



GERSON LAURINDO BARBOSA

**DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DOS INDICADORES
ENTOMOLÓGICOS DE *Aedes Aegypti* E ASSOCIAÇÃO
COM A OCORRÊNCIA DE CASOS DE DENGUE EM
MUNICÍPIO DE MÉDIO PORTE DO ESTADO DE SÃO
PAULO**

CAMPINAS

2014



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
Faculdade de Ciências Médicas

GERSON LAURINDO BARBOSA

**Distribuição espacial dos indicadores entomológicos de
Aedes aegypti e associação com a ocorrência de casos de
dengue em município de médio porte do estado de São Paulo**

**Orientador: Prof. Dr. Roberto Wagner Lourenço
Coorientadora: Profa. Dra. Maria Rita Donalísio Cordeiro**

Tese de Doutorado apresentada à Pós-Graduação em
Saúde Coletiva da Faculdade de Ciências Médicas da
Universidade Estadual de Campinas-UNICAMP para
obtenção do título de Doutor em Saúde Coletiva, área
de Concentração em Epidemiologia.

ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE À VERSÃO
FINAL DA TESE DEFENDIDA PELO ALUNO
GERSON LAURINDO BARBOSA, ORIENTADO
PELO PROF. DR. ROBERTO WAGNER
LOURENÇO E COORIENTADO PELA PROFA.
DRA. MARIA RITA DONALÍSIO CORDEIRO

CAMPINAS

2014

Ficha catalográfica
Universidade Estadual de Campinas
Biblioteca da Faculdade de Ciências Médicas
Juliana Ravaschio Franco de Camargo - CRB 8/6631

B234d Barbosa, Gerson Laurindo, 1970-
Distribuição espacial dos indicadores entomológicos de *Aedes aegypti* e associação com a ocorrência de casos de dengue em município de médio porte do estado de São Paulo / Gerson Laurindo Barbosa. – Campinas, SP : [s.n.], 2014.

Orientador: Roberto Wagner Lourenço.
Coorientador: Maria Rita Donalísio Cordeiro.
Tese (doutorado) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas.

1. Análise espacial. 2. Modelos aditivos generalizados. 3. *Aedes*. 4. Dengue. I. Lourenço, Roberto Wagner. II. Donalísio, Maria Rita, 1957-. III. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.

Informações para Biblioteca Digital

Título em outro idioma: Spatial distribution of entomological indicators of *Aedes aegypti* and association with the occurrence of dengue cases in medium-sized municipality of São Paulo

Palavras-chave em inglês:

Spatial analysis

Generalized additive model

Aedes

Dengue

Área de concentração: Epidemiologia

Titulação: Doutor em Saúde Coletiva

Banca examinadora:

Roberto Wagner Lourenço [Orientador]

Ricardo Carlos Cordeiro

Maria Cecília Góti Porto Alves

Francisco Chiaravalloti Neto

Expedito José de Albuquerque Luna

Data de defesa: 13-02-2014

Programa de Pós-Graduação: Saúde Coletiva

BANCA EXAMINADORA DA DEFESA DE DOUTORADO

GERSON LAURINDO BARBOSA

Orientador (a) PROF(A). DR(A). ROBERTO WAGNER LOURENÇO

MEMBROS:

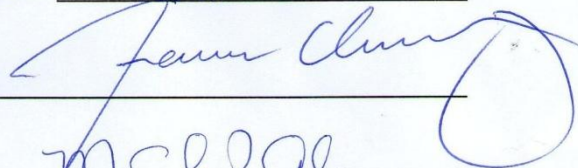
1. PROF(A). DR(A). ROBERTO WAGNER LOURENÇO



2. PROF(A). DR(A). EXPEDITO JOSÉ DE ALBUQUERQUE LUNA



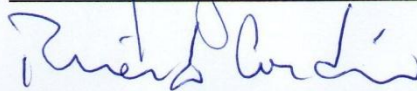
3. PROF(A). DR(A). FRANCISCO CHIARAVALLOTTI NETO



4. PROF(A).DR(A). MARIA CECÍLIA GÓI PORTO ALVES



5. PROF(A).DR(A). RICARDO CARLOS CORDEIRO



Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Faculdade de Ciências Médicas da
Universidade Estadual de Campinas

Data: 13 de fevereiro de 2014

Agradecimentos

Nenhum obstáculo é grande demais quando confiamos em Deus, que nos concede a cada dia, uma página de vida nova no livro do tempo. Obrigado pelas realizações em minha vida; pela alegria de viver; por minha família, minha esposa Gilda e minhas filhas Isabela, Giovana e Heloísa, meus pais Benedito e Ermínia; pelos meus amigos; pelos relacionamentos que possibilitam que eu cresça a cada dia,

Aos meus orientadores e amigos, Professor Roberto e Professora Maria Rita, pela orientação e confiança no meu trabalho, além da grande contribuição para o desenvolvimento do tema,

Ao amigo Celso pela grande ajuda no desenvolvimento dos resultados do projeto,

Aos amigos da Sucen que me apoiaram nessa jornada,

Aos amigos Valmir e Renata que muito colaboraram principalmente nos momentos em que foi preciso ampliar a coleta de campo,

Aos funcionários de campo da Sucen Campinas, Homero, Carlos Alberto, Corsetti, Vicente e Daniel, que trabalharam arduamente na coleta dos dados,

À Virgília, coordenadora do Projeto Fapesp/PPSUS e a todo grupo de pesquisadores que trabalharam com dedicação e me ajudaram a desenvolver o trabalho,

Aos Professores da banca examinadora, Expedito, Cecília, Francisco e Ricardo, que muito contribuíram na discussão do trabalho,

Aos amigos do doutorado, que assim como eu, embarcaram nesta jornada em busca de conhecimento e realização profissional,

Aos professores do Departamento de Saúde Coletiva da FCM/UNICAMP por partilhar conosco o seu conhecimento,

À Sucen por ter permitido que frequentasse o curso e dado total apoio,

Sumário

Lista de abreviaturas	viii
Tabelas e Figuras.....	ix
Resumo	xi
Abstract	xiii
1. Introdução	15
1.1 – Epidemiologia da Dengue	15
1.2 – Aedes aegypti e Indicadores entomológicos	17
1.3 – Análise Espacial	21
2. Objetivos	25
2.1 – Objetivo Geral	25
2.2 – Objetivos Específicos	25
3. Métodos.....	26
3.1 – Desenho do Estudo	26
3.2 – Área de estudo	26
3.3 – Seleção dos Casos e Controles	27
3.4 – Amostragem	28
3.5 – Indicadores entomológicos por quarteirão.....	30
3.6 – Distribuição espacial dos indicadores entomológicos.....	31
3.6.1 – Análise exploratória espacial.....	31
3.6.2 – Krigagem Ordinária	32
3.7 – Estimativa da distribuição espacial do risco de ocorrência de dengue.....	34
4. Resultados	36
5. Discussão.....	71
6. Conclusões.....	78
7. Referências Bibliográficas	79

Lista de abreviaturas

IP – Índice de Infestação Predial

IB – Índice de Breteau

IR – Índice de Recipiente

GAM – Generalized Additive Model

SINAN – Sistema de Informação de Agravos de Notificação

IC – Intervalo de Confiança

DENV – Vírus dengue

OMS – Organização Mundial de Saúde

OPAS – Organização Panamericana de Saúde

Tabelas e Figuras

Tabela 1		37
Tabela 2		65
Figura 1		17
Figura 2		27
Figura 3		38
Figura 4.1		40
Figura 4.2		41
Figura 4.3		42
Figura 4.4		43
Figura 4.5		44
Figura 5.1		46
Figura 5.2		47
Figura 5.3		48
Figura 5.4		49
Figura 5.5		50
Figura 5.6		51
Figura 6.1		53
Figura 6.2		54
Figura 6.3		55
Figura 6.4		56
Figura 6.5		57

Figura 6.6		58
Figura 6.7		59
Figura 6.8		60
Figura 6.9		61
Figura 6.10		62
Figura 6.11		63
Figura 6.12		64
Figura 7.1		67
Figura 7.2		68
Figura 7.3		69
Figura 7.4		70

Resumo

Diminuir os níveis de infestação pelo *Aedes aegypti* é uma das poucas estratégias para o controle da dengue na atualidade. O acompanhamento dos indicadores de infestação constitui parâmetro estratégico para as ações das equipes de controle da doença, porém pouco se sabe sobre a capacidade preditiva destes indicadores. Este trabalho tem como objetivo analisar a distribuição espacial dos indicadores entomológicos de *Aedes aegypti* nas fases ovo, larva/pupa e mosquito adulto e sua influência no risco de ocorrência de dengue em um município de médio porte no estado de São Paulo. Trata-se de um estudo caso-controle espacial para avaliar a associação entre os indicadores entomológicos e o risco de dengue em Sumaré, SP, no ano de 2011. Os casos de dengue foram os confirmados e notificados pelo Sistema de Vigilância Epidemiológica da cidade e os controles foram obtidos através de sorteio de residências da área de estudo. Os indicadores entomológicos foram construídos a partir de coleta mensal de ovos (armadilhas), larvas/pupas e mosquitos adultos em quarteirões sorteados. Superfícies suavizadas dos valores dos indicadores entomológicos foram obtidas por meio do método de Krigagem ordinária. Estes indicadores foram incluídos no modelo aditivo generalizado para avaliar sua influência no risco espacial da doença. Observou-se ocorrência sazonal da doença e dos indicadores. Casos de dengue e vetores nas diversas fases do ciclo biológico foram encontrados em toda área de estudo. Entretanto, não houve coincidência espacial entre o risco da doença e a intensidade dos indicadores entomológicos. Os riscos relativos espaciais de dengue brutos e ajustados mostram feição espacial similar, indicando limitada interferência no risco da doença. Assim, a distribuição espacial e temporal da dengue possivelmente não depende da distribuição espacial dos vetores em locais onde os níveis de infestação são altos, antigos e estáveis, como no caso de Sumaré. Além disso, a área analisada apresenta infestação e transmissão antiga e deficiência de serviços públicos de saneamento e intensa circulação de pessoas, que podem ser fatores relevantes para explicar a circulação do vírus. O vetor foi identificado em abundância suficiente para desencadear e manter a circulação do

vírus na área de estudo. A infestação não apresentou grande variação de intensidade e foi suficiente para a manutenção e/ou ocorrência de casos de dengue na área de estudo. O modelo aditivo generalizado não mostrou nenhum dos indicadores entomológicos analisados como preditores de áreas de risco de transmissão. A inclusão de outras variáveis nos modelos aditivos generalizados como sorotipos circulantes, imunidade populacional e intervenções por parte das equipes de controle poderiam eventualmente revelar efeito modulador do risco da doença, não encontrado utilizando-se apenas com os indicadores entomológicos.

Palavras chave: Análise espacial; modelo aditivo generalizado; *Aedes aegypti*; indicadores entomológicos; dengue.

Abstract

Decrease the infestation levels of *Aedes aegypti* is one of the few strategies for dengue control today. Monitoring infestation indicators is strategic for the dengue control program, but little is known about the predictive capacity of these indicators. This study aimed to analyze the spatial distribution of entomological indicators of *Aedes aegypti* in the stages of egg, larva-pupae and adult forms and its influence on risk of dengue in a medium-sized city in the state of São Paulo. This is a spatial case-control study to evaluate the association between entomological indicators and risk of dengue in Sumaré, SP, in 2011. Dengue cases confirmed and reported by the Epidemiological Surveillance System of the municipality and the controls were obtained by random selection of households in the study area. Monthly entomological indicators were constructed from eggs, larvae-pupae and adult forms collected in the selected blocks. Smoothed surfaces for cases and entomological indicators were obtained by the ordinary kriging method. These indicators were included in the generalized additive model to assess its influence on the spatial risk of the disease. Seasonality of disease occurrence and entomological indicators were observed. Cases of dengue and vectors in the various life cycle stages were found throughout the study area. However, there was no spatial coincidence between disease risk and intensity of entomological indicators. The spatial crude and adjusted relative risks of dengue showed similar features, indicating its limited interference in disease risk. The spatial and temporal distribution of the disease may not depend exclusively on the spatial distribution of vectors in areas where infestation levels are high, longstanding and stable, like in the case of Sumaré-SP. Furthermore, the analyzed area has experienced dengue cases and high infestation for a long time and has poor public sanitation services and intense movement of persons, which may be relevant to explain the circulation of the virus. The vector was identified abundantly sufficient to initiate and maintain the virus in the study area. The infestation had no significant variation in intensity and was sufficient for the maintenance and / or occurrence of dengue cases in the study area. The entomological indicators analyzed in the generalized additive

model didn't act as a predictor of the dengue risk in the area. Other variables as serotype circulation, the population immunity and interventions by the control teams could be included in the models in order to modulate disease risk, which was not found using only entomological indicators.

Keywords: Spatial analysis; generalized additive model; *Aedes aegypti*; entomological indicators; dengue.

1. Introdução

1.1 – Epidemiologia da Dengue

Enfermidade causada por vírus da família *Flavivírus*, a dengue é um importante problema de saúde pública mundial. A etiologia viral da doença foi determinada em 1906, no mesmo ano em que a transmissão do vírus por *Aedes aegypti* foi descrita por Bancroft. Os isolamentos dos sorotipos do vírus ocorreram nas décadas de 40, por Sabin e Schlesinger e 50, por Hammon e colaboradores (1). A partir de então, ficou estabelecido que o complexo dengue é formado por quatro sorotipos: DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4 e que podem causar tanto a forma clássica da doença quanto quadros graves (2). No ano de 2013 foi anunciada a descoberta de um novo sorotipo de dengue (talvez o DENV-5), na Terceira Conferência Internacional em Dengue e Dengue Hemorrágica, realizada no período de 21 a 23 de Outubro de 2013 na Tailândia (3).

Na América Central, em 1699 foi registrada epidemia similar à dengue e nos EUA, uma epidemia de maiores proporções ocorreu em 1780 na Filadélfia (4). No Brasil, há referências de epidemias por dengue desde 1923, em Niterói, RJ, sem confirmação laboratorial. A primeira epidemia com confirmação laboratorial ocorreu em 1982, em Boa Vista (RR), sendo isolados os vírus DENV-1 e DENV-4 (2). Após quatro anos, em 1986, voltou a ocorrer no Brasil nova epidemia de dengue, desta vez no Rio de Janeiro (5). A partir de então, epidemias de dengue clássico ocorreram em vários estados da Federação, com isolamento do vírus DENV-1 em 1986 (6), DENV-2 em 1990 (7), DENV-3 em 2001 (8), todas no estado do Rio de Janeiro. O vírus DENV-4 voltou a ser isolado em Manaus-AM entre 2005 e 2007 (9) e em 2011, em Roraima (10) e São Paulo (11). Atualmente, todos os quatro sorotipos estão circulando no Brasil (10,11). A infecção por um dos sorotipos não garante imunidade a outro, podendo uma pessoa em área endêmica de dengue adquirir até quatro (ou cinco) infecções durante sua vida.

Ainda não há evidência da circulação, no Brasil, do novo sorotipo descoberto recentemente, um capítulo ainda aberto na compreensão da epidemiologia da doença.

Durante muito tempo, no final do século XIX e início do XX, a dengue foi considerada uma doença benigna e não fatal e as maiores epidemias ocorriam entre longos intervalos de tempo (10 a 40 anos), principalmente por seus vírus e mosquitos só serem transportados por navios entre os centros populacionais (12). Porém, na década de 1950, a Febre Hemorrágica da Dengue (FHD) foi reconhecida em diversos países asiáticos e na América do Sul, e logo se tornou uma expressiva causa de mortalidade infantil nessas localidades (13).

Nos anos seguintes à segunda guerra mundial, no Sudeste Asiático ocorreu urbanização sem precedentes, sendo que milhões de pessoas migraram para cidades da região. Os centros urbanos se expandiram rapidamente de forma descontrolada e os vários sorotipos do vírus da dengue circularam com intensidade neste novo cenário ecológico, mantendo o ciclo mosquito-homem-mosquito na maioria dos aglomerados urbanos da região, provocando epidemias frequentes (14). Nas Américas, a dengue reemergiu nas décadas de 1960 e 1970, inicialmente afetando Jamaica, Porto Rico, Ilhas do Caribe e Venezuela (15).

No Brasil, mais de 500 mil casos foram relatados em 1998 e *Aedes aegypti* infestava todos os importantes centros urbanos do país. Em 2002, foram registrados quase 700 mil casos e em 2010 o número de casos ultrapassou 1 milhão. No estado de São Paulo, as epidemias de 2001 e 2006 ultrapassaram os 50 mil casos, chegando a pouco mais de 114 mil nos anos de 2007 e 2011. Em 2010, o número de casos no estado, ultrapassou os 200 mil (Figura 1).

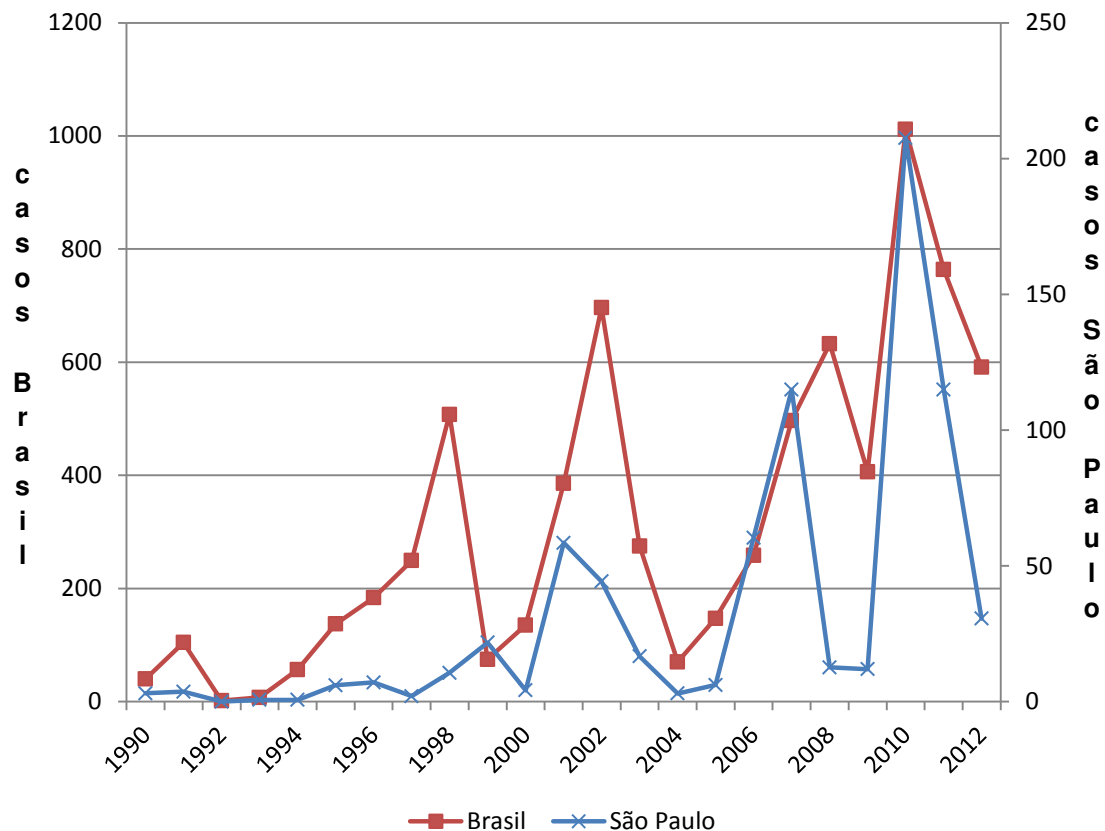


Figura 1 – Casos de dengue (em milhares) no Brasil e estado de São Paulo no período de 1990 a 2012.

Fonte: Ministério da Saúde-Secretaria de Vigilância em Saúde. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/dados_dengue_classica_2012_at032013.pdf

1.2 – *Aedes aegypti* e Indicadores entomológicos

A primeira descrição científica de *Aedes aegypti*, vetor causador da dengue, se deu em 1762, tendo sido denominado *Culex aegypti* (16). É originário da África subsaariana, onde se adaptou ao ambiente criado pelo homem, tornando-se antropofílico. Suas larvas são encontradas em recipientes artificiais, o que permitiu que se tornassem abundantes nas cidades, sendo facilmente levados para outras áreas pelos meios de transporte (2,17). Acredita-se que o vetor tenha chegado ao Brasil junto com os navios negreiros.

Nas Américas, *Aedes aegypti* é o único vetor de importância epidemiológica como transmissor do vírus da dengue (2,15). Na Ásia, até recentemente *Aedes albopictus* vinha sendo o principal transmissor, sendo progressivamente substituído pelo *Aedes aegypti*, que se tornou o principal vetor da dengue na Ásia. Porém, em áreas rurais de países do Sudeste Asiático e ilhas do pacífico, *Aedes albopictus* é o principal transmissor de dengue. Apesar disso, não é evidente que seja um importante transmissor de dengue em áreas urbanas, exceto em um número limitado de países, onde *Aedes aegypti* está ausente, como por exemplo, em partes da China, alguns países do oceano Índico, Japão e mais recente no Havaí (18).

Diminuir os níveis de infestação por *Aedes aegypti* é uma das poucas estratégias disponíveis de controle de dengue, uma vez que ainda não há vacina disponível. O combate ao mosquito, de forma institucionalizada se iniciou no Brasil no começo do século XX (1902-1907), conduzida por Osvaldo Cruz no Rio de Janeiro, por meio de brigadas sanitárias, que tinham como função detectar casos de febre amarela e eliminar focos de *Aedes aegypti* (19,20).

Considera-se que as intensas campanhas contra a febre amarela, com o apoio da fundação Rockefeller, tiveram impacto na transmissão de dengue na primeira metade do século XX, até os anos 1940 (21). Em 1947, a Organização Mundial de Saúde (OMS) e Organização Panamericana de Saúde (OPAS) conduziram uma campanha de erradicação do *Aedes aegypti* no continente americano, porém o vetor voltou a infestar o Brasil em 1976, sendo detectado no Rio Grande do Norte e Rio de Janeiro, de onde se expandiu para o restante do País (21,22).

Fatores associados ao modo de organização das populações humanas em núcleos urbanos têm papel decisivo no estabelecimento e disseminação de criadouros de *Aedes aegypti* (23), que tem mostrado uma grande capacidade de adaptação a diferentes situações ambientais, como por exemplo, o encontro do mosquito adulto em altitudes elevadas e larvas em águas poluídas (22,24,25).

Na maioria dos países onde o vetor está presente, os programas de controle de dengue utilizam métodos de amostragem para coletar dados em campo e construir indicadores da presença de *Aedes aegypti*, nas várias fases do seu ciclo de vida. Tradicionalmente são utilizados os Índices de Breteau (IB), Predial (IP) e Recipiente (IR), por serem economicamente viáveis e fáceis de operacionalizar (26). Criados nas primeiras décadas do século XX, estes índices foram úteis para estimar níveis de densidade vetorial de interrupção da transmissão da febre amarela (27). Tais índices podem facilitar a determinação da ecologia do vetor no âmbito local e auxiliar no monitoramento do impacto de medidas de intervenção específicas (26,28). Por outro lado, são limitados para determinar a abundância do vetor e atribuir risco de ocorrência de dengue (26,29).

No Programa de Controle da Dengue do estado de São Paulo estes indicadores, particularmente o IB, orientam as atividades de controle do vetor.

Existem várias implicações bioecológicas entre a fase larval e a adulta do mosquito que podem interferir na mortalidade de larvas dificultando uma relação direta entre indicadores larvários e o número de mosquitos adultos.

O número de pupas, devido à sua baixa mortalidade estaria mais próximo desta relação e do risco de infecção (26,30,31). Entre as vantagens da utilização do Índice de Pupa está o fato de ser realmente possível contá-las (32–36).

Segundo Focks (26), a avaliação da distribuição sazonal do número de pupas por pessoa pode oferecer parâmetro de densidade adulta, identificando o tipo e/ou classe de criadouro e o momento oportuno para desencadear as atividades de controle direcionado para redução de densidade do vetor.

Outros indicadores entomológicos também utilizados são os obtidos com o auxílio de armadilhas para oviposição (ovitampas) e coletas de mosquitos adultos.

O uso de armadilhas para oviposição de fêmeas de mosquitos vetores tem sido assinalado como medida de vigilância e controle de *Aedes aegypti* e vem demonstrando ser um método sensível e econômico para detectar a presença desta espécie, principalmente quando os níveis de infestações das localidades estão tão baixos que o levantamento larvário é pouco sensível (37,38). Uma das dificuldades na utilização de ovitrampas no programa é a necessidade de acesso a laboratório para eclosão das larvas e identificação das espécies, além do risco de se tornarem criadouros de mosquitos, se não forem coletadas criteriosamente dentro do intervalo de tempo adequado.

A captura de mosquitos adultos, com aspiradores manuais, permite avaliar sua abundância nos domicílios. Barata et al., em estudo no estado de São Paulo descreveram maior abundância de *Aedes aegypti* no intradomicílio (39). Domingos verificou que o Índice de Alados apresentou valores mais elevados que o de formas imaturas em estudo no município de Santos, além das curvas de densidade de mosquitos adultos apresentarem semelhanças com as de formas imaturas do mês anterior (40). Entretanto, essa técnica é considerada trabalhosa e de baixo rendimento, sendo de difícil padronização, pois depende da destreza do capturador (39).

Com relação à comparação desses diversos índices com a ocorrência de casos, alguns estudos apontam resultados discordantes. Embora alguns demonstrem a relação direta entre os níveis de infestação e o risco de epidemias em várias regiões do mundo (41–44), registra-se transmissão epidêmica na presença de índices de infestação muito baixos, em muitas regiões (29,45–47).

Ao se analisar os indicadores preditivos de risco epidêmico de dengue diferentes fatores devem ser ponderados. Os indicadores larvários como o IB, IP e IR falham em não levar em conta que os recipientes variam na produção de mosquitos adultos (31,48–53). Tais índices não fornecem informação delimitada espacialmente tampouco são ponderados pela densidade populacional, fatores certamente relacionados com níveis de transmissão. Outro fator adicional

importante, não considerado quando se estima o risco de transmissão por meio de indicadores larvários é a imunidade da população (26,31).

Romero-Vivas e Falconar realizaram um estudo comparando a densidade de ovos, larvas, pupas e adultos de *Aedes aegypti*, e relacionando-os com a pluviosidade e o número de casos notificados (29). Não conseguiram encontrar correlação significativa entre os indicadores, nem entre esses e os casos notificados, tampouco com a pluviosidade.

Outro trabalho que avaliou a relação entre transmissão de dengue e índices de infestação foi realizado por Correa et al. e verificaram associação estatisticamente significativa entre as taxas médias de incidências de dengue e os valores de IP, nas áreas de abrangências das unidades básicas de saúde de Belo Horizonte (44). Além destes, Barbosa e Lourenço encontraram correlação entre casos de dengue e indicadores larvários, apontando uma defasagem de dois meses na avaliação dos indicadores (54).

Considerando-se que na transmissão de dengue há múltiplos determinantes envolvidos, são necessárias diferentes abordagens para a compreensão dos caminhos dessa transmissão, bem como dos fatores a ela associados.

1.3 – Análise Espacial

O uso do geoprocessamento na área da saúde no Brasil data da década de 1950. A partir dos anos 80, com o advento dos computadores pessoais, houve um avanço no uso do geoprocessamento e na difusão de técnicas de mapeamento digital (55).

O uso cada vez mais frequente de *softwares* de análise espacial amigável e outras tecnologias de mapeamento fornece novas oportunidades para visualizar o espaço e padrões espaço-temporais de dados epidemiológicos, entomológicos e gerar modelos de predição de risco de doenças e infestação, mapeando condições ambientais e sociais associadas a estes padrões (56,57).

A análise espacial tem capacidade de processar dados de diferentes formatos e obter informações georeferenciadas e modelos de explicação do processo saúde/doença (55). As distribuições de riscos de doenças quantificadas conjuntamente no espaço e no tempo são elemento chave para o entendimento de fenômenos espaço-temporais, contribuindo para a compreensão epidemiológica de várias doenças (58).

No caso da dengue, há vários estudos que avaliaram a distribuição espacial e espaço-temporal do vetor e da doença, usando diferentes abordagens e técnicas.

Morrison et al. utilizaram técnica para avaliar cluster espacial analisando a transmissão de dengue na cidade de Florida - Porto Rico nos anos de 1991-1992 e caracterizaram padrões espaciais e temporais, definindo a epidemia como de rápida disseminação e agrupamento de casos em curtas distâncias e período de tempo (59).

Souza-Santos e Carvalho utilizaram interpolação e alisamento por meio de kernel gaussiano para investigar a intensidade da infestação, a distribuição das residências e a razão entre intensidade da infestação e distribuição das residências como uma medida de risco para a transmissão de dengue na Ilha do Governador, Rio de Janeiro. Apresentaram como resultado a densidade do risco de transmissão de dengue em superfícies contínuas, sem divisões territoriais normalmente utilizadas nos indicadores tradicionais, aproximando a interpretação à realidade, pois, para os mosquitos, os limites político-administrativos obviamente não existem (60).

Kan et al. usaram análise por pontos para identificar *cluster* espacial de casos de dengue e estimar as superfícies dos *clusters* no mapa, em Kaohsiung-Taiwan e identificaram dois diferentes padrões da epidemia, com propagação deslocada e contígua, onde a faixa territorial de distribuição da epidemia se ampliou rapidamente por duas áreas da cidade, com propagação deslocada ocorrendo simultaneamente com propagação contígua (61).

Galli e Chiaravalloti-Neto aplicaram um modelo temporal-espacial para avaliar áreas de risco para a ocorrência de dengue no município de São José do Rio Preto – São Paulo. O indicador local de autocorrelação espacial foi adotado para identificar agrupamentos espaciais significantes. Sugerem o uso destes na rotina dos serviços de vigilância e controle do dengue para apontar áreas de risco (62).

Honório et al. objetivaram modelar o padrão espacial da soroprevalência de dengue em três áreas vizinhas com diferentes perfis socioeconômicos na cidade do Rio de Janeiro, usando modelo aditivo generalizado (GAM). Encontraram maior soroprevalência de dengue em áreas de atividades comerciais com elevado movimento de pessoas (63).

Vazquez-Prokopec et. al. utilizaram funções espaciais e espaço-temporais para quantificar a intensidade e direção do agrupamento de casos de dengue e modelo de regressão bayesiano semiparamétrico espaço-temporal para avaliar o impacto de medidas de intervenção e autocorrelação espacial nas chances de infecção por dengue semanalmente, em Cairns, Queensland-Austrália. Apresentaram como resultado a descrição da propagação do vírus com elevado detalhamento e quantificação da dimensão espaço-temporal da transmissão da dengue na cidade (64).

Cordeiro et al. analisaram a relação de variáveis sociodemográficas e de infestação domiciliar com a ocorrência de dengue em um distrito de Campinas, no estado de São Paulo, utilizando modelo caso-controle espacial com resposta multinomial, e concluíram que os mapas da distribuição espacial da probabilidade de ocorrência de dengue sugerem a epidemia em áreas específicas com diferentes características clínicas e sociodemográficas (65).

Considerando que a circulação do vírus da dengue depende da forma como se organiza o espaço geográfico dos centros urbanos, torna-se importante para operacionalização do programa de controle do vetor, a compreensão do

padrão espacial e temporal da abundância de mosquitos em escalas geográficas menores, tais como bairros e residências (66).

2. Objetivos

2.1 – Objetivo Geral

Estudar a distribuição espacial e temporal dos indicadores entomológicos de *Aedes aegypti* nas fases ovos, larvas/pupas e mosquitos adultos e a relação espacial destes indicadores com a ocorrência de casos de dengue em município de médio porte do Estado de São Paulo, 2011 e 2012.

2.2 – Objetivos Específicos

- Analisar o comportamento espacial e temporal dos indicadores entomológicos de *Aedes aegypti* nas diversas fases do ciclo de vida do vetor, em área do município de Sumaré-SP.
- Avaliar a distribuição espacial do risco de dengue e sua associação com a distribuição espacial dos indicadores entomológicos de *Aedes aegypti* nas fases ovos, larvas/pupas e mosquitos adultos, em área do município de Sumaré-SP.

3. Métodos

3.1 – Desenho do Estudo

Trata-se de um estudo caso-controle espacial que avalia a associação entre o risco de ocorrência de dengue e os indicadores entomológicos em área do município de Sumaré, na região metropolitana de Campinas, SP. O período de estudo dos indicadores entomológicos foi de fevereiro de 2011 a julho de 2012, com os casos de dengue incidentes no período de fevereiro a dezembro de 2011.

3.2 – Área de estudo

A área de estudo foi um distrito predominantemente domiciliar, com 63 setores censitários e 51253 habitantes (Censo demográfico 2010), pertencente ao município de Sumaré, SP. Localizado na latitude 22°49'19"S e longitude 47°16'01"W, a uma altitude de 583 metros, Sumaré possui clima tropical (classificação de Köppen Geiger) com uma amplitude de temperatura variando de 17,8°C a 25,5°C e chuva acumulada anual de aproximadamente 1372 mm, sendo de outubro a março o período mais quente e úmido. É a segunda maior cidade da região metropolitana de Campinas (Figura 2).

A infestação por *Aedes aegypti* foi detectada em 1994 e desde 1997 o município registra transmissão contínua de dengue, particularmente nos últimos 12 anos. A área selecionada para o estudo foi aquela que apresentou os maiores níveis de transmissão nos últimos anos.

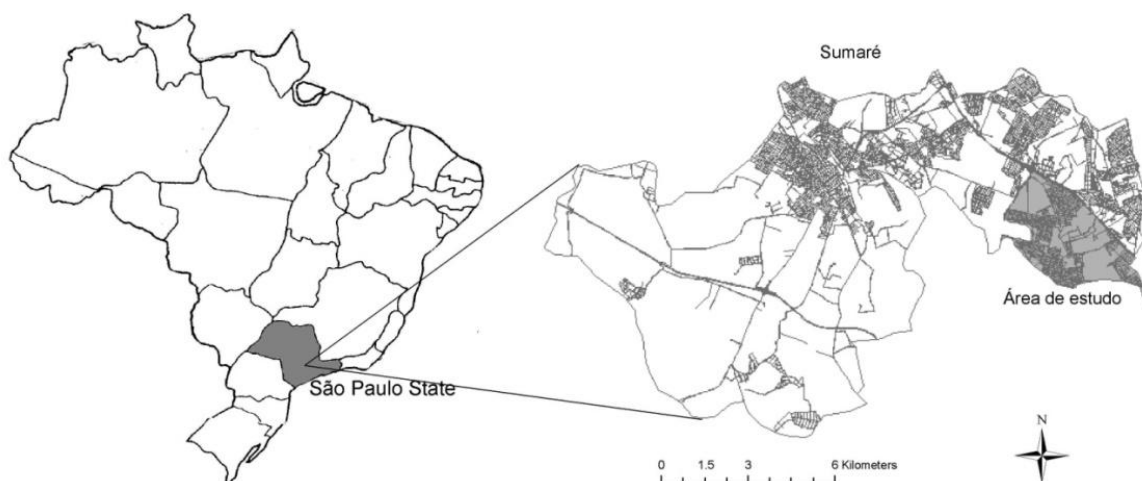


Figura 2 – Localização da área de estudo no município de Sumaré, Estado de São Paulo, Brasil.

As maiores incidências de dengue no município ocorreram em 2007, 2010 e 2011 com respectivamente 1382.5, 532.5 e 506.3 casos por 100 mil habitantes. No município os 4 sorotipos já foram isolados, sendo DENV-1 em 1997, 1998 e 2010; DENV-2 em 1998, 2001 e 2010; DENV-3 em 2002 e 2007 e DENV-4 em 2012 (dados do Sistema de Vigilância Epidemiológica Regional).

3.3 – Seleção dos Casos e Controles

Os casos de dengue foram todos os confirmados laboratorialmente ou pelo critério clínico-epidemiológico, e registrados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), em 2011, segundo data de início dos sintomas. O repasse das informações do SINAN foi feito pelo Centro de Controle de Vetores do município.

No ano de 2011, foram registrados na área de estudo, 228 casos de dengue, sendo 210 (92,1%) com endereços identificados e georeferenciados por meio de aparelho portátil de identificação de posicionamento (GPS-Global Position System). Cada caso foi identificado espacialmente em uma base cartográfica digital da área de estudo, em projeção UTM 23S e *Datum* SAD 69. A coleta de dados entomológicos no campo se iniciou no mês de fevereiro de 2011, sendo

assim, os casos de dengue registrados no mês de Janeiro de 2011 não foram incluídos, restando 195 casos georreferenciados para o estudo.

Um total de 585 controles foi obtido na área de estudo, resultando em três controles para cada caso de dengue. Os controles correspondem à localização espacial de um indivíduo, ou seja, de sua residência. Para cada controle selecionado, foi assumido ser um indivíduo negativo para dengue, porém nenhum exame sorológico foi realizado para confirmação. Para seleção e identificação espacial dos controles, foi realizado um sorteio aleatório de residências com base no cadastro de bairros (506) atualizado para o desenvolvimento do projeto na área de estudo, com 16855 imóveis. Para cada bairro, foi criada uma lista sequencial contendo o número de imóveis existentes. A partir desta listagem foi criada uma sequência de 1 a 16855, contendo todos os bairros e imóveis da área. Desta lista completa foram sorteados aleatoriamente 585 números. Para cada número sorteado foi identificado o número do bairro e o número sequencial do imóvel no bairro. Para a coleta da coordenada geográfica da residência do controle foi utilizado aparelho GPS. O imóvel cuja sequência foi sorteada no bairro foi aquele correspondente à ordem iniciada na esquina mais ao norte do bairro, seguindo no sentido anti-horário até chegar ao número correspondente ao sorteio.

3.4 – Amostragem

A população de estudo foi composta por todas as edificações da área, e a amostragem foi probabilística por conglomerados, onde o bairro foi a unidade primária de sorteio. Para captura de alados foi realizado sorteio em dois estágios, onde o bairro foi a unidade de primeiro estágio e as edificações, o segundo (67–69). Para a coleta de larvas/pupas, a amostra foi em estágio único, uma vez que todas as edificações foram pesquisadas. Para a coleta de ovos, foi realizado sorteio do bairro e a casa onde foi instalada a armadilha foi escolhida de forma intencional, ou seja, não probabilística.

O sorteio dos quarteirões para a medida dos indicadores entomológicos foi sistemático, selecionando de forma aleatória o primeiro quarteirão que compôs a amostra e, em seguida somou-se o intervalo amostral a esse número, determinando assim todos os quarteirões da amostra (68).

O tamanho amostral definido foi de, no mínimo 400 imóveis para a atividade de coleta de larvas/pupas e 1/3 deste valor para captura de alados, sendo trabalhado sistematicamente um a cada três imóveis. O primeiro imóvel foi sorteado aleatoriamente e a partir daí somou-se o intervalo amostral definido sistematicamente.

Na coleta de ovos, foi sorteado o mesmo número de quarteirões das demais atividades, sendo instaladas quatro armadilhas em dois imóveis, sendo uma no peri e outra no intradomicílio de cada imóvel. Foram escolhidos imóveis localizados próximos ao centro do quarteirão, porém distantes entre si, obtendo-se assim maior representatividade do quarteirão e também reduzindo a possibilidade de competição entre as armadilhas. As armadilhas foram pesquisadas a cada cinco dias, respeitando o tempo mínimo de desenvolvimento do ciclo biológico do mosquito, evitando que as mesmas se configurassem como criadouros. Para cada mês e atividade quatorze quarteirões foram sorteados. A escolha desses parâmetros amostrais foi baseada no Programa Estadual de Vigilância e Controle de *Aedes aegypti* do Estado de São Paulo (67,69).

A coleta de larvas/pupas foi baseada no método do Índice de Breteau, em que a presença de larvas e/ou pupas de *Aedes aegypti* são investigadas em todos os recipientes com água no domicílio (70). A coleta de mosquitos foi feita no peri e intradomicílio utilizando-se puça e capturador elétrico portátil com bateria 12-volts recarregável, como descrito por Nasci (71). Para coleta de ovos foi utilizada armadilha de oviposição, composta por um recipiente plástico preto preenchida com água e infusão de feno, como descrito por Reiter et al. (72), onde uma paleta de fibra de eucatex foi colocada para oviposição.

Visando diminuir a interferência na infestação da área, com a coleta periódica de vários estágios do mosquito em um mesmo quarteirão e evitar distorção na avaliação da infestação da área, para cada mês e atividade, foi feito sorteio independente, com reposição, ou seja, todos os quarteirões (independente de já terem sido trabalhados em meses anteriores ou em atividades diferentes) foram incluídos em todos os sorteios.

Para o registro dos dados, tanto de campo quanto de laboratório foram utilizados boletins específicos. Após verificação da consistência das informações, estas foram digitadas utilizando-se sistema desenvolvido especificamente para o projeto, em linguagem de programação Delphi. A base de dados utilizada foi *Microsoft Access*, por ser um banco de dados relacional, de fácil manipulação.

3.5 – Indicadores entomológicos por quarteirão

Foram calculados indicadores entomológicos de *Aedes aegypti* por quarteirão, nas fases: ovos, larvas/pupas e mosquitos adultos, em todos os meses do período de fevereiro de 2011 a julho de 2012. Para tanto, foram realizadas atividades de campo por amostragem, conforme descrito acima, que consistiram na coleta entomológica de larvas/pupas, captura de formas adultas do vetor e também coleta de ovos de mosquitos.

Todos os imóveis trabalhados foram georreferenciados por meio de GPS e os indicadores a seguir foram calculados para cada quarteirão sendo seus valores atribuídos aos seus respectivos pontos médios (centróides). Todos os pontos foram identificados na base cartográfica digital contendo o polígono do limite da área de estudo. Os indicadores utilizados foram:

Indicador de ovos: número de ovos de *Aedes aegypti* no quarteirão

Indicador de formas imaturas do vetor:

$$\frac{\text{Nº de imóveis positivos para larvas/pupas de } Aedes aegypti \text{ no quarteirão}}{\text{Nº de imóveis pesquisados no quarteirão}} \times 100$$

Indicador de adultos:

$$\frac{\text{Nº de imóveis positivos para alados de } Aedes aegypti \text{ no quarteirão}}{\text{Nº de imóveis pesquisados no quarteirão}} \times 100$$

3.6 – Distribuição espacial dos indicadores entomológicos

Todos os dados entomológicos obtidos nas atividades de campo foram georeferenciados, por meio de GPS e identificados na base cartográfica digital em sistema de projeção UTM 23S, *Datum* SAD69, contendo o polígono do limite da área de estudo. Os dados georeferenciados foram analisados por quarteirão, considerando o ponto médio (centróide) de cada um como um único ponto, a fim de se obter indicadores entomológicos por quarteirão para análise. Para tanto, utilizou-se o programa ArcGis 10.0. Foram gerados mapas temáticos descritivos para os três indicadores entomológicos segundo faixa de valores para representar a infestação da área de estudo.

3.6.1 – Análise exploratória espacial

A análise descritiva espacial dos indicadores foi feita utilizando-se o método Kernel, com agrupamentos trimestrais, no período de fevereiro de 2011 a julho de 2012, totalizando seis trimestres.

Mapas temáticos foram gerados a partir da distribuição espacial dos indicadores, utilizando-se o estimador de densidade kernel, que permite analisar por meio de interpolação, a intensidade do processo em toda a região de estudo (75).

Seja s uma localização geral em R e $s_1, s_2, \dots, s_n$ as localizações de n eventos observados, $\lambda(s)$ é definida por:

$$\hat{\lambda}_{\tau}(s) = \frac{1}{\delta_{\tau}(s)} \sum_{i=1}^n \frac{1}{\tau^2} k\left(\frac{(s-s_i)}{\tau}\right) y_i$$

onde:

$\hat{\lambda}_\tau(s)$ é o valor estimado por área;

$\delta_\tau(s)$ é um valor entre 0 e 1 que representa uma correção de borda;

τ é a largura da banda e determina o fator de suavização;

s é o centro de cada espaço da grade regular;

s_i é o local de ocorrência do evento;

k é uma função de densidade de probabilidade;

y_i é o valor do evento no ponto (indicador larvário por quarteirão).

O parâmetro largura da banda ou raio de influência (τ) define a vizinhança do ponto centrado em um ponto (s) suavizando a superfície gerada. Neste estudo, foi considerado como raio de influência (largura da banda) 200 metros, com base na distância de voo de *Aedes aegypti*.

3.6.2 – Krigagem Ordinária

Considerando que os indicadores entomológicos foram obtidos para parte dos quarteirões da área, foi realizada interpolação dos dados para inferir (ajustar/estimar) valores para toda a área e período de estudo, por meio de técnica geoestatística denominada Krigagem ordinária, utilizando o módulo ArcMap do ArcGis 10.0.

Os resultados dos indicadores coletados mensalmente foram agrupados em quatro trimestres de fevereiro a julho de 2011, período em que ocorreu a maioria dos casos de dengue na área de estudo (194). O primeiro agrupamento foi realizado com os dados dos meses de fevereiro-março-abril e para os seguintes era sempre extraído o primeiro mês e inserido o mês subsequente, como uma média móvel. A abordagem trimestral também se justifica devido à inerente correlação entre a presença de ovos, larvas/pupas e adultos em meses subsequentes. Com cada um dos agrupamentos trimestrais descritos

acima, foram realizadas interpolações para os três indicadores (ovos, larvas/pupas e adultos).

Desta forma foram gerados mapas da distribuição espacial dos indicadores entomológicos a partir de modelagem matemática por método de interpolação, ou seja, foram estimados valores para locais não amostrados, a partir dos valores de pontos observados no campo.

O método da Krigagem ordinária é baseado na suposição de que as variações espaciais em qualquer atributo são geralmente irregulares e dependentes entre si. Portanto, a variação pode ser mais bem descrita por uma superfície aleatória, conhecida como variável regionalizada. Tais variáveis se aplicam na distribuição de indicadores contínuos.

A krigagem ordinária é um processo de estimativa por médias móveis de valores em uma superfície contínua no espaço a partir de valores adjacentes, considerados como interdependentes por uma função denominada variograma, estimando assim valores para os locais não amostrados (73). Por meio de funções matemáticas, são atribuídos pesos maiores para pontos mais próximos aos pontos amostrais e pesos menores aos mais distantes, gerando assim uma superfície de pontos com base nessas combinações lineares de dados (74). O método da krigagem ordinária estima valores desconhecidos, a partir de um conjunto de n dados $Z_i, i = 1..n$. O estimador é definido como:

$$\hat{Z}_i = \sum_{i=1}^n \lambda_i * Z_i$$

Onde:

Z_i é o valor interpolado;

λ_i é o peso atribuído aos valores amostrados;

Z_i é o valor do atributo amostrado.

A partir das coordenadas geográficas de cada caso e controle foram obtidos os valores dos indicadores estimados pela Krigagem ordinária do trimestre correspondente, sendo considerados os casos do mês do meio do trimestre, ou seja, para o trimestre fevereiro-março-abril, os casos de dengue analisados foram os do mês de março, e assim sucessivamente. Para tanto se utilizou a ferramenta Extract Values To Table, disponível em: Arctoolbox - Geostatistical Analyst Tools – Simulation (Arcmap/ArcGis 10.0).

3.7 – Estimativa da distribuição espacial do risco de ocorrência de dengue

A ocorrência ou não de casos de dengue é um evento do tipo binomial e depende de covariáveis, entre elas a sua localização espacial. Pode-se então modelar este processo utilizando o método de regressão logística, porém particularizado pela localização espacial desses eventos. Assim, foi construído um modelo, onde a variável resposta é a ocorrência de casos (1) e controles (0) e os indicadores entomológicos correspondentes foram testados como variáveis preditoras.

Os Modelos Aditivos Generalizados (GAM) são uma extensão do modelo linear generalizado (GLM), em que o preditor linear $\beta X_i = \sum_j \beta_j x_{ij}$ é substituído por $\sum f_j(x_{ij})$, com $f_j(x_{ij})$ denotando uma função não paramétrica estimada por meio de curvas suavizadas. A classe de modelos GAM foi descrita por Hastie e Tibshirani (76) e possibilita avaliar a relação entre o desfecho e a exposição sem a necessidade de definir previamente a forma desta relação.

O modelo utilizado inclui um conjunto de covariáveis (indicadores entomológicos) observadas e a função aplicada na coordenada de cada caso e controle, conforme a equação:

$$\log it(y_i) = \beta_0 + \sum \beta_k x_{ik} + f(x, y) + e_i, \text{ onde}$$

y_i é a variável resposta,

$\beta's$ são os coeficientes do modelo,

$\exp(\beta_K)$ são os odds ratio,

x_{ik} são os valores das variáveis,

$f(x, y)$ é a função de suavização da coordenada geográfica e contém o parâmetro “largura de banda”, no caso, o raio de voo do mosquito, estimado em 200 metros, e

e_i é o resíduo do modelo.

Inicialmente foi ajustado o modelo bruto, considerando somente a distribuição espacial dos casos (coordenadas geográficas) de dengue na área para cada período. Em seguida, foram gerados modelos ajustados pelos indicadores entomológicos para cada período. Para inserir as variáveis no modelo múltiplo, foi rodado modelo univariado e toda variável cujo resultado apresentou valor de $p < 0,25$ foi inserida no modelo múltiplo. Desta forma, a única variável não inserida no modelo múltiplo foi o indicador de ovos no período de abril-maio-junho. O modelo múltiplo foi ajustado por meio do método *backward*.

Para a construção do modelo aditivo generalizado foi utilizado o software *R* versão 2.12.1, utilizando a biblioteca EPIGAM, desenvolvida no EpiGeo - Laboratório de Análise Espacial de Dados Epidemiológicos do Departamento de Saúde Coletiva da FCM/UNICAMP.

Comitê de Ética

As atividades entomológicas de campo foram realizadas com o consentimento dos moradores e não foi feita qualquer referência a nomes ou endereços no estudo, nem para casos de dengue ou controles. Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética CEP/UNITAU, declaração nº 302/12, protocolo 459/09.

4. Resultados

Durante o período do estudo, de fevereiro de 2011 a julho de 2012, foram trabalhados 8256 imóveis na atividade de coleta de larvas/pupas, sendo encontradas larvas/pupas de *Aedes aegypti* em 304 destes, resultando numa positividade de 3,7%. No mesmo período foram coletadas 974 pupas de *Aedes aegypti*. Dos 2850 imóveis trabalhados para captura de mosquitos adultos, em 580 (positividade de 20,4%), foram coletados 1137 mosquitos *Aedes aegypti*, dos quais 60,5% eram fêmeas e destas 85,5% se encontravam no intradomicílio.

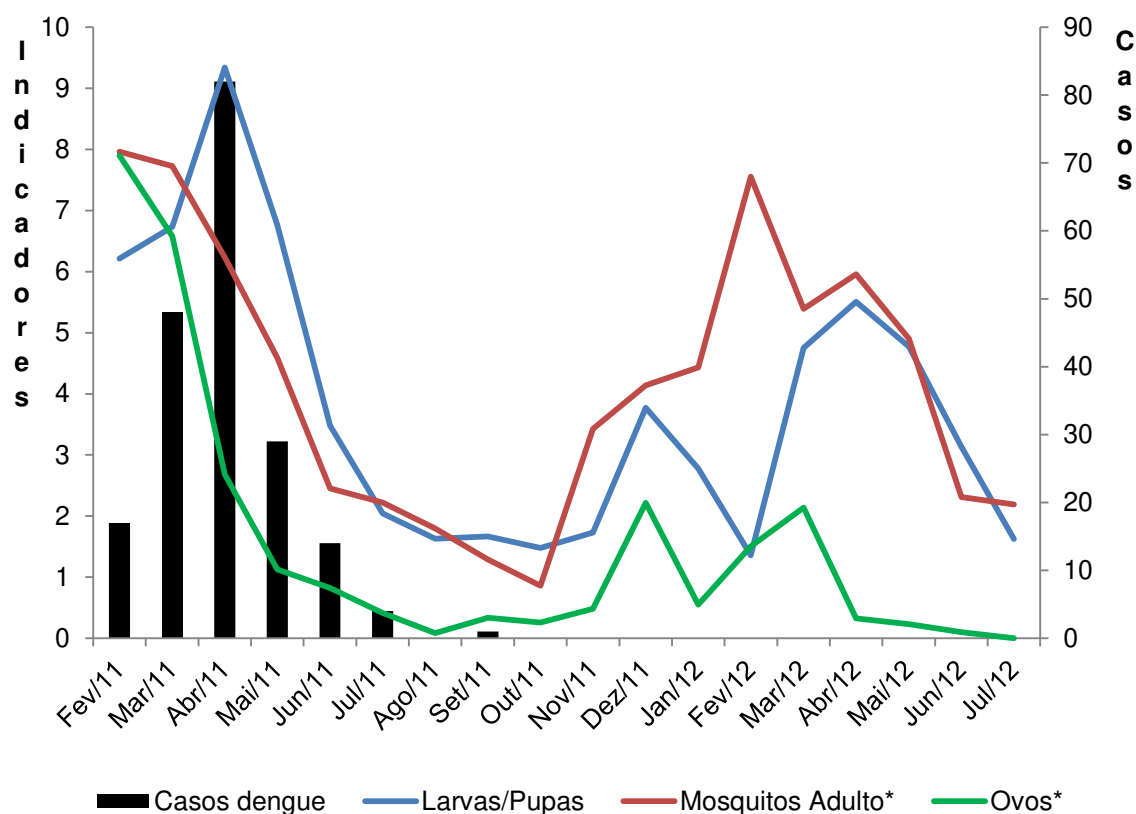
O número de ovos de *Aedes aegypti* coletados foi 13876, resultando numa média de 770 ovos por mês. No mês de julho de 2012 não foi detectada presença de ovos de *Aedes aegypti*. De fevereiro a dezembro de 2011, foram diagnosticados na área de estudo, 195 casos de dengue, com praticamente todos ocorrendo no primeiro semestre do ano. Observa-se que há maior porcentagem de imóveis positivos para mosquitos adultos do que para larvas/pupas.

Nos meses de fevereiro a maio de 2011 o Índice Predial de larvas/pupas apresentou valores mais elevados do que nos mesmos meses do ano de 2012. Já para o Índice Predial de adultos, essa diferença também ocorreu de maneira semelhante, porém em menor proporção. Com relação aos ovos de *Aedes aegypti*, nos períodos de fevereiro a maio de 2011 e fevereiro a maio de 2012 foram coletados 11246 ovos, sendo 81% deles no ano de 2011. Os imóveis trabalhados e os resultados dos indicadores entomológicos de larvas/pupas e mosquitos adultos mensalmente e seus respectivos intervalos de confiança, além do número de ovos coletados mensalmente e o percentual de distribuição no peri e intradomicílio são apresentados na Tabela 1.

Tabela 1 – Casos de dengue, imóveis trabalhados e percentual de positividade de imóveis com *Aedes aegypti* nas fases: larvas/pupas e mosquitos adultos e número de ovos de *Aedes aegypti*, no município de Sumaré-SP, de fevereiro de 2011 a julho de 2012.

Período	Casos de dengue	Larvas/Pupas			Mosquitos Adultos			Ovos		
		Imóveis Trabalhados	% positividade	IC	Imóveis Trabalhados	% positividade	IC	Nº ovos de <i>A. aegypti</i>	% ovos no peridomicílio	% ovos no intradomicílio
Fev/11	17	322	6,2	3,4 - 9,0	103	39,8	26,2 - 53,4	3950	63,3	36,7
Mar/11	48	401	6,7	3,8 - 9,7	132	38,6	25,1 - 52,2	3290	77,7	22,3
Abr/11	82	439	9,3	5,5 - 13,2	138	31,2	21,9 - 40,4	1342	75,4	24,6
Mai/11	29	414	6,8	4,9 - 8,7	109	22,9	16,4 - 29,5	563	29,6	70,4
Jun/11	14	460	3,5	0,9 - 6,1	155	12,3	7,9 - 16,7	410	41,7	58,3
Jul/11	4	440	2,0	0,6 - 3,5	180	11,1	2,4 - 19,8	208	28,1	71,9
Ago/11	0	429	1,6	0,5 - 2,8	167	9,0	4,6 - 13,3	42	0,0	100,0
Set/11	1	420	1,7	0,6 - 2,8	186	6,5	3,4 - 9,5	168	0,0	100,0
Out/11	0	474	1,5	0,3 - 2,6	163	4,3	0,0 - 8,6	129	96,5	3,5
Nov/11	0	462	1,7	0,1 - 3,4	175	17,1	10,8 - 23,5	240	45,7	54,3
Dez/11	0	424	3,8	1,4 - 6,1	203	20,7	13,6 - 27,8	1107	65,6	34,4
Jan/12	-	504	2,8	0,7 - 4,8	158	22,2	14,4 - 29,9	275	100,0	0,0
Fev/12	-	590	1,4	0,5 - 2,2	188	37,8	29,4 - 46,2	753	87,3	12,7
Mar/12	-	526	4,8	2,1 - 7,4	167	26,9	17,3 - 36,6	1069	53,2	46,8
Abr/12	-	436	5,5	3,2 - 7,8	178	29,8	20,2 - 39,4	164	72,0	28,0
Mai/12	-	482	4,8	1,5 - 8,1	155	24,5	18,1 - 30,9	115	64,8	35,2
Jun/12	-	479	3,1	0,5 - 5,8	147	11,6	5,8 - 17,3	50	7,1	92,9
Jul/12	-	554	1,6	0,6 - 2,7	146	11,0	5,7 - 16,3	0	0,0	0,0

A curva epidêmica acompanha a curva dos indicadores de larvas/pupas, onde há um incremento até o mês de abril e um decréscimo até o último caso (Figura 3). Observa-se um comportamento sazonal para os três indicadores com os maiores valores observados durante o período mais quente e úmido do ano. Os valores dos indicadores observados no período de fevereiro a julho de 2011 são maiores que os valores observados no período de fevereiro a julho de 2012 (Figura 3).



*Para comparar os indicadores na mesma escala, o número de ovos foi dividido por 500 e os indicadores de mosquitos adultos foram divididos por 5.

Figura 3 – Casos de dengue (barras) e indicadores entomológicos (linhas) nas fases: Ovos, Larvas/Pupas e Mosquitos Adultos, no período de fevereiro de 2011 a julho de 2012, em área do município de Sumaré-SP.

As Figuras 4.1, 4.2, 4.3, 4.4 e 4.5, mostram os mapas com bairros trabalhados, classificados em cinco quantis, segundo valores dos indicadores de

ovos, larvas/pupas e mosquitos adultos para o período de fevereiro de 2011 a julho de 2012. Nota-se que para os mapas sem a presença do vetor (Figura 4.1), a menor quantidade de pontos está no mapa dos adultos. A presença do vetor na área, para os três indicadores, é bastante semelhante, mostrando um espalhamento dos vetores, ou seja, não fica evidente que há aglomerados do vetor em determinada região da área estudada. Há evidência de que a área apresenta uma infestação homogênea.

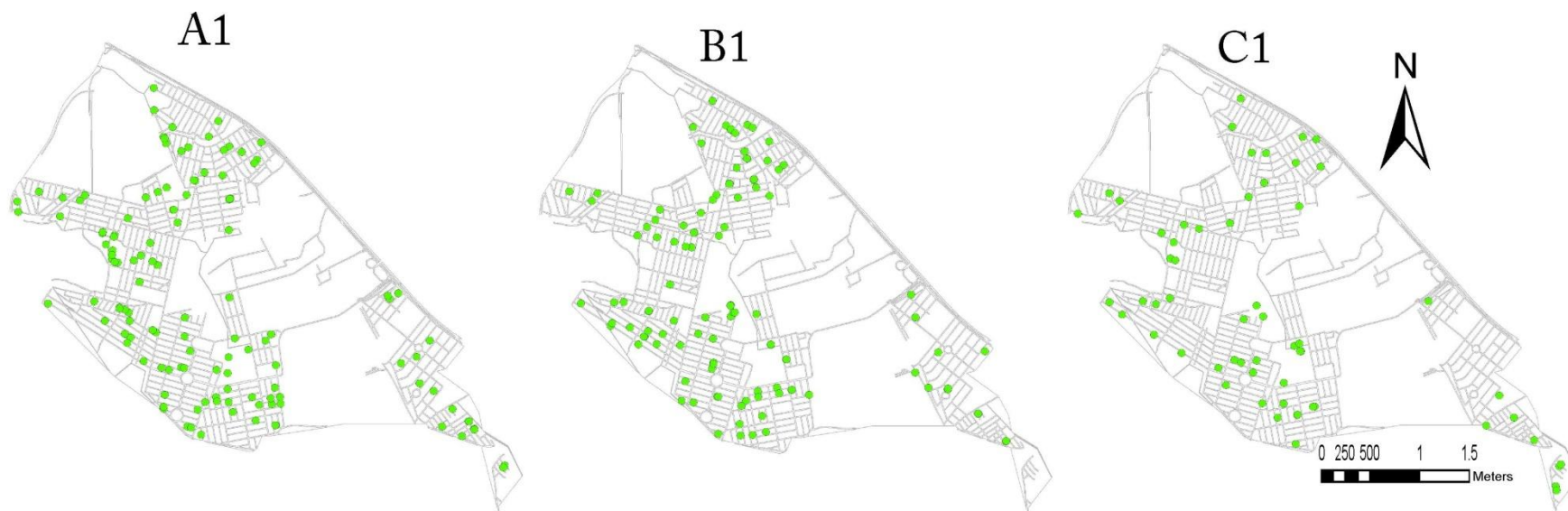


Figura 4.1 - Mapa com a distribuição dos bairros onde não foi identificada presença de *Aedes aegypti* no período de fevereiro de 2011 a julho de 2012, em área do município de Sumaré-SP. **A1** – Bairros sem presença de ovos de *Aedes aegypti*. **B1** – Bairros sem presença de larvas/pupas de *Aedes aegypti*. **C1** – Bairros sem presença de mosquitos adultos de *Aedes aegypti*.



Figura 4.2 - Mapa com a distribuição dos bairros segundo valores dos indicadores entomológicos de *Aedes aegypti* no período de fevereiro de 2011 a julho de 2012, em área do município de Sumaré-SP. **A2** – Bairros com até 21 ovos de *Aedes aegypti*. **B2** – Bairros com positividade de larvas/pupas de *Aedes aegypti* entre 0,1 e 3,6. **C2** – Bairros com positividade de mosquitos adultos de *Aedes aegypti* entre 0,1 e 14,3.



Figura 4.3 - Mapa com a distribuição dos bairros segundo valores dos indicadores entomológicos de *Aedes aegypti* no período de fevereiro de 2011 a julho de 2012, em área do município de Sumaré-SP. **A3** – Bairros com ovos de *Aedes aegypti* entre 22 e 64. **B3** – Bairros com positividade de larvas/pupas de *Aedes aegypti* entre 3,7 e 5,6. **C3** – Bairros com positividade de mosquitos adultos de *Aedes aegypti* entre 14,4 e 25,0.



Figura 4.4 - Mapa com a distribuição dos bairros segundo valores dos indicadores entomológicos de *Aedes aegypti* no período de fevereiro de 2011 a julho de 2012, em área do município de Sumaré-SP. **A4** – Bairros com ovos de *Aedes aegypti* entre 65 e 138. **B4** – Bairros com positividade de larvas/pupas de *Aedes aegypti* entre 5,7 e 9,7. **C4** – Bairros com positividade de mosquitos adultos de *Aedes aegypti* entre 25,1 e 40,0.

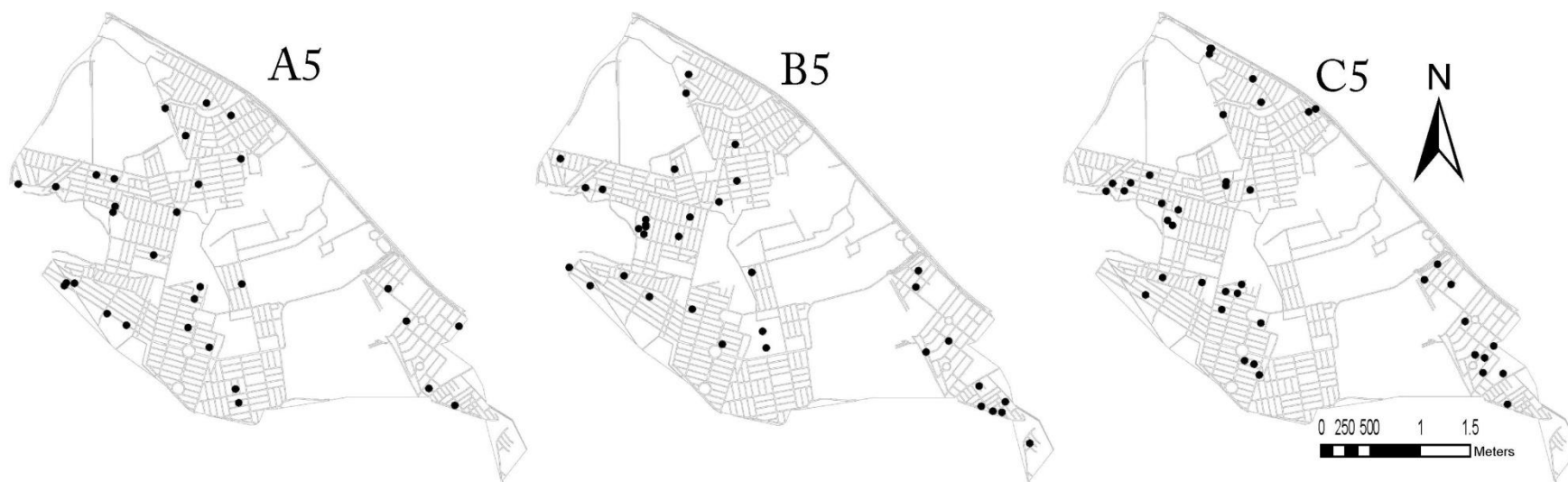


Figura 4.5 - Mapa com a distribuição dos bairros segundo valores dos indicadores entomológicos de *Aedes aegypti* no período de fevereiro de 2011 a julho de 2012, em área do município de Sumaré-SP. **A5** – Bairros com ovos de *Aedes aegypti* entre 139 e 765. **B5** – Bairros com positividade de larvas/pupas de *Aedes aegypti* entre 9,8 e 28,6. **C5** – Bairros com positividade de mosquitos adultos de *Aedes aegypti* entre 40,1 e 100,0.

Os mapas de Kernel com a distribuição dos indicadores nas três fases do vetor, segundo trimestre, no período de fevereiro de 2011 a julho de 2012 são apresentados nas Figuras 5.1, 5.2, 5.3, 5.4, 5.5 e 5.6. O indicador de mosquitos adultos em todos os trimestres (C1-C6) apresenta maior número de pontos “quentes”, observando um espalhamento desta positividade por grande parte do município, sem evidência de agrupamento em determinada área. O mapa para os indicadores larvas/pupas (B1-B6) mostra uma maior positividade nos dois primeiros trimestres do ano de 2011 e o primeiro trimestre de 2012 (B5). Não apresenta o mesmo espalhamento do ano anterior, mostrando que o indicador neste período foi menor que no ano anterior. O método utilizado neste estudo para coleta de ovos, a princípio, parece ser menos sensível que a coleta de larvas/pupas e mosquitos adultos.

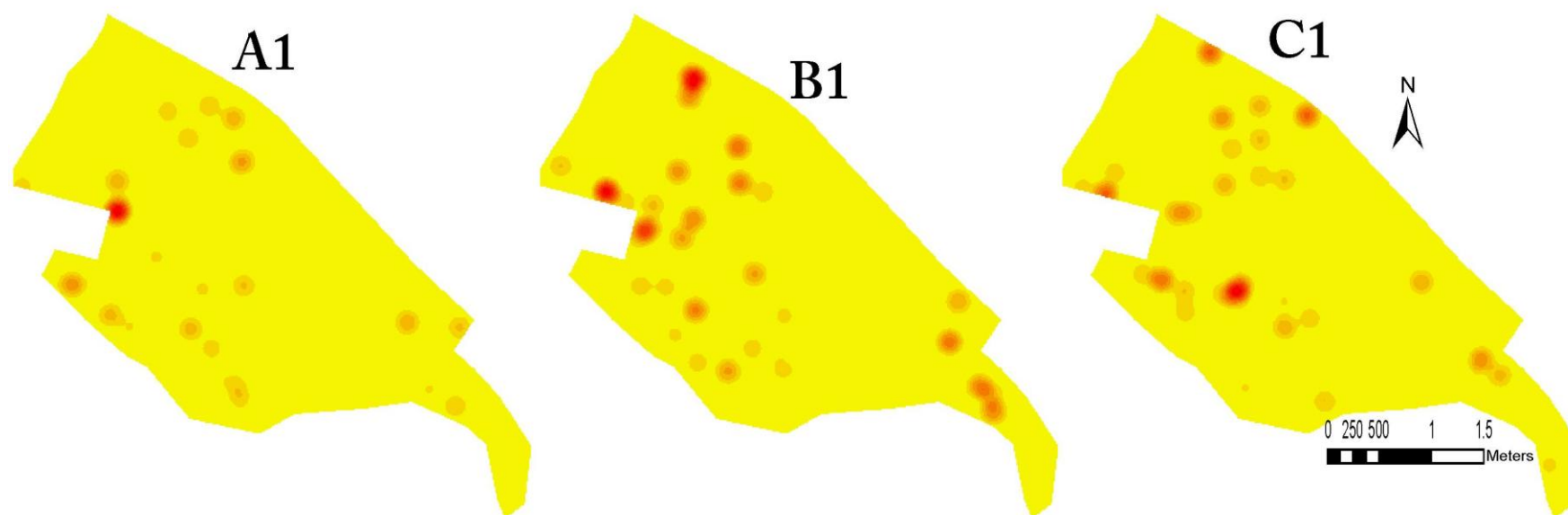


Figura 5.1 – Mapa de Kernel dos indicadores entomológicos de *Aedes aegypti* agrupados por trimestre, de fevereiro a abril de 2011, no município de Sumaré-SP, Brasil. **A1** – Ovos, **B1** – Larvas/Pupas, **C1** – Mosquitos adultos.

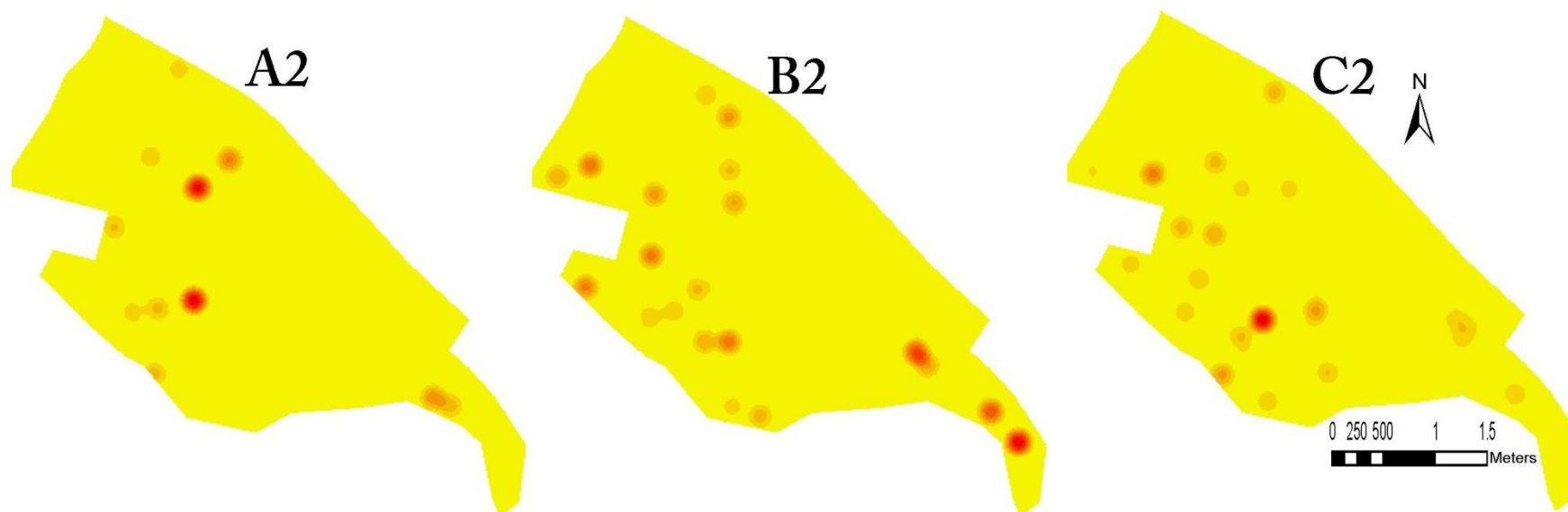


Figura 5.2 – Mapa de Kernel dos indicadores entomológicos de *Aedes aegypti* agrupados por trimestre, de maio a julho de 2011, no município de Sumaré-SP, Brasil. **A2** – Ovos, **B2** – Larvas/Pupas, **C2** – Mosquitos adultos.



Figura 5.3 – Mapa de Kernel dos indicadores entomológicos de *Aedes aegypti* agrupados por trimestre, de agosto a outubro de 2011, no município de Sumaré-SP, Brasil. **A3** – Ovos, **B3** – Larvas/Pupas, **C3** – Mosquitos adultos.

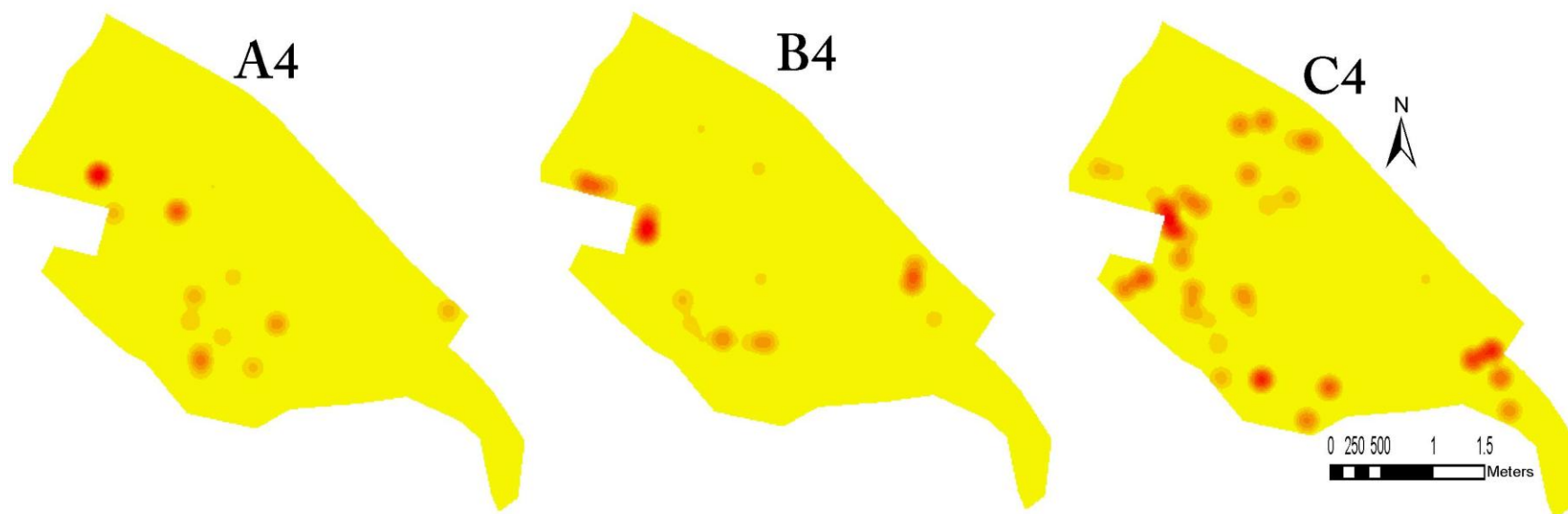


Figura 5.4 – Mapa de Kernel dos indicadores entomológicos de *Aedes aegypti* agrupados por trimestre, de novembro de 2011 a janeiro de 2012, no município de Sumaré-SP, Brasil. **A4** – Ovos, **B4** – Larvas/Pupas, **C4** – Mosquitos adultos.

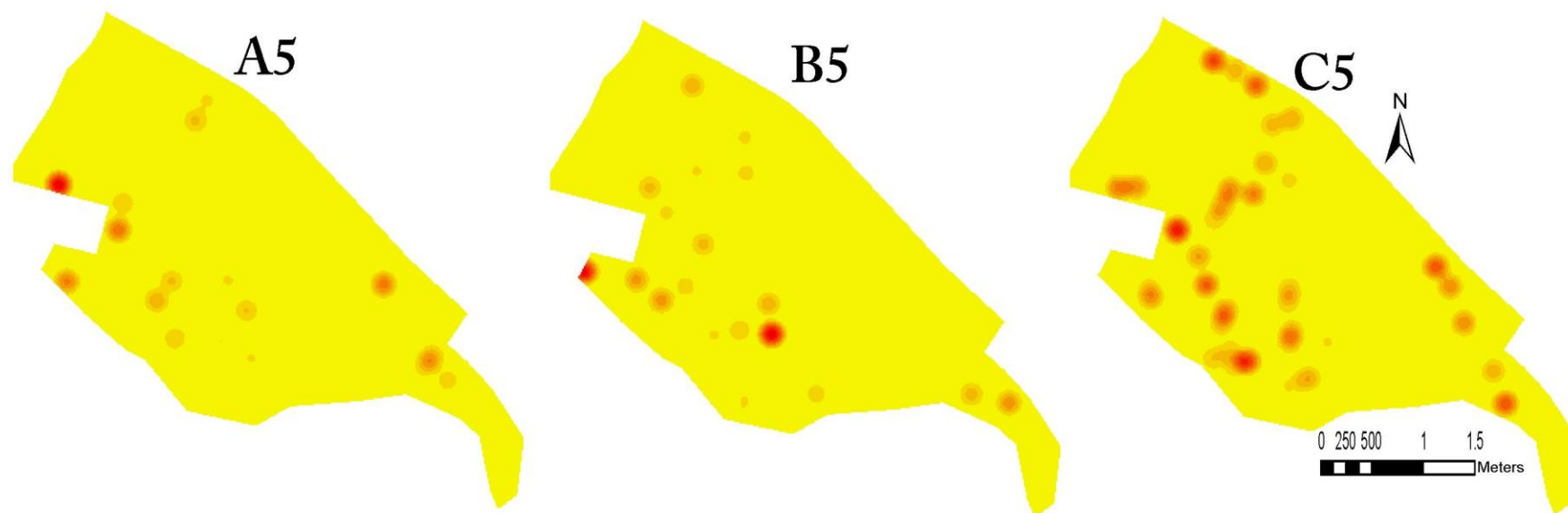


Figura 5.5 – Mapa de Kernel dos indicadores entomológicos de *Aedes aegypti* agrupados por trimestre, de fevereiro a abril de 2012, no município de Sumaré-SP, Brasil. **A5** – Ovos, **B5** – Larvas/Pupas, **C5** – Mosquitos adultos.

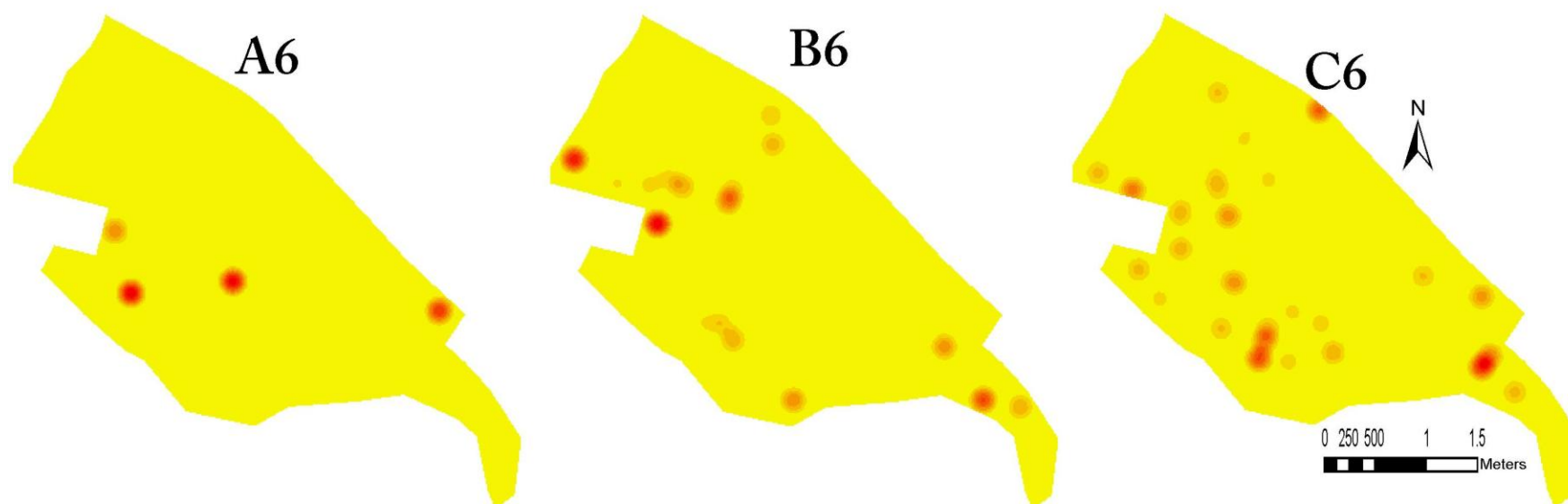


Figura 5.6 – Mapa de Kernel dos indicadores entomológicos de *Aedes aegypti* agrupados por trimestre, de maio a julho de 2012, no município de Sumaré-SP, Brasil. **A6** – Ovos, **B6** – Larvas/Pupas, **C6** – Mosquitos adultos.

Nas Figuras 6.1 a 6.12 são mostrados os mapas dos indicadores entomológicos estimados pela Krigagem ordinária no período de fevereiro a julho de 2011, bem como os casos de dengue ocorridos no mesmo período. Os indicadores entomológicos foram agrupados em três meses, como segue: fevereiro-março-abril, março-abril-maio, abril-maio-junho e maio-junho-julho. Em cada Figura são mostrados os casos ocorridos nos três meses do período correspondente a estimativa realizada pela krigagem ordinária.

Nas Figuras 6.1, 6.2 e 6.3 foram detectadas as maiores concentrações de casos no mês de março na região sul do mapa e no mês de abril na região leste. Neste período, as maiores concentrações dos indicadores entomológicos ocorreram na região norte para mosquitos adultos e oeste e noroeste para ovos e larvas/pupas, respectivamente. As Figuras 6.4, 6.5 e 6.6 apresentam os casos de março, abril e maio, onde nota-se que as maiores concentrações dos indicadores não coincidem com as maiores concentrações de casos neste período. No período de abril a junho (Figura 6.7, 6.8 e 6.9) observa-se que há maiores concentrações de casos no mês de abril com alta concentração na região leste do mapa.

Os indicadores de ovos apresentam maiores concentrações no centro-norte da região e os mosquitos adultos no centro. Para larvas/pupas as maiores concentrações estão a oeste e leste do mapa. Nas Figuras 6.10, 6.11 e 6.12 nota-se menor concentrações de casos correspondentes ao período de maio a julho.

Observa-se nos gráficos a ocorrência de casos de dengue se deslocando pela região. Também o vetor em maior ou menor intensidade é identificado em várias áreas da região de estudo, porém não acompanhando o deslocamento da doença, portanto, não evidenciando uma relação espacial direta.

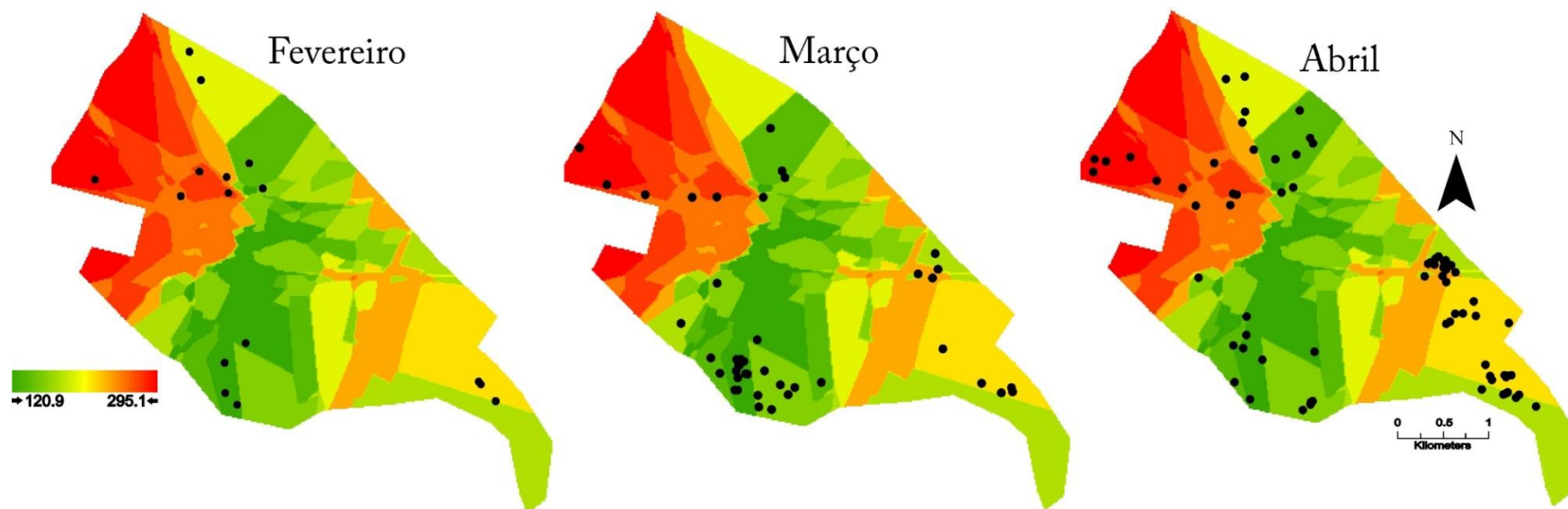


Figure 6.1 – Mapas da estimativa do indicador de **ovos** de *Aedes aegypti*, produzidos pela Krigagem Ordinária, no período de fevereiro a abril de 2011 e os casos de dengue nos meses de fevereiro, março e abril de 2011, em área do município de Sumaré-SP.

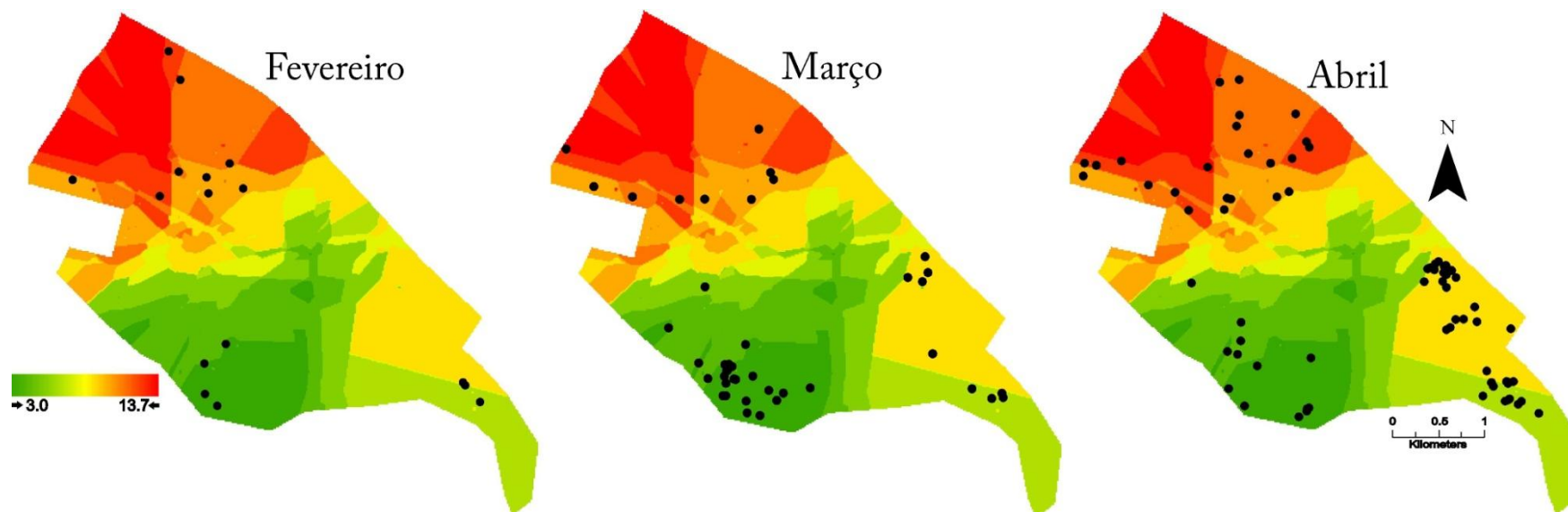


Figure 6.2 – Mapas da estimativa do indicador de **larvas/pupas** de *Aedes aegypti*, produzidos pela Krigagem Ordinária, no período de fevereiro a abril de 2011 e os casos de dengue nos meses de fevereiro, março e abril de 2011, em área do município de Sumaré-SP.

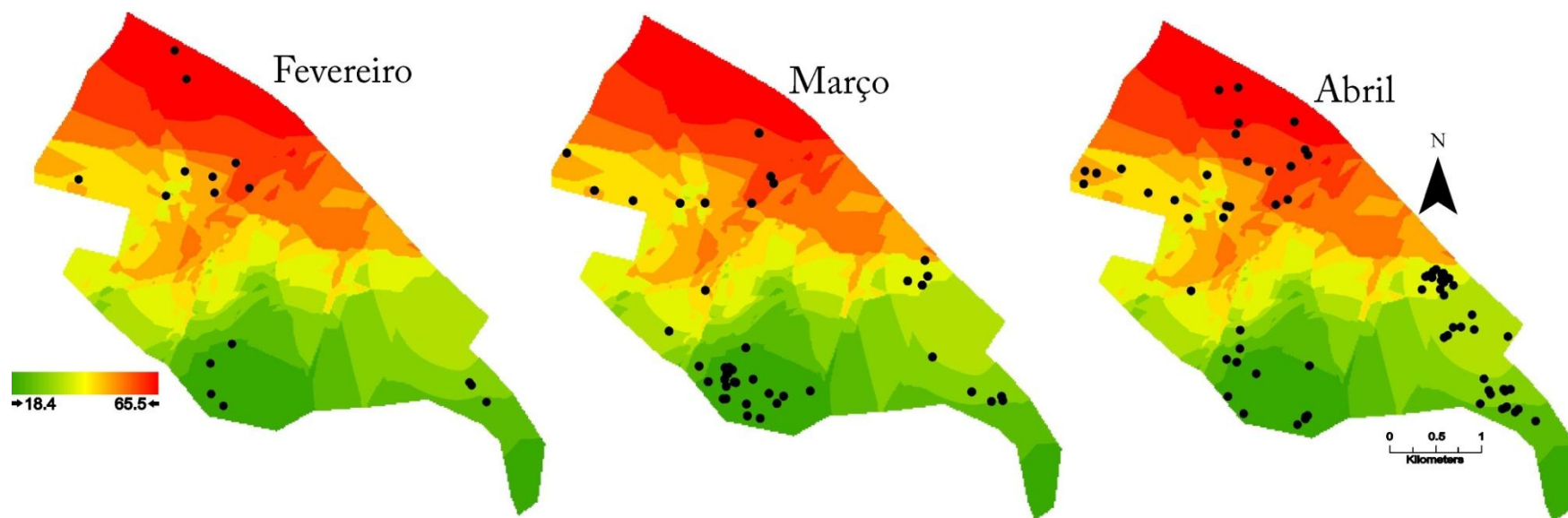


Figure 6.3 – Mapas da estimativa do indicador de **mosquitos adultos** de *Aedes aegypti*, produzidos pela Krigagem Ordinária, no período de fevereiro a abril de 2011 e os casos de dengue nos meses de fevereiro, março e abril de 2011, em área do município de Sumaré-SP.

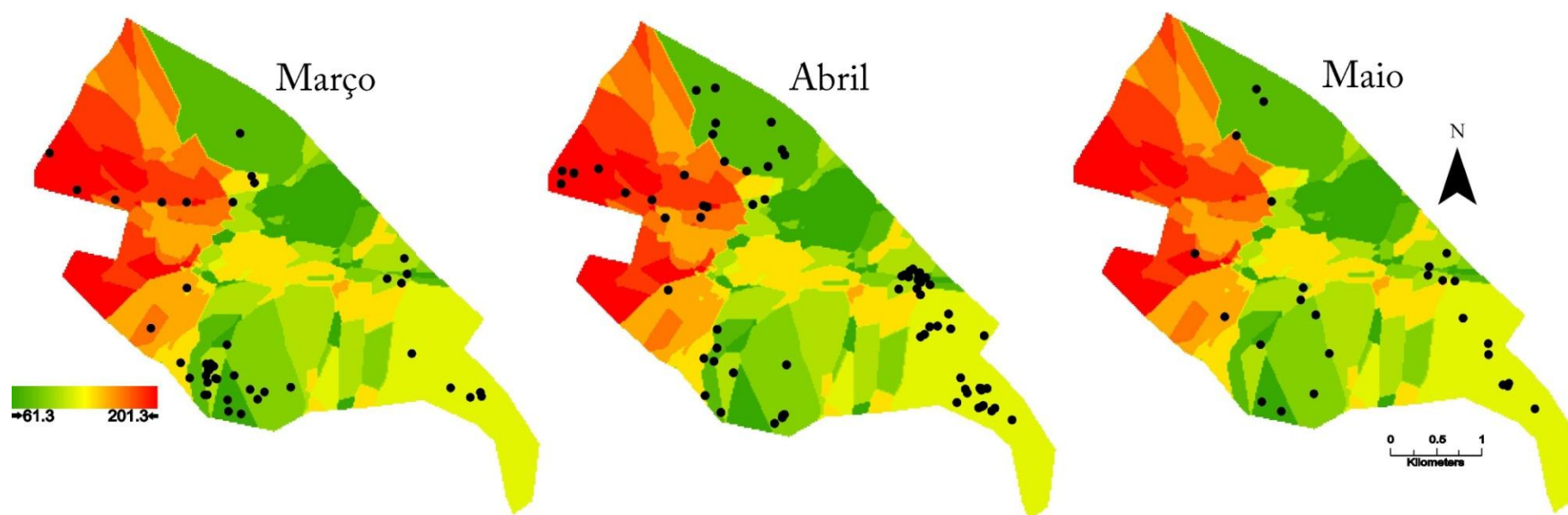


Figure 6.4 – Mapas da estimativa do indicador de **ovos** de *Aedes aegypti*, produzidos pela Krigagem Ordinária, no período de março a maio de 2011 e os casos de dengue nos meses de março, abril e maio de 2011, em área do município de Sumaré-SP.

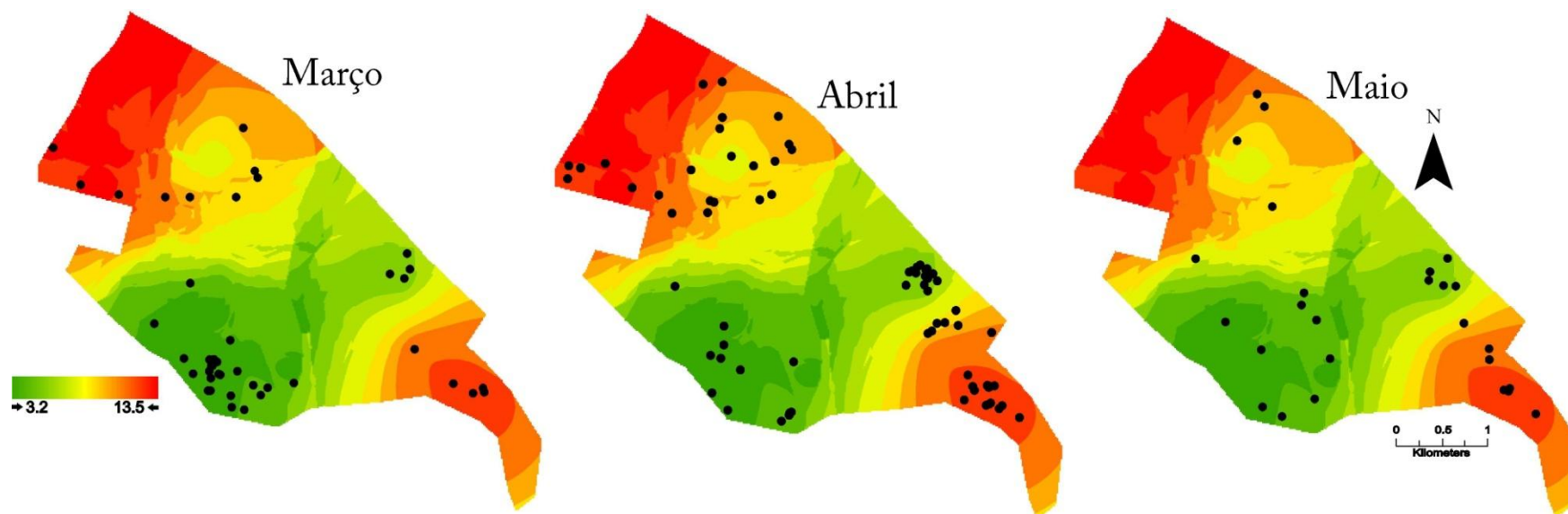


Figure 6.5 – Mapas da estimativa do indicador de **larvas/pupas** de *Aedes aegypti*, produzidos pela Krigagem Ordinária, no período de março a maio de 2011 e os casos de dengue nos meses de março, abril e maio de 2011, em área do município de Sumaré-SP.

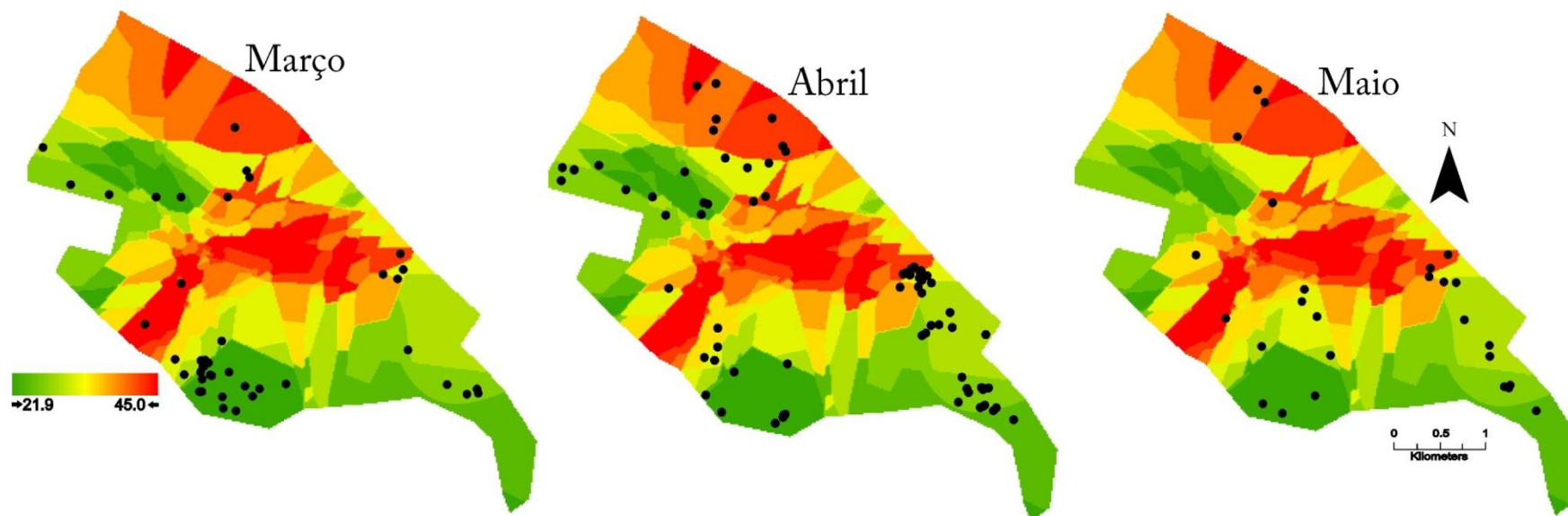


Figure 6.6 – Mapas da estimativa do indicador de **mosquitos adultos** de *Aedes aegypti*, produzidos pela Krigagem Ordinária, no período de março a maio de 2011 e os casos de dengue nos meses de março, abril e maio de 2011, em área do município de Sumaré-SP.

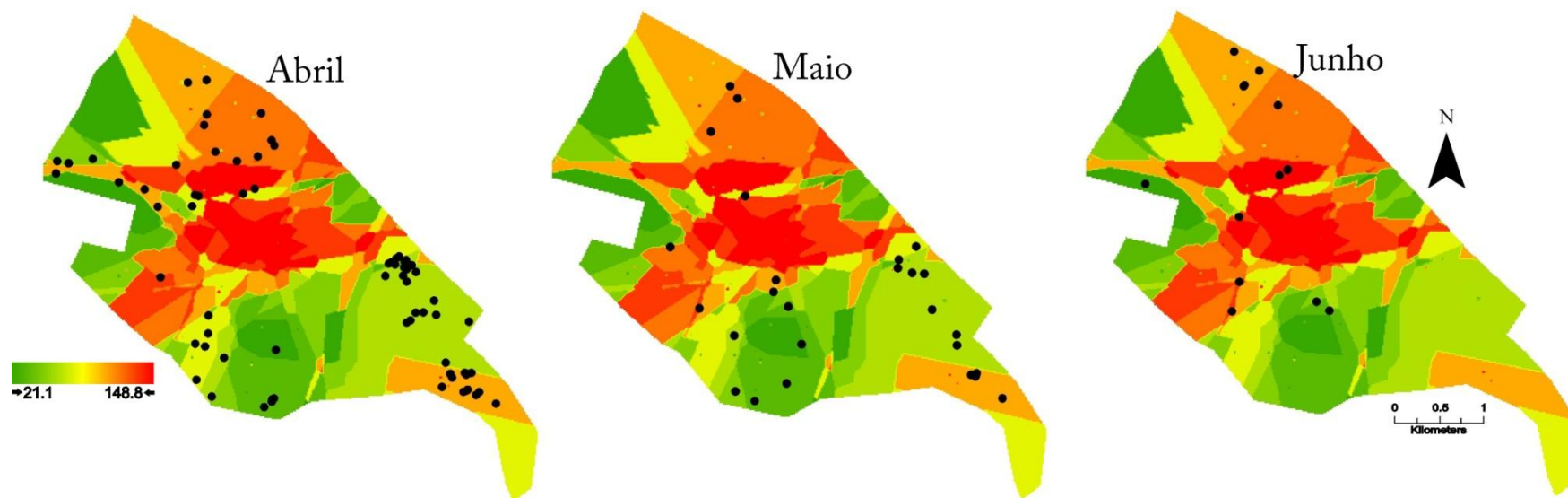


Figure 6.7 – Mapas da estimativa do indicador de **ovos** de *Aedes aegypti*, produzidos pela Krigagem Ordinária, no período de abril a junho de 2011 e os casos de dengue nos meses de abril, maio e junho de 2011, em área do município de Sumaré-SP.

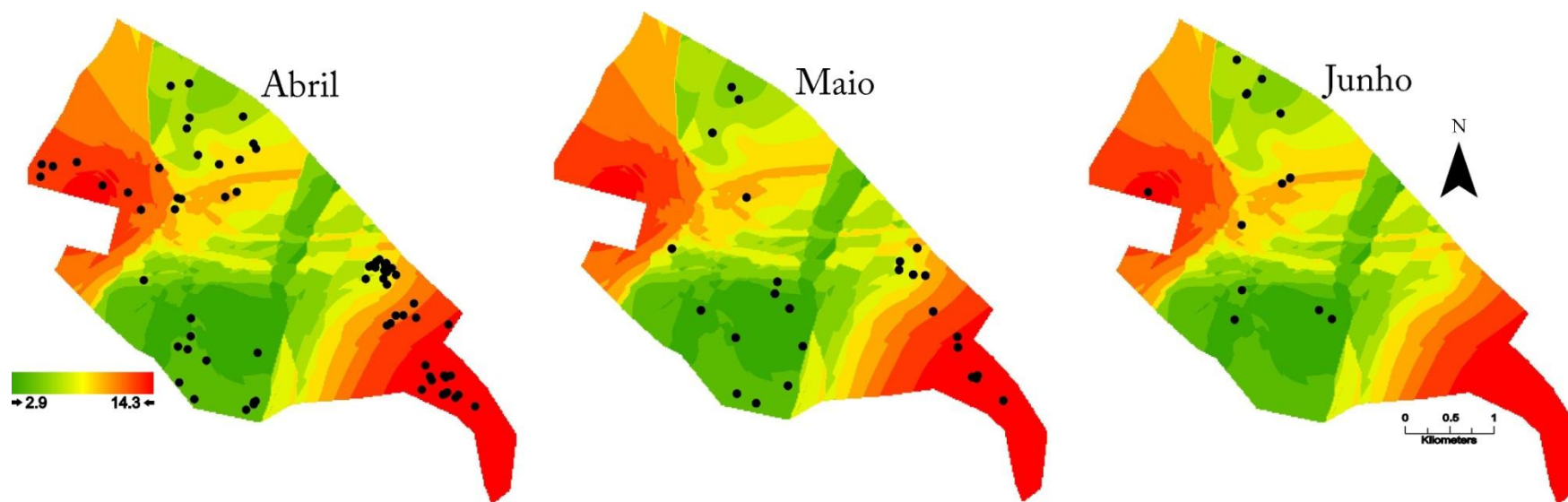


Figure 6.8 – Mapas da estimativa do indicador de **larvas/pupas** de *Aedes aegypti*, produzidos pela Krigagem Ordinária, no período de abril a junho de 2011 e os casos de dengue nos meses de abril, maio e junho de 2011, em área do município de Sumaré-SP.

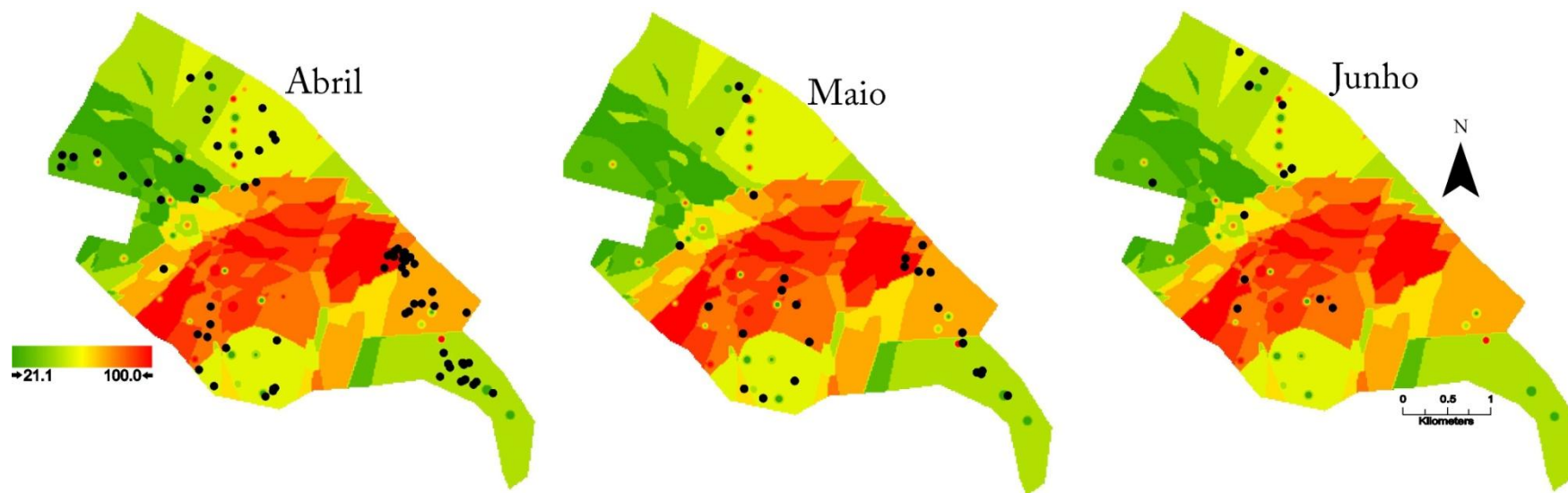


Figure 6.9 – Mapas da estimativa do indicador de **mosquitos adultos** de *Aedes aegypti*, produzidos pela Krigagem Ordinária, no período de abril a junho de 2011 e os casos de dengue nos meses de abril, maio e junho de 2011, em área do município de Sumaré-SP.

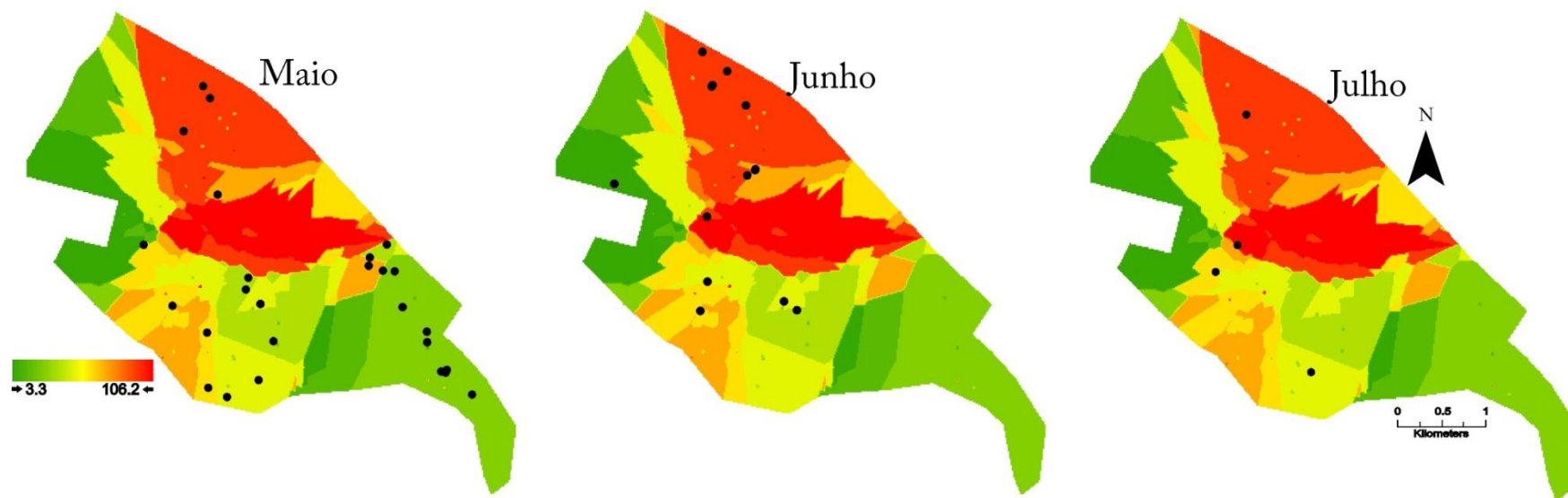


Figure 6.10 – Mapas da estimativa do indicador de **ovos** de *Aedes aegypti*, produzidos pela Krigagem Ordinária, no período de maio a julho de 2011 e os casos de dengue nos meses de maio, junho e julho de 2011, em área do município de Sumaré-SP.

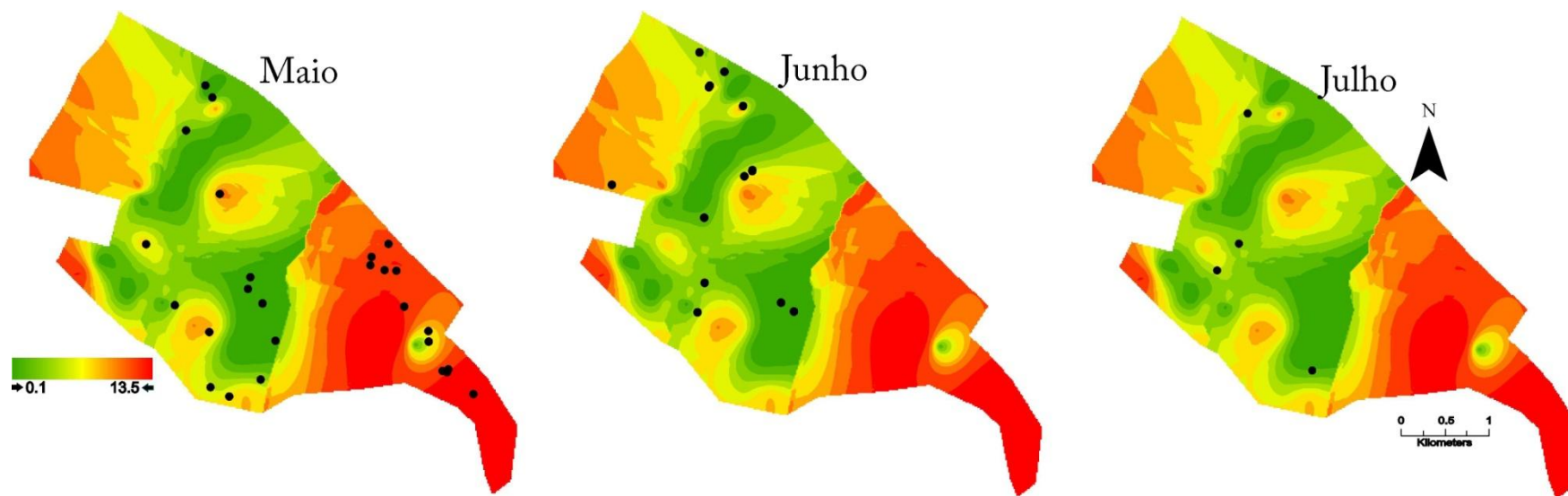


Figure 6.11 – Mapas da estimativa do indicador de **larvas/pupas** de *Aedes aegypti*, produzidos pela Krigagem Ordinária, no período de maio a julho de 2011 e os casos de dengue nos meses de maio, junho e julho de 2011, em área do município de Sumaré-SP.

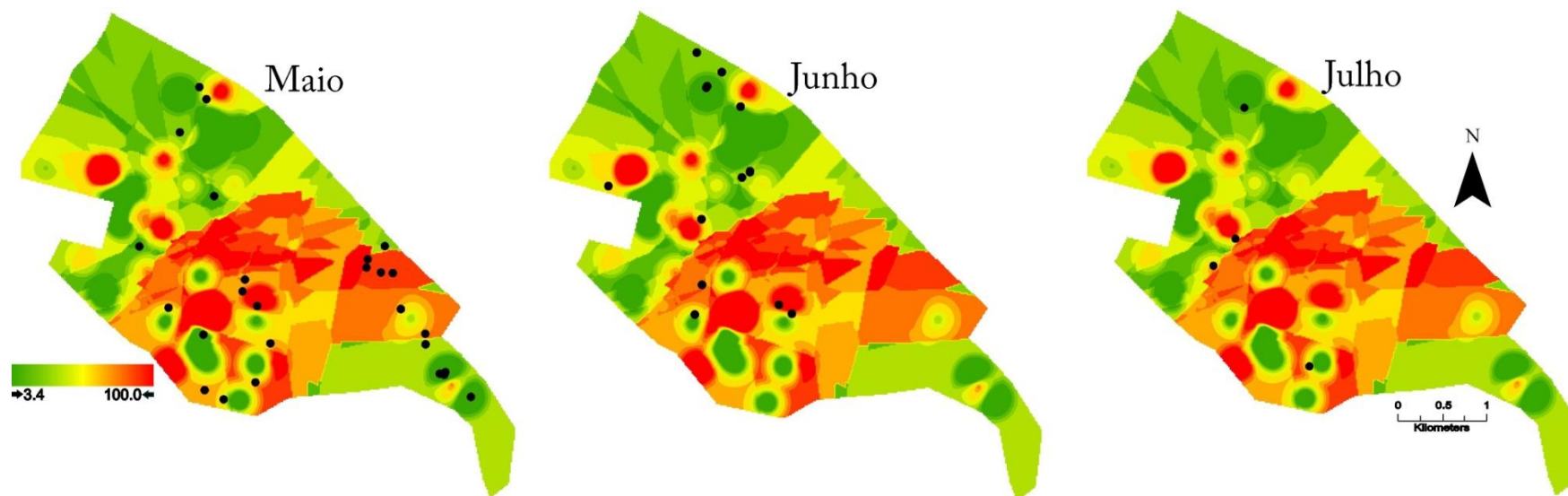


Figure 6.12 – Mapas da estimativa do indicador de **mosquitos adultos** de *Aedes aegypti*, produzidos pela Krigagem Ordinária, no período de maio a julho de 2011 e os casos de dengue nos meses de maio, junho e julho de 2011, em área do município de Sumaré-SP.

Na tabela 2 são apresentadas as estimativas de risco (*Odds Ratio*) e respectivos intervalos de confiança do modelo ajustado. Nota-se que em grande parte do período analisado, os maiores valores para os indicadores entomológicos não correspondem às áreas de risco de ocorrência de casos de dengue. Exceção ocorre nos períodos de fevereiro a abril, onde a presença de larvas/pupas relaciona-se com risco mais elevado, além do período de maio a julho com os indicadores de ovo e larva/pupa também associados ao risco, porém não elevado. O indicador de ovo não apresenta significância estatística no modelo no período de fevereiro a abril, assim como o indicador de mosquitos adultos no período de abril a junho. De março a maio, os três indicadores apresentam associação negativa com a ocorrência de casos de dengue, indicando que áreas com os indicadores mais elevados apresentaram menor ocorrência de casos neste período. Os resultados do modelo corroboram com as observações nas Figuras 6.1 a 6.12, onde não se observa a maior ocorrência de casos onde os indicadores estão mais elevados.

Tabela 2 – Estimativas de risco (OR) obtidas no modelo aditivo generalizado e intervalo de confiança ajustados pelos indicadores entomológicos nos trimestres de estudo, Sumaré, SP, fevereiro a julho de 2011.

Estadio	Fev-Mar-Abr		Mar-Abr-Mai		Abr-Mai-Jun		Mai-Jun-Jul	
	OR*	IC**	OR*	IC**	OR*	IC**	OR*	IC**
Ovo	1,01	0,99-1,02	0,87	0,86-0,88	-	-	1,13	1,09-1,17
Larva/Pupa	3,57	2,68-4,76	0,38	0,35-0,42	0,69	0,63-0,76	1,33	1,12-1,58
Adulto	0,92	0,87-0,97	0,75	0,71-0,78	1,03	0,97-1,08	0,94	0,89-0,98

* Odds Ratio ajustado;

** Intervalo de confiança (95%);

O Mapa do risco relativo espacial bruto (somente espaço) e ajustado (espaço + indicadores entomológicos) durante os quatro períodos, obtidos pelo modelo GAM são apresentados nas Figuras 7.1, 7.2, 7.3 e 7.4. Os mapas mostram uma maior variação no risco da transmissão em diferentes localizações

no decorrer dos períodos, sendo maior ao sul e nordeste no primeiro período, a nordeste durante o segundo, expandindo um pouco mais a leste no terceiro e finalmente, durante o quarto período ao norte e centro. Ambos os modelos, bruto e ajustado apresentam feição espacial similar, exceção à Figura 7.2, indicando limitada interferência dos indicadores entomológicos no risco de ocorrência da doença. Na Figura 7.2, a diferença nos dois mapas pode ser devido aos indicadores entomológicos neste período apresentarem proteção à ocorrência de casos, superestimando então o risco espacial na área onde ocorreram os casos analisados neste período.

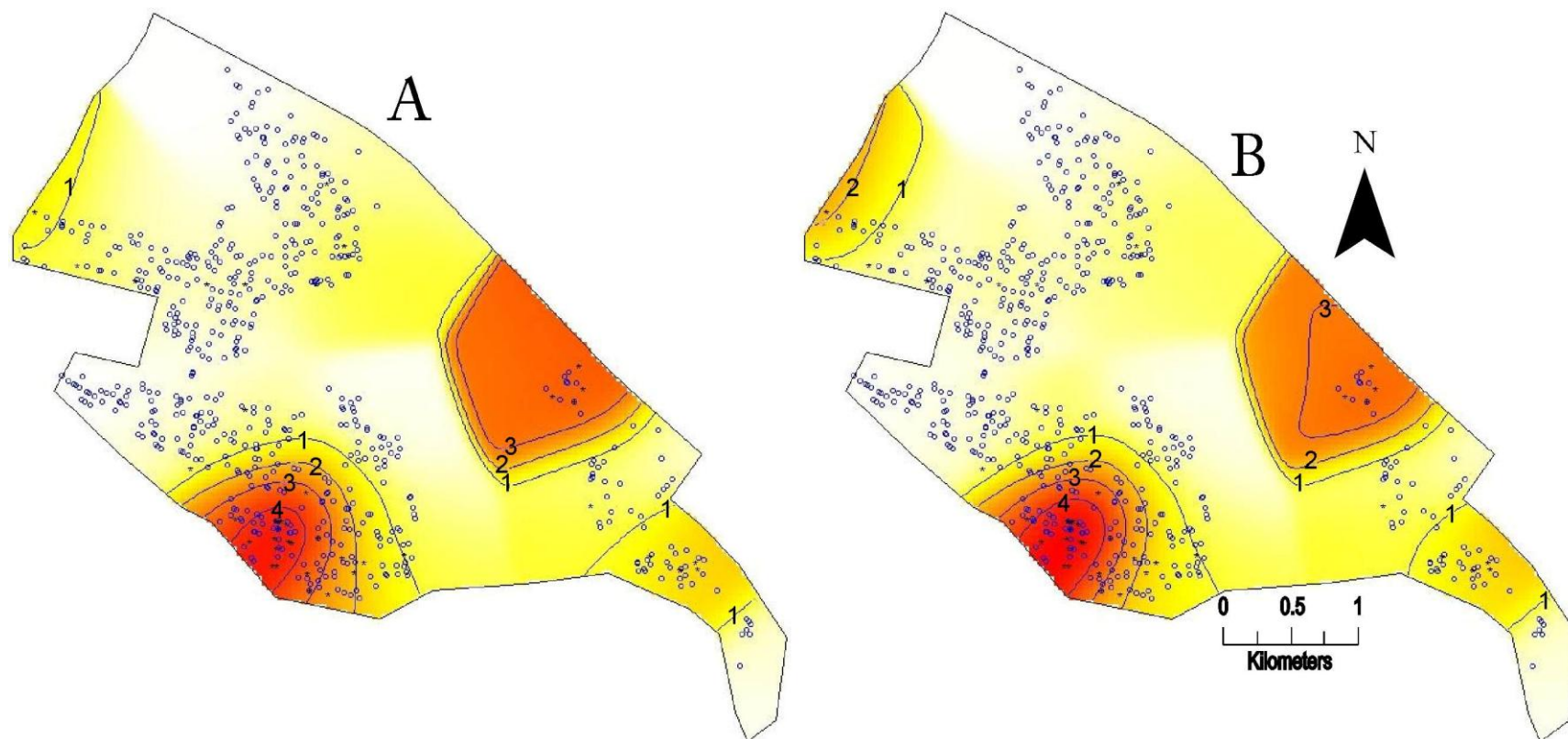


Figura 7.1 – Mapa do modelo aditivo generalizado bruto (A) e ajustado pelos indicadores entomológicos (B), para o período de fevereiro-março-abril de 2011 em área do município de Sumaré-SP.

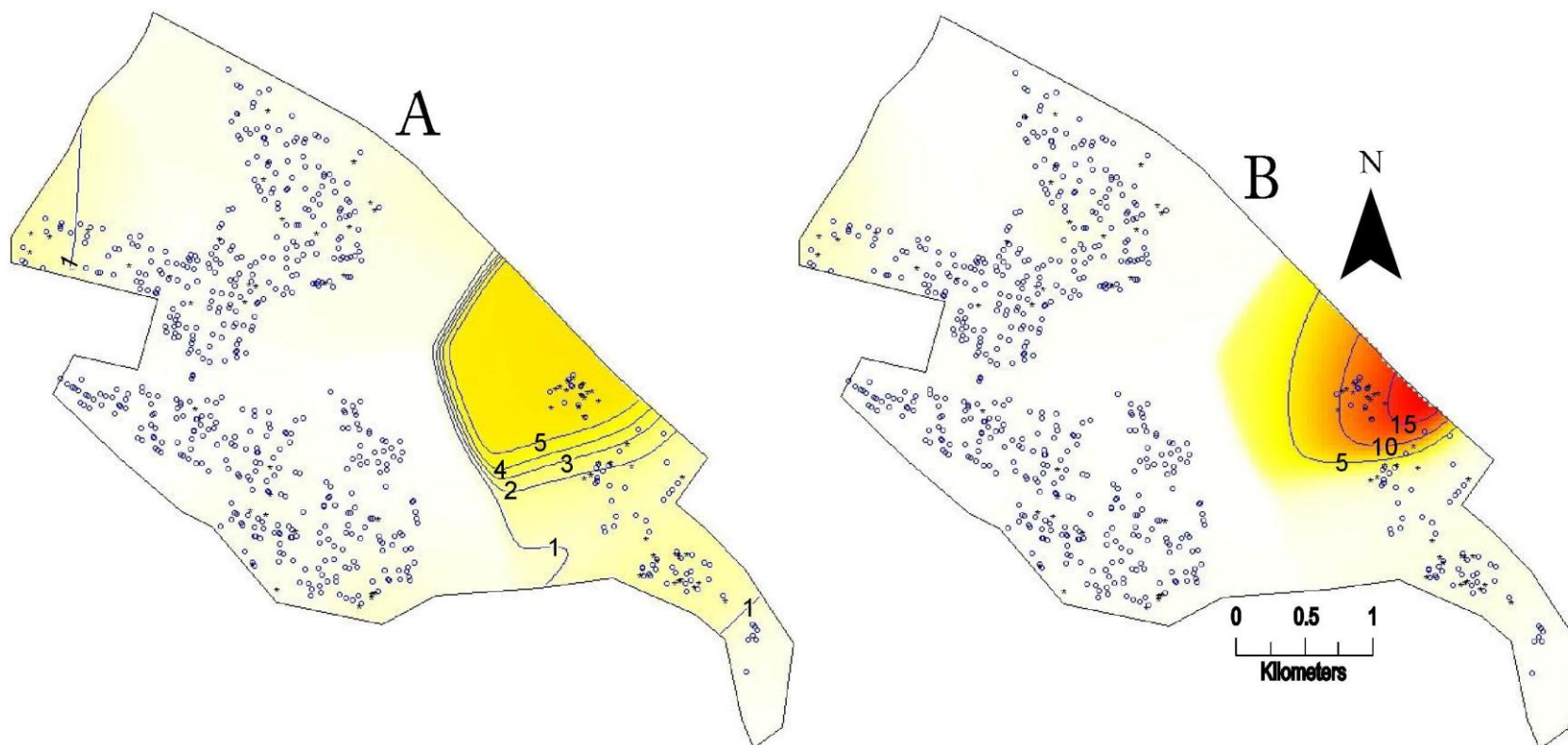


Figura 7.2 – Mapa do modelo aditivo generalizado bruto (A) e ajustado pelos indicadores entomológicos (B), para o período de março-abril-maio de 2011 em área do município de Sumaré-SP.

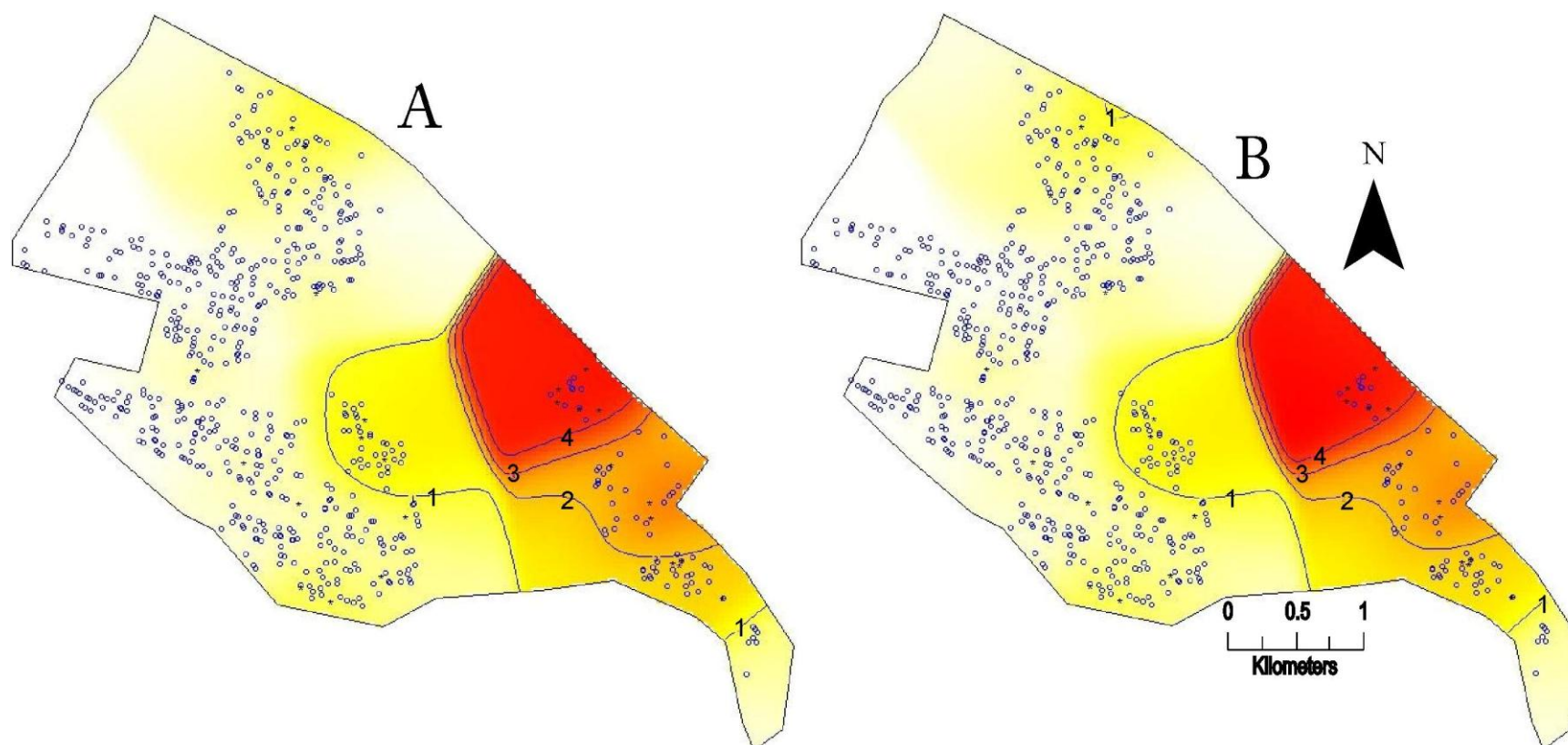


Figura 7.3 – Mapa do modelo aditivo generalizado bruto (A) e ajustado pelos indicadores entomológicos (B), para o período de abril-maio-junho de 2011 em área do município de Sumaré-SP.

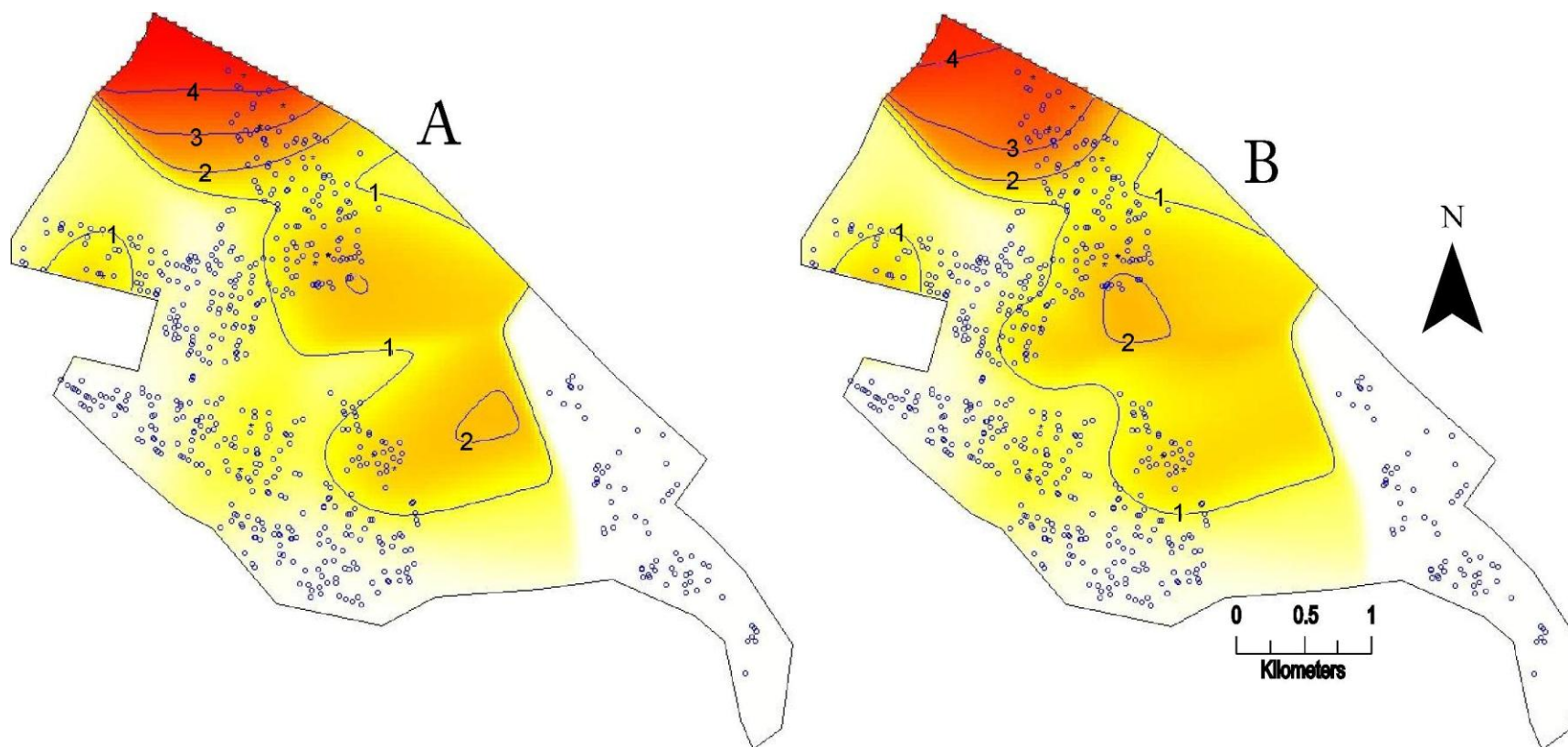


Figura 7.4 – Mapa do modelo aditivo generalizado bruto (A) e ajustado pelos indicadores entomológicos (B), para o período de maio-junho-julho de 2011 em área do município de Sumaré-SP.

5. Discussão

Neste estudo, foi examinada a distribuição espacial e temporal de indicadores entomológicos de *Aedes aegypti* em área do município de Sumaré, nas fases: ovo, larva/pupa e mosquito adulto num período de 18 meses e simultaneamente foi analisada a ocorrência de casos de dengue em alguns desses meses. Foi apresentado um painel composto de tabela e mapas com a distribuição espacial de casos (concentração) e de resultados de indicadores entomológicos. Além disso, foram elaborados mapas com a distribuição espacial do risco de ocorrência da doença ajustado pelos indicadores entomológicos analisados.

Os indicadores apresentaram comportamento sazonal similar durante todo o período do estudo. Observou-se aglomerado de casos de dengue em diferentes áreas durante o período analisado. O mapa de risco da doença obtido nos modelos GAM, bruto e ajustado, apresentaram-se de forma bastante semelhante, sugerindo que as distribuições dos valores dos indicadores do vetor no espaço tiveram pouca interferência na incidência de dengue na área de estudo. Apesar disso, podem-se observar algumas coincidências entre casos de dengue e indicadores em algumas regiões. No geral, *clusters* de casos não correspondem aos maiores valores dos indicadores do vetor.

Apesar disso, precaução é necessária quando se analisa estes resultados, especialmente considerando as intervenções ambientais pelos serviços de saúde durante períodos epidêmicos, tal como tratamento químico nos locais com casos confirmados, intensificação de medidas de controle nas áreas com casos confirmados ou suspeitos e atividades educativas. Também não menos relevante é a resposta da população às campanhas de prevenção de dengue, especialmente em períodos de epidemia, basicamente motivada para a eliminação de formas imaturas do vetor.

É importante considerar que a área estudada apresenta infestação de mais de 15 anos, serviços públicos deficientes, além do intenso tráfego entre as vizinhanças. Ou seja, considerando que a infestação pelo *Aedes aegypti* no município é antiga e relativamente alta, esta pode não ter tido influência direta na circulação do vírus no ano de 2011. Vale registrar que a circulação dos sorotipos DENV-1, DENV-2, DENV-3 nos anos prévios certamente teve impacto na transmissão da doença. Estes fatores são relevantes para explicar a circulação do vírus em áreas endêmicas e epidêmicas.

Desta forma é plausível afirmar que a distribuição espacial da doença depende da distribuição do vetor, mas não necessariamente de sua maior concentração, principalmente em locais onde os níveis de infestação são altos, antigos e estáveis.

Apesar da evidente sazonalidade da infestação vetorial e transmissão viral (associação temporal), a distribuição espacial do risco da doença e os maiores valores dos indicadores entomológicos não coincidem no modelo múltiplo GAM. Uma possível explicação é que a análise espacial tem capacidade de detectar risco em pequenas escalas, como quarteirões e vizinhanças, indo além da análise das médias dos valores dos indicadores de áreas, que nem sempre refletem o risco da doença em escalas locais.

A adaptação do vetor ao ambiente torna seu controle mais difícil, porque estão em abundância suficiente para iniciar e manter a circulação do vírus. Outras variáveis, como sorotipo circulante, histórico imunológico, variabilidade ambiental, podem determinar o espalhamento da epidemia em áreas de alta e antiga infestação, como observado por Siqueira Junior et al. (77) e Chowell et al. (78).

A análise da associação espacial entre indicadores entomológicos e casos de dengue tem sido objeto de vários estudos. Honório et al. no Rio de Janeiro, identificou infecção recente em residências localizadas em áreas com baixa densidade de mosquitos, o que sugere que a infecção pode não ter ocorrido

dentro das residências (63). Barbosa e Lourenço, em Tupã, São Paulo, não encontraram relação espacial entre ocorrência de casos de dengue e infestação larvária (54). Ali et al., em Bangladesh, encontraram associação positiva entre casos de dengue e infestação vetorial em áreas próximas a hospitais (79). Cordeiro et al. mostraram que o incremento na positividade de larvas apresentou associação positiva com a ocorrência de casos de dengue em Campinas, estado de São Paulo (65). Chowell et al. também relataram maior variação de incidência semanal de dengue em províncias no Peru, suspeitando da influência do nível de infecção dos mosquitos, variação climática e diferentes sorotipos circulantes e o histórico imunológico populacional (78).

A associação entre transmissão de dengue e indicadores entomológicos, ambientais, socioeconômicos entre outros, apresentam resultados conflitantes em vários estudos e chega-se à conclusão que a dinâmica da transmissão de dengue é complexa e de difícil compreensão, dependendo dos contextos ambientais e variáveis que não foram consideradas neste estudo tais como: imunidade populacional, sorotipos circulantes e ações de controle (2,42–44,62,80). Além disso, a subnotificação de dengue é frequente, devido aos casos assintomáticos ou com sintomas leves em que os indivíduos não buscam os serviços de saúde, como relatado em vários estudos (47,63,81,82).

De acordo com Focks et al., para prevenir a transmissão de dengue, é necessário manter a infestação vetorial a níveis criticamente baixos (31). A Organização Panamericana de Saúde descreve que Índice Predial até 0,1% leva ao baixo risco de transmissão de dengue; entre 0,1 e 5%, médio risco; e acima deste valor, alto risco (42). Porém, alguns autores têm identificado transmissão de dengue quando os indicadores entomológicos estão relativamente baixos (44–47). Atualmente não há um limiar a partir do qual há suspeita de ocorrência de dengue. Neste estudo, é possível afirmar que a infestação, apesar dos baixos valores durante alguns meses, foi suficiente para manter os casos de dengue.

Honório et al. sugerem que informações sobre os padrões de movimento populacional podem gerar conhecimentos sobre a dinâmica de transmissão de dengue e os possíveis locais de ocorrência (63). Getis et al. afirmam que somente um ou poucos mosquitos *Aedes aegypti* infectados podem transmitir o vírus da dengue a vários susceptíveis dentro de um período de poucos dias (51). Para Kan et al., a circulação de pessoas e mosquitos infectados pelas vizinhanças pode explicar o aumento da transmissão epidêmica (61).

Há vários fatores relacionados ao espalhamento de uma epidemia e podem modular a ocorrência de casos de dengue, tais como, intervenção do programa de controle, imunidade populacional aos vírus circulantes e clima. Além disso, a introdução de um vírus, seu estabelecimento e propagação, a ocorrência concomitante de vários sorotipos combinados com o movimento populacional determina a dimensão espacial da disseminação da epidemia. Neste caso, deixando a infestação como necessária, porém não limitante (64).

Neste estudo, foi possível analisar ocorrência de casos de dengue simultaneamente aos levantamentos entomológicos; porém, os resultados apresentados pelo modelo GAM não evidenciaram correlação espacial entre eles e a doença. A infestação não apresentou grande variação de intensidade e não foi fator limitante ou determinante da ocorrência de casos na área avaliada. Nenhum dos indicadores nos diferentes estágios do ciclo de vida do vetor foi preditor de áreas de risco de transmissão ao longo de todo período. A aparente correlação temporal verificada na curva dos indicadores ao longo do período de transmissão, não ficou evidenciada espacialmente, como verificado no modelo que mostra em alguns períodos, associação negativa, em outros, falta de significância estatística e, em outros, risco para doença. Segundo Barrera, se áreas de alta produtividade de *Aedes aegypti* fossem previsíveis, os programa de controle de vetores poderiam ser mais eficientes (66). Uma limitação dessa afirmação é a dificuldade em se detectar e estabelecer o limiar de positividade para iniciar uma transmissão. Barreira ainda completa que a compreensão do padrão espaço-temporal da

abundância de mosquitos em escalas geográficas mais refinadas pode ser útil para o programa de controle (66).

Os mapas de Kernel mostram, para todas as fases do mosquito, a presença do vetor ao longo de todo o período e apresentam algumas variações. Essas variações foram encontradas no estudo de Getis et al. em Iquitos, Peru, onde a maioria dos *clusters* de mosquitos *Aedes aegypti* não apareceu nos mesmos lugares em dois levantamentos subsequentes, feito em intervalos de 3 semanas ao nível de casa (51).

Com os resultados deste estudo, ou seja, a presença do vetor espalhado por toda a área, sem que se possa detectar a presença de aglomerados ao longo do período, a priorização de áreas para o efetivo controle do vetor por parte das equipes fica dificultada. Esta positividade, sem aglomerados não permite que se estratifiquem áreas com maior densidade de mosquitos, o que poderia simplificar as operações do programa controle (66).

A ampla distribuição da positividade dos indicadores entomológicos na área estudada mostra a dificuldade do serviço de saúde em baixar a infestação do vetor, como objetivo do programa. Esses resultados podem levar ao questionamento das atividades do programa de controle que não estão atendendo aos objetivos de diminuir a densidade do vetor para evitar a ocorrência de dengue. Parece haver um esgotamento das estratégias que não conseguem reduzir a infestação do vetor.

Souza-Santos e Carvalho evidenciaram locais permanentemente positivos em estudo sobre a distribuição espacial de larvas de *Aedes aegypti* na Ilha do Governador, RJ (60). Uma diferença com relação ao presente estudo é a presença de favelas, que são locais de difícil acesso, porém, mesmo não tendo esta característica, a área estudada apresentou positividade ao longo de todo o período.

Tauil discute alguns aspectos sobre a dificuldade de controle do vetor, como por exemplo, a informação da população sobre a necessidade e as formas

de reduzir a proliferação do vetor. Para Tauil, a população, muitas vezes tem a informação necessária, porém suas práticas são incoerentes com o conhecimento do problema. A abordagem pelos meios de comunicação e áreas do governo deve incorporar formas mais impactantes e criativas para resultar em mudanças de comportamento (22).

Uma vez que a erradicação do *Aedes aegypti* não é possível, e ainda não se dispõe de uma vacina eficaz, a forma de evitar a dengue é o controle do mosquito. São necessários neste sentido, investimentos na área educativa e de controle, com a manutenção de recursos humanos necessários para o efetivo controle do vetor.

O comportamento sazonal dos vetores da dengue é bastante conhecido (44,83) e foi observado ocorrendo de forma semelhante ao longo do período estudado, com positividade dos indicadores entomológicos avaliados em toda a área no período de transmissão de dengue. Observaram-se aglomerados de casos de dengue em diferentes áreas do município.

Este estudo foi o pioneiro em avaliar espacialmente a relação entre indicadores entomológicos em todas as fases do mosquito, ovo, larva/pupa e de mosquito adulto, com medições mensais, concomitantes à ocorrência de casos.

Uma limitação deste estudo é a falta de dados sobre a imunidade populacional e a intervenção dos serviços de saúde como resposta à transmissão autóctone na área de estudo que poderiam interferir nos resultados. Além disso, o padrão de movimento da população pela cidade é desconhecido (63). Somente foram analisados os casos notificados pelo Sistema de Vigilância Epidemiológica, isto é, apenas parcela dos casos que ocorreram na área e, certamente foram subestimados doentes assintomáticos e os que não procuraram os serviços de saúde. O agrupamento dos indicadores entomológicos por quarteirão pode também ter gerado algum viés na análise espacial dos dados. Outra limitação do estudo foi o uso de dados alisados pela krigagem ordinária, método que pode superestimar os menores valores e subestimar os maiores, embora seja um

estimador linear não enviesado. Esta é uma característica deste método de alisamento (84).

A infestação não apresentou grande variação de intensidade e não foi fator limitante ou determinante da ocorrência de casos no município. Nenhum dos indicadores entomológicos das diferentes fases do ciclo do vetor foi preditor de áreas de risco de transmissão. A inclusão de outras variáveis nos modelos aditivos generalizados poderiam eventualmente revelar efeito modulador do risco da doença, não encontrado utilizando-se apenas os indicadores entomológicos.

6. Conclusões

- Os modelos GAM bruto e ajustado apresentaram semelhança, (exceção à Figura 7.2) mostrando que os indicadores entomológicos não revelam efeito modulador do risco da doença na área de estudo, no ano de 2011. A diferença apresentada na Figura 7.2 pode ser atribuída ao fato dos indicadores entomológicos neste período apresentarem proteção à ocorrência de casos.

- A infestação nas diferentes fases do mosquito ao longo de todo o período esteve presente em toda a região do estudo, mantendo padrão sazonal.

- O comportamento semelhante dos diferentes indicadores entomológicos não possibilita a indicação de um deles como melhor preditor para presença do vetor, independente do período de maior ou menor transmissão da doença.

- A dificuldade em verificar espacialmente áreas de maior concentração de mosquitos indica a necessidade de se buscar variáveis ou métodos que possam ser empregados para melhoria do programa de controle, uma vez que as estratégias atuais parecem apresentar um certo esgotamento.

- O modelo caso-controle espacial permitiu a análise do risco da doença e sua relação com indicadores entomológicos, ultrapassando a limitação de estudos descritivos sobre a distribuição espacial de eventos.

7. Referências Bibliográficas

1. Pontes RJS, Ruffino-Netto A. Dengue em localidade urbana da região sudeste do Brasil: aspectos epidemiológicos. Rev Saúde Pública. junho de 1994;28(3):218–27.
2. Teixeira M da G, Barreto ML, Guerra Z. Epidemiologia e medidas de prevenção do dengue. Inf Epidemiol SUS. 1999;8(4):5–33.
3. First New Dengue Virus Type in 50 Years | Science/AAAS | News [Internet]. 2013 [citado 13 de novembro de 2013]. Recuperado de: <http://news.sciencemag.org/health/2013/10/first-new-dengue-virus-type-50-years>
4. Murray, Quam M, Wilder-Smith A. Epidemiology of dengue: past, present and future prospects. Clin Epidemiol. agosto de 2013;299.
5. Luna EJA. A emergência das doenças emergentes e as doenças infecciosas emergentes e reemergentes no Brasil. Rev Bras Epidemiol. dezembro de 2002;5(3):229–43.
6. Schatzmayr HG, Nogueira RMR, Rosa APAT da. An outbreak of dengue virus at Rio de Janeiro - 1986. Mem Inst Oswaldo Cruz. junho de 1986;81(2):245–6.
7. Nogueira RMR, Miagostovich MP, Lampe E, Schatzmayr HG. Isolation of dengue virus type 2 in Rio de Janeiro. Mem Inst Oswaldo Cruz. 1990;85(2):253.
8. Nogueira RMR, Miagostovich MP, Filippis AMB de, Pereira MAS, Schatzmayr HG. Dengue virus type 3 in Rio de Janeiro, Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz. outubro de 2001;96(7):925–6.

9. Pinto de Figueiredo RM, Naveca FG, Bastos M de S, Melo M do N, Viana S de S, Mourão MPG, et al. Dengue Virus Type 4, Manaus, Brazil. *Emerg Infect Dis.* abril de 2008;14(4):667–9.
10. Temporão JG, Penna GO, Carmo EH, Coelho GE, Azevedo R do SS, Nunes MRT, et al. Dengue Virus Serotype 4, Roraima State, Brazil. *Emerg Infect Dis.* maio de 2011;17(5):938–40.
11. Rocco IM, Silveira VR, Maeda AY, Silva SJ dos S, Spenassatto C, BISORDI I, et al. Primeiro isolamento de Dengue 4 no Estado de São Paulo, Brasil, 2011. *Rev Inst Med Trop São Paulo.* fevereiro de 2012;54(1):49–51.
12. Gubler DJ, Clark GG. Dengue/dengue hemorrhagic fever: the emergence of a global health problem. *Emerg Infect Dis.* 1995;1(2):55–7.
13. Timerman A, Nunes EP, Andrade Neto JL de, Luz KG, Hayden RL. Primeiro Painel de Atualização em Dengue. *Rev Panam Infectol.* 2009;11(1):44–51.
14. Gubler DJ. Epidemic Dengue/Dengue Haemorrhagic Fever: a global public health problem in the 21st century. *Dengue Bull.* dezembro de 1997;21:1–19.
15. Wilson ME, Chen LH. Dengue in the Americas. *Dengue Bull.* 2002;26:44–61.
16. Halstead SB. Antibody, Macrophages, Dengue Virus Infection, Shock, and Hemorrhage: A Pathogenetic Cascade. *Clin Infect Dis.* 1 de maio de 1989;11(Supplement 4):S830–S839.
17. Consoli RAGB, Oliveira RL de. Principais mosquitos de importância sanitária no Brasil. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz; 1994.
18. Gratz NG. Critical review of the vector status of *Aedes albopictus*. *Med Vet Entomol.* 2004;18(3):215–27.

19. Lowy I. Yellow fever in Rio de Janeiro and the Pasteur Institute Mission (1901-1905): the transfer of science to the periphery. *Med Hist.* abril de 1990;34(2):144–63.
20. Donalísio MR. O dengue no espaço habitado. 1^a ed. São Paulo: Hucitec; 1999.
21. Braga IA, Valle D. *Aedes aegypti*: histórico do controle no Brasil. *Epidemiol E Serviços Saúde.* 2007;16(2):113–8.
22. Tauil PL. Critical aspects of dengue control in Brazil. *Cad Saúde Pública.* junho de 2002;18(3):867–71.
23. Chieffi PP. Algumas questões decorrentes da reintrodução do *Aedes aegypti* no Brasil. *Cad Saúde Pública.* setembro de 1985;1(3):385–7.
24. Herrera-Basto E, Prevots DR, Zarate ML, Silva JL, Sepulveda-Amor J. First reported outbreak of classical dengue fever at 1,700 meters above sea level in Guerrero State, Mexico, June 1988. *Am J Trop Med Hyg.* junho de 1992;46(6):649–53.
25. Donalísio MR, Glasser CM. Vigilância entomológica e controle de vetores do dengue. *Rev Bras Epidemiol.* dezembro de 2002;5(3):259–72.
26. Focks DA. A review of entomological sampling methods and indicators for dengue vectors [Internet]. 2003. Recuperado de: http://whqlibdoc.who.int/hq/2003/TDR_IDE_DEN_03.1.pdf
27. Connor ME, Monroe WM. *Stegomyia* Indices and Their Value in Yellow Fever Control. *Am J Trop Med Hyg.* 1 de janeiro de 1923;s1-3(1):9–19.
28. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Programa Nacional de Controle da Dengue. 2002.

29. Romero-Vivas CME, Falconar AKI. Investigation of relationships between *Aedes aegypti* egg, larvae, pupae, and adult density indices where their main breeding sites were located indoors. *J Am Mosq Control Assoc.* março de 2005;21(1):15–21.
30. Southwood TR, Murdie G, Yasuno M, Tonn RJ, Reader PM. Studies on the life budget of *Aedes aegypti* in Wat Samphaya, Bangkok, Thailand. *Bull World Health Organ.* 1972;46(2):211–26.
31. Focks DA, Brenner RJ, Hayes J, Daniels E. Transmission thresholds for dengue in terms of *Aedes aegypti* pupae per person with discussion of their utility in source reduction efforts. *Am J Trop Med Hyg.* janeiro de 2000;62(1):11–8.
32. Arduino M de B. Produtividade de criadouros em área urbana de coexistência de *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus*, São Sebastião, litoral norte do Estado de São Paulo, Brasil [Tese - Doutorado]. [Faculdade de Saúde Pública.]: Universidade de São Paulo.; 2006.
33. Barrera R, Amador M, Clark GG. Sample-size requirements for developing strategies, based on the pupal/demographic survey, for the targeted control of dengue. *Ann Trop Med Parasitol.* abril de 2006;100 Suppl 1:S33–S43.
34. Barrera R, Amador M, Clark GG. Use of the Pupal Survey Technique for Measuring *Aedes Aegypti* (diptera: Culicidae) Productivity in Puerto Rico. *Am J Trop Med Hyg.* 2 de janeiro de 2006;74(2):290–302.
35. Romero-Vivas CME, Arango-Padilla P, Falconar AKI. Pupal-productivity surveys to identify the key container habitats of *Aedes aegypti* (L.) in Barranquilla, the principal seaport of Colombia. *Ann Trop Med Parasitol.* abril de 2006;100 Suppl 1:S87–S95.

36. Barrera R, Amador M, Diaz A, Smith J, Munoz-Jordan JL, Rosario Y. Unusual productivity of *Aedes aegypti* in septic tanks and its implications for dengue control. *Med Vet Entomol*. 2008;22(1):62–9.
37. Cheng ML, Ho BC, Bartnett RE, Goodwin N. Role of a modified ovitrap in the control of *Aedes aegypti* in Houston, Texas, USA. *Bull World Health Organ*. 1982;60(2):291–6.
38. Zeichner BC, Perich MJ. Laboratory testing of a lethal ovitrap for *Aedes aegypti*. *Med Vet Entomol*. 1999;13(3):234–8.
39. Barata EAM de F, Chiaravalloti-Neto F, Dibo MR, Macoris M de LG, Barbosa AAC, Natal D, et al. Captura de culicídeos em área urbana: avaliação do método das caixas de repouso. *Rev Saúde Pública*. 1 de junho de 2007;41(3):375–82.
40. Domingos M de F. Produtividade de Vetores dos vírus da dengue em Santos, Estado de São Paulo, Brasil [Tese - Doutorado]. [Faculdade de Saúde Pública]: Universidade de São Paulo; 2005.
41. Li CF, Lim TW, Han LL, Fang R. Rainfall, abundance of *Aedes aegypti* and dengue infection in Selangor, Malaysia. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. dezembro de 1985;16(4):560–8.
42. Sanchez L, Vanlerberghe V, Alfonso L, Marquetti M del C, Guzman MG, Bisset J, et al. *Aedes aegypti* Larval Indices and Risk for Dengue Epidemics. *Emerg Infect Dis*. maio de 2006;12(5):800–6.
43. Souza SS de, Silva IG da, Silva HHG da. Associação entre incidência de dengue, pluviosidade e densidade larvária de *Aedes aegypti*, no Estado de Goiás. *Rev Soc Bras Med Trop*. abril de 2010;43(2):152–5.

44. Corrêa PRL, França E, Bogutchi TF. Infestação pelo *Aedes aegypti* e ocorrência de dengue em Belo Horizonte, Minas Gerais. *Rev Saúde Pública*. janeiro de 2005;39(1):33–40.
45. Sulaiman S, Pawanchee ZA, Arifin Z, Wahab A. Relationship between Breteau and House indices and cases of dengue/dengue hemorrhagic fever in Kuala Lumpur, Malaysia. *J Am Mosq Control Assoc*. setembro de 1996;12(3 Pt 1):494–6.
46. Goh K. Dengue--a re-emerging infectious disease in Singapore. *Ann Acad Med Singapore*. setembro de 1997;26(5):664–70.
47. Teixeira M da G, Barreto ML, Costa M da CN, Ferreira LDA, Vasconcelos PFC, Cairncross S. Dynamics of dengue virus circulation: a silent epidemic in a complex urban area. *Trop Med Int Health*. 2002;7(9):757–62.
48. Tun-Lin W, Kay BH, Barnes A. Understanding productivity, a key to *Aedes Aegypti* surveillance. *Am J Trop Med Hyg*. 1995;53(6):595–601.
49. Tun-Lin W, Bh K, A B, S F. Critical examination of *Aedes aegypti* indices: correlations with abundance. *Am J Trop Med Hyg*. maio de 1996;54(5):543–7.
50. Focks DA, Chadee DD. Pupal survey: an epidemiologically significant surveillance method for *Aedes aegypti*: an example using data from Trinidad. *Am J Trop Med Hyg*. fevereiro de 1997;56(2):159–67.
51. Getis A, Morrison AC, Gray K, Scott TW. Characteristics of the spatial pattern of the dengue vector, *Aedes aegypti*, in Iquitos, Peru. *Am J Trop Med Hyg*. novembro de 2003;69(5):494–505.
52. Morrison AC, Astete H, Chapilliquen F, Ramirez-Prada C, Diaz G, Getis A, et al. Evaluation of a sampling methodology for rapid assessment of *Aedes aegypti* infestation levels in Iquitos, Peru. *J Med Entomol*. maio de 2004;41(3):502–10.

53. Morrison AC, Gray K, Getis A, Astete H, Sihuincha M, Focks DA, et al. Temporal and Geographic Patterns of *Aedes aegypti* (Diptera:Culicidae) Production in Iquitos, Peru. *J Med Entomol*. 2004;41(6):1123–42.
54. Barbosa GL, Lourenço RW. Análise da distribuição espaço-temporal de dengue e da infestação larvária no município de Tupã, Estado de São Paulo. *Rev Soc Bras Med Trop*. abril de 2010;43(2):145–51.
55. Rojas LI, Barcellos C, Peiter P. Utilização de mapas no campo da epidemiologia no Brasil reflexões sobre trabalhos apresentados no IV Congresso Brasileiro de Epidemiologia. *Inf Epidemiol SUS*. junho de 1999;8(2):27–35.
56. Eisen L, Lozano-Fuentes S. Use of Mapping and Spatial and Space-Time Modeling Approaches in Operational Control of *Aedes aegypti* and Dengue. *PLoS Negl Trop Dis*. 28 de abril de 2009;3(4):e411.
57. Carvalho MS, Souza-Santos R. Análise de dados espaciais em saúde pública: métodos, problemas, perspectivas. *Cad Saúde Pública*. abril de 2005;21(2):361–78.
58. Zhang Z, Chen D, Liu W, Racine JS, Ong S, Chen Y, et al. Nonparametric Evaluation of Dynamic Disease Risk: A Spatio-Temporal Kernel Approach. *PLoS ONE*. 15 de março de 2011;6(3):e17381.
59. Morrison AC, Getis A, Santiago M, Rigau-Perez JG, Reiter P. Exploratory space-time analysis of reported dengue cases during an outbreak in Florida, Puerto Rico, 1991-1992. *Am J Trop Med Hyg*. março de 1998;58(3):287–98.
60. Souza-Santos R, Carvalho MS. Spatial analysis of *Aedes aegypti* larval distribution in the Ilha do Governador neighborhood of Rio de Janeiro, Brazil. *Cad Saúde Pública*. janeiro de 2000;16(1):31–42.

61. Kan C-C, Lee P-F, Wen T-H, Chao D-Y, Wu M-H, Lin NH, et al. Two clustering diffusion patterns identified from the 2001-2003 dengue epidemic, Kaohsiung, Taiwan. *Am J Trop Med Hyg.* setembro de 2008;79(3):344–52.
62. Galli B, Chiaravalloti Neto F. Modelo de risco tempo-espacial para identificação de áreas de risco para ocorrência de dengue. *Rev Saúde Pública.* agosto de 2008;42(4):656–63.
63. Honório NA, Nogueira RMR, Codeço CT, Carvalho MS, Cruz OG, de Avelar Figueiredo Mafra Magalhães M, et al. Spatial Evaluation and Modeling of Dengue Seroprevalence and Vector Density in Rio de Janeiro, Brazil. *PLoS Negl Trop Dis.* 10 de novembro de 2009;3(11):e545.
64. Vazquez-Prokopec GM, Kitron U, Montgomery B, Horne P, Ritchie SA. Quantifying the Spatial Dimension of Dengue Virus Epidemic Spread within a Tropical Urban Environment. *PLoS Negl Trop Dis.* 21 de dezembro de 2010;4(12):e920.
65. Cordeiro R, Donalisio MR, Andrade VR, Mafra AC, Nucci LB, Brown JC, et al. Spatial distribution of the risk of dengue fever in southeast Brazil, 2006-2007. *BMC Public Health.* 20 de maio de 2011;11(1):355.
66. Barrera R. Spatial Stability of Adult *Aedes aegypti* Populations. *Am J Trop Med Hyg.* 1 de dezembro de 2011;85(6):1087–92.
67. Alves MCGP, Silva NN da. Simplificação do método de estimação de densidade larvária de *Aedes aegypti* no Estado de São Paulo. *Rev Saúde Pública.* outubro de 2001;35(5):467–73.
68. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Superintendência de Controle de Endemias. Manual de Vigilância Entomológica de *Aedes aegypti*. São Paulo. 1997.

69. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Superintendência de Controle de Endemias. Normas e Recomendações Técnicas para Vigilância e Controle do *Aedes aegypti* no Estado de São Paulo. 2006.
70. World Health Organization. A system of world-wide surveillance for vectors. *Wkly Epidemiol Rec.* 1972;47:73–84.
71. Nasci RS. A lightweight battery-powered aspirator for collecting resting mosquitoes in the field. *Mosq News.* 1981;41(4):808–11.
72. Reiter P, Amador MA, Colon N. Enhancement of the CDC ovitrap with hay infusions for daily monitoring of *Aedes aegypti* populations. *J Am Mosq Control Assoc.* março de 1991;7(1):52–5.
73. Lourenço RW, Landim PMB, Rosa AH, Roveda JAF, Martins ACG, Fraceto LF. Mapping soil pollution by spatial analysis and fuzzy classification. *Environ Earth Sci.* 1 de abril de 2010;60(3):495–504.
74. Landim PMB, Sturaro JR. Krigagem Indicativa aplicada à elaboração de mapas probabilísticos de riscos [Internet]. 2002. Recuperado de: <http://www.rc.unesp.br/igce/aplicada/DIDATICOS/LANDIM/kindicativa.pdf>
75. Bailey TC, Gatrell AC. Interactive spatial data analysis. Harlow Essex, England; New York, NY: Longman Scientific & Technical ; J. Wiley; 1995.
76. Hastie T, Tibshirani R. Generalized Additive Models. *Stat Sci.* 1986;1(3):297–318.
77. Siqueira-Junior JB, Maciel IJ, Barcellos C, Souza WV, Carvalho MS, Nascimento NE, et al. Spatial point analysis based on dengue surveys at household level in central Brazil. *BMC Public Health.* 2008;8:361.
78. Chowell G, Torre CA, Munayco-Escate C, Suárez-Ognio L, López-Cruz R, Hyman JM, et al. Spatial and temporal dynamics of dengue fever in Peru: 1994-2006. *Epidemiol Infect.* dezembro de 2008;136(12):1667–77.

79. Ali M, Wagatsuma Y, Emch M, Breiman RF. Use of a geographic information system for defining spatial risk for dengue transmission in Bangladesh: role for *Aedes albopictus* in an urban outbreak. *Am J Trop Med Hyg.* dezembro de 2003;69(6):634–40.
80. Machado JP, Oliveira RM de, Souza-Santos R. Análise espacial da ocorrência de dengue e condições de vida na cidade de Nova Iguaçu, Estado do Rio de Janeiro, Brasil. *Cad Saúde Pública.* maio de 2009;25(5):1025–34.
81. Lima VLC de, Figueiredo LTM, Correa F HR, Leite OF, Rangel O, Vido AA, et al. Dengue: inquérito sorológico pós-epidêmico em zona urbana do Estado de São Paulo (Brasil). *Rev Saúde Pública.* dezembro de 1999;33(6):566–74.
82. Benthem BHBV, Vanwambeke SO, Khantikul N, Burghoorn-Maas C, Panart K, Oskam L, et al. Spatial Patterns of and Risk Factors for Seropositivity for Dengue Infection. *Am J Trop Med Hyg.* 2 de janeiro de 2005;72(2):201–8.
83. Chadee DD, Shivanuth B, Rawlins SC, Chen AA. Climate, mosquito indices and the epidemiology of dengue fever in Trinidad (2002-2004). *Ann Trop Med Parasitol.* janeiro de 2007;101(1):69–77.
84. Rocha MM da, Lourenço DA, Leite CBB. Aplicação de krigagem com correção do efeito de suavização em dados de potenciometria da cidade de Pereira Barreto - SP. *Geol USP Sér Científica.* 1 de outubro de 2007;7(2):37–48.