

IDENTIFICAÇÃO DE PADRÕES DA DENGUE EM MUNICÍPIOS PAULISTAS ENTRE OS ANOS DE 2003 A 2011

Identify patterns of dengue in cities of São Paulo state between 2003-2011

*Identificación de la conducta de dengue en comarcas del estado de São Paulo entre los años
de 2003 a 2011*

Érika Ramos de Oliveira

Mestra, UNESP, Brasil
erikaunesp@yahoo.com.br

Fernando Frei

Professor Doutor, UNESP, Brasil.
ffrei@unesp.assis.br

RESUMO

Este estudo exploratório teve por objetivo a busca de padrões do *Aedes (Stegomyia) aegypti* L., vetor da dengue, em dez municípios paulistas entre os anos de 2003 a 2011. As variáveis adotadas foram variáveis climáticas, altitude, densidade populacional, índice de infestação predial (IIP), resistência ao temephos, taxa de casos de dengue autóctones e importados. Os dez municípios do estado de São Paulo estudados foram Araçatuba, Bauru, Campinas, Marília, São José do Rio Preto, São Paulo, Santos, Sorocaba, Ribeirão Preto e Presidente Prudente. Os resultados obtidos demonstram que os padrões da dengue são dinâmicos ao longo do período pesquisado para os municípios em foco. Os municípios foram agrupados em três grupos mais permanentes ao longo do tempo estudado, apesar da flutuação na composição e número dos agrupamentos. Os grupos mais consistentes indicaram relação com a classificação climática de Köppen-Geiger, confirmando a relação intensa do clima com o vetor e a epidemiologia da dengue. O município de Santos foi classificado como grupo único em todos os anos, pois possui um perfil distinto para a bioecologia e resistência ao temephos do *Aedes aegypti*, consecutivamente da dengue.

PALAVRAS-CHAVE: *Aedes aegypti*. Dengue. Análise de agrupamento.

ABSTRACT

This exploratory study aimed to search for patterns of *Aedes (Stegomyia) aegypti* L., the dengue vector, in ten cities located in São Paulo state between years 2003 to 2011. The used variables were climatic variables, elevation, population density, index of house infestation, resistance to temephos, and rate of indigenous and imported dengue cases. The ten studied cities were Araçatuba, Bauru, Campinas, Marília, São José do Rio Preto, São Paulo, Santos, Sorocaba, Ribeirão Preto and Presidente Prudente in Brazil. The results showed that the patterns of dengue are dynamic throughout the studied period for the cities in focus and these cities were grouped into three more permanent groups over studied time, despite the fluctuation in composition and number of clusters. The most consistent groups indicated a relation with the climatic classification of Köppen-Geiger, confirming the close relationship between climate and epidemiology of dengue vector. The municipality of Santos was classified as unique in each year group, because it has a distinct profile for bioecology and resistance to temephos in *Aedes aegypti*, and consecutively to dengue.

KEY WORDS: *Aedes aegypti*. Dengue. Cluster analysis.

RESUMEN

Este estudio exploratorio tiene como objetivo identificar conductas del *Aedes (Stegomyia) aegypti* L., vector del dengue, en diez comarcas nombradas a seguir entre los años de 2003 a 2011. Las variables utilizadas fueron las climáticas, de altura, de densidad de población, la de infestación de edificios (IIP), la de resistencia a los temephos, la tasa de casos de dengue autóctono e importado. Diez ciudades se seleccionaron para que hagan parte del estudio: Araçatuba, Bauru, Campinas, Marília, São José do Rio Preto, São Paulo, Santos, Sorocaba, Ribeirão Preto y Presidente Prudente en São Paulo, Brasil. Los resultados demuestran que las conductas del dengue son dinámicas a lo largo del período de investigación para los municipios en el foco. Los condados se agruparon en tres grupos más permanentes en el tiempo estudiado, a pesar de la fluctuación en la composición y número de conglomerados. Los grupos más consistentes indicaron relación con la clasificación climática de Köppen-Geiger, lo que confirma la estrecha relación con el clima y la epidemiología del dengue vector. El municipio de Santos fue considerado como único en cada grupo de años, debido a que tiene un perfil distinto para bioecología y la resistencia a temephos en *Aedes aegypti*, el dengue de forma consecutiva.

PALABRAS-CLAVE: *Aedes aegypti*. El dengue. Análisis de aglomerados.

INTRODUÇÃO

A dengue é uma doença aguda transmitida pela picada do mosquito *Aedes (Stegomyia) aegypti* Linneau, 1762, (Diptera: Culicidae) e um dos principais problemas de saúde pública do mundo (WHO, 2009). No Brasil, a dengue segue de forma continuada, intercalando períodos endêmicos com epidemias. O controle desta doença é uma das tarefas mais difíceis para os serviços de saúde em razão da ampla capacidade de dispersão do vetor, da mobilidade das populações, do contingente populacional nas cidades e da complexidade dos problemas sociais e políticos que afetam a qualidade de vida e o ambiente (TAUIL, 2002).

O mosquito *Aedes aegypti*, principal vetor do vírus da dengue, está distribuído em todos os estados brasileiros (BRASIL, 2011). A fêmea de *Ae. aegypti* deposita seus ovos em água parada, onde as larvas irão se desenvolver em sua fase aquática (CONSOLI; OURENÇO-DE-OLIVEIRA, 1994). Como o *Ae. aegypti* desenvolveu, em sua evolução, um comportamento sinantrópico e antropofílico, os depósitos artificiais urbanos de água são utilizados como locais de postura (HONÓRIO et al, 2003).

Até o momento, não há vacina eficiente contra a doença. Desta forma, a única medida disponível para conter a transmissão da dengue é o controle do vetor (TAUIL, 2006).

Assim, uma das alternativas adotadas é o tratamento químico dos recipientes, através de inseticidas destinados às formas larvais de *Ae. aegypti* denominados larvicidas e aplicados em possíveis criadouros. Um dos larvicidas mais usados no mundo (RODRÍGUEZ et al, 2012) e no Brasil, desde 1967, para controle do vetor da dengue é o temephos (BRASIL, 1968).

Entretanto, os anos de uso continuado e irrestrito de inseticidas no controle da dengue, provocaram o aparecimento da resistência no *Ae. aegypti*, já com um quadro bastante preocupante em relação ao temephos, no Brasil (DONALÍSIO; GLASSER, 2002; MONTELLA et al, 2007).

Considerando tais aspectos, as ações de vigilância e controle do vetor da dengue tornaram-se prementes no Brasil e foram organizadas pelo Ministério da Saúde, Secretarias Estaduais de Saúde e municípios em regiões acometidas, mas de forma heterogênea e intermitente. Paralelamente, atividades de vigilância entomológica permitem levantar os índices larvários que diferenciam estratégias de controle localmente. Um dos índices mais utilizados é o Índice de Infestação Predial, IIP (BRASIL, 2009).

Além disso, é conhecido que os fatores climáticos afetam a ocorrência da dengue, por interferirem diretamente nas dinâmicas populacionais de *Ae. aegypti*, no ciclo do vírus e no comportamento das populações humanas. As transmissões de dengue são frequentemente sazonais, com aumento do número de casos, durante os períodos mais quentes e úmidos (BRASIL, 2008).

Este estudo exploratório teve por objetivo analisar padrões do *Ae. aegypti*, vetor do vírus dengue, em dez municípios do estado de São Paulo, entre os anos de 2003 a 2011. Desse modo, a busca pelo conhecimento das relações entre biodiversidade das populações de mosquitos, ambiente e saúde podem contribuir no planejamento de ações de controle da dengue.

MÉTODO DE ANÁLISE

Análise de Agrupamentos

Foi adotada a técnica estatística multivariada denominada Análise de Agrupamentos, método Hierárquico Aglomerativo. Essa análise foi efetuada empregando o programa computacional *Statistical Package for Social Science (SPSS)*, versão 19.0.

A primeira etapa do tratamento dos dados consistiu na análise de multicolinearidade das variáveis. Em seguida, foi realizada a análise estatística descritiva para a detecção de *outliers*, por meio dos gráficos *Box-plot* e padronização das variáveis pela função normal reduzida Z.

Neste trabalho, todas as variáveis possuem escalas quantitativas contínuas. Portanto, foi usado o coeficiente da distância euclidiana.

Para o estudo em foco, foram empregados três algoritmos: distância máxima ou *complete linkage*, distância média ou *average linkage* e método de *Ward*. Os diferentes dendrogramas obtidos foram então comparados, para possibilitar a análise entre os algoritmos.

Na validação do número de grupos naturais, foi adotado o índice de validação interna Silhueta, a fim de reajustar e medir a qualidade dos agrupamentos obtidos.

Municípios Selecionados

Os municípios selecionados estão classificados como prioritários pelo Programa Nacional de Controle da Dengue (PNCD), no estado de São Paulo, e também são integrantes do PNCD para monitoramento da suscetibilidade a inseticida em *Aedes aegypti* (SÃO PAULO, 2010).

Os objetos para a análise de agrupamentos foram municípios do estado de São Paulo, representantes de dez regiões desse Estado: Araçatuba, Bauru, Campinas, Marília, Presidente Prudente, Ribeirão Preto, Santos, São José do Rio Preto, Sorocaba e São Paulo.

Variáveis

O período de estudo compreende os anos de 2003 a 2011. Esse período foi selecionado por apresentar o conjunto de dados mais recente e com qualidade aceitável para todas as variáveis investigadas no estudo. Variáveis analisadas:

1. Dados climáticos

Foram utilizados os dados de: altitude, temperatura mínima média anual, temperatura máxima média anual, precipitação média anual e dias de chuva no ano.

Os dados foram retirados do portal virtual Centro Integrado de Informações Agrometeorológicas (2013), sendo os dados do município de Santos cedidos pelo Banco

Nacional de Dados Oceanográficos, Marinha do Brasil, via solicitação, exceto os dados de altitude, consultados no Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, IBGE (2013).

2. Densidade demográfica

A densidade demográfica dos municípios foi calculada para cada ano, utilizando-se a população do município naquele ano dividida pela área da unidade territorial do município (habitantes por km²). No cálculo, o valor da área da unidade territorial de cada município foi mantido ao longo dos anos.

Foi usado o censo realizado pelo IBGE (2013), para os dados da população de cada município no ano de 2010. Para os demais anos, foram usadas estimativas populacionais calculadas pelo IBGE.

Os dados de área da unidade territorial dos municípios também foram retirados do portal virtual do IBGE (2013).

3. Incidência de casos de dengue

Os números de casos de dengue importados e autóctones foram retirados do banco de dados virtual e público do Centro de Vigilância Epidemiológica (2013).

A incidência de casos de dengue foi calculada, para cada ano, dividindo-se o número de casos de dengue anual pela população do município naquele ano, sendo o resultado multiplicado por 10.000. A população de cada município foi estimada pelo IBGE e, para o ano de 2010, foram tomados os dados do Censo.

Entende-se que casos de dengue autóctone são aqueles ocorridos dentro do município de moradia do indivíduo, diferentemente de casos importados, quando o indivíduo foi infectado fora do município de moradia e diagnóstico.

Os dois tipos de dados são relevantes, pois ambos ativam respostas do controle da dengue pelos municípios respectivos, inclusive com o uso de inseticidas. No estudo de Degallier et al. (2009), mostrou-se que a inclusão de ambos os tipos de casos, importados e autóctones, é fundamental para a modelagem da dinâmica da epidemia e, portanto, fornece informações importantes para os tomadores de decisão responsáveis pela prevenção e controle da doença.

4. Índice de Infestação Predial

O Índice de Infestação Predial de *Ae. aegypti* (IIP) é dado pelo número de casas com larvas do mosquito multiplicado por 100 e dividido pelo número de casas pesquisadas. Os dados de IIP foram cedidos pelo Ministério da Saúde e Superintendência de Controle de Endemias (Sucen). Os valores do IIP, ao longo da série histórica de 2003 a 2011, não foram contínuos para os municípios pesquisados. Devido a mudanças nos programas de controle da dengue, ao longo do tempo, alterações nas equipes e investimentos na área, entre outros fatores, esses dados são encontrados em diferentes meses para cada ano.

Também é inadequado utilizar esse dado de forma anual, pois a média anual não corresponde à realidade de infestação pelo mosquito. Portanto, como uso comum do Ministério da Saúde, optou-se pelo valor do IIP do mês de outubro. Esse valor já é usado por representar o panorama de infestação pelo mosquito e auxiliar no planejamento do controle dos municípios no verão que se inicia, época crítica de dengue (BRASIL, 2012).

Porém, em determinados anos, para alguns municípios, não foi realizado o IIP em outubro. Nesses casos de lacunas de dados, foram empregados os valores de IIP dos meses seguintes ou anteriores a outubro, sendo a primeira escolha o mês seguinte.

5. Avaliação da susceptibilidade a inseticidas: resistência

A avaliação de susceptibilidade a inseticidas ao larvicida temephos, em populações de *Aedes aegypti* dos municípios pesquisados, é apresentada em porcentagem de mortalidade desses insetos. Quanto menor a porcentagem, maior a resistência. Os resultados foram encontrados após testes laboratoriais efetuados no laboratório da Sucen, Núcleo de Avaliação e Pesquisa de Marília, SP. Os dados foram cedidos pelo Ministério da Saúde e também consultados em referência bibliográfica (MACORIS, 2011). Todos os dados de resistência deste estudo têm origem nos testes realizados nesse laboratório público, ao longo de 2003 a 2011.

Os valores de resistência ao temephos foram encontrados por intermédio de provas biológicas feitas como parte do programa nacional de monitoramento da suscetibilidade a inseticida em *Ae. aegypti*.

Os bioensaios avaliam a resposta biológica das larvas de *Ae. aegypti*, por meio de metodologia padronizada pela Organização Mundial de Saúde (WHO, 2005). A avaliação da susceptibilidade é realizada pelo PNCD com o princípio ativo do produto utilizado na rotina do controle da dengue, sendo, neste estudo, os resultados para o larvicida temephos.

Os bioensaios consistiram em expor as populações de larvas dos mosquitos de cada município ao temephos, anualmente, em comparação com a cepa susceptível de referência. A cepa susceptível de referência usada foi a *Rockefeller*, cedida pelo *Center of Disease Control*, CDC, de Porto Rico, EUA. Foram feitas quatro provas completas, com 200 larvas por prova, para o resultado de cada ano.

Os critérios de interpretação dos bioensaios são os preconizados pela OMS (WHO, 1998), em que o percentual de mortalidade igual ou superior a 98% assinala a população como Susceptível, menor que 80%, como Resistente e valores entre 80 e 98%, uma população com Susceptibilidade Diminuída.

Nessa variável de resistência, os dados de São Paulo têm origem nos testes realizados com as populações de larvas do mosquito de unidades sentinelas de dois bairros, Ipiranga e Pirituba, e três outras regiões onde houve intensidade de controle químico: Jandira, Itapevi e Santana do Parnaíba. Os dados dos testes das cinco localidades foram agrupados como média do município de São Paulo.

Em determinados anos, para alguns municípios, não houve realização de testes. Portanto, para preencher esses dados faltantes, utilizou-se a média entre o ano anterior e o ano posterior.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na análise de multicolinearidade das variáveis, foi possível observar que algumas estão correlacionadas em determinados anos, mas não em outros. Por conseguinte, foram mantidas todas as variáveis, já que a exclusão ocasionaria dificuldades nos resultados da análise.

A análise estatística com o algoritmo *Single linkage*, distância euclidiana quadrática e padronização Z, foi usada para a detecção de *outliers*. Alguns municípios são caracterizados como *outliers* em alguns anos, mas apenas Santos demonstrou ser *outlier* em todos os anos estudados. Os *outliers* foram retirados da segunda fase da análise e classificados como grupos únicos.

Os resultados obtidos no agrupamento por meio dos dendrogramas foram resumidos na Tabela 1. Apresenta-se na tabela 1 a distribuição de cada município, em seu respectivo grupo, ao longo da série temporal analisada. Os agrupamentos com denominação numérica foram classificados pela análise enquanto os grupos denominados com letras, por exemplo, grupo A, foram classificados como *outliers*. Portanto, *outliers* são grupos únicos de um município. Dessa forma, para o ano de 2003, Araçatuba é classificada como *outlier*, Bauru, no Grupo 1, e assim sucessivamente.

Tabela 1. Classificação do município por grupo e número total de grupos por ano.

Municípios	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Araçatuba	J	1	J	1	1	1	1	1	1
Bauru	1	1	1	1	1	1	1	2	G
Campinas	2	2	2	2	2	2	2	4	2
Marília	1	1	2	1	2	2	1	2	3
Presidente Prudente	1	1	1	3	1	1	3	3	3
Ribeirão Preto	1	2	1	2	2	5	1	1	Z
Santos	A	A	A	A	A	A	A	A	A
São José do Rio Preto	1	3	1	3	1	3	3	1	1
São Paulo	2	B	2	B	B	4	2	B	2
Sorocaba	2	2	2	Y	2	2	2	4	1
Número de grupos	4	5	4	6	4	6	4	6	6

FONTE: PRÓPRIO AUTOR.

O número de grupos e suas formações não se mantêm ao longo dos anos estudados, alternando de 4 até 6 grupos. Por exemplo, Araçatuba, nos anos de 2003 e 2005, é caracterizada como *outlier*, porém, nos demais anos, encontra-se no Grupo 1. O município de Campinas somente em 2010 não participa do Grupo 2.

As variáveis que separaram melhor os agrupamentos, ao longo dos anos, foram altitude, temperatura média máxima, IIP outubro e dias de chuva.

Os Grupos 1 e 2 são compostos por mais municípios em relação aos demais grupos, estes últimos geralmente constituídos por apenas um município. Os Grupos 4, 5 e 6 possuem municípios integrantes que variam ao longo dos anos e geralmente são formados por algum

município de outro agrupamento, mas que naquele determinado ano foi classificado como grupo único.

Dos nove anos estudados, o Grupo 1 apresenta maior temperatura média máxima e baixa densidade populacional em relação aos demais grupos, sendo as variáveis mais relevantes na determinação do agrupamento. O Grupo 1 também é caracterizado por valores baixos de altitude, temperaturas médias mínimas baixas, precipitação baixa, altos valores de IIP de outubro.

Já o Grupo 2 é caracterizado principalmente por altitudes altas, IIP de outubro baixos e temperaturas médias máximas baixas. Outras características do agrupamento são maior quantidade de dias de chuva, alta precipitação e maior densidade populacional.

Ambos os grupos possuem variáveis diferentes na determinação dos agrupamentos ao longo dos anos, tanto as variáveis ambientais quanto as relacionadas à dengue. Portanto, as variáveis que definem o grupo 1 em 2003, por exemplo, não necessariamente definem esse mesmo grupo na série estudada.

Os Grupos 1 e 2 geralmente revelam variáveis opostas e formam grupos mais característicos ao longo dos anos estudados, enquanto o grupo A formado pelo município de Santos, *outlier*, possui características próprias, conforme se pode ver no Quadro 1.

Quadro 1. Caracterização dos grupos 1, 2 e A.

GRUPO 1	Alta temperatura média máxima Baixa temperatura média mínima Baixa densidade populacional Baixa altitude Menor precipitação Alto IIP de outubro
GRUPO 2	Baixa temperatura média máxima Alta densidade populacional Alta altitude Maior precipitação Baixo IIP de outubro Maior quantidade de dias de chuva
Grupo A Santos <i>outlier</i>	Baixíssima altitude Elevada precipitação Maior resistência ao temephos Alta quantidade de dias de chuva

FONTE: PRÓPRIO AUTOR.

O município de Santos foi *outlier*, um grupo único, em todos os anos analisados, sobretudo por evidenciar baixas altitude e resistência, altos valores de precipitação e dias de chuva, sendo seus dados extremamente discrepantes dos demais municípios pesquisados.

Apresentaram-se ainda como *outliers* o município de São Paulo, principalmente por ter uma densidade populacional e número de casos de dengue altos, e os municípios de Araçatuba, Sorocaba, Ribeirão Preto e Bauru. Os picos da taxa de casos de dengue importados, em 2006 e 2011, causaram alterações nos agrupamentos e produção de municípios *outliers*.

O Grupo 3 é formado frequentemente pelos municípios de Presidente Prudente e São José do Rio Preto. Ambos os municípios transitam entre os Grupos 1 e 3. Portanto, ao longo da série temporal, o grupo 3 é formado por municípios que em alguns anos não se enquadram no grupo 1 e formam o grupo 3.

Os demais grupos, 4, 5 e 6, geralmente são formados por municípios únicos que tiveram mudança em algumas das variáveis em determinados anos e, portanto, não se classificaram em nenhum outro grupo.

Ocorre uma variação anual de 2003 a 2011, na composição dos agrupamentos. Apesar de nenhum município manter-se no mesmo grupo em todos os anos pesquisados, exceto por Santos, a partir de 2010 aconteceram mais alterações significativas na formação dos grupos pelos municípios. Em 2010 ocorreu a maior epidemia de dengue, dentro do período estudado, e um dos anos mais quentes da história da Terra (WMO, 2011).

Patarro et al (2013), analisando a similaridade genética de populações de *Ae. aegypti* com resistência, apontou maior proximidade genética entre Araçatuba e São José do Rio Preto, enquanto Bauru se mostrou menos semelhante. Aqui, essas três populações participaram do mesmo Grupo 1.

Grupos e classificação de Köppen

Um dos sistemas de classificações climáticas mais abrangentes é o de Köppen (SETZER, 1966), classificação determinada pelos dados pluviométricos e termométricos. No estado de São Paulo, há sete tipos climáticos distintos considerados: *Cwa*, clima temperado úmido com inverno seco e verão quente; *Aw*, tropical com estação seca de inverno; *Cfb*, temperado úmido com verão temperado; *Am*, clima de monção; *Cfa*, temperado úmido com verão quente; *Af*, tropical úmido ou clima equatorial e *Cwb*, temperado úmido com inverno seco e verão temperado.

O Grupo 1 é formado frequentemente pelos municípios de Araçatuba, Bauru, Presidente Prudente e São José do Rio Preto. Raramente, os municípios de Marília, Ribeirão Preto e Sorocaba foram participantes.

O Grupo 2 apresenta Campinas como município mais frequente, seguido por Sorocaba, Marília, São Paulo e Ribeirão Preto. Marília e Sorocaba transitam entre os Grupos 1 e 2.

De acordo com a classificação de Köppen, Araçatuba e Bauru fazem parte da mesma classificação climática, *Aw*, clima quente e úmido, com chuvas de verão, portanto, os dados de temperatura média mínima e máxima, precipitação e dias de chuva são semelhantes. Também são dois municípios com taxas altas de casos de dengue autóctones.

Presidente Prudente, Marília e São José do Rio Preto fazem igualmente parte da mesma classificação climática de Araçatuba e Bauru, o que pode auxiliar na explicação da composição do Grupo 1. Interessante notar que os municípios com maiores taxas de casos de dengue autóctones são aqueles com clima *Aw*. Esse tipo de clima quente e chuvoso favorece a ecologia do vetor e a epidemiologia da dengue, sobretudo no verão. As chuvas de verão e temperaturas altas possibilitam maior proliferação dos insetos, além do período de férias, com

o abandono nos cuidados de residências, piscinas, escolas etc., e maior circulação de pessoas, por exemplo, em viagens que transportam e distribuem o vírus.

Vários estudos corroboram a relação da temperatura e pluviosidade na transmissão da dengue, já que esta interfere na frequência da hematofagia dos mosquitos, em sua longevidade e no período de incubação extrínseco do vírus (BRASIL, 1968; VIANA; IGNOTTI, 2013).

Segundo Keating (2001), entre outros fatores, a temperatura e a pluviosidade afetam a sobrevivência, a reprodução do vetor, as mudanças na sua distribuição e a densidade. Esses fatores abióticos climáticos têm mostrado associação com casos de dengue.

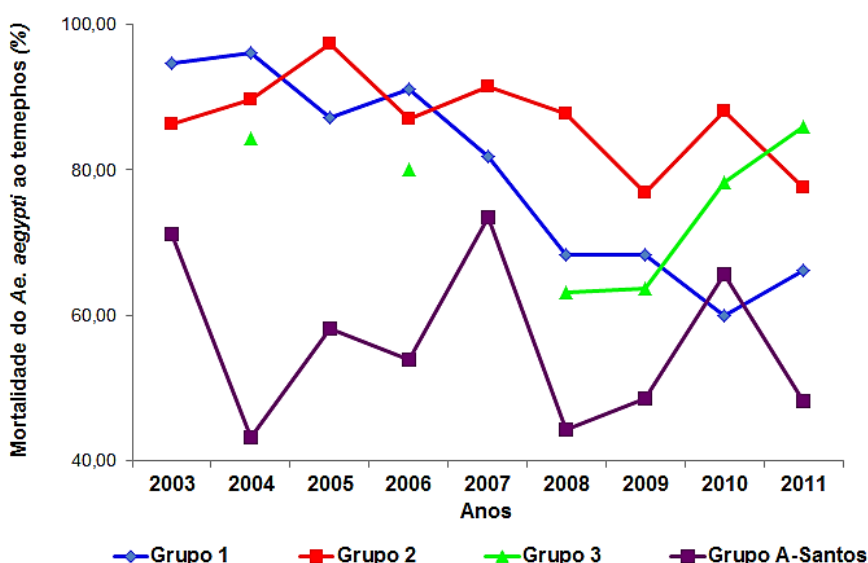
Campinas, Sorocaba e São Paulo também pertencem à mesma classificação climática, *Cwa*, clima mesotérmico com chuvas de verão e verões quentes, com mês mais quente acima dos 22º C. Essa é uma das razões para os três municípios serem mais frequentes no mesmo agrupamento.

O município de Santos, grupo único em todos os anos analisados, faz parte de uma classificação climática única em relação aos demais municípios pesquisados, *Af*, ou seja, clima quente e sempre úmido.

Resistência

Após o ano de 2007, quando ocorreu alta epidemia de dengue no estado de São Paulo, a susceptibilidade das larvas ao temephos caiu na maioria dos dos municípios estudados. Em relação aos agrupamentos, na análise da Figura 4, observam-se nos grupos 1, 2 e A que, após 2007, as populações do vetor tornaram-se mais resistentes ao temephos.

Figura 4. Média da porcentagem de mortalidade do *Ae. aegypti* ao temephos, segundo os agrupamentos dos municípios paulistas de 2003 a 2011.



FONTE: PRÓPRIO AUTOR.

Entretanto, o grupo 3 não acompanhou esta tendência. O grupo 2, ao longo dos anos estudados, foi o mais susceptível ao temephos em relação aos demais.

A maior consequência para as cidades onde os mosquitos evidenciaram maior resistência ao temephos seria o comprometimento da eficácia das atividades de controle químico do vetor.

Atualmente o Ministério da Saúde classifica todos os municípios estudados como resistentes ao temephos. Em comparação com 2003, quando alguns dos municípios eram classificados como susceptíveis ou com resistência incipiente, houve um aumento e estabelecimento da resistência a este inseticida.

Entre os municípios estudados, Santos foi o que revelou maior resistência ao larvicida temephos, apesar da flutuação sazonal. Sua localização como um dos portos mais importantes do país pode contribuir para a possível introdução de *Aedes aegypti* de outras regiões, com elevado nível de resistência a inseticidas (MACORIS, 2011).

Vários estudos genéticos (BRACCO et al, 2007; MARQUES-DOS-SANTOS et al, 2003; PADUAN; ARAÚJO-JÚNIOR; RIBOLLA, 2006; PADUAN; RIBOLLA, 2008) demonstraram diferenciação da população de *Aedes aegypti*, em Santos, em relação aos demais municípios do estado de São Paulo. A diferenciação genética do vetor em Santos pode contribuir em sua alta resistência, em comparação às outras populações paulistas.

Em Santos, eram ainda utilizados organofosforados no controle dos adultos pela Fundação Nacional de Saúde, até 1999, o que pode ter colaborado para uma alta resistência das larvas do mosquito ao organofosforado temephos (MACORIS, 2011).

A Rede MoReNAa indica substituição de produto, quando o percentual de mortalidade for inferior a 70% do que foi observado para a cepa susceptível. O primeiro município que exibiu a necessidade de substituição do temephos foi Santos, quando, em 2001, passou a utilizar o biolarvicida *Bacillus thuringiensis var. israelenses*, Bti, no controle larval do vetor da dengue. Apesar de praticados os critérios da rede MoReNAa, ainda não houve reversão da resistência nas populações de *Ae. aegypti*, inclusive no município de Santos (BRASIL, 2005; LIMA et al, 2005; MELO-SANTOS et al, 2010).

A menor suscetibilidade também pode ser observada nos municípios onde ocorrem mais casos de dengue autóctones por taxa populacional, Araçatuba, Ribeirão Preto e São José do Rio Preto, indicando que a intensificação do uso de inseticida pode influir na suscetibilidade das linhagens do vetor, com exceção do município de São Paulo, o qual, mesmo com elevada resistência, mostra baixa taxa de casos de dengue autóctones.

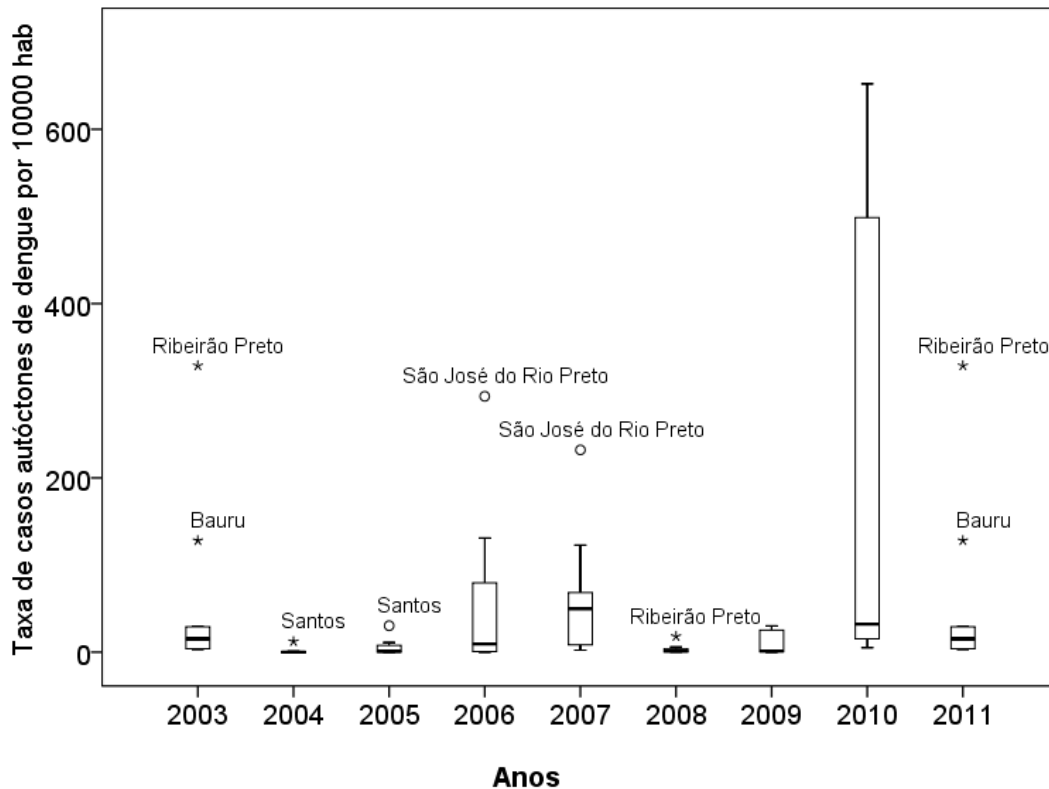
Após os resultados de efetividade do temephos, de 2005 a 2008, realizados pela rede MoReNAa, demonstrou-se haver comprometimento do efeito residual do larvicida e foi indicada a necessidade de sua c, nas regiões dos municípios de Araçatuba, Ribeirão Preto, São José do Rio Preto e Sorocaba, e, em longo prazo, nas regiões de Bauru, Marília e Presidente Prudente Prudente (DONALÍSIO; GLASSER, 2002).

Casos autóctones e importados

As maiores taxas de casos de dengue autóctones compreendem os municípios de Araçatuba, Bauru, Ribeirão Preto, São José do Rio Preto e Santos.

De acordo com a Figura 5, o ano de 2010 destaca-se pela alta taxa de casos autóctones, seguidos pelos anos de 2006 e 2007.

Figura 5. Variação da taxa de Casos Autóctones de dengue nos municípios paulistas estudados de 2003 a 2011.



FONTE: PRÓPRIO AUTOR.

Os anos de epidemia de dengue no estado de São Paulo, 2007 e 2010, foram acompanhados na maioria dos municípios estudados com aumento da taxa de casos autóctones da doença. De acordo com os dados do Sinan (BRASIL, 2013), no estado de São Paulo em 2009 foram 9.383 casos de dengue enquanto em 2010 foram 201.295 casos.

Uma das limitações do presente estudo é o número real de casos de dengue. A maioria dos casos de dengue é assintomática e existe uma subnotificação expressiva em anos epidêmicos, portanto, os dados de notificações oficiais são subestimados, apesar de assinalarem a tendência de incidência da doença (RODRIGUES et al, 2005; TEIXEIRA; BARRETO; GUERRA, 1999).

A figura demonstra que os anos com maior taxa de casos importados de dengue foram em 2006 e 2011.

As maiores taxas de casos de dengue importados abrangem os municípios de Ribeirão Preto, Sorocaba, Presidente Prudente, e São José do Rio Preto. Os municípios com maior taxa de

casos importados diferem dos apresentados em casos autóctones de dengue, exceto por São José do Rio Preto.

Câmara et al. (2007) citam que cidades-pólo ou cidades atrativas podem ajudar a disseminar a dengue e seu vetor pelo país, já que essas cidades atraem trabalhadores, turistas, visitantes, estudantes, indivíduos passíveis de serem portadores do vírus ao retornarem para seu lugar de origem.

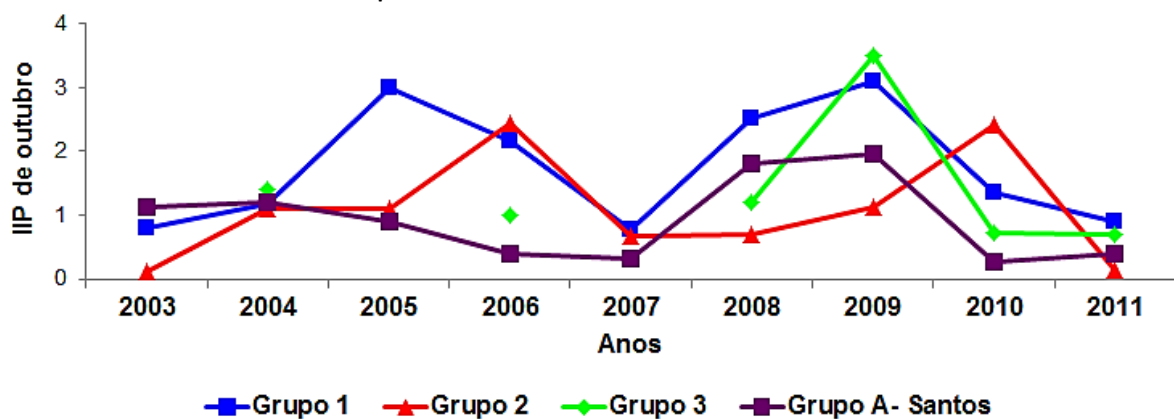
Barbosa et al.(2012), estudando municípios paulistas de 2007 a 2008, revelou que os casos de dengue registrados no estados de São Paulo concentram-se em municípios de maior porte populacional.

IIP de outubro

O Índice de Infestação Predial-IIP de *Ae. aegypti* no mês de outubro foi mais alto nos anos de 2005 e 2009. Em 2009 houve um aumento do IIP de outubro para todos os municípios e grupos, Figura 6, sendo este o ano antecedente de 2010 o qual ocorreu grande epidemia de dengue no estado de São Paulo. Neste caso, o IIP mostrou-se eficiente para prevenção e previsão da situação epidêmica no verão seguinte em 2010.

Na figura 6, destaca-se o ano de 2007 pelo baixo IIP para os grupos 1, 2 e A. Neste ano de epidemia estadual, pode-se associar o uso intenso de inseticidas do início daquele ano que resultou ao aumento da resistência nos anos seguintes para a maioria dos agrupamentos. Em 2010, novamente a queda do IIP de outubro e ano de epidemia, exceto o grupo 2 que não acompanhou essa tendência.

Figura 6. Média do Índice de Infestação Predial (IIP) de outubro de *Ae. aegypti* dos agrupamentos de municípios paulistas estudados de 2003 a 2011.



FONTE: PRÓPRIO AUTOR.

Nos anos de 2007 e 2010, o IIP de outubro obteve uma queda em relação aos demais anos, possivelmente pela alta taxa de casos autóctones na maioria dos municípios estudados nestes anos, sendo assim o controle do vetor mais intenso no verão do início do ano, e, portanto, em outubro os índices baixos.

Em 2009, o IIP de outubro mais elevado foi preditivo da epidemia estadual de 2010. Porém, apenas os municípios de Araçatuba, Marília, Ribeirão Preto, Santos e São José do Rio Preto

tiveram aumento dos casos autóctones de dengue. Pode-se supor que os outros municípios obtiveram sucesso no controle do vetor, evitando uma epidemia, ou que outros fatores para desencadeamento da epidemia foram ausentes nestes municípios.

Sabroza (2007) sugere que os resultados dos levantamentos de índices de infestação nos bairros deveriam ser publicados a sociedade em tempo hábil, de modo a permitir mobilizações populares necessárias para redirecionar as ações do controle. Apesar dos serviços de saúde possuírem estas informações, não ocorre divulgação de modo sistemático e oportuno. Torna-se indispensável a informação local e atualizada sobre a dengue, seu vetor e determinantes, e não apenas informações genéricas da reprodução do vetor e em como a doença é transmitida. No município paranaense de Assis Chateaubriand, Oliveira (2011) estudou dados mensais do IIP de 2007 nos bairros e com mobilização participativa da comunidade houve um decréscimo dos IIP.

Os municípios que tiveram maior IIP foram Bauru, Presidente Prudente e Ribeirão Preto. Ribeirão Preto destacou-se como um dos municípios com maiores taxas de casos autóctones e importados e também do IIP de outubro ao longo dos anos estudados.

Barbosa et al. (2012), demonstrou em estudo com municípios paulistas de 2007 a 2008, que os índices larvários apresentaram valores maiores quando comparados ao de municípios que não apresentam a doença. Em Cuba, Sanchez e colaboradores (SANCHEZ et al, 2008) encontraram índices larvários mais elevados em agrupamentos de áreas vizinhas e blocos com casos de dengue, em relação a agrupamentos semelhantes sem casos de dengue.

CONCLUSÕES

Os resultados obtidos demonstram que os padrões da dengue são dinâmicos ao longo do período pesquisado para os municípios em foco.

Após o ano de 2007, houve um aumento da resistência do vetor da dengue ao temephos para todos os municípios estudados.

O município de Santos, classificado como grupo único em todos os anos estudados, possui um perfil distinto para a bioecologia e resistência ao temephos do *Aedes aegypti*, consecutivamente da dengue.

Os municípios foram agrupados em três grupos mais permanentes ao longo do tempo estudado, apesar da flutuação na composição e número dos agrupamentos. Os grupos mais consistentes indicaram relação com a classificação climática de Köppen-Geiger, confirmando a relação intensa do clima com o vetor e a epidemiologia da dengue.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BARBOSA, G. I. et al. Indicadores de infestação larvária e influência do porte populacional na transmissão de dengue no estado de São Paulo, Brasil: um estudo ecológico no período de 2007-2008. **Epidemiol Serv Saúde**, v.21, n.2, p. 195-204, 2012.

BRACCO, J. E. et al. Genetic variability of *Aedes aegypti* in the Americas using a mitochondrial gene: evidence of multiple introductions. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, v. 102, n.5, p. 573-80 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Endemias Rurais**: métodos de trabalho adotados pelo DNERu, Departamento Nacional de Endemias Rurais. Brasília, DF: DNERu, 1968. 274 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. **Funasa**: 20 anos no coração do Brasil. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, Fundação Nacional de Saúde, 2011. 52 p. (Série C. Projetos, Programas e Relatórios).

BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia de vigilância epidemiológica**. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. 7ª Ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2009. 816 p. (Série A. Normas e Manuais Técnicos).

BRASIL. Ministério da Saúde. Organização Pan-Americana da Saúde. **Mudanças climáticas e ambientais e seus efeitos na saúde**: cenários e incertezas para o Brasil. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2008. 40 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Levantamento rápido de índices para *Aedes aegypti* – LIRAA para vigilância entomológica do *Aedes aegypti* no Brasil**: metodologia para avaliação dos índices de Breteau e Predial e tipo de recipientes. Brasília: Ministério da Saúde, 2012. 84 p. (Série A. Normas e Manuais Técnicos).

BRASIL. **Reunião técnica para a discussão do status de resistência de *Aedes aegypti* e definir estratégias a serem implantadas para monitoramento da resistência no Brasil - Relatório final**. Brasília, DF: Ministério da Saúde 2005.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Sistema Nacional de Notificação (SINAN)**. Disponível em: <<http://dtr2004.saude.gov.br/sinanweb/tabnet/dh?sinannet/dengue/bases/denguebnet.def>> Acesso em: 14 abr. 2013.

CÂMARA, F. P. et al. Estudo retrospectivo (histórico) da dengue no Brasil: características regionais e dinâmicas. **Rev Soc Bras Med Trop**, v.40, n.2, p.192-96, 2007.

CENTRO INTEGRADO DE INFORMAÇÕES AGROMETEOROLÓGICAS (CIIAGRO). **Resenha agrometeorológica**. Disponível em: <<http://www.ciiagro.sp.gov.br/>> São Paulo: Secretaria de Agricultura e Abastecimento do Estado de São Paulo, 2013. Acesso em: 09 de jan. 2013.

CONSOLI, R. A. G. B.; LOURENÇO-DE-OLIVEIRA, R. **Principais mosquitos de importância sanitária no Brasil**. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz; 1994. 228 p.

CENTRO DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA (CVE). Divisão de Zoonoses. Secretaria Estadual da Saúde. Governo do Estado de São Paulo. **Dengue: dados estatísticos**. Disponível em: <http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/zoo/dengue_dados.html> São Paulo: Secretaria Estadual da Saúde, 2013. Acesso em: 02 de out. 2013.

DEGALLIER, N.; FAVIER, C.; BOULANGER, J. F.; MENKES, C. Imported and autochthonous cases in the dynamics of dengue epidemics in Brazil. **Rev Saúde Pública**, v. 43, n.1, p.1-7, 2009.

DONALÍSIO, M. R.; GLASSER, C. M. Vigilância entomológica e controle de vetores do dengue. **Rev Bras Epidemiol**, v.5, n.3, p. 259-272, 2002.

HONÓRIO, A. H. et al. Dispersal of *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* (Diptera: Culicidae) in an urban endemic dengue area in the State of Rio de Janeiro, Brazil. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, v.98, n.2, p.91-98, 2003.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Cidades**. Rio de Janeiro: Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão, 2013. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br/cidadesat/topwindow.htm?1>> Acesso em: 21 de jan. 2013.
Keating J. An investigation into the cyclical incidence of dengue fever. *Soc Sci Med*.2001; (53):1587-97.

LIMA, E. P. et al. Insecticide resistance in *Aedes aegypti* populations from Ceará, Brazil. **Parasite Vector**, v.4, n.1, p. 5, 2005.

MACORIS, M. L. G. **Mecanismos de resistência de *Aedes aegypti* L. (Diptera: Culicidae) a inseticidas**. 82 f. Tese (Doutorado em Biologia Geral e Aplicada) – Instituto de Biociências, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2011.

MARQUES-DOS-SANTOS, V. et al. Analysis of genetic relatedness between populations of *Aedes aegypti* from different geographic regions of São Paulo state, Brazil. **Rev Inst Med Trop**, São Paulo, v.45, n.2, p. 99-101, 2003.

MELO-SANTOS, M. A. V. et al. Resistance to the organophosphate temephos: mechanisms, evolution and reversion in an *Aedes aegypti* laboratory strain from Brazil. **Acta Trop**, v.113, n. 2, p.180–189, 2010.

MONTELLA, I. R. et al. Insecticide resistance mechanisms of Brazilian *Aedes aegypti* populations from 2001 to 2004. **Am J Trop Med Hyg**, v.77, n.3, p. 467–477, 2007.

OLIVEIRA, E. S. Avaliação da infestação predial do *Aedes aegypti* por localidade no município de Assis Chateaubriand, PR, 2007. **Rev Urutaguá**, n.22, p. 99-108, 2011.

PADUAN, K.S.; ARAÚJO-JÚNIOR, J. P.; RIBOLLA, P. E. M. Genetic variability in geographical populations of *Aedes aegypti* (Diptera, Culicidae) in Brazil elucidated by molecular markers. **Genet Mol Biol**, v.29, n.2, p. 391-95, 2006.

PADUAN, K.S.; RIBOLLA, P. E. M. Mitochondrial DNA polymorphism and heteroplasmy in populations of *Aedes aegypti* in Brazil. **J Med Entomol**, v.45, n.1, p.59-67, 2008.

PATARRO, T. F.; GUIRADO, M.M.; RAVAZZI, L. M.; BICUDO, H. E. Genetic structure of *Aedes aegypti* populations determined using pairwise comparisons. **Genet Mol Res**, v.12, n.3, p.775-87, 2013.

RODRIGUES, M. B. P. et al. É possível identificar a dengue em crianças a partir do critério de caso suspeito preconizado pelo Ministério da Saúde?. **J Pediatr**, v. 81, n. 3, p. 209-215, 2005.

RODRÍGUEZ, M. M. et al. Caracterización parcial de la actividad de esterasas en una cepa de *Aedes aegypti* resistente a temefos. **Rev Cubana Med Trop**, v. 64, n. 3, p. 256-67, 2012.

SABROZA, P. C. **Entrevistas Informe ENSP**. [nov. 2007]. Entrevistador: Informe Escola Nacional de Saúde Pública. Rio de Janeiro, RJ: Fiocruz, 2007. Disponível em:<<http://www.ensp.fiocruz.br/portal-ensp/entrevista/index.php?id=9624>>

SANCHEZ, L. et al. *Aedes aegypti* larval indices and risk for dengue epidemics. **Emerg Infect Dis**, v. 12, n. 8, p. 800-806, 2008.

SÃO PAULO. Secretaria de Estado da Saúde (SES-SP). **Programa de vigilância e controle da dengue**. São Paulo: Sucep, 2010. 65 p.

SETZER, J. **Atlas climático e ecológico do Estado de São Paulo**. São Paulo: Comissão interestadual da Bacia Paraná-Uruguaí e centrais elétricas do Estado de São Paulo, 1966. 122 p.

TAUIL, P. L. Aspectos críticos no controle do dengue. **Cadernos de Saúde Pública**, v.18, n.3, p.867-871, 2002.

TAUIL, P. L. Perspectivas de controle de doenças transmitidas por vetores no Brasil. **Rev da Soc Bras Med Trop**, v.39, n.3, p. 275-277, 2006.

TEIXEIRA, M. G.; BARRETO, M. L.; GUERRA, Z. Epidemiology and preventive measures of Dengue. **Inf Epidemiol SUS**, v.8, n.4, p. 5-33, 1999.

VIANA, D. V.; IGNOTTI, E. A ocorrência da dengue e variações meteorológicas no Brasil: revisão sistemática. **Rev Bras Epidemiol** v.16, n.2, p. 240-256, 2013.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Guidelines for laboratory and field testing of mosquito larvicides**. Geneva: WHO, Document WHO/CDS/WHOPES/GCDPP, 2005.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Test procedures for insecticide resistance monitoring in malaria vectors, bio-efficacy and persistence of insecticides on treated surfaces**. Geneva, Switzerland: WHO, 1998.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Guias para el Diagnóstico, Tratamiento, Prevención y Control**. Nueva edición. Geneva: Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Programa Especial para Investigación y Capacitación en Enfermedades Tropicales (TDR), 2009.

WORLD METEOROLOGICAL ORGANIZATION (WMO). **2010 equals record for world's warmest year**. Geneva, n. 906, jan. 2011. Disponível em:
<http://www.wmo.int/pages/mediacentre/press_releases/pr_906_en.html>