo do hematócrito (BRASIL, 2019).

Caso suspeito de dengue grave: todo caso de dengue que apresenta uma ou mais das seguintes condições: choque ou desconforto respiratório em função do extravasamento grave de plasma, choque evidenciado por taquicardia, pulso débil ou indetectável, taquicardia, extremidades frias e tempo de perfusão capilar > 2 segundos, e pressão diferencial convergente < 20mmhg, indicando hipotensão em fase tardia; sangramento grave segundo a avaliação do médico; comprometimento grave de órgãos, dano hepático (Aspartato aminotransferase (AST)/alanina aminotransferase (ALT) (BRASIL, 2019).

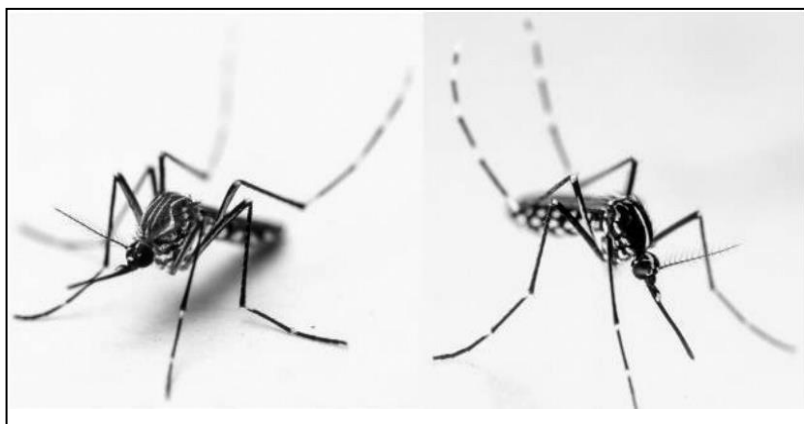
Caso confirmado por critério laboratorial: todo aquele que atende a definição de casos suspeito de dengue e que foi confirmado por um ou mais dos seguintes testes laboratoriais e seus resultados: ELISA NS1 reagente; isolamento viral positivo; RT-PCR detectável (até o quinto dia de início de sintomas da doença); aumento \geq quatro vezes nos títulos de anticorpos no teste de neutralização de redução de placas (PRNT) ou teste IH, utilizando amostras pareadas (BRASIL, 2019).

1.2.1 Transmissão Vetorial

A transmissão da dengue ocorre principalmente por meio de mosquitos do gênero *Aedes* (Fig. 7), principalmente o *Aedes aegypti* (também conhecido como *Stegomyia aegypti*) e o *Aedes albopictus* (também conhecido como *Stegomyia albopicta*) (KRAEMER et al., 2015).

Aedes aegypti (*Ae. aegypti*) e o *Aedes albopictus* (*Ae. albopictus*) podem transmitir os quatro sorotipos do vírus. São também responsáveis pela transmissão de outras arboviroses, como febre amarela, chikungunya e zika. (KRAEMER et al., 2015). A emergência e reemergência dessas e outras arboviroses acontece devido ao aumento da expansão desses vetores através dos meios de transporte, falha nas políticas de controle do vetor e capacidade vetorial aprimorada (KRAEMER et al., 2019; LWANDE et al., 2020a). A capacidade vetorial representa o potencial do vetor em transmitir os vírus, envolvendo aspectos como densidade vetorial, hábitos alimentares, competência vetorial e estrutura de mortalidade da população de insetos. Os dois vetores são competentes para transmitir os quatro sorotipos da dengue e as outras arboviroses supracitadas, no entanto possuem competência vetorial distinta (LWANDE et al., 2020a).

Figura 7 - Mosquitos *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus* adultos



Fonte: LWANDE et al. (2020b)

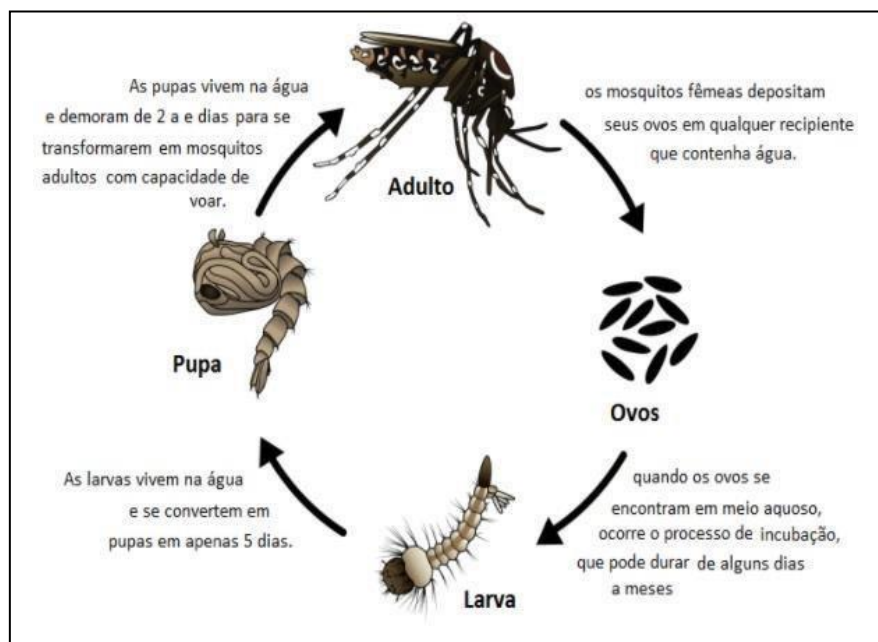
Ambas as espécies possuem diferentes distribuição geográfica. A distribuição geográfica do *Aedes aegypti* é bem ampla, podendo ser encontrado nas áreas tropicais e subtropicais da África, Ásia, Américas e Oceania, principalmente nas áreas urbanas (OLIVEIRA, 2015). O *Aedes albopictus* é um mosquito proveniente do Sudeste Asiático e está distribuído nas áreas tropicais, subtropicais e temperada da Ásia, dos oceanos Índico e Pacífico, Europa Mediterrânea, Austrália e Américas (OLIVEIRA, 2015). A distribuição de ambas as espécies é amplamente impulsionada pelo movimento humano e pela presença de clima adequado (KRAEMER et al., 2019). O aumento da população humana e urbana e o comércio

internacional favoreceu a disseminação global dos vetores e dos sorotipos da dengue. Junto a isso, a adaptação do vetor à reprodução em recipientes de ambiente doméstico e a mudança de hábitos alimentares zoofílicos para antropozofílicos permitiu a manutenção do ciclo do vetor em ambientes urbanos e peridomésticos (KRAEMER et al., 2019).

O mosquito *Aedes albopictus* se alimenta em uma variedade de mamíferos, incluindo os humanos e espécies aviárias e pode ser encontrado em ambientes rurais e periurbanos (KRAEMER et al., 2015). Já o *Aedes aegypti* é bem adaptado aos ambientes urbanos e próximos aos domicílios e coexiste especialmente com os humanos em lugares com maior aglomeração populacional (OLIVEIRA, 2015). O mosquito da espécie *Ae. aegypti* possui alta capacidade reprodutiva, uma única fêmea pode colocar aproximadamente 100 ovos por ciclo gonotrófico em vários criadouros, o que dificulta a detecção e eliminação (CARVALHO; MOREIRA, 2017). Os machos e fêmeas se alimentam de substâncias de origem vegetal, mas as fêmeas se alimentam de sangue para a maturação dos ovários e a formação dos ovos (CARVALHO; MOREIRA, 2017).

O ciclo das espécies de vetores da dengue é semelhante e compreende as seguintes fases: ovo, larva, pupa e adultos (Fig. 8).

Figura 8 - Ciclo de vida de *Ae. aegypti* e *Ae. albopictus*



Fonte: FIOCRUZ (2019)

O ciclo de vida dos vetores da dengue varia de acordo com a temperatura, disponibilidade de alimentos e a quantidade de larvas no criadouro (FARNESI et al., 2009). As

larvas nascem minutos após o contato com a água, no entanto, se este contato não ocorrer, podem permanecer em estado de latência durante semanas ou meses, sendo resistentes à dessecação (FARNESI et al., 2009). Quando o nível da água de um recipiente sobe e os ovos ficam completamente imersos, ocorre a eclosão (OLIVEIRA, 2015). Os ovos eclodidos de uma mesma postura variam de acordo com uma série de fatores, como umidade relativa, temperatura, e o tempo de exposição à dessecação após a postura (OLIVEIRA, 2015). Os ovos do *Ae. albopictus* são menos tolerantes à baixa umidade combinada com altas temperaturas do que os ovos do *Ae. aegypti* (OLIVEIRA, 2015).

As larvas de *Ae. aegypti* e de *Ae. albopictus* são aquáticas e se alimentam de matéria orgânica localizadas nas paredes e no fundo dos recipientes. Nas condições ideais as larvas podem passar para fase de pupa em 4 a 5 dias. Na fase de pupa não há alimentação, nesta fase ocorrem várias transformações internas para a formação do alado, mosquito adulto. Os mosquitos na fase larval e de pupa já se encontram suscetíveis às ações de controle, pois nestas duas fases eles ficam nas superfícies dos criadouros para respirar (CARVALHO; MOREIRA, 2017).

Os criadouros preferenciais das duas espécies de vetores são os recipientes artificiais, como pneus, vasos de plantas, caixas d'água, latas, garrafas etc. Além disso, preferem criadouros com água de aspecto límpida, não turva e que não tenha excesso de matéria orgânica em decomposição (OLIVEIRA, 2015). As larvas e pupas de *Ae. aegypti* e *Ae. albopictus* são fotofóbicas e por isso os recipientes de fundo escuro e em locais com sombra são os mais procurados. Os criadouros do *Ae. aegypti* são facilmente encontrados nos domicílios e peridomicílios devido à sua adaptação nestes ambientes (OLIVEIRA, 2015).

Os fatores climáticos possuem influência direta na formação dos criadouros de *Ae. aegypti* e *Ae. albopictus* e na densidade e dispersão desses vetores. As fêmeas se dispersam em busca de alimento e de criadouros para a postura de ovos. Geralmente o voo de uma fêmea de *Ae. aegypti* e *Ae. albopictus* é curto, limitado a um raio de 30 a 100 metros, principalmente em períodos de chuva em que há maior disponibilidade de criadouros próximos à concentração humana. No entanto, eventualmente, uma fêmea pode se dispersar por 600 a 1000 metros (OLIVEIRA, 2015). A temperatura também tem influência na densidade populacional dos vetores, com flutuação sazonal nos países localizados em regiões temperadas e tropicais. Nas regiões temperadas, a reprodução dos mosquitos fica restrita ao período quente do ano, permanecendo na fase de ovo no período mais frio. Entretanto, nos países de clima tropical e subtropical a proliferação dos mosquitos ocorre de forma contínua, durante todos os meses do ano (OLIVEIRA, 2015). Além dos fatores climáticos, a falta de infraestrutura urbana e

saneamento básico adequado favorecem o aumento da densidade e comprometem os programas de controle de vetores (CARVALHO; MOREIRA, 2017).

1.3 Aspectos do controle da dengue no Brasil

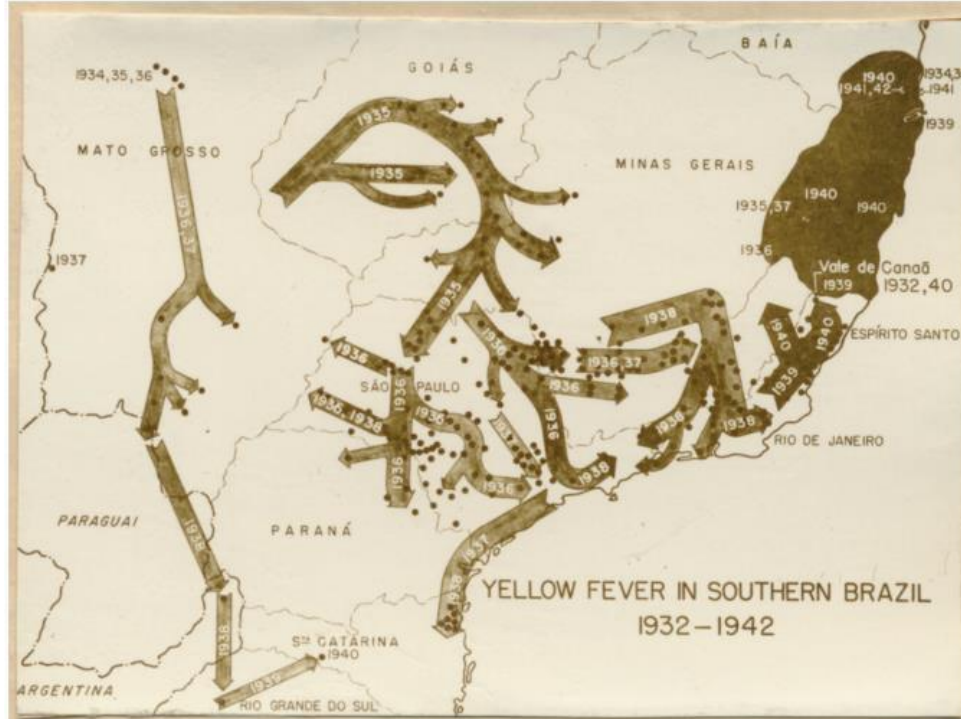
O controle da dengue ainda é um desafio no mundo, principalmente nos países em desenvolvimento. A dificuldade do controle da dengue nestes países está relacionada à expansão geográfica da doença facilitada pela urbanização não estruturada, aos vários sorotipos circulantes, ao clima, ao incremento das conexões regionais e internacionais e programas de controle inefetivos (BRAGA; MARTIN, 2015). Na ausência de uma vacina capaz de promover proteção contra todos os sorotipos de dengue circulantes e de um tratamento específico, medidas de controle direcionadas para o vetor têm sido as mais utilizadas.

Nas Américas, no início do século XX, as primeiras medidas de controle do principal vetor da dengue, o *Aedes aegypti*, eram voltadas para o controle da febre amarela (BRAGA; VALLE, 2007). No Brasil, diversas epidemias de febre amarela ocorreram durante o século XX, principalmente nas cidades portuárias (Fig. 9), tornando-se um dos grandes problemas de saúde pública na época. As epidemias de febre amarela ficavam concentradas na costa brasileira, que eram locais de embarque e desembarque de pessoas, além da circulação de mercadorias, causando efeitos danosos à economia (DONALÍSIO, 1995). Devido às epidemias de febre amarela no Brasil, várias iniciativas ocorreram para a erradicação do *Aedes aegypti*, como a criação de equipes de guardas de endemias, além da participação de campanhas da OPAS e OMS, que promoveram o Programa de Erradicação do *Aedes aegypti* em vários países do continente americano, e em alguns países da América Central e Caribe após a 2ª Guerra Mundial. O Brasil obteve sucesso na eliminação do vetor em 1955, e o último foco do vetor aconteceu no mesmo ano na área rural no município de Santa Terezinha, localizado na Bahia (BRAGA; MARTIN, 2015; BRAGA; VALLE, 2007; DONALÍSIO, 1995).

Em 1956, foi criado um órgão para assumir as ações de combate a uma série de doenças endêmicas, o Departamento Nacional de Endemias Rurais (DENERu), que incorporou o Serviço Nacional de Febre amarela e a Campanha de Erradicação da Malária (DONALÍSIO, 1995). Em 1967, foi confirmada a reintrodução do *Aedes aegypti* no Brasil, no estado do Pará. Neste ano foi criada a superintendência de Campanhas de Saúde Pública (Sucam) que absorveu

as funções do DENERu (ARAÚJO et al., 2015).

Figura 9 - Rota de disseminação da onda epizoótico-epidêmica da febre amarela no Brasil, no período de 1932 a 1942



Fonte: COSTA et al. (2011)

O *Aedes aegypti* foi considerado erradicado no Brasil nos períodos de 1955 a 1967 e de 1972 a 1976. Apesar do sucesso da erradicação durante esses anos uma série de fatores inviabilizaram a completa eliminação do *Aedes aegypti* nos anos seguintes. Os altos custos das campanhas centralizadas, as dificuldades operacionais dos programas verticais, a falta de continuidade e articulação das medidas entre diversos estados, o problema de intoxicações pelos organoclorados e contaminação ambiental, além das diferentes linguagens e conjunturas regionais, são alguns desses fatores que impediram a completa eliminação do *Aedes aegypti* (DONALÍSIO, 1995).

Na década de 1970, com a descontinuidade das campanhas de combate ao vetor e falhas na vigilância entomológica e epidemiológica, além das mudanças sociais provocadas pela intensa urbanização não planejada, ficou mais difícil conter o vetor da febre amarela e da dengue. O crescente comércio com países em que a circulação do *Aedes aegypti* ainda era persistente favoreceram a entrada do vetor pelas fronteiras e reinfestações foram confirmadas nos estados do Rio de Janeiro e Rio Grande do Norte (DONALÍSIO, 1995). Durante esse período não houve registro de epidemias de dengue no país, mas as ações continuaram para

erradicação do vetor. Esse programa foi coordenado pela Superintendência de Campanhas de Saúde Pública (SUCAM) e no início de 1990 foi transferido para Fundação Nacional de Saúde (FUNASA) (BRAGA; MARTIN, 2015; BRAGA; VALLE, 2007).

Em 1990, a FUNASA ficou encarregada do controle de vetores, e a sua primeira estratégia foi o desenvolvimento do Plano de Erradicação do *Aedes aegypti* (PEAa). No entanto, esse plano não se consolidou devido a ações descoordenadas e inconsistências na implementação de ações no combate do vetor em cada município (ARAÚJO et al., 2015). Em 1996, o Ministério da Saúde elaborou o Plano de Erradicação do *Aedes aegypti* (PEAa) (BRAGA; VALLE, 2007). No entanto, o PEAa só foi implementado em 1997 e alcançou 3.701 municípios em 1999. Posteriormente, outros planos foram criados, como, em 2001, o Plano de Intensificação das Ações de Controle da Dengue (PIACD), nos municípios com maior transmissão e, em 2002, o Programa Nacional de Controle da dengue (PNCD), que tinha o objetivo de reduzir a infestação do *Aedes aegypti* para menos de 1% e reduzir em 50% o número de casos de 2003 comparado ao número de casos em 2002, além de reduzir a letalidade dos casos graves para menos de 1% (ARAÚJO et al., 2015). Apesar dos esforços ao longo dos anos, a criação de diversos programas para o controle da dengue foi baseada no controle do vetor. Donalísio e Glasser (2002), recomendam o controle integrado do *Aedes aegypti*, pois os programas tradicionais, apesar de apontar estratégias de mobilização popular, acabaram sendo implementados de forma vertical e não integrada (DONALÍSIO; GLASSER, 2002).

As intervenções para o controle da dengue até aqui abordadas mostraram a necessidade da integração de outras estratégias para tornar esse controle efetivo. Para fortalecer os programas de vetores da OMS, em 2004, desenvolveu o Manejo Integrado de Vetores (MIV) (MARCOS-MARCOS et al., 2018). O objetivo desse programa foi melhorar a eficácia, o custo, a efetividade e a sustentabilidade em longo prazo do controle de doenças transmitidas por vetores. O MIV possui uma abordagem abrangente para o controle de vetores e utiliza métodos químicos e não químicos, além disso, faz colaboração com o setor saúde, campanhas educacionais, mobilização social e capacitação. As estratégias de controle adotadas pelo MIV fazem parte de um processo cíclico que envolve análise situacional com a utilização de informações epidemiológicas, entomológicas, ambientais e de infraestrutura para identificar as áreas prioritárias no planejamento das intervenções de controle. A partir das informações obtidas, as ferramentas de controle são identificadas e planejadas e a mais adequada é implementada.

Esse processo cíclico parte de uma reflexão sobre a necessidade de um manejo integrado

e não apenas do vetor. Deve-se levar em consideração diversos componentes que participam do processo saúde-doença das arboviroses, como o manejo do território, abordando questões como o saneamento, a urbanização, o desmatamento e diversos fatores ambientais e o manejo do hospedeiro que engloba questões sobre a imunidade, alimentação, carga genética. Além disso, é necessário incluir o manejo do doente em que serão discutidos aspectos epidemiológicos, clínicos, atenção ao paciente, internações. Esse manejo integrado das arboviroses faz parte da vigilância em saúde e deve ser utilizada de maneira contextualizada no território (BRASIL, 2019).

1.4 Urbanização e dengue

Os contextos econômicos, políticos e sociais influenciam nas condições de vida, de saúde e de adoecimento das populações nos territórios. A maior parte da carga das doenças ocorre em razão das condições em que as pessoas nascem, vivem e trabalham (OMS, 2011). As mudanças ocorridas a partir do progressivo processo de urbanização, sobretudo na década de 1960, favoreceram a reemergência da dengue nos países da América do Sul e alguns países da América Central. Destaca-se, neste contexto, a ausência de infraestrutura para garantir condições adequadas de vida à população que migrou para as cidades, e a deficiência de saneamento básico nos países subdesenvolvidos foi um fator importante para o aumento da população de vetores e conseqüentemente aumento da transmissão da dengue (TAUIL, 2001b; ALMEIDA; MEDRONHO; VALENCIA, 2009a).

O espaço urbano é produto e produtor da sociedade capitalista e estrutura-se após a revolução industrial no século XIX. Corrêa (2004) conceitua o espaço urbano como fragmentado e articulado, reflexo e condicionante social, um conjunto de símbolos e campo de lutas (CORRÊA, 2004). Dito isso, um dos processos sociais com expressão espacial que impactam diretamente na saúde da população é o processo de urbanização não planejada orientado para atender às demandas econômicas e que tende produzir desigualdade geográfica, tornando precárias as condições de vida para populações em situação de pobreza.

A relação entre saúde e urbanização é descrita desde a Grécia antiga onde as cidades já eram insalubres e o adoecimento era explicado por algum desequilíbrio nos ambientes (SCLIAR, 2007). Entre meados dos séculos XVIII e XIX, melhorias sanitárias diminuíram a mortalidade por algumas doenças infecciosas, mas o intenso processo de industrialização e

urbanização desenfreada que se desenvolveu durante estes séculos incidiu negativamente sobre saúde das populações (MENDONÇA; SOUZA; DUTRA, 2009b). Durante o período da Revolução Industrial, as condições de vida e trabalho das populações eram tão precárias que inspiraram vários trabalhos sobre os efeitos da urbanização e proletarização em países da Europa, principalmente na Inglaterra, destacando o trabalho de Friedrich Engels “A situação da classe trabalhadora na Inglaterra” (SCLIAR, 2007). O livro relata a situação em que viviam os trabalhadores nas áreas industriais da Inglaterra, apontando que a mortalidade por doenças entre os trabalhadores era mais alta nas cidades industriais, como Manchester e Liverpool, do que no campo (ENGELS, 2010). A mortalidade por doenças como varíola, sarampo, escarlatina e coqueluche era quatro vezes maior nas cidades do que nas áreas rurais (SCLIAR, 2007). As doenças transmissíveis eram responsáveis pela grande parte dos óbitos neste período, com destaque para as doenças transmitidas por vetores. A busca de melhores condições de saúde passava pelas estratégias de controle desses vetores (SCLIAR, 2007).

No século XIX os problemas de saúde pública ganharam importância na cidade do Rio de Janeiro. As epidemias eram atribuídas aos contatos no porto, a partir disso, foi criada a Inspetoria de Saúde Pública, em 1829. No ano de 1843 foi determinada a quarentena dos navios e o hábito de sepultamento nas Igrejas foi proibido após o ano de 1852 (LESSA, 2000). As mudanças nas cidades capitalistas como resultado da revolução industrial são determinantes principalmente nas cidades portuárias. Segundo Lessa (2000), “a revolução industrial ao projetar a máquina a vapor, modificou o padrão de articulação do Rio com o mundo, e teve muitas implicações na infraestrutura interna e no dinamismo da cidade (LESSA, 2000)”.

As grandes epidemias tornaram-se marcas na história das grandes cidades. As condições sanitárias urbanas contribuíram para disseminação de doenças como tifo, tuberculose, peste bubônica, febre amarela e varíola, sendo a última relacionada a Revolta da Vacina, período de manifestações populares no Rio de Janeiro no início do século XX. Nesta época, as políticas públicas tiveram como objetivos principais o saneamento urbano e a vacinação obrigatória que foram conduzidas por duas figuras históricas, Pereira Passos e Oswaldo Cruz (SCLIAR, 2007). Nesse período a pobreza no Rio de Janeiro “Distribuiu-se pelos neocortiços, pelos loteamentos improvisados nos eixos dos subúrbios e pelas favelas nas encostas dos morros e de zonas inundáveis” (LESSA, 2000).

A dengue ressurgiu no Brasil durante a década de 1970 após o intenso trabalho para controlar a febre amarela nas décadas de 1950 e 1960. As medidas de controle para o vetor urbano da febre amarela, o *Ae. aegypti*, mesmo vetor da dengue, resultaram na sua eliminação durante este período (MENDONÇA; SOUZA; DUTRA, 2009c). Entretanto, com o êxito da

campanha, houve um relaxamento nas medidas de controle do vetor o que favoreceu a reemergência da dengue em várias cidades do Brasil. Neste período ocorreram intensas modificações urbanas no país, devido ao aumento das migrações rurais-urbanas provocando o “inchaço” das cidades que não tinham condições de habitação e saneamento básico adequado para receber o quantitativo de pessoas que migravam para os centros urbanos (MENDONÇA; SOUZA; DUTRA, 2009c; TAUIL, 2001). A maioria das pessoas que migravam acabavam vivendo em favelas e cortiços, sem infraestrutura, com saneamento básico precário.

O município do Rio de Janeiro é o núcleo da região metropolitana do estado do Rio de Janeiro. Segundo Abreu (1997), as áreas metropolitanas brasileiras são expressões espaciais da formação social, refletindo as contradições e coerências dos sistemas econômico, institucional e ideológico existentes no país (ABREU, 1997). O município se destacou durante alguns anos como modelo urbano no país, por ter sido a capital do Brasil durante os anos de 1763 a 1960, e foi um dos municípios mais populosos neste período, perdendo para a cidade de São Paulo na década de 1950. De acordo com Abreu (1997), o modelo metropolitano do município do Rio de Janeiro tende a ser o de uma metrópole de núcleo hipertrofiado, concentrador da maioria da renda e dos recursos urbanísticos disponíveis, cercados por estratos urbanos periféricos cada vez mais carentes de serviços e de infraestrutura à medida que se afastam do núcleo, sendo moradia e local de exercício de algumas outras atividades às grandes massas de população de baixa renda (ABREU, 1997a).

É característica das grandes metrópoles a insuficiência nos sistemas de abastecimento de água, de esgotamento e coleta de lixo, principalmente nas periferias. Para as arboviroses, esta condição favorece o aumento do número de criadouros potenciais do principal mosquito vetor, o *Ae. aegypti*. De acordo com Tauil (2001), a insuficiência do saneamento básico associada ao sistema produtivo industrial moderno, que produz grande quantidade de recipientes, entre plásticos, latas e outros materiais, potencializa a proliferação do inseto transmissor da dengue (TAUIL, 2001).

O município do Rio de Janeiro é marcado pela desigualdade com grande número de aglomerados urbanos, neste espaço o crescimento urbano propiciou a concentração de indivíduos suscetíveis e infectados junto às condições precárias de vida e condições propícias para a manutenção do ciclo do vetor (ALMEIDA; MEDRONHO; VALENCIA, 2009; COSTA; NATAL, 1998). Outros trabalhos mostraram a heterogeneidade na distribuição dos casos de dengue e do vetor e a sua relação com as condições de vida (ALMEIDA; MEDRONHO; VALENCIA, 2009; GETIS et al., 2003; HONÓRIO et al., 2009; LUZ et al., 2003).

O conhecimento gerado para a saúde coletiva voltada para o fenômeno dos casos em

áreas urbanas apresenta a compreensão de diversos usos do espaço pela população. Meios distintos de produção do espaço vivido podem influenciar em maior ou menor intensidade no surgimento de doenças. Há uma compreensão do que seria “ambiente sem doenças” que permeia os projetos de revitalização e higienização urbana que na maioria das vezes estão associados à modernização de espaços em uma lógica desenvolvimentista. Entretanto, pesquisadores, médicos e trabalhadores da saúde se deparam com casos de doenças que fazem parte dos problemas de uma sociedade urbano-industrial.

O papel do Estado é fundamental para construção de políticas públicas para saúde e para o planejamento urbano. O município do Rio de Janeiro passou por transformações importantes oriundas dos grandes eventos entre os anos de 2007 e 2016, que mudaram a estrutura de transporte, habitação, equipamentos sociais e infraestrutura urbana de muitos bairros (FERNANDES, 2016). Estas transformações alteraram a estrutura urbana através de alguns fenômenos como crescimento desordenado de bairros na Zona Oeste no entorno do parque olímpico, nas remoções de comunidades para as obras da estrutura viária, entre outros. A conjuntura de eventos internacionais somadas com a grande quantidade de obras públicas deixou como legado o Rio de Janeiro o incremento de mais duas arboviroses (Zika e Chikungunya) na lista de problema para saúde pública (OLIVEIRA, 2016a).

Neste contexto, a organização do espaço urbano é fundamental para compreender a manutenção do ciclo da dengue. Entende-se por “organização espacial” a lógica de distribuição geográfica de fenômenos, ações e pela disposição de objetos construídos e naturais (SANTOS, 2002). É a materialização no espaço das estruturas políticas, econômicas e sociais, bem como os serviços de saúde. A distribuição geográfica desigual desses elementos pode favorecer maior intensidade de transmissão da dengue em áreas distintas.

1.5 Análise espacial em saúde

A análise da distribuição espacial dos eventos em saúde e a formação de seus padrões no espaço geográfico é um campo da Epidemiologia, em especial dos estudos conhecidos como ecológicos (MEDRONHO; WERNECK, 2011). A análise espacial em saúde possibilita uma análise integradora de diferentes informações de diversos campos do conhecimento para o entendimento dos processos saúde-doença. Em epidemiologia, a análise espacial tem como objetivo identificar padrões espaciais de doenças, de agravos, e seus fatores associados, além

de descrever os processos de difusão de doenças, gerar conhecimentos sobre a etiologia das doenças com objetivo de prever e controlar (MEDRONHO; WERNECK, 2011).

Na história da análise espacial em saúde, o estudo de John Snow (1854) é considerado como pioneiro a incorporar dados espaciais na investigação de causa-efeito do adoecimento. A avaliação do padrão espacial dos casos de cólera em relação aos fatores de risco, neste caso a localização das bombas de água, foi importante na identificação da fonte da infecção por cólera. No entanto, o mapa não foi o fator chave para essa inferência de causa-efeito e sim o raciocínio de Snow e o desenvolvimento da teoria da transmissão da cólera através da água (MCLEOD, 2000). Embora o estudo de Snow seja considerado um dos pioneiros no mapeamento de doenças, outros trabalhos trazem importantes contribuições nos estudos de análise espacial e antecedem o trabalho de Snow. O trabalho *An Essay on Diseases Incidental to Europeans in Hot Climates: with the Method of preventing their Fatal Consequences* 1768, escrito pelo cirurgião da Marinha Real Britânica James Lind (WERNECK, 2008), tinha o objetivo de fornecer informações sobre as condições de doenças em terras distantes para os milhares que deixavam a Inglaterra a cada ano para servir nas colônias (BARRETT, 1991). Outro trabalho importante foi o de Leonhard Ludwig Finke, médico e professor de medicina Alemão, que publicou em 1792 uma obra considerada a mais detalhada contribuição sobre o escopo da geografia médica naquele período (BARRETT, 1993; WERNECK, 2008). Posteriormente a estes trabalhos vários outros foram iniciados, como o mapa de Hamburgo em 1836 de Rothemburg que mostrou variações da intensidade da cólera e foram reimpressos pelo Conselho Geral de Saúde Britânico quando o cólera reapareceu na Grã-Bretanha em 1948-49. O mapa da maior epidemia de influenza que afetou a cidade de Glasgow em 1832, incluído no relatório do médico Robert Perry, entre outros. (CLIFF; HAGGETT, 1993a).

Antes dos anos de 1830 os mapas eram utilizados de forma secundária em relatórios epidemiológicos, mas este cenário mudou com a potencial utilização de teste hipóteses. Um exemplo é o mapa do médico francês Joseph-François Malgaigne publicado em 1839, sobre a hérnia entre recrutas na França comparado com mapas que mostram os níveis de ingestão de azeite de oliva em regiões onde o consumo de cidra predominou sobre o vinho. Malgaigne descartou a hipótese de altas taxas de hérnia associado ao consumo de cidra após traçar limites sobrepostos entre os mapas (CLIFF; HAGGETT, 1993a).

Com o avanço de recursos computacionais, a disponibilidade de sistemas de informação geográfica (SIG) de baixo custo e a incorporação de métodos estatísticos para dados espaciais, o geoprocessamento se tornou uma ferramenta para a investigação epidemiológica da produção, manutenção e difusão das doenças no espaço (SANTOS; PINA; SÁ CARVALHO, 2000;

MEDRONHO; WERNECK, 2011).

Por geoprocessamento podemos compreender um conjunto de técnicas de coleta, tratamento e exibição de informações referenciadas no espaço geográfico. Muito utilizado para o monitoramento, planejamento e avaliação das ações de saúde, na vigilância em saúde, sobretudo na investigação de surtos e epidemias, nas ações de prevenção e controle das doenças, sendo uma importante ferramenta para análise das relações entre ambiente-saúde e na identificação de regiões e grupos mais propensos ao adoecimento (MEDRONHO; WERNECK, 2011).

Entre os sistemas que utilizam as técnicas de geoprocessamento destacam-se os Sistemas de Informações Geográficas (SIG). O SIG possui uma estrutura para processamento eletrônico de dados que permitem a captura, armazenamento, manipulação, análise, demonstração e relato de dados espaciais. Suas funções são integrar informações de dados espaciais de dados cartográficos, censitários e de cadastramento, imagens de satélite, dados e análise estatística, conjuntamente com a possibilidade de visualização e análise geográfica oferecida pelos mapas (MEDRONHO; WERNECK, 2011; SANTOS; PINA; SÁ CARVALHO, 2000)

A utilização das tecnologias de análise e processamento de dados no contexto geográfico é fundamental para análise da situação de saúde de populações e as condições econômicas em que essas populações estão inseridas, bem como para identificar o padrão de distribuição das doenças e agravos e suas tendências e as redes de serviços de saúde (CÂMARA et al., 2004).

O processo de análise espacial inclui um conjunto de métodos e técnicas, inicialmente de análise exploratória e visualização de dados, que objetiva descrever a distribuição das variáveis do estudo, identificar *outliers* (distribuições atípicas) e identificar padrões na distribuição espacial. A partir dos dados disponíveis e desta análise inicial é possível estabelecer hipóteses e selecionar o modelo inferencial espacial adequado (CÂMARA et al., 2004).

Os métodos para análise espacial permitem examinar a variabilidade da doença no espaço. Entretanto, o entendimento de que a incidência das doenças varia de uma região para outra, suscita a questão se também há variabilidade no tempo. As regiões não são como unidades isoladas e a incidência varia simultaneamente nos domínios espacial e temporal (CLIFF; HAGGETT, 1992a).

Dentre as abordagens utilizadas nesta tese destacam-se a análise da trajetória do centro geográfico e da coerência geográficas, descritas nas subseções a seguir.

1.5.1 Trajectoria do centro geográfico

Uma forma de resumir a dinâmica da propagação geográfica de uma doença é traçar a trajetória do centro geográfico da doença relatada ao longo do tempo. O centro geográfico é uma medida descritiva que representa a média de todos os pares de coordenadas geográficas da unidade espacial de análise (CLIFF, ANDREW DAVID, 1992; MEADE; EMCH, 2010). O centro geográfico é parte da centrografia, um tipo de análise estatística relacionada a centros populacionais e centros medianos (SVIATLOVSKY, 2015).

Na estatística clássica, a abordagem convencional para resumir um conjunto de valores é calcular a medida da tendência central. A tendência central de um conjunto de valores fornece alguma indicação do valor médio como seu representante. Ao lidar com um conjunto de dados que contém observações distribuídas no espaço, pode-se estender o conceito de média da estatística clássica ao conceito de centro médio geográfico, como uma medida da tendência central espacial. Como os recursos geográficos têm referências espaciais em um espaço bidimensional, a medida da tendência central precisa incorporar as coordenadas que definem os locais dos recursos ou objetos (CLIFF; HAGGETT, 1992a).

O centro médio, ou média espacial, fornece a localização média de um conjunto de pontos. Os pontos podem representar poços de água, casas, postes de energia em uma subdivisão residencial ou locais onde ocorreram deslizamentos de terra em uma região no passado. Desde que um local possa ser definido, mesmo com pouca ou nenhuma extensão geográfica, ele pode ser representado como um ponto em um banco de dados espacial. Quaisquer que sejam os pontos em um banco de dados espacial, cada ponto, p_i , pode ser definido operacionalmente por um par de coordenadas (x_i, y_i) , para sua localização em um espaço bidimensional (LEE; WONG, 2001a). A média das coordenadas x ponderadas e a média das coordenadas y ponderadas definem a posição do centro médio ponderado (LEE; WONG, 2001a; TREVELYAN; SMALLMAN-RAYNOR; CLIFF, 2005).

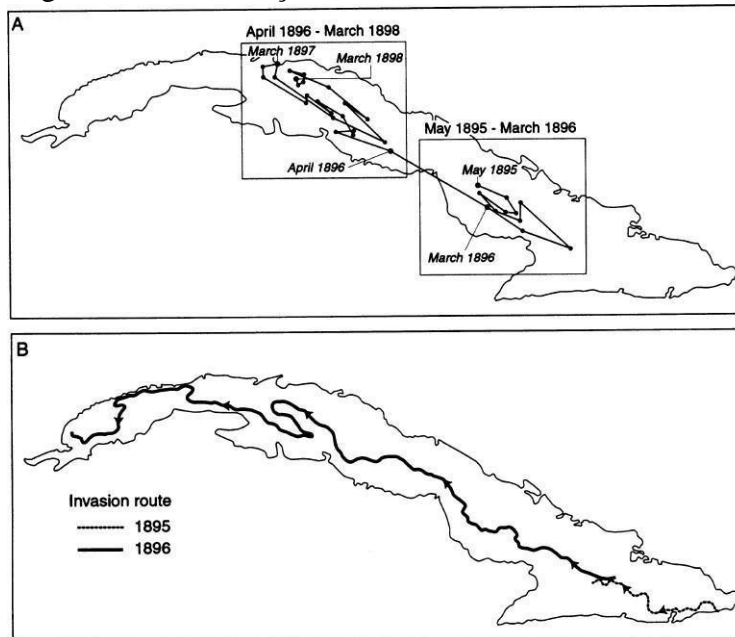
Estudos utilizaram esta ferramenta para compreender a dinâmica espacial de algumas doenças, traçando sua trajetória no tempo e espaço (CLIFF; HAGGETT, 1992c; SMALLMAN-RAYNOR; CLIFF, 1999; SVIATLOVSKY; EELLS, 1937a). Nos Estados Unidos, foi estudada a mudança da dinâmica espacial da poliomielite no período entre 1910-1971, dividida em 4 períodos: Período 1 (julho de 1910 a março de 1917); Período 2 (abril de 1917 a novembro de 1941); Período 3 (dezembro de 1941 a maio de 1955); Período 4 (junho de 1955 a dezembro de 1971). Neste estudo a análise do centro médio geográfico mostrou que o surgimento da

epidemia foi acompanhado por mudanças que decorreram da expansão inicialmente restrita aos estados do nordeste para o litoral oeste e, posteriormente cobrindo todos os outros estados. Isso foi acompanhado pela propagação acelerada da epidemia. A introdução da vacinação em massa a partir de meados da década de 1950 realinhou a transmissão espacial da doença, produzindo aumento da variação espacial no centro médio geográfico e maior dependência de surtos epidêmicos nos estados mais populosos (TREVELYAN; SMALLMAN-RAYNOR; CLIFF, 2005).

No estudo sobre a dinâmica de três doenças epidêmicas (febre entérica, varíola e febre amarela) em Cuba no período de guerra (1895 a 1898) e sem guerra (1890 a 1895), Insurreição de Cuba, foi examinada a trajetória do centro geográfico dessas doenças. A Insurreição de Cuba foi a guerra de independência de Cuba contra os espanhóis, que ocorreu durante o período de 1895-1898. O estudo sugere que, comparado ao período sem guerra (1890 a 1895), a insurreição Cubana causou uma aceleração dos processos espaciais de transmissão de doenças e uma mudança marcante na atividade das três doenças infecciosas, relacionada ao fluxo populacional que acompanhou a insurreição e os conflitos existentes durante este período (SMALLMAN-RAYNOR; CLIFF, 1999).

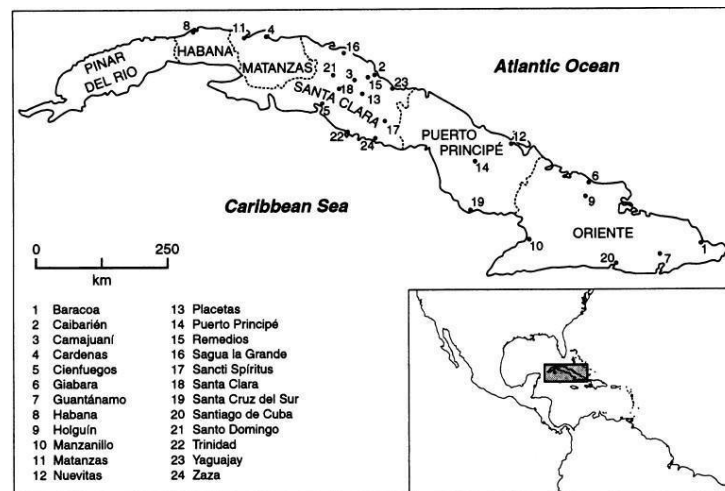
A fig.10 mostra a localização de Cuba em 1900 e a fig. 11 mostra a localização do centro geográfico da mortalidade das doenças infecciosas durante a Insurreição cubana. Durante os primeiros meses da guerra (maio de 1895 a março de 1896), o centro de mortalidade, calculado pela taxa de mortalidade das três doenças, estava concentrado nas províncias do sudeste do Oriente e Puerto Príncipe. Coincidindo com a invasão do oeste pelos insurretos em 1896 (Fig. 11-B) e a concentração populacional (final de fevereiro de 1896), o centro de mortalidade mudou-se rapidamente para as províncias do centro e norte e norte de Matanzas (SMALLMAN-RAYNOR; CLIFF, 1999).

Figura 10 - Localização de Cuba, 1900



Fonte: SMALLMAN-RAYNOR; CLIFF (1999)

Figura 11 - Localização do centro geográfico da mortalidade por doenças infecciosas na Insurreição Cubana (1895 a 1898)



Fonte: SMALLMAN-RAYNOR; CLIFF (1999)

A localização do centro geográfico não apenas permite caracterizar o processo de espalhamento geográfico, mas, ao registrar a distância percorrida pela média espacial entre os períodos, também permite determinar a velocidade com que a doença está se movendo no mapa (CLIFF; HAGGETT, 1992a).

A trajetória percorrida pelo centro geográfico de doenças infecciosas é uma análise descritiva que resume a dinâmica do processo de propagação da doença. Outra estratégia

importante para compreender o comportamento da doença ao longo do tempo e seu padrão de propagação no espaço é a análise das séries temporais em um conjunto de áreas geográficas de mesma escala. Para este tipo de análise iremos utilizar o conceito de coerência geográfica.

1.5.2 Coerência geográfica

A categoria “tempo” é fundamental para qualificar a análise espacial em saúde. As análises que consideram as observações ordenadas no tempo são conhecidas como séries temporais, também chamadas de séries históricas (CLIFF; HAGGETT, 1992b). Em um contexto de emergência e reemergência de doenças infecciosas, as séries temporais também têm sido utilizadas para compreensão da dinâmica dessas doenças e suas epidemias.

Uma série temporal é definida como uma coleção de variáveis aleatórias $x_1, x_2, x_3...$ onde a variável aleatória x_1 denota o valor obtido pela série no primeiro período, a variável x_2 denota o valor para o segundo período, x_3 denota o valor para o terceiro período e assim por diante. Em geral, uma coleção de variáveis aleatórias, $\{x_t\}$, indexada por t é chamada de processo estocástico (FERREIRA; DUCA, 2018).

Este tipo de análise parte do pressuposto em que há dependência entre as observações “vizinhas no tempo”, levando em consideração a ordem das observações (MORETTIN; TOLOI, 2006). Um dos principais objetivos da análise de séries temporais é fazer previsão de futuros acontecimentos, no entanto, este tipo de análise também é útil para descrever as propriedades e avaliar variações entre séries (MORETTIN; TOLOI, 2006).

As séries temporais podem ser classificadas em estacionárias ou não estacionárias, e estocásticas ou determinísticas. Uma série é considerada estacionária quando ela se desenvolve no tempo ao redor de uma média (nenhuma tendência), e variância constantes (MORETTIN; TOLOI, 2006). Se a série temporal analisada não for estacionária, será necessário transformá-la em uma série temporal estacionária, estabilizando a média e variância, geralmente por uma transformação logarítmica ou por raízes quadradas (MORETTIN; TOLOI, 2006).

Existem alguns padrões encontrados em séries temporais, a saber: tendência (T_t), sazonalidade (S_t) e a variação aleatória denominada de ruído branco (a_t) (LATORRE; CARDOSO, 2001). A tendência é definida como um movimento prolongado em uma série ordenada e pode ser crescente, e não necessariamente linear (FERREIRA; DUCA, 2018). Uma série temporal também pode apresentar trechos com diferentes tendências (ANTUNES;

CARDOSO, 2015).

A sazonalidade representa variações ritmadas, em que o fenômeno de estudo apresenta repetições organizadas no tempo, ocorrendo regularmente em períodos fixos como, por exemplo, semanal ou mensal (FERREIRA; DUCA, 2018). Um exemplo de doença que se expressa de maneira sazonal é o sarampo. No caso do sarampo, nas latitudes temperadas, os casos atingem o pico no inverno e são mínimos no verão, ou seja, há acentuada variação sazonal na incidência de sarampo (CLIFF; HAGGETT, 1992b). Essa sazonalidade geralmente não é atribuída ao efeito direto no vírus do sarampo da temperatura na população em risco da doença e sim ao inverno que produz aglomeração em salas de aula e casas aquecidas. No caso do sarampo, em que uma única infecção geralmente confere imunidade ao longo da vida, o espaçamento desses picos de epidemia, pode estar relacionado à taxa de natalidade da população local e à frequência com que a população sem imunidade é exposta ao vírus (CLIFF; HAGGETT, 1992b). A etimologia da palavra ‘sazonal’ remete às estações do ano, e quando o ciclo de repetição da série temporal se prolonga por mais de um ano, não se fala em sazonalidade e sim em variação cíclica (ANTUNES; CARDOSO, 2015).

Na análise clássica de uma série temporal, é necessário estudar cada uma das suas componentes separadamente. Os métodos tradicionais partem do pressuposto que as propriedades estatísticas não variam com o tempo (LATORRE; CARDOSO, 2001b).

Podemos analisar mais de uma série temporal simultaneamente para compreender o comportamento das séries temporais de doença e a partir disto, identificar áreas que se destacam mais que outras em relação à propagação da doença sendo caracterizadas como áreas com maior risco de transmissão para a população (CLIFF; HAGGETT, 1992c). O conceito de coerência geográfica é definido por Cliff et al., (1992), como o grau em que o comportamento de uma série temporal (tendência e sazonalidade) em uma área geográfica corresponde ao comportamento de séries temporais em outra área (CLIFF et al., 1992). A análise da coerência geográfica envolve o estudo simultâneo das séries temporais e do comportamento espacial das unidades de observação, partindo do pressuposto que as áreas de estudo geralmente não são independentes umas das outras. A doença pode ser propagada de área para área com defasagens de tempo que separam os eventos observados (WALTER et al., 2017). Desta forma, o conjunto de unidades geográficas é considerado um sistema que pode produzir resposta em outras áreas (CLIFF; HAGGETT, 1992a).

Para analisar comparações entre séries temporais em diferentes áreas, a análise espectral tem sido utilizada. A análise espectral é uma forma de identificar, descrever e analisar sinais em séries temporais. Consiste em decompor a série temporal em componentes de frequência

onde o espectro é a característica que determina periodicidade dos dados da série (CLIFF; HAGGETT, 1992a; CAZELLES et al., 2007).

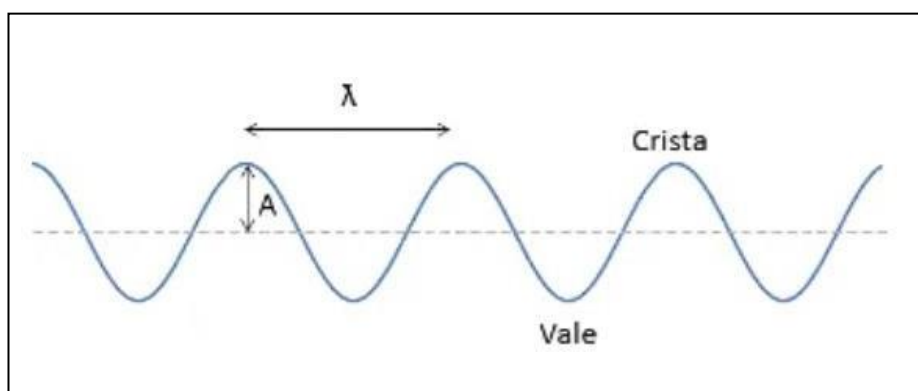
Dentre as técnicas de análise espectral, a mais utilizada é a análise de Fourier, que assim como as técnicas tradicionais de séries temporais parte do pressuposto que as propriedades estatísticas não variam com o tempo, ou seja, quantifica componentes periódicos em uma série temporal, mas não é capaz de caracterizar sinais em que a frequência muda com o tempo. No entanto, as séries epidemiológicas são não estacionárias e uma proposta alternativa para decompor um sinal em função do tempo é a análise de wavelet, que decompõe um sinal usando funções (wavelets = pequenas ondas) capazes de se modificar, se estreitar ou se alargar quando características de alta frequência ou de baixa frequência estão presentes na série (JENKINS; WATTS, 1968; CLIFF; HAGGETT, 1992b; CAZELLES et al., 2007).

A análise de wavelet tem sido utilizada em vários estudos epidemiológicos de séries temporais que desejam evitar que as características das séries sejam removidas da análise. Grenfell et al. (2001), analisou o padrão de sincronia de sarampo no Reino Unido, utilizando wavelets e mostrou o aumento do sarampo na fase epidêmica acompanhando a tendência crescente nas taxas de vacinação (GRENFELL; BJØRNSTAD; KAPPEY, 2001). Broutin et al., (2005) realizou um estudo sobre coqueluche em 12 países para detectar e quantificar a periodicidade e sincronia entre eles (BROUTIN et al., 2005). Cummings et al., (2004) analisou a dinâmica espaço-temporal da incidência de dengue hemorrágica em 72 províncias da Tailândia e suas ondas viajantes (CUMMINGS et al., 2004). Almeida et al., (2018), analisaram o efeito da latitude na dinâmica sazonal da influenza no Brasil utilizando wavelets (ALMEIDA; CODEÇO; LUZ, 2018a). Em análise sobre a dinâmica espaço-temporal da dengue nos estados do Brasil, Churakov et al., (2019), utilizou análise de wavelet para identificar ondas sazonais e seus determinantes (CHURAKOV et al., 2019).

O que torna a análise de wavelet mais adequada para análise de séries temporais não estacionárias é que assim como a análise de Fourier necessita transformar um sinal no domínio de tempo e posição pelo domínio da frequência angular e posição (chamada transformada de Fourier), a análise de wavelet também transforma um sinal no domínio de tempo e posição para o domínio de frequência angular e posição, mas em função do tempo (transformada de wavelet). A transformada de wavelet pode ser considerada como uma generalização da transformada de Fourier com abordagens espectrais e a partir desta é possível calcular o espectro de potência wavelet (CAZELLES et al., 2008; CAZELLES; CAZELLES; CHAVEZ, 2014). O espectro de potência wavelet é definido como a energia média (variância média) contida nos coeficientes wavelet, e pode quantificar a evolução temporal da série e quando os picos são

dominantes. A partir do espectro de potência wavelet é possível decompor a série em amplitude, frequência, período e fase predominantes. A amplitude (A) corresponde à altura da onda (Fig. 12), a frequência corresponde ao número de oscilações da onda em determinado intervalo de tempo, o período corresponde ao comprimento de onda (λ) de dois vales e duas cristas e a fase corresponde à posição da série. Quando duas séries estão se deslocando juntas dizemos que estão em fase, se uma está à frente da outra, diz-se que uma está defasada em relação à outra, fora de fase ou antifase (JENKINS; WATTS, 1968; CLIFF; HAGGETT, 1992b; CAZELLES et al., 2007, 2008).

Figura 12 - Características de um ciclo



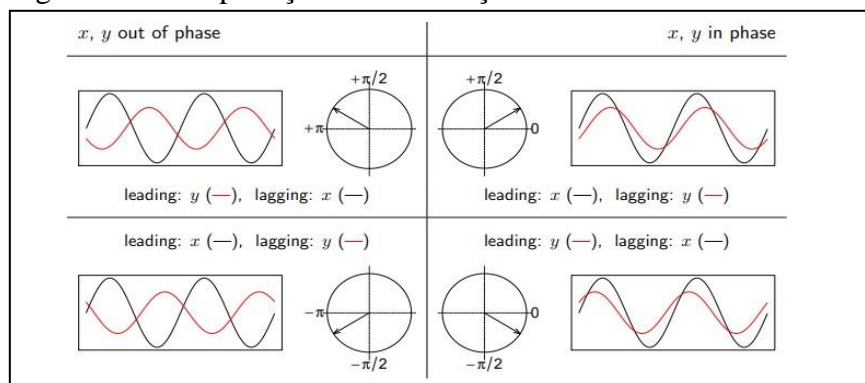
Fonte: (GOUVEIA, 2022)

A coerência de wavelet é calculada para quantificar a relação entre duas séries temporais, sendo uma medida direta da correlação entre os espectros das duas séries. A coerência geográfica é uma das funções derivadas do espectro cruzado, definida como o quadrado do coeficiente de correlação entre as duas séries em um determinado comprimento de onda. Um gráfico da coerência geográfica (no eixo vertical) produz um diagrama de coerência que mostra a força da relação (0 = nenhuma relação, 1 = correlação perfeita) entre as duas séries nas frequências correspondentes (CLIFF; HAGGETT, 1992c).

Na análise do ângulo de fase podemos identificar se as séries temporais se moveram juntas ao longo do tempo (CLIFF; HAGGETT, 1992b). O ângulo de fase em uma determinada frequência é definido como a diferença entre os deslocamentos de fase das duas séries nessa frequência. Um diagrama de fase é um gráfico do ângulo de fase (no eixo vertical) em relação à frequência ou período no eixo horizontal. Se a série de referência lidera a comparação em uma determinada frequência, o ângulo de fase será menor que o da série de comparação (CLIFF; HAGGETT, 1992c). A análise de fase indica se uma RA está à frente ou atrás de outra RA ($> \pi/2$) (para cada ponto do tempo) ou se estão se movendo juntas ($< \pi/2$), neste caso dizemos

que as séries estão em fase (Fig. 13). O sinal da diferença de fase (a linha tracejada) mostra qual série (x ou y) é a principal no deslocamento (ROSCH; SCHMIDBAUER, 2018).

Figura 13 - Interpretação das diferenças de fase



Fonte: (ROSCH; SCHMIDBAUER, 2018)

Vários estudos foram desenvolvidos a fim de entender o comportamento entre as séries temporais de diferentes áreas identificar possíveis relações entre elas. Em um estudo sobre a dinâmica espaço-temporal da dengue em províncias vizinhas ao Vietnã, a análise da coerência geográfica apontou que as epidemias de dengue no sul do Vietnã foram mais correlacionadas em tempo do que em incidência, consistente com a acentuada sazonalidade da transmissão apesar das heterogeneidades na magnitude da epidemia e que a coerência no tamanho das epidemias era espacialmente dependente (CUONG et al., 2013). Cliff et al. (1992) mostraram mudanças na coerência geográfica interna e externa do sarampo nos Estados Unidos, no período de 1962 a 1988, em resposta ao aumento das campanhas de vacinação e diminuição do pico sazonal da doença no final da primavera (CLIFF et al., 1992). Vibould et al. (2006), em estudo sobre a propagação de influenza durante um período de 30 anos, sugerem o surto de Influenza no Estados Unidos se deu de forma hierárquica com maior sincronia entre as séries de estados mais populosos (VIBOUD et al., 2006).

Outros estudos sobre o comportamento das séries temporais em diferentes áreas geográficas mostram que as doenças são propagadas de unidade geográfica para outra, ocorrendo uma coerência ou sincronia em determinadas unidades (CHURAKOV et al., 2019; WALTER et al., 2017; WU et al., 2016). A identificação dessas áreas e a compreensão deste processo fornecem informações à vigilância sobre o início da doença e seu comportamento entre as áreas. Isto permite elaboração de estratégias adequadas para o controle da doença em áreas prioritárias.

2 JUSTIFICATIVA

A dengue é um grande problema de saúde pública no município do Rio de Janeiro desde meados dos anos 1980. Além do clima quente e úmido, a vulnerabilidade social em grande parte do território e a deficiência da oferta e acesso a bens e serviços essenciais para a população criam condições propícias ao desenvolvimento e manutenção do ciclo do vetor. O município do Rio de Janeiro é a capital do estado do Rio de Janeiro e núcleo da região metropolitana, a região mais movimentada do estado. É uma das principais rotas do turismo do Brasil e do mundo, principalmente no verão, período em que também há aumento de casos de dengue.

Várias estratégias têm sido adotadas para o controle da dengue e das outras arboviroses pela Vigilância em Saúde Ambiental da SMS-RJ. Historicamente as tentativas de controle da dengue são baseadas no controle químico do vetor e não têm mostrado efetividade para impedir novas epidemias. Diante da persistência da dengue no município e da heterogeneidade na transmissão já apontada em outros trabalhos, o presente trabalho busca identificar e compreender os padrões espacial e temporal da dengue durante 20 anos no município, assim como as epidemias ao longo desses anos. A compreensão do padrão espacial e temporal pode contribuir para alocação de recursos da vigilância para o controle da doença no município e evitar futuras epidemias em áreas mais propícias à permanência e propagação da dengue.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Caracterizar os padrões espaciais de ocorrência da dengue e suas variações temporais no município do Rio de Janeiro no período de 2000 a 2019.

3.2 Objetivos específicos

1. Descrever a trajetória do centro geográfico de ocorrência da dengue no município do rio de janeiro, por bairros, no período de 2000 a 2019.
2. Caracterizar áreas de alto e baixo risco para dengue no período de 2000 a 2019.
3. Analisar a coerência geográfica da dengue entre as regiões administrativas (Ras) do município do rio de janeiro no período de 2000 a 2019.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente tese possibilitou identificar a distribuição da dengue durante os 20 anos de estudo, mostrando que a trajetória do centro geográfico de ocorrência da dengue não variou substancialmente, indicando que a dengue atinge áreas espalhadas pela cidade, no entanto, ocorreu uma mudança no padrão espacial de ocorrência: os bairros das Zonas Norte e Central foram mais afetados na primeira década (2000-2009), e a Zona Oeste concentrou as maiores incidências na década seguinte (2010-2019), sugerindo que ao longo do tempo houve um deslocamento dos aglomerados de alta incidência para a Zona Oeste da cidade.

A partir dos resultados do segundo estudo, a análise de coerência sugeriu que as séries de dengue se moveram praticamente juntas. Durante os anos epidêmicos, nossos achados apontaram que algumas Regiões Administrativas da Zona Norte e Zona Oeste estiveram aproximadamente 2 meses a 1 mês à frente das outras RA.

Os bairros das Zona Norte e Oeste representados pelas APs 3.0 e 4.0 são formadas por características ambientais, histórico-geográficas e de uso e ocupação de solo. AP 3.0 é a área mais populosa do município, sendo uma das áreas com urbanização mais antiga e que possui a maior concentração de aglomerados subnormais. Já a AP 4.0 é a segunda maior em área, com aproximadamente 1/4 do território do município, e atualmente é caracterizada como uma região de expansão urbana. Uma das últimas áreas do município a ser ocupada a partir do plano piloto do arquiteto Lúcio Costa em 1969, para a urbanização e zoneamento da Baixada de Jacarepaguá e Barra da Tijuca.

A ocupação do solo e expansão urbana no município é marcada por morfologias que favorecem desigualdades sociais, o que provocou degradação ambiental e gentrificação, fatores que contribuem para a condição de endemia e epidemia da dengue no município.

A trajetória da dengue e a variação de sua distribuição espacial ao longo do tempo revelam um complexo sistema de ocorrência, potencialmente dependente da interação entre os níveis de imunidade adquiridos pela população e modificações em fatores socioambientais e demográficos. Análises que incorporem dimensões espaciais e temporais podem ser úteis para informar estratégias de controle mais intensivas, integradas e direcionadas a regiões específicas. Além da identificação das defasagens entre regiões ser um potencial para o controle nas áreas que tiveram atraso, considerando esse tempo para o planejamento da assistência, vigilância.

REFERÊNCIAS

- ABREU, M. DE. *Evolução Urbana do Rio de Janeiro*. Rio de Janeiro: IPLANRIO, 1997. v. 3
- ALMEIDA, A.; CODEÇO, C.; LUZ, P. M. Seasonal dynamics of influenza in Brazil: the latitude effect. *BMC Infectious Diseases*, v. 18, n. 1, p. 695, dez. 2018.
- ALMEIDA, A. S. DE; MEDRONHO, R. DE A.; VALENCIA, L. I. O. Análise espacial da dengue e o contexto socioeconômico no município do Rio de Janeiro, RJ. *Revista de Saúde Pública*, v. 43, n. 4, p. 666–673, ago. 2009.
- ANSELIN, L. *Local Spatial Autocorrelation (1)*. Disponível em: <https://geodacenter.github.io/workbook/6a_local_auto/lab6a.html>. Acesso em: 3 ago. 2021.
- ANTUNES, J. L. F.; CARDOSO, M. R. A. Uso da análise de séries temporais em estudos epidemiológicos. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, v. 24, n. 3, p. 565–576, set. 2015.
- ARAÚJO, H. et al. Aedes aegypti Control Strategies in Brazil: Incorporation of New Technologies to Overcome the Persistence of Dengue Epidemics. *Insects*, v. 6, n. 2, p. 576–594, jun. 2015.
- ASSUNÇÃO, R. M. et al. Mapas de taxas epidemiológicas: uma abordagem Bayesiana. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 14, n. 4, p. 713–723, out. 1998.
- BARRETO, M. L.; TEIXEIRA, M. G. Dengue no Brasil: situação epidemiológica e contribuições para uma agenda de pesquisa. *Estudos Avançados*, v. 22, n. 64, p. 53–72, dez. 2008.
- BARRETT, F. A. ‘Scurvy’ Lind’s medical geography. *Social Science & Medicine*, v. 33, n. 4, p. 347–353, jan. 1991.
- BARRETT, F. A. A medical geographical anniversary. *Social Science & Medicine*, Special Issue The Scope of Medical Geography. v. 37, n. 6, p. 701–710, 1 set. 1993.
- BHATT, S. et al. The global distribution and burden of dengue. *Nature*, v. 496, n. 7446, p. 504–507, abr. 2013.
- BOONNAK, K. et al. Role of Dendritic Cells in Antibody-Dependent Enhancement of Dengue Virus Infection. *Journal of Virology*, v. 82, n. 8, p. 3939–3951, abr. 2008.
- BRAGA, I. APARECIDA; MARTIN, J. Histórico do controle de Aedes aegypti. In: VALLE, D. (Ed.). *Dengue: Teorias e práticas*. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2015. v. 1.
- BRAGA, I. APARECIDA; VALLE, D. Aedes aegypti: histórico do controle no Brasil. *Epidemiologia e Serviços de Saúde* p. 113–118, jun. 2007.
- BRASIL; Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. *Guia de Vigilância em Saúde*, Volume

único [recurso eletrônico]. 3ª. ed. – Brasília : Ministério da Saúde, 2019. Disponível em: https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_3ed.pdf. Acesso 01 set. 2022

BRITO, A. F. et al. Lying in wait: the resurgence of dengue virus after the Zika epidemic in Brazil. *Nature Commun*, n. 12, p. 2619, ago. 2020.

BROUTIN, H. et al. Large-Scale Comparative Analysis of Pertussis Population Dynamics: Periodicity, Synchrony, and Impact of Vaccination. *American Journal of Epidemiology*, v. 161, n. 12, p. 1159–1167, jun. 2005.

CÂMARA, F. P. et al. Estudo retrospectivo (histórico) da dengue no Brasil: características regionais e dinâmicas. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 40, n. 2, p. 192–196, abr. 2007.

CÂMARA, G. A. et al. Análise Espacial e Geoprocessamento. In: DRUCK, S. et al. (Eds.). *Análise espacial de dados geográficos*. [s.l.] Embrapa, 2004.

CARVALHO, F. D.; MOREIRA, L. A. Why is *Aedes aegypti* Linnaeus so Successful as a Species? *Neotropical Entomology*, v. 46, n. 3, p. 243–255, 1 jun. 2017.

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

CASALI, C. G. et al. A epidemia de dengue/dengue hemorrágico no município do Rio de Janeiro, 2001/2002. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 37, n. 4, p. 296–299, ago. 2004.

CASTRO, M. C. DE; SINGER, B. H. Meio ambiente e saúde: metodologia para análise espacial da ocorrência de malária em projetos de assentamento. *Revista Brasileira de Estudos de População*, v. 24, n. 2, p. 247–262, dez. 2007.

CASTRO, M. C. et al. Spatiotemporal pattern of COVID-19 spread in Brazil. *Science*, v. 372, n. 6544, p. 821–826, maio 2021.

CAZELLES, B. et al. Time-dependent spectral analysis of epidemiological time-series with wavelets. *Journal of the Royal Society Interface*, v. 4, n. 15, p. 625–636, ago. 2007.

CAZELLES, B. et al. Wavelet analysis of ecological time series. *Oecologia*, v. 156, n. 2, p. 287–304, maio 2008.

CAZELLES, B.; CAZELLES, K.; CHAVEZ, M. Wavelet analysis in ecology and epidemiology: impact of statistical tests. *Journal of The Royal Society Interface*, v. 11, n. 91, p. 20130585, fev. 2014.

Centers for Disease Control and Prevention. *Dengue Around the World | Dengue | Centers for Disease Control and Prevention*. Disponível em: <https://www.cdc.gov/dengue/areaswithrisk/around-the-world.html>. Acesso em: 25 abr. 2021.

CHAVES, S. C. L. et al. Avaliabilidade do Projeto de Mobilização Social para Prevenção e Controle da Dengue no Estado da Bahia. *Saúde em Debate*, v. 41, n. SPE, p. 138–155, mar. 2017.

CHURAKOV, M. et al. Spatio-temporal dynamics of dengue in Brazil: Seasonal travelling waves and determinants of regional synchrony. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, v. 13, n. 4, p. e0007012, abr. 2019.

CLIFF, A. D.; HAGGETT, P. Time-Series. Em: *Atlas of Disease Distributions: Analytic Approaches to Epidemiological Data*. 2. ed. UK: Blackwell Publishers, 1992. p. 146-166.

CLIFF, A. D.; HAGGETT, P. Space-time methods. Em: *Atlas of disease distributions: Analytic Approaches to Epidemiological data*. 3. ed. Oxford, UK: Blackwell Publishers, 1993, p.169-216.

CLIFF, A. D.; HAGGETT, P.; STROUP, D. F. The Geographic Structure of Measles Epidemics in the Northeastern United States. *American Journal of Epidemiology*, v. 136, n. 5, p. 592– 602, set. 1992.

CORRÊA, R. L. *O espaço urbano*. 4ª ed. São Paulo: Ática, 2004.

COSTA, Z. G. A. et al. Evolução histórica da vigilância epidemiológica e do controle da febre amarela no Brasil. *Revista Pan-Amaz Saúde*, v. 2, p. 11–26, mar. 2011.

CUONG, H. Q. et al. Spatiotemporal Dynamics of Dengue Epidemics, Southern Vietnam. *Emerging Infectious Diseases*, v. 19, n. 6, p. 945–953, jun. 2013.

CUMMINGS, D. A. T. et al. Travelling waves in the occurrence of dengue haemorrhagic fever in Thailand. *Nature*, v. 427, n. 6972, p. 344–347, jan. 2004.

DALVI, A. P. R.; BRAGA, J. U. Spatial diffusion of the 2015–2016 Zika, dengue and chikungunya epidemics in Rio de Janeiro Municipality, Brazil. *Epidemiology and Infection*, v. 147, jul. 2019.

DE MELLO, L. A. F. *Avaliação das unidades de atenção primária à saúde no município do Rio de Janeiro a partir do Programa Nacional de Melhoria do Acesso e da Qualidade na Atenção Básica (PMAQ)*. Rio de Janeiro: UNIRIO, 2016.

DIAS, L. B. A. et al. Dengue: transmissão, aspectos clínicos, diagnóstico e tratamento. *Medicina (Ribeirão Preto. Online)*, v. 43, n. 2, p. 143, jun. 2010.

DONALÍSIO, M. R. DE C. *O enfrentamento de epidemias: as estratégias e perspectivas do controle do dengue*. São Paulo: UNICAMP, 1995.

DONALÍSIO, M. R.; GLASSER, C. M. Vigilância entomológica e controle de vetores do dengue. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 5, p. 259–279, dez. 2002.

DOS REIS, I. C. et al. Relevance of differentiating between residential and non-residential premises for surveillance and control of *Aedes aegypti* in Rio de Janeiro, Brazil. *Acta*

Tropica, v. 114, n. 1, p. 37–43, abr. 2010.

ENGELS, F. *A situação da classe trabalhadora na Inglaterra*. São Paulo: Boitempo, 2010.

FARNESI, L. C. et al. Embryonic development of *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae): influence of different constant temperatures. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 104, n. 1, p. 124–126, fev. 2009.

FAY, R. W.; ELIASON, D. A. A preferred oviposition site as a surveillance method for *Aedes aegypti*. *Mosquito News*, v. 26, n. 4, p. 531–535, 1966.

FERNANDES, T. *Baixada de Jacarepaguá, Barra da Tijuca e Plano Piloto. O Projeto Lúcio Costa e suas alterações urbanísticas ao longo quase 45 anos.*, 2016. Disponível em: <<<http://www.publicadireito.com.br/artigos/?cod=c7f746b7939ba6db>>>. Acesso em: 10 nov. 2020.

FERREIRA, M. L. B. et al. Manifestações neurológicas de dengue: estudo de 41 casos. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, v. 63, n. 2b, p. 488–493, jun. 2005.

FERREIRA, P. G. C.; DUCA, V. E. L. DE A. Modelos de suavização exponencial. In: FERREIRA, P. G. C. (Ed.). *Análise de séries temporais em R: curso introdutório*. Rio de Janeiro: Elsevier: FGV IBRE, v. 1, p. 264, 2018

FREITAS, R. M. DE; RODRIGUES, C. DE S.; ALMEIDA, M. C. DE M. Estratégia intersetorial para o controle da dengue em Belo Horizonte (Minas Gerais), Brasil. *Saúde e Sociedade*, v. 20, n. 3, p. 773–785, set. 2011.

GOUVEIA, R. *Ondas na Física: definição, tipos, fórmulas*. Disponível em: <<https://www.todamateria.com.br/ondas/>>. Acesso em: 28 mar. 2022.

GRENFELL, B. T.; BJØRNSTAD, O. N.; KAPPEY, J. Travelling waves and spatial hierarchies in measles epidemics. *Nature*, v. 414, n. 6865, p. 716–723, dez. 2001.

GUBLER, D. J. Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever. *Clin. Microbiol. Rev.*, v. 11, p. 17, 1998.

HALSTEAD, S. B. Antibody, macrophages, dengue virus infection, shock, and hemorrhage: a pathogenetic cascade. *Reviews of Infectious Diseases*, v. 11 Suppl 4, p. S830–839, jun. 1989.

HONÓRIO, N. A. et al. Temporal Distribution of *Aedes aegypti* in Different Districts of Rio De Janeiro, Brazil, Measured by Two Types of Traps. *Journal of Medical Entomology*, v. 46, n. 5, p. 1001–1014, set. 2009a.

HONÓRIO, N. A. et al. Spatial Evaluation and Modeling of Dengue Seroprevalence and Vector Density in Rio de Janeiro, Brazil. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, v. 3, n. 11, nov. 2009b.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. *IBGE Cidades*, 2020. Disponível em: <<https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/rj/rio-de-janeiro.html>>. Acesso em: 6 maio.

2018

Instituto Pereira Passos. *DATA.RIO*, Homepage, 2020. Disponível em: <<https://www.data.rio/app/bairros-cariocas>>. Acesso em: 13 jul. 2020.

JENKINS, G. M.; WATTS, D. G. *Spectral Analysis and its applications*. San Francisco: Holden-Day, 1968. v. 1.

KOURÍ, G. P.; GUZMÁN, M. G.; BRAVO, J. R. Dengue hemorrágico en Cuba: crónica de una epidemia. *Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana (OSP)*, n. 100, v.3, mar. 1986

KRAEMER, M. U. G. et al. The global compendium of *Aedes aegypti* and *Ae. albopictus* occurrence. *Scientific Data*, v. 2, n. 1, p. 150035, 7 jul. 2015.

KRAEMER, M. U. G. et al. Past and future spread of the arbovirus vectors *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus*. *Nature Microbiology*, v. 4, n. 5, p. 854–863, maio 2019.

LATORRE, M. DO R. D. DE O.; CARDOSO, M. R. A. Análise de séries temporais em epidemiologia: uma introdução sobre os aspectos metodológicos. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 4, n. 3, p. 145–152, nov. 2001.

LEE, J.; WONG, D. W. S. *Statistical analysis with ArcView GIS*. New York: John Wiley, 2001.

LUZ, P. M. et al. Uncertainties regarding dengue modeling in Rio de Janeiro, Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 98, n. 7, p. 871–878, out. 2003.

LWANDE, O. W. et al. Globe-Trotting *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* : Risk Factors for Arbovirus Pandemics. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*, v. 20, n. 2, p. 71–81, fev. 2020.

MARCOS-MARCOS, J. et al. Impact, economic evaluation, and sustainability of integrated vector management in urban settings to prevent vector-borne diseases: a scoping review. *Infectious Diseases of Poverty*, v. 7, n. 1, p. 83, dez. 2018.

MARSHALL, R. Mapping Disease and Mortality Rates using Empirical Bayes Estimator. *Appl. Statist.*, p. 283–294, 1991.

MARZOCHI, K. B. F. Dengue: a mais nova endemia “de estimação”? *Cadernos de Saúde Pública*, v. 3, n. 2, p. 137–141, jun. 1987.

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

MCLEOD, K. S. Our sense of Snow: the myth of John Snow in medical geography. *Social Science & Medicine (1982)*, v. 50, n. 7–8, p. 923–935, abr. 2000.

MEADE, M. S.; EMCH, M. *Medical geography*. 3rd ed ed. New York: Guilford Press, 2010.

- MEDRONHO, R. D. A.; WERNECK, G. L. Análise de dados espaciais em saúde. In: MEDRONHO, R. D. A. et al. (Eds.). *Epidemiologia*. 2^o ed. São Paulo: Atheneu, 2011. p. 493–514.
- MENDONÇA, F. DE A.; SOUZA, A. V. E; DUTRA, D. DE A. Saúde pública, urbanização e dengue no Brasil. *Sociedade & Natureza*, v. 21, n. 3, p. 257–269, dez. 2009.
- MORETTIN, P. A.; TOLOI, C. M. C. *Análise de séries temporais*. 2^a edição ed. Blucher, 2006.
- OLIVEIRA, R. L. D. Biologia e comportamento do vetor. In: *Dengue: teorias e práticas*. 1^a ed. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2015. p. 76–92.
- OLIVEIRA, A. DE. Porto Maravilha: as transformações urbanas na região portuária do Rio de Janeiro. *FASE*, 2016a. Disponível em: <https://fase.org.br/pt/artigos/porto-maravilha-as-transformacoes-urbanas-na-regiao-portuaria/> Acesso: 03 set. 2022.
- OLIVEIRA, S. DE S. *Análise espacial e temporal da infestação por Aedes aegypti mensurada por ovitrampas para geração de alerta precoce de dengue no município do Rio de Janeiro*. 2016b. 136 f. Dissertação (Mestrado em Epidemiologia em Saúde Pública) - Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2016.
- Organização Mundial da Saúde. *Epidemiological Update: Dengue and other Arboviruses - 10 June 2020 - OPAS/OMS | Organização Pan-Americana da Saúde*. Disponível em: <<https://www.paho.org/pt/documents/epidemiological-update-dengue-and-other-arboviruses-10-june-2020>>. Acesso em: 11 maio. 2022.
- PASSOS, M. N. P. et al. Diferenças clínicas observadas em pacientes com dengue causadas por diferentes sorotipos na epidemia de 2001/2002, ocorrida no município do Rio de Janeiro. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 37, n. 4, p. 293–295, ago. 2004.
- PIMENTA, D. N. A (des)construção da dengue: de tropical a negligenciada. In: *Dengue: Teorias e práticas*. 1^a ed. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2015. p. 23–59.
- PINA, M. DE F.; SANTOS, S. *Conceitos básicos de Sistemas de Informação Geográfica e Cartografia aplicados à saúde*. OPAS, 2000.
- ROSCH, A.; SCHMIDBAUER, H. *WaveletComp 1.1: A guided tour through the R package*. p. 58, 2018.
- SANTOS, J. P. C. DOS. *Estratificação de áreas prioritárias para o controle da dengue na cidade do rio de janeiro no período de 2008 a 2014*. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública, 2018.
- SCLIAR, M. História do conceito de saúde. *Physis: Revista de Saúde Coletiva*, v. 17, n. 1, p. 29–41, abr. 2007
- SES. *INFORME EPIDEMIOLOGICO 003/2019 -LIRAA Levantamento de Índice Rápido do*

Aedes aegypti (Incluindo levantamento sobre o *Aedes albopictus*) SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO RIO DE JANEIRO, , 2019. Disponível em: <http://www.riocomsaude.rj.gov.br/Publico/MostrarArquivo.aspx?C=uHKUOevjSmE%3D> Acesso em: 3 set. 2022.

SMS. *Plano Municipal de Saúde do Rio de Janeiro 2018-2021*. Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro, , 2018a. Disponível em: <http://www.rio.rj.gov.br/dlstatic/10112/7677780/4225104/PMS2018_VersaoPreliminar.pdf> .Acesso em: 7 jan. 2021

SMS. *Plano Municipal de Contingência 2018-2020: Dengue, Chikungunya e Zika* Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro, , 2018b. . Acesso em: 03 mar. 2020

SMALLMAN-RAYNOR, M.; CLIFF, A. D. The Spatial Dynamics of Epidemic Diseases in War and Peace: Cuba and the Insurrection against Spain, 1895-98. *Transactions of the Institute of British Geographers*, v. 24, n. 3, p. 331–352, set. 1999.

SOUZA, R. V. D.; HOTTZ, E. D. Aspectos clínicos da dengue: Patogenia. In: *Dengue: teorias e práticas*. 1ª ed. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2015. p. 247–264.

SVIATLOVSKY, E. E.; EELLS, W. C. The Centrophical Method and Regional Analysis. *Geographical Review*, v. 27, n. 2, p. 240, abr. 1937.

TASSANEETRITHEP, B. et al. DC-SIGN (CD209) Mediates Dengue Virus Infection of Human Dendritic Cells. *The Journal of Experimental Medicine*, v. 197, n. 7, p. 823–829, abr. 2003.

TAUIL, P. L. Urbanização e ecologia do dengue. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 17, p. S99– S102, ago. 2001.

TREVELYAN, B.; SMALLMAN-RAYNOR, M.; CLIFF, A. D. The Spatial Dynamics of Poliomyelitis in the United States: From Epidemic Emergence to Vaccine-Induced Retreat, 1910–1971. *Annals of the Association of American Geographers*, v. 95, n. 2, p. 269–293, jun. 2005.

VIANA, D. V. et al. A ocorrência da dengue e variações meteorológicas no Brasil: revisão sistemática. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 16, n. 2, p. 240–256, jun. 2013.

VIBOUD, C. et al. Synchrony, waves, and spatial hierarchies in the spread of influenza. *Science (New York, N.Y.)*, v. 312, n. 5772, p. 447–451, abr. 2006.

WALTER, J. et al. The geography of spatial synchrony. *Ecology letters*, v. 20, maio 2017.

WERNECK, G. L. Georeferenced data in epidemiologic research. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 13, n. 6, p. 1753–1766, dez. 2008.

WERNECK, G. L.; STRUCHINER, C. J. Estudos de agregados de doença no espaço-tempo: conceitos, técnicas e desafios. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 13, p. 611–624, out. 1997.

World Health Organization. *Handbook for integrated vector management*, 2012.

Disponível em:

<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44768/9789241502801_eng.pdf?sequence=1>. Acesso em: 3 maio 2020

World Health Organization. *Dengue and severe dengue*. [s.l.], 2020. Disponível em:

<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>. Acesso em: 31 jan. 2021.

WU, Z. et al. Coherence of Influenza Surveillance Data across Different Sources and Age Groups, Beijing, China, 2008-2015. *PloS One*, v. 11, n. 12, p. e0169199, dez. 2016.

XAVIER, D. R. et al. Difusão espaço-tempo do dengue no Município do Rio de Janeiro, Brasil, no período de 2000-2013. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 33, n. 2, mar. 2017.