

Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



Iasmim Ferreira de Almeida

Caracterização dos perfis temporais de transmissão da dengue nos municípios de seis estados brasileiros, 2010-2019.

Rio de Janeiro

2021

Iasmim Ferreira de Almeida

Caracterização dos perfis temporais de transmissão da dengue nos municípios de seis estados brasileiros, 2010-2019

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Epidemiologia em Saúde Pública, da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, na Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências. Área de concentração: Epidemiologia das doenças transmissíveis.

Orientadora: Prof.^a Dra. Cláudia Torres Codeço.

Coorientador(a): Prof.^a Dra. Raquel Martins Lana.

Rio de Janeiro

2021

Título do trabalho em inglês: Characterization of the temporal profiles of dengue transmission in the municipalities of six Brazilian states, 2010-2019.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

Catálogo na fonte
Fundação Oswaldo Cruz
Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde
Biblioteca de Saúde Pública

A447c Almeida, Iasmim Ferreira de.
Caracterização dos perfis temporais de transmissão da dengue nos municípios de seis estados brasileiros, 2010-2019 / Iasmim Ferreira de Almeida. -- 2021.
121 f. ; il. color. ; graf. ; mapas ; tab.

Orientadora: Cláudia Torres Codeço.
Coorientadora: Raquel Martins Lana.
Dissertação (mestrado) – Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2021.

1. Dengue. 2. Monitoramento Epidemiológico. 3. Fatores Socioeconômicos. 4. Demografia. 5. Epidemias. 6. Incidência.
I. Título.

CDD – 23.ed. – 614.571

Iasmim Ferreira de Almeida

Caracterização dos perfis temporais de transmissão da dengue nos municípios de seis estados brasileiros, 2010-2019

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Epidemiologia em Saúde Pública, da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, na Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências. Área de concentração: Epidemiologia das doenças transmissíveis.

Aprovada em: 29 de março de 2021.

Banca Examinadora

Prof. Dr. Christovam de Castro Barcellos Neto

Fundação Oswaldo Cruz - Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde

Prof. Dr. Reinaldo Souza dos Santos

Fundação Oswaldo Cruz - Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca

Prof.^a Dr.^a. Cláudia Torres Codeço (Orientadora)

Fundação Oswaldo Cruz - Programa de Computação Científica

Rio de Janeiro

2021

AGRADECIMENTOS

Esse mestrado foi um divisor de águas em minha vida. Demorei 4 anos para seguir o caminho da pesquisa e com certeza não me arrependo. Todo este estudo e o meu período dentro da ENSP foram essenciais para a minha vida profissional e principalmente pessoal. Muitas pessoas me ajudaram a seguir esse caminho nesses 2 anos. E eu só tenho a agradecer.

Á equipe da pós-graduação e aos professores do Programa de Epidemiologia em Saúde Pública da ENSP pela excelência da qualidade técnica de cada um.

Á minha orientadora Cláudia Codeço, pela qual a minha gratidão é imensa. Sou grata por ter me aceitado como orientanda e ter me proporcionado um tema incrível de estudo. Tenho tanto a agradecer que nem cabe nessa seção. Quero enfatizar como nossos momentos nesses últimos dois anos foram essenciais para o meu crescimento acadêmico e pessoal. Em um ambiente que muitas vezes se torna obscuro para alguns alunos, você foi luz para mim.

Á minha coorientadora Raquel Lana, que foi muito parceira neste período. Eu aprendi muito com você e a coisa mais importante na qual eu sou grata, é por me ensinar que nem tudo é tão difícil. Coisas as quais eu achava que não era capaz de apreender, você me mostrou onde achar, e se no final eu ainda não entendesse, você parava e me explicava com toda calma e sempre de um jeito divertido e simples. Queria que todos os professores fossem assim.

Além desses pontos, eu agradeço as minhas orientadoras pela amizade, carinho e respeito que ambas tiveram comigo, nunca me julgaram e sempre buscaram dar o melhor de vocês para me apoiar e me fazer entender. Saibam que me fizeram amar essa linha de pesquisa e a encontrar um rumo a seguir nesse meio.

Aos meus amigos de turma da Pós-graduação, eu sou muito mais feliz por conhecer cada um de vocês. Nós realmente demos as mãos uns aos outros e não soltamos. Nunca esquecerei nossos cafés, passeios e a forma com a qual um ajudava ao outro nas horas do estudo e na vida pessoal. Éramos mais de 20 alunos e a nossa união foi incrível. Que sigamos assim!

Em especial, agradeço a Bianca Loiola, Laís Botelho, Jade Veloso e Thauanne Gonçalves, pessoas que foram fundamentais desde o primeiro dia de aula. Eu era uma pessoa de outra cidade, não conhecia ninguém e elas me fizeram sentir em casa, e melhor, em família. Estes anos foram difíceis e vocês estiveram presentes tanto nos bons quanto nos maus momentos, obrigada por me emprestar a força de vocês.

Á Tia Rose e a minha irmã de coração Luiza Nunes, por todo acolhimento tanto físico como emocional. Sem o apoio de vocês esse momento não teria acontecido. Tia, obrigada por

todo dia fazer meu almoço e sempre se preocupar se eu precisava de algo. Você é a minha mãe também. Lu, sou muito grata por suas conversas. Os momentos em que eu mais precisei, você me fazia sentir em casa.

Aos meus amados irmãos Anderson Ferreira por ser meu guia na vida pessoal e acadêmica, por sempre ler meus textos do mestrado, por ser sempre crítico e vibrar demais com as minhas conquistas. Eu segui os passos que você sempre quis para mim e olha só, estou aqui te agradecendo na minha dissertação na nossa amada Fiocruz. Espero que possa sempre me apoiar. E a Rafael Ferreira, obrigada por sempre torcer por mim e falar para eu nunca desistir. Você diz que me acha forte e de tanto falar eu acabei acreditando.

Aos meus amados pais Nilton Almeida e Enaura Ferreira, nada do que eu escrever aqui será o suficiente para demonstrar o quanto vocês são importantes, eu tento mostrar isso todos os dias. Vocês sempre me apoiaram e eu só consigo lembrar agora no dia em que vocês me levaram para fazer a prova de mestrado. Nós fomos brincando a viagem toda e vocês me passaram tanta calma, que eu fui capaz de fazer a minha primeira prova na vida sem ficar nervosa. Deu certo, esse título é dedicado a vocês.

Quero agradecer ao mestre Jesus, por ter me dado tanta força e pessoas incríveis para que esse ciclo se completasse.

“Você precisa fazer aquilo que pensa que não é capaz de fazer” Eleanor Roosevelt, 1944

RESUMO

A dengue está presente em cerca de 80% dos municípios brasileiros. O ciclo de transmissão do vírus dengue (DENV), que envolve o vetor *Aedes aegypti* e o hospedeiro humano, é influenciado por fatores socioeconômicos, demográficos e ambientais. Tais fatores variam entre as regiões do Brasil, o que, conseqüentemente, produz diferentes perfis temporais de transmissão da dengue, gerando grandes desafios para a vigilância epidemiológica da doença. Este estudo teve como objetivo classificar os perfis temporais de transmissão da dengue em municípios brasileiros no período de 2010 a 2019. Foram utilizados dados de séries temporais de casos de dengue de 1823 municípios em 6 estados: Ceará, Espírito Santo, Maranhão, Minas Gerais, Paraná e Rio de Janeiro. Descritores da magnitude e duração dos ciclos epidêmicos de dengue foram construídos a partir destas séries, totalizando 13 indicadores. Análise exploratória por meio de histogramas e medidas de resumo foi realizada para observação da distribuição dos descritores entre os municípios. Para observar a similaridade entre eles, uma Matriz de Correlação foi gerada, e para subsequente análise de classificação foi feita a exclusão de variáveis com alta correlação ($r > 0,80$). Para classificar os municípios de acordo com seu perfil temporal de transmissão da dengue, foi utilizado Método de Agrupamento através do algoritmo Partitioning Around Medoids (PAM). Os resultados mostram que os municípios podem ser classificados em quatro perfis temporais de transmissão da dengue distintos: Transmissão persistente, Epidêmico, Episódico/Epidêmico e Episódico. Dentre os municípios analisados, 7,8% foram considerados com perfil de Transmissão persistente, 21,3% Epidêmicos, 43,2% Episódicos/Epidêmicos e 27,6% Episódicos. Nos estados do Ceará, Maranhão, Minas Gerais e Paraná, predominam os municípios com o perfil Episódico/Epidêmico com 38,6%, 47,5%, 44,6% e 46,4%, respectivamente. Nesse perfil, observam-se períodos longos sem registro de casos entremeados por períodos variados com detecção de casos. Nos Estados do Rio de Janeiro e Espírito Santo, predominam o perfil Epidêmico (42,3% dos municípios em ambos), caracterizado por incidência média semanal alta e períodos sem detecção de casos. Portanto, observamos que os descritores epidemiológicos propostos contribuíram para o entendimento do comportamento da dengue nestes municípios, o que se torna essencial para elaborar modelos que atendam às necessidades específicas de cada região, e assim aplicar políticas públicas mais precisas para a prevenção da dengue.

Palavras-chave: dengue, descritores epidemiológicos, transmissão persistente, epidêmico, episódico.

ABSTRACT

Dengue is present in about 80% of Brazilian municipalities. The transmission cycle of the dengue virus (DENV), which involves the vector *Aedes aegypti* and the human host, is influenced by socioeconomic, demographic and environmental factors. Such factors vary between regions of Brazil, which, consequently, produces different time profiles of dengue transmission, creating great challenges for epidemiological surveillance of the disease. This study aimed to classify the temporal profiles of dengue transmission in Brazilian municipalities from 2010 to 2019. Data from time series of dengue cases from 1823 municipalities in 6 states were used: Ceará, Espírito Santo, Maranhão, Minas Gerais, Paraná and Rio de Janeiro. Descriptors of the magnitude and duration of the dengue epidemic cycles were constructed from these series, totaling 13 indicators. Exploratory analysis using histograms and summary measures was carried out to observe the distribution of descriptors among the municipalities. To observe a similarity between them, a Correlation Matrix was generated, and for subsequent classification analysis, the exclusion of variables with high correlation was made ($r > 0.80$). To classify municipalities according to their temporal profile of dengue transmission, the clustering method was used using the Partitioning Around Medoids (PAM) algorithm. The results show that the municipalities can be classified into four different time profiles of dengue transmission: Persistent, Epidemic, Episodic / Epidemic and Episodic transmission. Among the municipalities, 7.8% were considered to have a persistent Transmission profile, 21.3% Epidemic, 43.2% Episodic / Epidemic and 27.6% Episodic. In the states of Ceará, Maranhão, Minas Gerais and Paraná, municipalities with an Episodic / Epidemic profile predominate with 38.6%, 47.5%, 44.6% and 46.4%, respectively. In this profile, long periods are observed without registration of cases interspersed with varied periods with case detection. In the States of Rio de Janeiro and Espírito Santo, the Epidemic profile (42.3% of the municipalities in both) predominates, adequate due to the high average weekly incidence and periods without detection. Therefore, we observed that the proposed epidemiological descriptors contributed to the understanding of the necessary dengue behavior, which is essential to develop models that meet the specific needs of each region, and thus apply more precise public policies for the prevention of dengue.

Keywords: dengue, epidemiological descriptors, persistent, epidemic, episodic transmission.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 -	Definição clínica da dengue.....	18
Figura 2 -	Ciclo de vida do mosquito da dengue.....	21
Figura 3 -	Risco Global de dengue	24
Figura 4 -	Série Histórica de Casos Prováveis e óbitos de dengue, Zika e chikungunya - Brasil 1986 a 2019.....	27
Figura 5 -	Sorotipos de dengue em circulação no Brasil em 2019.....	28
Figura 6 -	Coefficiente de incidência por dengue nos 223 municípios do estado da Paraíba por 100 mil habitantes, 2007- 2016	28
Figura 7 -	Fluxograma que descreve as etapas do processo de coleta e análise de dados para a classificação dos perfis temporais de transmissão de dengue.....	32
Figura 8 -	Mapa Das Macrorregiões do Brasil, selecionado (círculo azul) os estados que são monitorados pelo Infodengue utilizados neste estudo.....	33
Figura 9 -	Mapa de Climas do Brasil	37
Figura 10 -	Decomposição da série temporal multiplicativa de casos de dengue do município de Fortaleza (CE), no período de 2010/2019.....	42
Figura 11 -	Série temporal de casos de dengue de 2010-2019 do município com menor número de casos, Santo Amaro do Maranhão (MA)	49
Figura 12 -	Série temporal de casos de dengue de 2010-2019 do município com maior número de casos, Belo Horizonte (MG)	49
Figura 13 -	Histogramas dos descritores epidemiológicos de dengue para os 1823 municípios brasileiros. A linha tracejada apresenta a média de ocorrência dos mesmos.....	50
Figura 14 -	Série temporal de casos de dengue de 2010-2019 nos municípios (A) Rio de Janeiro e (B) Londrina. Esses municípios se caracterizam pela presença de casos durante o ano todo em pelo menos 50% dos anos desta série.....	53

Figura 15 -	Decomposição da série temporal multiplicativa de casos de dengue dos municípios de (A) Belo Horizonte (MG) e (B) Bacuritiba (MA), no período de 2010/2019.....	54
Figura 16 -	Matriz de correlação dos descritores epidemiológicos. A) Matriz com os 13 descritores originais; B) Matriz com 10 descritores após exclusão dos descritores Dsméd, Dcméd e P	55
Figura 17 -	Dendrograma para observação dos <i>outliers</i> dentre os 1823 municípios. A- Dendrograma com todos os municípios, apresentando Fortaleza, Rio de Janeiro e Belo Horizonte como <i>outliers</i> ; B- Dendrograma com 1820 municípios excluindo os <i>outliers</i>	56
Figura 18 -	Aplicação do Gráfico do Método Cotovelo aos dados de notificação de dengue.....	57
Figura 19 -	Classificação dos municípios com 2, 3, 4 e 5 clusters.....	58
Figura 20 -	Método Silhueta aplicado para classificação dos municípios em k = 2, 3, 4 e 5 clusters.....	59
Figura 21 -	Série temporal de casos de dengue e média dos descritores epidemiológicos no período de 2010/2019 do município de Nova Friburgo (RJ)	61
Figura 22 -	Série temporal de casos de dengue e média dos descritores epidemiológicos no período de 2010/2019 do município de Guaxupé (MG).....	63
Figura 23 -	Série temporal de casos de dengue e média dos descritores epidemiológicos no período de 2010/2019 do município de Confins (MG)	64
Figura 24 -	Série temporal de casos de dengue e média dos descritores epidemiológicos no período de 2010/2019 do município de Davinópolis (MA).....	65
Figura 25 -	Classificação dos municípios em 4 perfis temporais de transmissão da dengue: Transmissão persistente, Epidêmico, Episódico/Epidêmico e Episódico.....	66
Figura 26 -	Gráfico de frequência absoluta dos perfis temporais de transmissão nos 6 estados.....	67

Figura 27-	Perfil temporal de transmissão da dengue, incidência média da dengue no período de 2010 a 2019 e população estimada para 2019 do Estado Ceará.....	70
Figura 28 -	Perfil temporal de transmissão da dengue, incidência média da dengue no período de 2010 a 2019 e população estimada para 2019 do Estado Espírito Santo	72
Figura 29 -	Perfil temporal de transmissão da dengue, incidência média da dengue no período de 2010 a 2019 e população estimada para 2019 do Estado Maranhão.....	74
Figura 30 -	Perfil temporal de transmissão da dengue, incidência média da dengue no período de 2010 a 2019 e população estimada para 2019 do Estado Minas Gerais.....	76
Figura 31 -	Perfil temporal de transmissão da dengue, incidência média da dengue no período de 2010 a 2019 e população estimada para 2019 do Estado Paraná.....	78
Figura 32 -	Perfil temporal de transmissão da dengue, incidência média da dengue no período de 2010 a 2019 e população estimada para 2019 do Estado Rio de Janeiro	80
Quadro 1 -	Classificação dos perfis temporais de transmissão da dengue dos países do Sudeste Asiático, segundo a OMS.....	24
Quadro 2 -	Perfis temporais de transmissão da dengue e suas características.....	66
Quadro 3 -	Perfis temporais de transmissão da dengue e as suas características de clima, população e descritores epidemiológicos.....	82

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Definição do Ano epidemiológico	39
Tabela 2 -	Descritores propostos para caracterização perfil temporal de transmissão da dengue.....	43
Tabela 3 -	Descritores do município de Açailândia (MA) por ano epidemiológico, na série temporal 2010-2019	44
Tabela 4 -	Média dos descritores do município de Açailândia (MA)	44
Tabela 5 -	Média e valor máximo de casos por ano epidemiológico dos 6 estados.....	48
Tabela 6 -	Medidas de resumo dos descritores epidemiológicos.....	52
Tabela 7 -	Medidas de resumo, média e número máximo dos descritores epidemiológicos dentro dos quatro clusters os tons de cinza indicam a ordenação dos valores (maior valor = mais escuro)	60
Tabela 8 -	Frequência dos perfis temporais de transmissão da dengue dos municípios dos estados do Ceará, Espírito Santo, Maranhão, Minas Gerais, Paraná e Rio de Janeiro.....	68
Tabela 9 -	Intervalo (mínimo e máximo) da população dentro de cada perfil temporal de transmissão da dengue em cada estado.....	81
Tabela 10 -	Intervalo (mínimo e máximo) da incidência dentro de cada perfil temporal de transmissão da dengue em cada estado.....	81

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CDC-Centers for Disease Control and Prevention

CHIKV- Vírus Chikungunya

DENV - Vírus Dengue

DCA- Dengue com sinais de alarme

DHF- Dengue hemorrágica (dengue hemorrhagic fever)

DG- Dengue grave

DSA- Dengue sem sinais de alarme

ECDC- European Centers for Disease Control and Prevention

EMBRAPA- Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária

ENSP - Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca

EUA- Estados Unidos da América

FIOCRUZ – Fundação Oswaldo Cruz

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatísticas

OMS – Organização Mundial da Saúde

OPAS – Organização Panamericana de Saúde

PIE- Período de Incubação Extrínseca

PII- Período de Incubação Intrínseca

PNCD- Programa Nacional de Controle da Dengue

SCD- Síndrome do Choque de Dengue

SINAN- Sistema de Informação de Agravos de Notificação

ZIKV- Vírus Zika

SUMÁRIO

1 - INTRODUÇÃO.....	15
2 - FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	17
2.1 - ASPECTOS CLÍNICOS E PATOGENICIDADE DA DENGUE.....	17
2.2 - CICLO DE TRANSMISSÃO DO VÍRUS DA DENGUE.....	18
2.3 - DISTRIBUIÇÃO DO VETOR NO MUNDO.....	19
2.4 - BIOLOGIA E COMPORTAMENTO DOS VETORES <i>Ae. aegypti</i> E <i>Ae.</i> <i>Albopictus</i>	20
2.5 - FATORES QUE INFLUENCIAM NA PROPAGAÇÃO DA DENGUE.....	21
2.6 - EPIDEMIOLOGIA DA DENGUE.....	23
2.6.1 - No Mundo.....	23
2.6.2 - Nas Américas.....	25
2.6.3 - No Brasil.....	25
3 - JUSTIFICATIVA.....	30
4 - OBJETIVOS.....	31
4.1 - OBJETIVO GERAL.....	31
4.2 - OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	31
5 - METODOLOGIA	32
5.1 - DELINEAMENTO DE ESTUDO.....	33
5.2 - ÁREA DE ESTUDO.....	33
5.2.1 - Ceará	34
5.2.2 - Espírito Santo	34
5.2.3 - Maranhão	34
5.2.4 - Minas Gerais	35
5.2.5 - Paraná.....	35
5.2.6 - Rio de Janeiro.....	36
5.3 - DADOS.....	38
5.4 - ELABORAÇÃO DOS DESCRITORES EPIDEMIOLÓGICOS.....	39
5.5 - ANÁLISE DE DADOS	43
5.5.1 - Análise Exploratória.....	43
5.5.2 - Análise de Cluster	45
5.6 - CONSIDERAÇÕES ÉTICAS	47
6- RESULTADOS	48
6.1 - ANÁLISE EXPLORATÓRIA	48
6.2 - PERFIS TEMPORAIS DE TRANSMISSÃO DA DENGUE.....	55
6.2.1 - Classificação dos perfis temporais	55
6.2.2 - Interpretação dos perfis temporais.....	59
6.2.2.1 - Perfil de Transmissão persistente.....	61
6.2.2.2 - Perfil Epidêmico.....	62
6.2.2.3 - Perfil Episódico/Epidêmico.....	63

6.2.2.4 - Perfil Episódico.....	64
6.2.3 - Análise descritiva dos perfis temporais de transmissão da dengue.....	67
6.2.3.1 - Ceará	69
6.2.3.2 - Espírito Santo	71
6.2.3.3 - Maranhão	73
6.2.3.4 - Minas Gerais	75
6.2.3.5 - Paraná.....	77
6.2.3.6 - Rio de Janeiro.....	79
6.3 - SÍNTESE DOS RESULTADOS.....	81
7 - DISCUSSÃO.....	83
8 - CONCLUSÃO.....	89
REFERÊNCIAS.....	90
ANEXO A – SCRIPT DAS FÓRMULAS DOS DESCRITORES	
EPIDEMIOLÓGICOS.....	99
ANEXO B – MAPAS DO PERFIL TEMPORAL DE TRANSMISSÃO DA DENGUE,	
INCIDÊNCIA MÉDIA DA DENGUE NO PERÍODO DE 2010 A 2019 E	
POPULAÇÃO ESTIMADA PARA 2019 POR REGIONAL DE SAÚDE	
DOS MUNICÍPIOS DE 6 ESTADOS BRASILEIROS.....	104

1 INTRODUÇÃO

A dengue é uma arbovirose de grande importância para saúde pública devido à ocorrência de grandes epidemias no Brasil e no mundo, sendo um dos principais problemas reemergentes atuais. Sua incidência é elevada e o quadro clínico varia de leve a grave. Cerca de 50% da população mundial está sob risco de infecção pelo vírus da dengue em 5 continentes (América, África, Ásia, Europa e Oceania), principalmente em regiões tropicais e subtropicais com centros urbanos em crescimento (Farrar *et al.*, 2007).

No Brasil, a dengue está presente em cerca de 80% dos municípios, dentro das 27 unidades federativas. Entre os anos de 2003 e 2019, foram relatados no total, 11.137.664 casos de dengue, com a média de coeficiente de mortalidade por dengue de 3,05/100 mil habitantes. Neste período, houveram cinco anos epidêmicos, e no maior ano epidêmico, 2019, foram relatados 1.544.987 casos (Brasil, 2019).

A doença é transmitida por vetor, mosquitos do gênero *Aedes*, sendo o principal vetor no meio urbano no Brasil, o *Aedes aegypti*. O *Aedes albopictus* é considerado vetor em potencial para os meios rurais e semi urbanos (Braga *et al.*, 2007). A estabilidade e o avanço desta arbovirose estão relacionados ao ciclo biológico do vetor, deste modo, o controle dos criadouros é a melhor alternativa para a prevenção, já que não existe vacina eficaz para todos os sorotipos e nem antivirais específicos, sendo possível tratar apenas os sintomas (Yacoub *et al.*, 2014). A dengue é classificada desde 2014 em dois tipos: dengue (dengue sem sinais de alarme ou dengue com sinal de alarme) e dengue grave (Brasil, 2016).

O ciclo de transmissão da dengue é composto pelos quatro sorotipos do vírus Dengue, pelo vetor e pelo hospedeiro humano. Esse ciclo é influenciado por fatores de origem socioeconômicos, demográficos e ambientais como, por exemplo, renda, escolaridade, infraestrutura urbana, tamanho populacional, temperatura, precipitação, umidade relativa do ar e altitude (Wearing *et al.*, 2006; Barrera *et al.*, 2011; Codeço *et al.*, 2015). O Brasil é heterogêneo em termos de perfil socioeconômico, demográfico e ambiental e, conseqüentemente, difere nos perfis temporais de transmissão da dengue, o que traz grandes desafios para a vigilância epidemiológica da doença.

Apesar do tema ser de extrema importância para saúde pública, ainda existem muitas lacunas no conhecimento dos perfis temporais de transmissão da doença, principalmente em escalas mais refinadas como municípios. Portanto, esta pesquisa teve como objetivo avaliar

quais os perfis temporais de transmissão da dengue nos municípios de 6 estados brasileiros no período de 2010 a 2019.

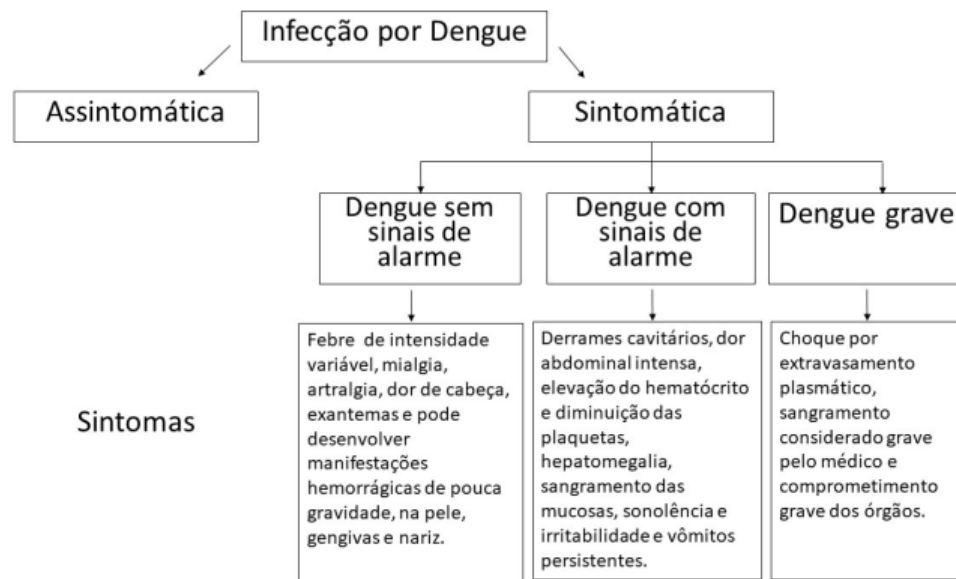
2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 ASPECTOS CLÍNICOS E PATOGENICIDADE DA DENGUE

A dengue é uma doença viral, cujo agente etiológico pertence ao gênero *flavivirus* (Família *Flaviviridae*). A sua denominação de arbovírus está relacionada a sua capacidade de infectar artrópodes, quando estes realizam a hematofagia, ou seja, se alimentam de sangue (Focks *et al.*, 1993; Chang *et al.*, 2011).

O vírus da dengue (DENV) pode ser classificado em 4 sorotipos: DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4 e todos podem causar a forma mais grave da doença. Estes vírus podem gerar casos com diferentes graus de gravidade sendo classificados em: dengue sem sinal de alarme, dengue com sinal de alarme e dengue grave (Brasil, 2016). A figura 1 apresenta o fluxograma para definição clínica de caso. A dengue sem sinais de alarme (DSA) possui como sintomas, febre de intensidade variável, mialgia, artralgia, dor de cabeça, exantemas e pode desenvolver manifestações hemorrágicas de pouca gravidade na pele, gengivas e nariz. A dengue com sinal de alarme (DCA) gera principalmente perda de líquidos para o espaço extravascular, sendo necessária a reposição hidroeletrólítica. Os sinais de alarmes são: derrames cavitários, dor abdominal intensa e contínua, elevação do hematócrito e diminuição das plaquetas, hepatomegalia, sangramento das mucosas, sonolência, irritabilidade e vômitos persistentes. Por fim, existe a dengue grave (DG), cujos sintomas podem ser um ou mais dos descritos a seguir: choque causado por extravasamento plasmático, acúmulo de líquido com dificuldade respiratória, sangramento e comprometimento grave dos órgãos. Todas estas classificações são estabelecidas pela Organização Mundial de Saúde (OMS) desde 2014. A variação da síndrome viral está diretamente ligada a um conjunto de fatores como o sorotipo e genótipo do vírus, genética e imunidade do hospedeiro, presença de outras doenças e a possibilidade de infecção por mais de um sorotipo do DENV no paciente (Figueredo *et al.*, 1966; OMS, 2019; Pare *et al.*, 2020).

Figura 1 - Definição Clínica da dengue.



Fonte: (OMS, 2019; Pare *et al.*, 2020). Elaboração própria.

2.2 CICLO DE TRANSMISSÃO DO VÍRUS DA DENGUE

O vírus da dengue não possui sua origem determinada, porém há uma probabilidade de ter surgido nos continentes da Ásia ou África, pois as regiões tropicais e subtropicais são as mais propícias à disseminação da doença (Saeed *et al.*, 2020; OPAS, 2020). A transmissão do vírus da dengue em humanos ocorre pela picada do mosquito durante a hematofagia (transmissão vetorial horizontal) e de mãe para filho no período gestacional (transmissão vertical). Os mosquitos também podem transmitir o vírus para a sua prole (transmissão vertical natural) (Abidemi *et al.*, 2020).

O ciclo de transmissão vetorial tem início no momento em que a fêmea do vetor *Ae. aegypti* se alimenta do sangue de uma pessoa infectada, o chamado período de incubação extrínseco (PIE) do vírus. O vírus se multiplica no intestino médio do vetor, se espalha por todo corpo até chegar às glândulas salivares. Este período dura de 8 a 12 dias, dependendo da temperatura ambiente (Black, 2002). Logo, a temperatura de um lugar pode afetar a velocidade com que a transmissão ocorre. Após o término do PIE, o mosquito transmite o vírus até o fim da sua vida. Ao picar uma pessoa, a fêmea injeta um inóculo viral, o que desencadeia o período de incubação intrínseca (PII). A replicação viral começa nas células lisas, fibroblastos e nos linfonodos, passando para a corrente sanguínea infectando os glóbulos brancos (células de

defesa do organismo), quando ocorre a viremia (Kamiya *et al.*, 2020). Neste momento, o vírus atinge a medula óssea afetando a produção de plaquetas, sendo este um dos principais indicativos laboratoriais para detectar a presença ou não de infecção por dengue.

A transmissão vertical ocorre pela via placentária, na qual o vírus circulante na mãe pode contaminar o feto. Suas manifestações podem ser graves, sendo assim, necessário monitoramento intensivo (Haryanto, 2018). Cerca de 18,5% das mães que estão com dengue transmitem aos seus fetos a doença (Basurko *et al.*, 2018). O vírus da dengue quando comparado ao Chikungunya e ao Zika, é considerado mais grave para as gestantes, pois pode levar a hemorragias durante a gravidez ou no pós parto, além de levar a uma possível redução do líquido amniótico (Brasil *et al.*, 2016). O DENV também foi detectado no leite materno, todavia, há poucos estudos para confirmação de tal via de transmissão (Colt *et al.*, 2017; CDC, 2019).

A transmissão vertical natural do DENV foi observada em até sete gerações seguidas de *Ae. aegypti* e *Ae. albopictus* em laboratórios, segundo os estudos de Shroyer (1990), Joshi (2002) e Lequime (2016). Este tipo de transmissão consiste na transmissão do vírus das fêmeas para os ovos, o que contribui para a disseminação do vírus.

2.3 DISTRIBUIÇÃO DO VETOR NO MUNDO

Os mosquitos do gênero *Aedes* (*Stegomyia*) estão envolvidos na transmissão de várias arboviroses como dengue, chikungunya, Zika e febre amarela (Wilder-Smith *et al.*, 2008; Gould *et al.*, 2009). Existem no mundo, várias espécies do gênero *Aedes* que tem um papel de vetor de arboviroses. No sudeste da Ásia, Europa e no Pacífico, o *Ae. albopictus*, presente no meio rural e urbano, é o vetor responsável pela transmissão da dengue na região. No meio silvestre, os macacos são infectados por vetores como o *Ae. luteocephalus* (África ocidental), *Ae. furcifer* (África ocidental) e o *Ae. niveus* spp. (sudeste da Ásia). Já na área rural, envolvidos no ciclo de transmissão em humanos, são encontrados os *Ae. furcifer* (África ocidental) e *Ae. albopictus* (Sudeste da Ásia). Na área urbana, também há o *Ae. aegypti* e o *Ae. polynesiensis* (Polinésia) (Medronho, 2006; Vasilakis *et al.*, 2010).

O principal vetor de importância médica no Brasil é o *Ae. aegypti*. O mosquito migrou da África para outros países tropicais e subtropicais, através das grandes navegações no século XIX. No Brasil foi introduzido, provavelmente, no período colonial, quando houve o tráfico de escravos em navios negreiros vindos da África (Consoli *et al.*, 1994).

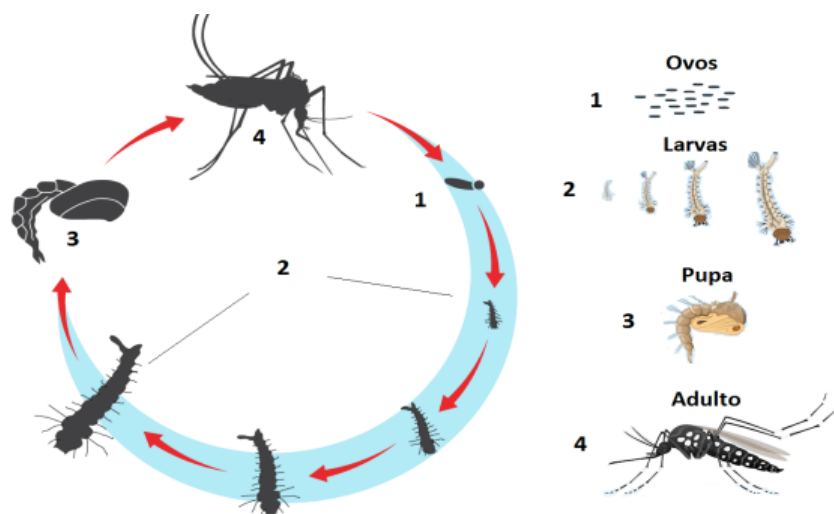
2.4 BIOLOGIA E COMPORTAMENTO DOS VETORES *Ae. aegypti* E *Ae. albopictus*

Os mosquitos *Ae. aegypti* e *Ae. albopictus* se alimentam de seiva de plantas, e a fêmea, no processo de maturação dos ovos, também se alimenta de sangue humano. Esses mosquitos são mais adaptados a ambientes urbanos, onde encontram grandes aglomerados de pessoas. Além disso, no meio urbano, encontram potenciais criadouros para as fêmeas fazerem oviposição, como caixas d'água destampadas, vasos de plantas com água parada e pneus em desuso (Oliveira, 2015; Pliego-Pliego *et al.*, 2019).

O *Ae. albopictus* se diferencia do *Ae. aegypti*, uma vez que se desenvolve melhor em países com clima temperado e tropical e a sua ocorrência é predominante em áreas silvestres, rurais e urbanas com ampla cobertura vegetal (Boyer *et al.*, 2012).

O ciclo de vida dos mosquitos se define por quatro fases: ovo, quatro fases larvais, pupa e adultos (Figura 2). A fêmea grávida faz oviposição fora da água, normalmente na superfície úmida do criadouro, onde seus ovos ficam aderidos firmemente a esta superfície. O desenvolvimento embrionário dura cerca de 2-3 dias após a postura dos ovos, em uma temperatura de aproximadamente 25 °C. Isso pode variar e o ovo pode entrar em quiescência, que é a capacidade de interromper o desenvolvimento da larva, quando a temperatura ou umidade do ambiente estão baixas (Farnesi *et al.*, 2009). Dessa forma, os ovos ficam latentes até o ambiente voltar a ser propício ao desenvolvimento. Com o fim da embriogênese, os ovos são estimulados a eclodir ao entrarem em contato com a água. As larvas são estritamente aquáticas e se alimentam de matéria orgânica presente no criadouro, como bactérias e detritos de vegetais ou animais. Nesta fase, a larva passa por quatro fases de mudança de pele até chegar a fase da pupa. A maioria das larvas de *Ae. aegypti* pupam entre 7-10 dias em um ambiente favorável. A pupa não se alimenta, respira na superfície da água e seu estágio dura em torno de 2 dias. A taxa de mortalidade da pupa é muito baixa, cerca de 10%, por isso, pesquisadores consideram que a quantidade de mosquitos que irão emergir é a mesma quantidade de pupas encontradas em um criadouro (Oliveira, 2015). Quando a metamorfose termina, a pupa fica perto da superfície e distende o abdômen para o adulto emergir. Este fica em repouso na água por alguns minutos, e em seguida, voa em busca de lugares úmidos, longe de vento e luz, e a procura de alimento e acasalamento, e por fim, as fêmeas se alimentam de sangue e ovipõem, iniciando um novo ciclo populacional (Albuquerque *et al.*, 2019).

Figura 2 - Ciclo de vida do mosquito da dengue.



Fonte: Casa da Ciência (2020)

2.5 FATORES QUE INFLUENCIAM NA PROPAGAÇÃO DA DENGUE

A transmissão da dengue é influenciada por diversos fatores que interagem e propiciam a expansão geográfica da doença. Estes fatores incluem o tipo de vírus circulante, a suscetibilidade do hospedeiro e fatores externos como os socioeconômicos, demográficos e ambientais que afetam a abundância do vetor e a taxa de contato entre mosquitos e pessoas (Barrera *et al.*, 2011).

Fatores socioeconômicos e demográficos

A abundância de criadouros de *Ae. aegypti* em meios urbanos está diretamente relacionada às condições de infraestrutura urbana e de moradia, muitas vezes precária em áreas com vulnerabilidade social, assim como com a alta densidade demográfica (Telle *et al.*, 2016; Espinosa *et al.*, 2016). Isso ocorre por vários motivos, como, por exemplo, a coleta de lixo e o abastecimento de água, que em geral, são irregulares ou escassos nesses bairros, o que propicia o aumento de criadouros para o mosquito, tanto na disponibilidade de recipientes no ambiente, quanto nas diversas formas de armazenamento de água sem o manejo adequado (Tauil, 2001).

Outro fator importante é o tamanho populacional. Doenças transmissíveis persistem em determinadas localidades em função do tamanho da população. Bartlett (1960), em seu trabalho sobre a periodicidade do sarampo, define o termo tamanho crítico da comunidade (TCC). Este é o tamanho acima do qual o sarampo (ou outras doenças transmissíveis) tem a probabilidade de não desaparecer após uma grande epidemia, sendo então, mantido de forma endêmica. Para o sarampo, o tamanho crítico é estimado em 250.000 pessoas, isto é, essa quantidade de pessoas é suficiente para manter a doença de forma sustentada por um longo período. Chowell *et al.* (2011) aplica este conceito em um estudo sobre a dinâmica espacial e temporal de dengue no Peru, no qual concluiu que a probabilidade de incidência zero de dengue era alta (extinção local) sempre que a população era menor que 500.000 pessoas, ou seja, este seria o tamanho crítico. Anteriormente, Wearing *et al.* (2006), quando fala sobre os determinantes ecológicos e imunológicos de epidemias de dengue, afirma que nas províncias tailandesas, as extinções locais da dengue tornaram-se raras à medida que o tamanho da população aumentou para mais de 1 milhão.

Fatores climáticos

Como visto na seção 2.4, fatores climáticos têm forte efeito no ciclo biológico do *Ae. aegypti*. Glasser, (2000), Coung *et al.* (2011), Pliego-Pliego *et al.* (2018) afirmam que o aumento da temperatura média influencia tanto na reprodução quanto na densidade larvária e no desenvolvimento do vetor, o que está diretamente ligado ao risco de transmissão. Almeida *et al.* (2009), Xu *et al.* (2019) e Robert *et al.* (2020), mostram em seus estudos que a combinação do aumento da temperatura e pluviosidade, cria condições para aumentar significativamente a incidência de dengue em um determinado local.

A umidade relativa do ar também é um fator climático que afeta a abundância de *Ae. aegypti*, uma vez que umidade baixa prejudica a longevidade do mosquito e sua capacidade vetorial. Trabalhos mostram que em alguns lugares, nos meses em que ocorrem maiores índices de umidade relativa, foram observados maiores médias de criadouros positivos. Adde *et al.* (2016) sugere esse fator como relevante para criação de sistemas de detecção de surto da doença.

Assim como a umidade, a precipitação também afeta a sobrevivência, a reprodução e a distribuição do *Ae. aegypti*. Isso pode ser observado pelo padrão sazonal da doença que se correlaciona com o aumento das chuvas no período do verão no Brasil (Halstead, 2008), favorecendo o aumento de criadouros para o desenvolvimento de formas imaturas dos vetores

(Câmara *et al.*, 2009). Com o aumento da urbanização, a estrutura do local muda, tanto física quanto climaticamente. O padrão das construções, o asfalto e a poluição levam às alterações climáticas locais, criando ambientes propícios à proliferação do *Ae. aegypti* (Torres *et al.*, 2007).

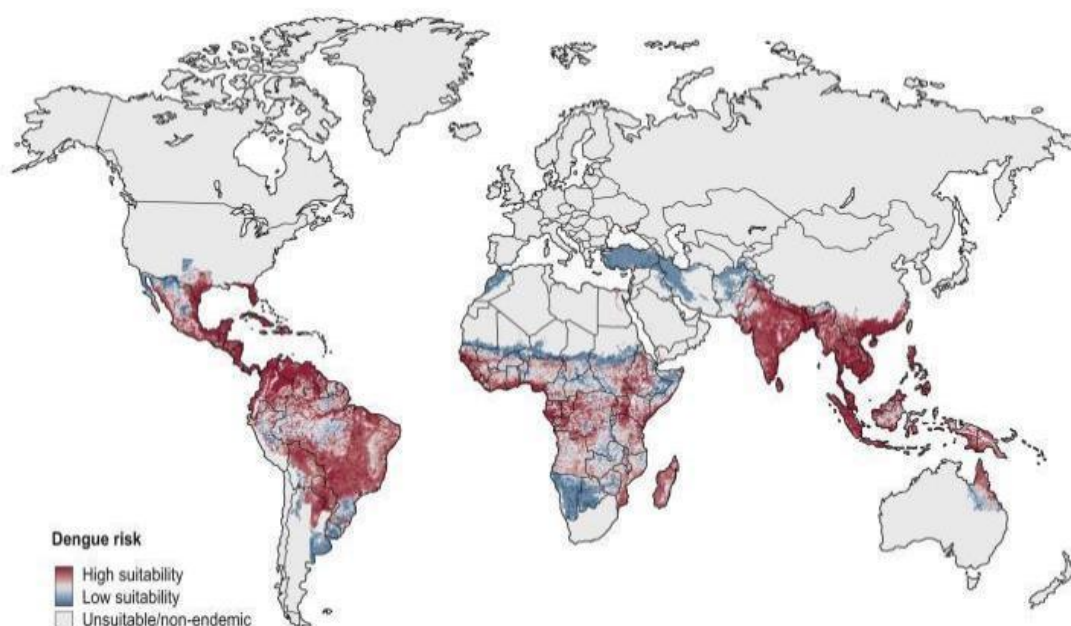
2.6 EPIDEMIOLOGIA DA DENGUE

2.6.1 No mundo

Existem indícios em manuscritos chineses sobre a ocorrência de dengue no mundo desde o ano 610 d.C. em relatos de epidemias de doenças com características semelhantes. As epidemias bem documentadas foram observadas na Ásia, África e América do Norte bem posteriormente, nos anos de 1779 e 1780 (Halstead, 2008; Messina, 2014). Grandes epidemias e pandemias de dengue aconteceram do século XVIII ao início do século XX, durando cerca de 3 a 7 anos cada, englobando 5 dos 6 continentes do mundo, mas o vírus só foi isolado e identificado em 1940 (Gubler *et al.*, 1996). Durante e após a Segunda Guerra Mundial, houve expansão geográfica da dengue partindo do Sudeste Asiático com relatos de dengue hemorrágica (DHF-nomenclatura anterior a 2014), com epidemias nas Filipinas em 1953 e em Bangkok em 1958. Na década de 70, nove países no mundo haviam relatado a presença da doença em seus territórios. Hoje, 128 países registram a presença da doença (figura 3) e 50% da população mundial está em risco de contrair dengue. Cerca de 390 milhões (\pm 138 milhões) de pessoas são infectadas por ano e destas, aproximadamente 96 milhões têm a manifestação da doença em qualquer grau (OPAS, 2020).

Algumas regiões no mundo, são consideradas hiperendêmicas há anos, como países do Sudeste Asiático, que possuem um ciclo de epidemias variando de três a cinco anos (Halstead, 2016). A OMS categorizou os países da Ásia quanto às suas características epidemiológicas (Quadro 1) (OMS, 2013). Essa região juntamente ao Pacífico Ocidental é responsável por 75% da carga global de dengue (Shepard *et al.*, 2013). Países da África, Américas e Mediterrâneo Oriental também são áreas endêmicas da doença. No continente europeu não havia relatos de dengue até 2010, quando a França e a Croácia notificaram seus primeiros casos (Filha *et al.*, 2019). Outros países europeus, Espanha e Portugal, relataram casos importados (ECDC, 2020). No ano de 2012, um grande surto foi descrito na Ilha da Madeira em Portugal, com 2 mil pessoas infectadas (Santos *et al.*, 2018).

Figura 3 - Risco Global de dengue.



Legenda: **Vermelho** - maior é a distribuição das áreas com possibilidade alta de transmissão de dengue (high suitability). **Azul** - menor é a distribuição das áreas com possibilidade alta de transmissão de dengue (Low suitability). **Cinza** – Regiões sem casos ou não endêmicas. Fonte: Simmons *et al.* (2012)

Quadro 1- Classificação dos perfis temporais de transmissão da dengue dos países do Sudeste Asiático, segundo a OMS.

CLASSES	DEFINIÇÃO	PAÍSES
A	<ul style="list-style-type: none"> ✓ A dengue é um grande problema de saúde pública. ✓ Casos registrados de hospitalização e morte de crianças por dengue. ✓ Dengue endêmica nos centros urbanos. ✓ Circulação de vários tipos de DENV. ✓ Vírus circulante na área Rural. 	Indonésia, Tailândia, Sri Lanka e Timor Leste
B	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Ciclos epidêmicos frequentes. ✓ Circulação de vários tipos de DENV. ✓ O vírus tem expansão geográfica para o interior do país. 	Índia, Bangladesh e Maldivas
C	Endemicidade incerta.	Butão e Nepal
D	Não há evidências de endemicidade .	Coréia do Sul

Fonte: OMS (2013). Elaboração própria.

2.6.2 Nas Américas

Nas Américas, a dengue teve o seu primeiro relato em 1780, num surto na Filadélfia (EUA), seguido dos anos 1827, 1850, 1879 e 1897, de epidemias nos países do Caribe e nos EUA. No Brasil, as primeiras epidemias de dengue ocorreram em 1846 e 1851. Em 1953, o DENV-2 foi isolado pela primeira vez nas Américas, na Ilha de Trinidad, sem indícios de surtos. Dez anos depois, no Caribe e na Venezuela, houve epidemias de DENV-3. Em 1968, outra epidemia atingiu a região com dois sorotipos, o DENV-2 e o DENV-3. Durante os anos da década de 1970, ambos os vírus foram causadores de epidemias silenciosas de dengue em países como Colômbia e Peru (Martinez-Torres, 1990; Pinheiro *et al.*, 1997).

Em 18 países das Américas, o mosquito *Ae. aegypti* foi eliminado entre as décadas de 1950 e 1960, em decorrência de campanhas contra a febre amarela, porém, aqueles países que não aderiram às campanhas como as ilhas do Caribe, Guiana Francesa, Suriname, Venezuela e os Estados Unidos contribuíram para a reintrodução do mosquito nesses países. Por esse motivo, o ano de 1977 foi o marco do ressurgimento da dengue nas Américas, quando o DENV-1, na Jamaica, deu início a uma epidemia que durou até 1980, afetando 12 países (Martin *et al.*, 2010).

Em Cuba, o ano de 1981 marcou a história da dengue no país, pois foi registrado um número recorde de casos de dengue hemorrágica e de síndrome do choque da dengue, causado pelo DENV-2 (Kouri *et al.*, 1987).

Em 2013, houve uma grande epidemia de dengue, quando o número de casos no continente chegou a 2,4 milhões, sendo que 38.400 casos evoluíram para casos graves. Nos anos que sucederam, vários países declararam epidemias ou surtos da doença. Neste momento, os 4 sorotipos de dengue circulavam nas Américas, sendo a maioria dos países da América do Sul e Central classificada como área de alto risco (high suitability) de epidemias de dengue assim como parte da América do Norte, como pode ser observado na figura 3.

2.6.3 No Brasil

Desde 1846, existem relatos de epidemias de dengue no Brasil, na cidade do Rio de Janeiro e na região que hoje é a cidade de São Paulo (fundada em 1909). Todavia, as primeiras publicações sobre a doença surgiram em 1916 e 1923, com a descrição de surtos nas cidades de

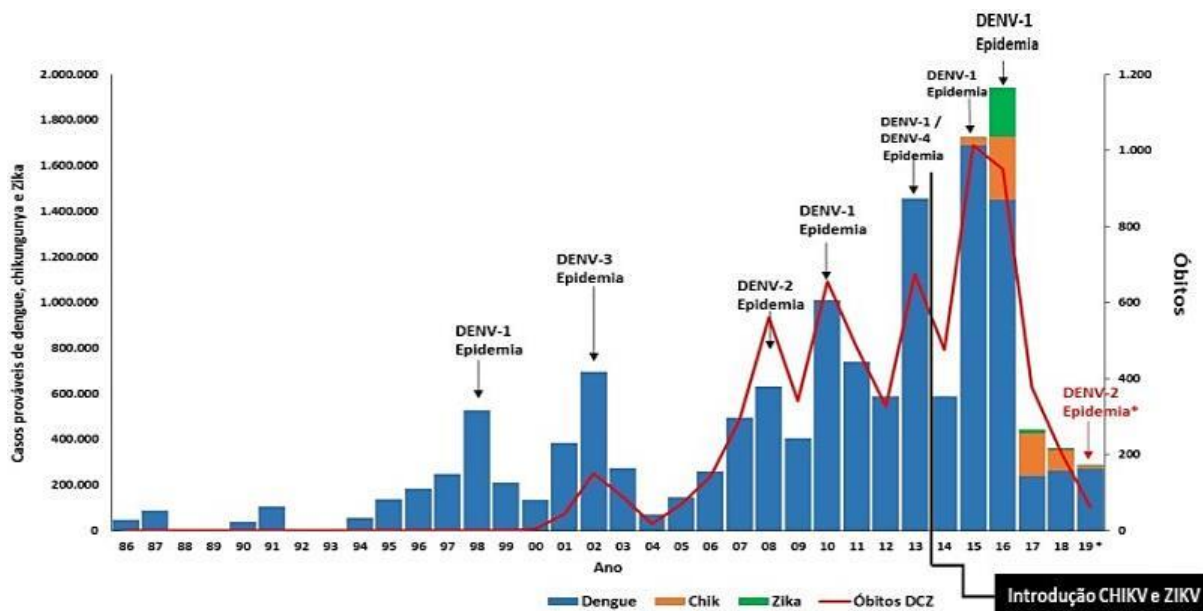
São Paulo e Niterói, respectivamente (Nobre *et al.*, 1994). Em 1950, a OPAS concedeu ao Brasil o certificado de eliminação do *Ae. aegypti*. Nos anos de 1953 e 1954, foi feito um inquérito sorológico na população da Amazônia e foram encontrados indivíduos soropositivos para o vírus dengue, confirmando a circulação do vírus naquela área (Causey *et al.*, 1962). Em 1981, em Boa Vista (Roraima), ocorreu a primeira grande epidemia de dengue registrada e confirmada laboratorialmente, com circulação simultânea dos sorotipos DENV-1 e DENV-2, na qual, onze mil pessoas foram infectadas. As suspeitas foram de que o vírus entrou no país pela fronteira venezuelana (Osanaí, 1984). Esse surto foi controlado, e o vírus eliminado.

Em 1986 e 1987, o DENV-1 foi reintroduzido no Brasil, ocasionando duas ondas de epidemias nos verões de cada ano, e a partir de então, a dengue passou a ser considerada um problema de saúde pública para o Brasil. A primeira detecção do vírus nessa nova fase ocorreu na cidade de Nova Iguaçu, no estado do Rio de Janeiro. O município era bastante populoso, infraestrutura precária e com um intenso fluxo de pessoas, gerando dificuldade no controle do *Aedes* e do bloqueio da transmissão do vírus. Nesta cidade, foram confirmados 33.568 casos no primeiro ano e 60.342 no segundo, com incidência de 276,4 e 491,1 por 100 mil habitantes, respectivamente. Cidades dos estados de São Paulo, Minas Gerais, Bahia, Alagoas, Ceará e Pernambuco relataram também casos da doença nos mesmos anos (Teixeira *et al.*, 1999). Esses eventos resultaram em taxas de incidência do Brasil de 34,5 e 64,6 casos por 100 mil habitantes, nestes anos. As epidemias depois cessaram por mais dois anos.

Em 1990, houveram novas epidemias por DENV-1 e DENV-2 no Rio de Janeiro, agravando a situação, surgindo assim o primeiro caso de DHF no país. Semelhante às epidemias de 1986 e 1987, estas ocorreram também em duas ondas, 1990 e 1991, com incidência de 71,1 casos por 100 mil habitantes. Nos dois anos seguintes, houve uma queda no número de casos (Teixeira *et al.*, 2005; Siqueira. *et al.*, 2005). Nos primeiros anos da década de 1990, a dengue se manteve presente nos estados do Rio de Janeiro, Ceará, Alagoas e Pernambuco, espalhando de forma progressiva para todo território brasileiro. Em 1994, o número de casos começou a crescer novamente e em 1996 havia casos de dengue em 638 municípios. Em 1998, a incidência da doença chegou a 313,8 casos por 100 mil habitantes, com uma epidemia por DENV-1. Em 1999, o *Ae. aegypti* estava presente em 64% dos municípios do Brasil. Em 2000, 70% da população era suscetível a ter dengue. Neste mesmo ano, o vírus DENV-3 foi isolado pela primeira vez na cidade do Rio de Janeiro. O que ocasionou, em 2002, uma epidemia da doença, com mais 600 mil casos dos 3 sorotipos (Nogueira *et al.*, 2005).

Entre 2007 e 2010, a incidência de DHF aumentou, cerca de 9.521 casos e a maioria em crianças (Barreto *et al.*, 2008). Em 2008, ocorreu uma epidemia de DENV-2 com cerca de 500 mil casos. No ano de 2010, houve uma epidemia de DENV-1, com mais de 1 milhão de casos. Neste mesmo ano o DENV-4 foi isolado em Boa Vista, Roraima. O Programa Nacional de Controle da Dengue (PNCD) afirmou que até o final de 2011, o vírus já havia sido identificado em 18 estados. Em 2013, ele foi causador de uma grande epidemia, gerando 1,4 milhões de casos, juntamente com o DENV-1. Em 2014, a incidência de dengue foi de 289,4 casos por 100 mil habitantes. Nos anos de 2015 e 2016, o DENV-1 ocasionou epidemias, na qual, a incidência da dengue foi de 813,1 casos por 100 mil habitantes, sendo 2015 o ano com maior número de óbitos por dengue desde 1986. Os anos de 2017 e 2018 foram aqueles com queda na incidência, 114,8 casos e 127,5 casos por 100 mil habitantes respectivamente. Em 2019, até a semana epidemiológica 44, foram 716,0 casos por 100 mil habitantes, previsão de epidemia por DENV-2 (Figura 4). Nesse mesmo ano, o Brasil é considerado o país das Américas com maior incidência da doença, 70% dos casos de dengue do continente. Sendo que circulou neste ano no Brasil o DENV-1, DENV-2 e DENV-3, como pode ser observado na figura 5 (Brasil, 2019).

Figura 4 - Série histórica de casos prováveis e óbitos de dengue, Zika e chikungunya- Brasil 1986 a 2019.



Fonte: SINAN (2019)

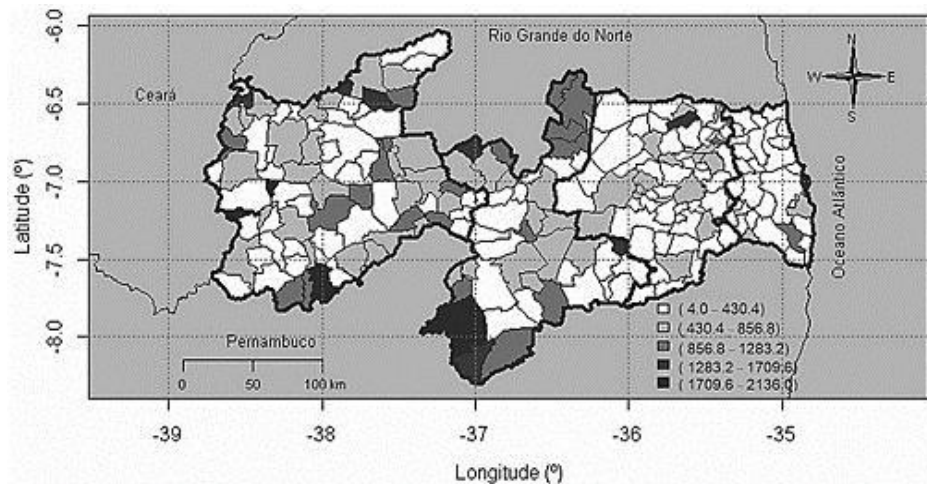
Figura 5 - Sorotipos de dengue em circulação no Brasil em 2019.



Fonte: Brasil (2019).

A dengue é atualmente um problema de saúde pública em todos os estados, porém seu perfil de ocorrência temporal e espacial é heterogêneo. Um exemplo interessante está na distribuição de dengue no estado da Paraíba (Figura 6), no qual a incidência acumulada entre 2007 e 2016 variou de 4 a 2.136 casos por 100 mil habitantes entre os municípios (Silva *et al.*, 2020). Este mesmo estudo, de Silva *et al.* (2020), considerou as cidades Riachão do Bacamarte e Lucena com perfil de transmissão de dengue episódica, uma vez que tem baixa ocorrência de casos de dengue.

Figura 6 - Coeficiente de incidência por dengue nos 223 municípios do estado da Paraíba por 100 mil habitantes, 2007- 2016.



Fonte: Silva *et al.*, 2020.

No estudo de Drumond *et al.* (2020), que analisou a dinâmica espaço-temporal da dengue no Distrito Federal, considerou Brasília como um município com epidemias recorrentes de dengue, ou seja, uma cidade epidêmica. Além disso, em Lana *et al.* (2017), que caracteriza a introdução e disseminação da dengue no estado do Acre, mostra que a capital Rio Branco, é endêmica e os demais municípios têm transmissão mais episódica, o que é atribuído ao caráter mais rural desse.

3 JUSTIFICATIVA

A dengue é uma doença viral transmitida por vetores, que causa um grande impacto à saúde pública do Brasil e do mundo. Atualmente, ela acomete 5 continentes, com relato de milhões de casos por ano, sendo de grande importância médica nas regiões tropicais e subtropicais do planeta (OPAS/OMS, 2020). Essa é a razão pela qual muitos estudos buscam caracterizar perfis de transmissão da dengue e os fatores associados (Câmara *et al.*, 2009; Lima *et al.*, 2013; Santos, 2018; Lucena *et al.*, 2019), todavia, ainda há muitas lacunas no conhecimento da disseminação do vírus.

A literatura sugere que os perfis de transmissão do vírus da dengue são determinados a partir de um conjunto de fatores que envolve o ambiente, o vetor, o vírus e o hospedeiro. O DENV pode ser endêmico em um determinado município ou aparecer somente de forma episódica, em pequenos surtos, em outros municípios.

A vigilância e o monitoramento desta doença são essenciais para implementar de forma efetiva, estratégias de controle da transmissão e diminuição dos casos e gravidade dos mesmos. Para isso, a notificação oportuna dos casos suspeitos e confirmados precisa estar associada a modelos que permitam gerar alertas quando há mudanças no padrão de risco.

Esse estudo visou contribuir para o melhor entendimento dos perfis de ocorrência de dengue nos municípios brasileiros, propondo uma metodologia para detectar os perfis de transmissão da doença. Conhecer perfis homogêneos de dinâmica temporal da dengue é importante para elaborar modelos que atendam às necessidades específicas de cada região, e assim definir políticas públicas mais precisas para o controle da dengue.

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

Esta dissertação tem como objetivo caracterizar e classificar os perfis temporais de transmissão da dengue nos municípios brasileiros no período de 2010 a 2019.

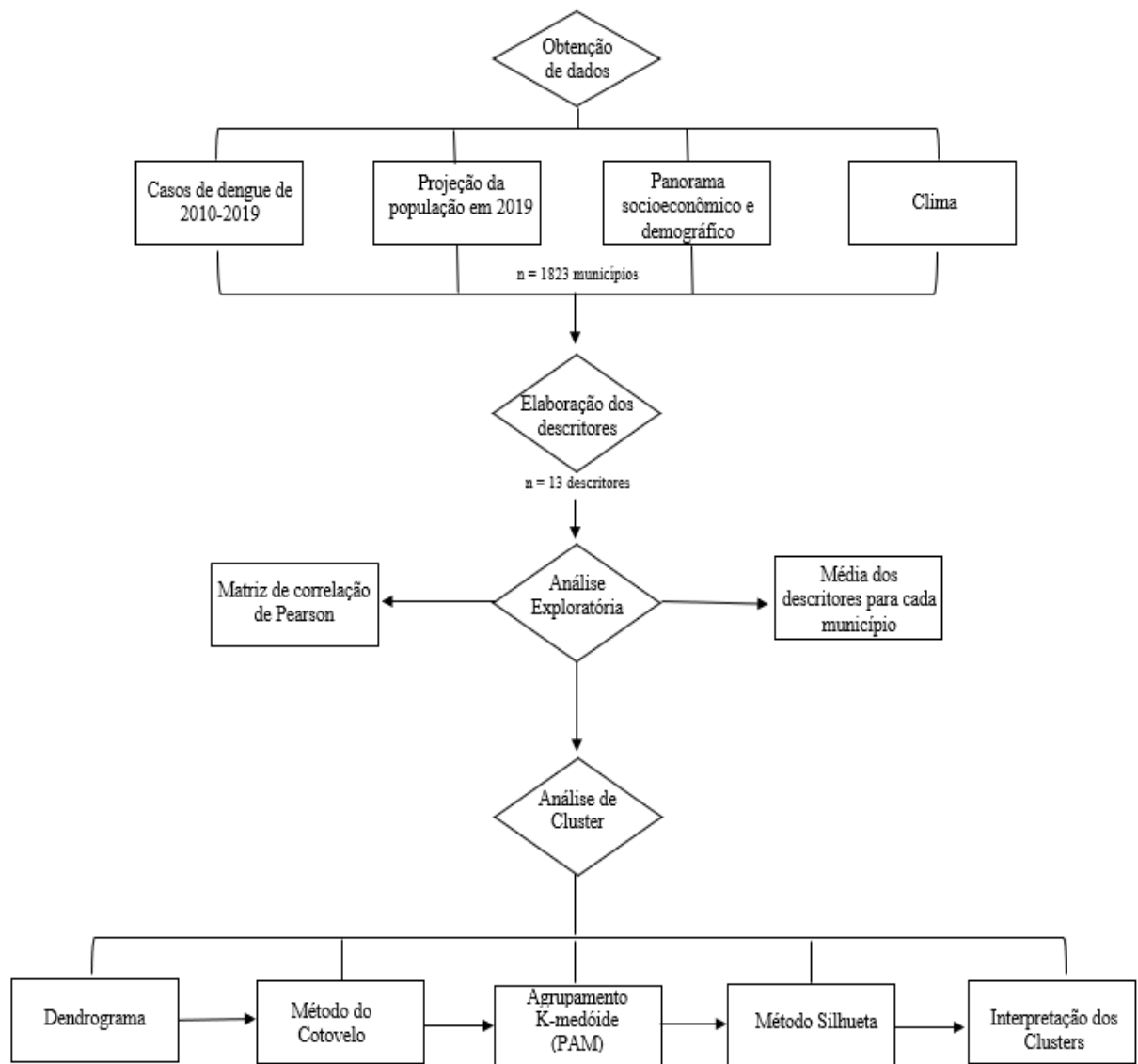
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1- Construção de descritores epidemiológicos a partir das séries temporais de dengue nos municípios de estudo. Os descritores são baseados na magnitude e duração dos períodos de transmissão de dengue.
- 2- Por meio de análise de cluster multivariado, identificar e caracterizar os perfis temporais de transmissão da dengue nos municípios brasileiros a partir dos descritores epidemiológicos construídos (Objetivo 1). Testar a hipótese de que existem pelo menos três perfis de dengue no Brasil.
- 3- Por meio de análise exploratória, relacionar os perfis temporais de transmissão de dengue dos municípios com o tamanho populacional e o clima.

5 METODOLOGIA

Esta seção se divide em duas partes. A primeira descreve a metodologia usada na construção dos descritores epidemiológicos e a segunda, o uso dos mesmos na análise de cluster para classificar os municípios do estudo em perfis temporais de transmissão da dengue. A figura 7 apresenta um fluxograma com as etapas da metodologia empregada nesta pesquisa e que será detalhado nas próximas subseções.

Figura 7- Fluxograma que descreve as etapas do processo de coleta e análise de dados para a classificação dos perfis temporais de transmissão de dengue.



Fonte: Elaboração própria.

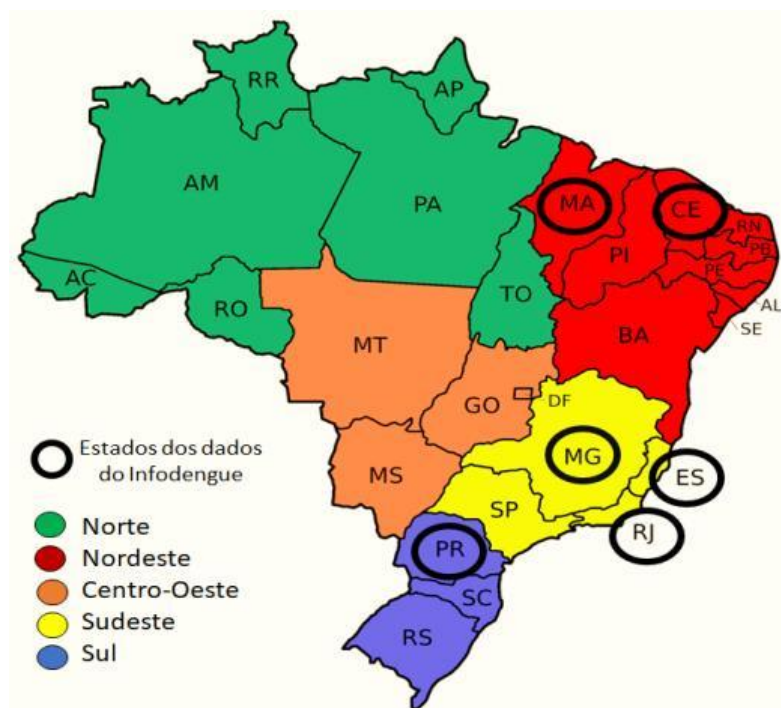
5.1 DELINEAMENTO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo ecológico, cujas unidades de análise foram os 1823 municípios de seis estados brasileiros, sendo esses, o Ceará (184 municípios), Espírito Santo (78 municípios), Maranhão (217 municípios), Minas Gerais (853 municípios), Paraná (399 municípios) e Rio de Janeiro (92 municípios) (Figura 8). O estudo teve como critério de inclusão de todos os municípios presentes na plataforma Infodengue até setembro de 2020 (<https://info.dengue.mat.br/>) que possuísem dados completos das séries temporais de dengue de 2010 a 2019.

5.2 ÁREA DE ESTUDO

Esta subseção descreve as características dos estados nos quais os municípios do estudo estão inseridos (Figura 7).

Figura 8- Macrorregiões do Brasil. Os estados circulados são monitorados pelo Infodengue e utilizados neste estudo.



Fonte: Site Georesumos (2021). Adaptado.

5.2.1 Ceará

O estado do Ceará pertence à Região Nordeste do Brasil, possui área territorial de 148.894,441 km² e o bioma predominante é a Caatinga. Na maior parte do seu território, prevalece o clima tropical semi-árido (Figura 9). Esse clima se caracteriza pelas grandes temporadas de secas, altos índices de evaporação, baixa umidade e altas temperaturas. O período chuvoso ocorre entre novembro e abril, tendo como média de chuvas, 500 mm/ano, e média de temperatura de 30°C. O período de seca ocorre de maio a outubro, quando as médias de chuvas e de temperatura são 200 mm/ano e maior que 18°C, respectivamente (EMBRAPA, 2020).

A população estimada no estado em 2019 foi de 9.132.078 habitantes com densidade demográfica de 56,76 habitantes/km². Na capital, Fortaleza, a população estimada para o mesmo ano foi de 2.669.342 habitantes. O estado é dividido em 184 municípios (IBGE, 2019).

5.2.2 Espírito Santo

O estado do Espírito Santo pertence à Região Sudeste do Brasil, possui área territorial de 46.074,447 km² e o bioma predominante é a Mata Atlântica. Na maior parte de seu território prevalece o clima tropical úmido (Figura 9). Esse clima se caracteriza pela alta umidade e altas temperaturas. O período chuvoso ocorre no verão, tendo como média de chuvas, 2000 mm/ano, e média de temperatura, 26°C. O período de seca ocorre de maio a outubro e as médias de chuvas e de temperatura são 1000 mm/ano e maior que 18° C, respectivamente (EMBRAPA, 2020).

A população estimada em 2019 foi de 4.018.650 habitantes com densidade demográfica de 76,25 habitantes/km². Na capital, Vitória, a população estimada no mesmo ano foi de 362.097 habitantes. O estado é dividido em 78 municípios (IBGE, 2019).

5.2.3 Maranhão

O estado do Maranhão pertence à Região Nordeste do Brasil, possui área territorial de 329.642,182 km² e o bioma é de transição entre a Floresta Amazônica, o Cerrado, a Caatinga e a Mata dos Cocais. Em razão dessa transição, o seu território se divide em 3 climas, equatorial (oeste e noroeste), tropical semi-úmido e tropical semi-árido (Figura 9). O clima equatorial se caracteriza pelas altas temperaturas e alta umidade, sendo diretamente influenciado pela

presença da Floresta Amazônica. Os municípios que possuem esse clima se caracterizam por muitos períodos de chuvas com média anual de 2500 mm e temperaturas mínimas de 25°C. Já o clima tropical semi-úmido, se caracteriza por altas temperaturas, em média, maiores do que 18 °C, além de 4 a 5 meses sem chuva, porém, pode apresentar períodos com altos volumes de chuva, cerca de 1500 mm/ano. O clima tropical semi-árido se caracteriza pelas grandes temporadas de secas, altos índices de evaporação, baixa umidade e altas temperaturas, maior que 18 °C (EMBRAPA, 2020).

A população estimada em 2019 foi de 7.114.598 habitantes com densidade demográfica de 19,81 habitantes/km². Na capital, São Luís, a população estimada para o mesmo ano foi de 1.108.975 habitantes. O estado é dividido em 217 municípios (IBGE, 2019).

5.2.4 Minas Gerais

O estado de Minas Gerais pertence à Região Sudeste do Brasil, possui área territorial de 586.521,123 km² e o bioma predominante é a Mata Atlântica. Na maior parte de seu território, o clima é tropical úmido (Figura 9). Esse clima se caracteriza pela alta umidade e altas temperaturas. O período chuvoso ocorre no verão, tendo como média de chuvas, 2000 mm/ano, e média de temperatura, 26°C. O período de seca ocorre de maio a outubro e as médias de chuvas e de temperatura são 1000 mm/ano e maior que 18°C, respectivamente (EMBRAPA, 2020).

A população estimada em 2019 foi de 21.168.791 habitantes com densidade demográfica de 33,41 habitantes/km². Na capital, Belo Horizonte, a população estimada para o mesmo ano foi de 2.512.070 habitantes. O estado é dividido em 853 municípios (IBGE, 2019).

5.2.5 Paraná

O estado Paraná pertence à Região Sul do Brasil, possui área territorial de 199.298,979 km² e o bioma predominante é a Mata Atlântica. O seu território possui clima tropical superúmido e temperado superúmido, este último é o que predomina (Figura 9). Esse clima se caracteriza por chuvas espaçadas ao longo do ano, e amplitude térmica de 10°C. O verão é ameno com temperaturas em torno de 20°C e média de chuvas de 1000 mm/ano. No inverno, pode atingir em média, temperaturas a partir de 5°C e chuvas de 30 mm/ano (EMBRAPA, 2020).

A população estimada em 2019 foi de 11.433.957 habitantes com densidade demográfica de 52,40 habitantes/km². Na capital, Curitiba, a população estimada para o mesmo ano foi de 1.933.105 habitantes. O estado é dividido em 399 municípios (IBGE, 2019).

5.2.6 Rio de Janeiro

O estado do Rio de Janeiro pertence à Região Sudeste do Brasil, possui área territorial de 43.750,427 km² e o bioma predominante é a Mata Atlântica. Na maior parte do seu território, o clima é o tropical úmido (Figura 9). Esse clima se caracteriza pela alta umidade e altas temperaturas. O período chuvoso ocorre no verão, tendo como média de chuvas, 2000 mm/ano, e média de temperatura de 26°C. O período de seca ocorre de maio a outubro e as médias de chuvas e de temperatura são 1000 mm/ano e maior que 18°C, respectivamente (EMBRAPA, 2020).

A população estimada em 2019 foi de 17.264.943 habitantes com densidade demográfica de 365,23 habitantes/km². Na capital, Rio de Janeiro, a população estimada para o mesmo ano foi de 6.718.903 habitantes. O estado é dividido em 92 municípios (IBGE, 2019).

Figura 9 - Climas do Brasil.



Fonte: IBGE (2020).

5.3 DADOS

Os dados dessa pesquisa consistem em um conjunto de séries temporais de casos de dengue notificados por semana epidemiológica, para 1823 municípios, pertencente aos seis estados monitorados pelo Infodengue até a setembro de 2020. As séries cobrem o período de janeiro de 2010 a setembro de 2020 e foram obtidas da plataforma Infodengue (<https://info.dengue.mat.br/>). Os casos de dengue são agregados por data de início de sintomas e por município de residência do paciente. São incluídos todos os casos suspeitos, independente da realização do diagnóstico laboratorial. Casos suspeitos que foram posteriormente descartados pelo Sistema de Saúde não são contabilizados.

O Infodengue consiste em um sistema de alerta de arboviroses que recebe os dados de notificação de casos provenientes do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), e integra com dados climáticos de estações meteorológicas de aeroportos brasileiros, além de dados minerados da *web* social com menção de sintomas de dengue (Codeço *et al.*, 2016).

A projeção do tamanho populacional por município para o ano de 2019 e o mapa climático foram obtidos do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2020).

A incidência acumulada por ano epidemiológico foi calculada usando o total de casos de dengue notificados no ano, dividido pela população de 2019, que foi usada como referência para todos os anos.

$$Incidência\ anual = \frac{\sum\ casos}{população}$$

Definimos o ano epidemiológico para a dengue como o período que decorre da última semana de setembro de um ano até a penúltima semana de setembro do ano seguinte, baseado em definições semelhantes a Lana *et al.* (2017). Dessa forma, por exemplo, o ano epidemiológico de 2019 tem início na semana epidemiológica 40 do ano calendário de 2018 e o seu fim, na semana epidemiológica 39 do ano calendário de 2019. Essa adaptação é interessante para preservar a curva epidêmica, porque os casos de dengue no Brasil começam a aumentar em outubro, com picos entre janeiro e março (Tabela 1).

Tabela 1 – Definição do ano epidemiológico para dengue no Brasil.

Ano	Semanas	Meses
Ano calendário	1-52 ou 53	janeiro-dezembro
Ano epidemiológico	40-39	setembro-setembro

Fonte: Elaboração própria.

5.4 ELABORAÇÃO DOS DESCRITORES EPIDEMIOLÓGICOS

Para identificar os perfis temporais de transmissão da dengue, foram criados descritores inspirados no conceito de “*Epi-features*” proposto por Tabataba *et al.* (2017) para doenças respiratórias. As “*Epi-features*” são descritores ou características das séries temporais epidemiológicas, usadas no estudo original como alvo para testar sistemas de previsões de doenças como a influenza. Algumas “*Epi-features*” são genéricas, podendo ser aplicadas a qualquer série temporal, enquanto outras são específicas para dados epidemiológicos. No estudo de Tabataba *et al.* (2017) são descritas dez: “*Peak value*” é o valor máximo de contagem de casos incidentes por semana numa epidemia; “*Peak time*” é a semana na qual o “*Peak value*” é atingido; “*First-take-off time*” equivale ao primeiro momento em que a curva epidêmica excede um limiar específico; “*First-take-off value*” equivale ao aumento dos números novos de casos em semanas consecutivas; “*Intensity duration*” indica o número de semanas consecutivas, nas quais o número de casos é maior que um limiar especificado; “*Speed of Epidemic*” corresponde à velocidade em que o número de casos atinge o valor máximo (“*Peak value*”); “*Total Attack Rate (TAR)*” é a razão entre o número total de casos em um período e o tamanho da população no início deste período; “*Age-specific Attack Rate (Age-AR)*” se assemelha a TAR e é a razão entre o número total de casos em um período e o tamanho de uma subpopulação (por sexo, idade, outro grupo) no início deste período; “*Secondary Attack Rate (SAR)*” é uma medida da disseminação da doença na rede de contatos e “*Start-time of a disease Season*” é a semana em que a fração de casos excedem um limiar específico (Tabataba *et al.*, 2017).

Os descritores deste estudo foram adaptados e gerados de forma a representar o comportamento epidemiológico da dengue. Para os descritores foram usados número de casos, frequência de períodos com e sem casos notificados, além de indicadores de sazonalidade e tendência da doença. Cada descritor mede um aspecto do perfil temporal da dengue durante um

ano epidemiológico. A construção dos descritores pode ser observada no script implementado no *software R* (*R core Team*, 2020), presente no Anexo A.

Segue abaixo a definição dos 13 descritores gerados (Tabela 2).

I - Amplitude do pico (X_p)

É definido como o valor máximo de casos incidentes numa semana, em um ano epidemiológico. É um descritor de magnitude e em termos epidemiológicos, indica o pico da epidemia (caso tenha ocorrido). Unidade de medida: casos.

II - Tempo do pico (T_p)

É a semana epidemiológica, na qual o pico de casos incidentes é atingido (X_p). Com este descritor pode-se observar a época ou estação em que o número de casos de dengue é maior. Unidade de medida: semana.

III - Duração do período com casos (Transmissão) (D_c)

É uma medida da frequência de semanas consecutivas com pelo menos 5 casos de dengue. Esta medida foi dividida em 5 tipos:

- **Dc3:** Frequência de pelo menos três semanas consecutivas com 5 ou mais casos de dengue durante o ano epidemiológico. Unidade de medida: adimensional (contagem).
- **Dc6:** Frequência de pelo menos seis semanas consecutivas com 5 ou mais casos de dengue durante o ano epidemiológico. Unidade de medida: adimensional (contagem).
- **Dcmax:** Período máximo de semanas consecutivas dentro de um ano epidemiológico com 5 ou mais casos de dengue. Unidade de medida: semanas.
- **Dcmed:** Duração mediana de período dentro de um ano epidemiológico com 5 ou mais casos de dengue. Unidade de medida: semanas.
- **Dci:** Frequência de semanas isoladas com 5 ou mais casos de dengue, isso é, de períodos com casos de duração igual à 1 semana. Unidade de medida: semanas.

Os descritores Dc3 e Dc6 foram definidos com pontos de corte de três e seis semanas epidemiológicas, respectivamente, pois o primeiro se refere a um e o segundo, a dois ciclos de transmissão da dengue (Codeço *et al.*, 2018).

IV- Duração do período sem casos (Ds)

Trata-se da medida do número de semanas epidemiológicas consecutivas sem registro de casos. Esta medida foi dividida em 4 tipos:

- **Ds3:** Frequência de pelo menos três semanas consecutivas sem registro de casos de dengue durante o ano epidemiológico. Unidade de medida: adimensional (contagem).
- **Ds6:** Frequência de pelo menos seis semanas consecutivas sem registro de casos de dengue durante o ano epidemiológico. Unidade de medida: adimensional (contagem).
- **Dsmax:** Período máximo de semanas consecutivas dentro de um ano epidemiológico sem registro de casos de dengue. Unidade de medida: semanas.
- **Dsmed:** Duração mediana de período de um ano epidemiológico sem registro de casos de dengue. Unidade: semanas.

V- Proporção de semanas positivas (P+)

É a frequência relativa de semanas epidemiológicas com 5 ou mais casos no ano. Unidade de medida: adimensional (proporção).

VI - Razão da tendência/sazonalidade (ST)

Além dos descritores de magnitude e duração acima descritos, também propomos um descritor para o perfil de sazonalidade da dengue. Para isso, foi feita a decomposição da série temporal dos municípios para extração do componente de tendência e do componente de sazonalidade, com o objetivo de extrair a razão da tendência pela sazonalidade:

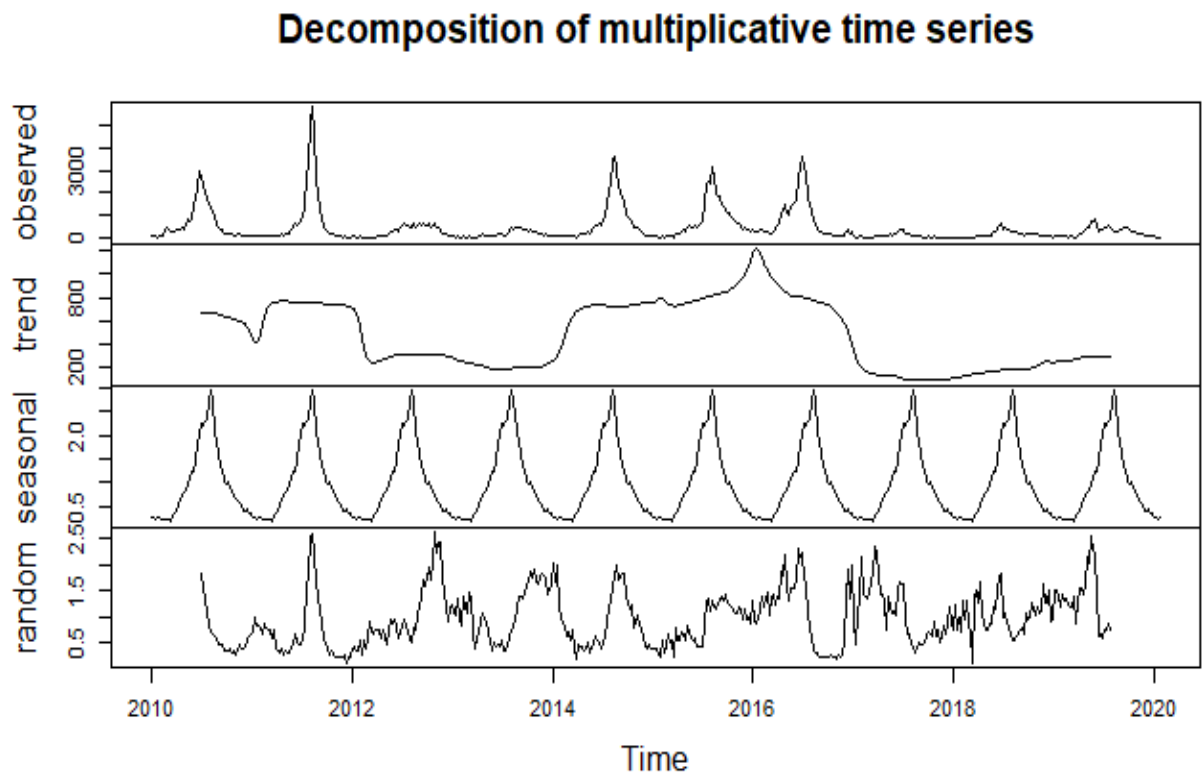
Valores altos indicam baixa sazonalidade e valores baixos indicam alta sazonalidade

$$ST = \frac{\text{Média da Tendência}}{\text{Média da Sazonalidade}}$$

relativa à tendência histórica da série. Um exemplo desse cálculo pode ser observado na figura 10, que mostra a série temporal do município de Fortaleza (CE) decomposta em seus

componentes de tendência (trend), sazonalidade (seasonal) e aleatório (random), utilizando a função *decompose* do pacote *tseries* no *software* R (Trapletti *et al.*, 2019). Para Fortaleza, o componente sazonal tem uma média de 2,76 e a média da tendência foi de 316,9, logo o ST foi 114,81. Esse descritor é adimensional.

Figura 10 - Decomposição da série temporal multiplicativa de casos de dengue do município de Fortaleza (CE), no período de 2010/2019.



Fonte: Elaboração Própria.

Tabela 2 - Descritores propostos para caracterização do perfil temporal de transmissão da dengue.

Descritor	Símbolos	Definição
Amplitude do pico	Xp	Valor máximo de casos incidentes numa semana em um ano epidemiológico.
Tempo do pico	Tp	É a semana epidemiológica, na qual o pico de casos incidentes é atingido (Xp).
Duração de Período com casos (Transmissão)	Dc3	Frequência de pelo menos três semanas consecutivas com 5 ou mais casos de dengue durante o ano epidemiológico.
	Dc6	Frequência de pelo menos seis semanas consecutivas com 5 ou mais casos de dengue durante o ano epidemiológico.
	Dcmax	Período máximo de semanas consecutivas dentro de um ano epidemiológico com 5 ou mais casos de dengue.
	Dcmed	Duração mediana de período de um ano epidemiológico com 5 ou mais casos de dengue.
	Dci	Frequência de semanas isoladas com 5 ou mais casos de dengue, isso é, de períodos com casos de duração = 1 semana.
Duração de período sem casos	Ds3	Frequência de pelo menos três semanas consecutivas sem registro de casos de dengue durante o ano epidemiológico.
	Ds6	Frequência de pelo menos seis semanas consecutivas sem registro de casos de dengue durante o ano epidemiológico.
	Dsmax	Período máximo de semanas consecutivas dentro de um ano epidemiológico sem registro de casos de dengue.
	Dsmed	Duração mediana de período de um ano epidemiológico sem registro de casos de dengue.
Proporção de semanas positivas	P+	Frequência de semanas epidemiológicas com 5 ou mais casos no ano.
Razão da tendência/sazonalidade	ST	É a razão da tendência sobre a sazonalidade de cada região em um determinado período.

Fonte: Elaboração própria.

5.5 ANÁLISE DE DADOS

5.5.1 Análise Exploratória

Para avaliar se os descritores epidemiológicos apresentados na seção 5.4 são correlacionados, foi feita uma Matriz de Correlação de Pearson. Adotamos como alta correlação um coeficiente de correlação (r) maior ou igual a 0,80. Neste estudo, a matriz foi gerada por

meio do pacote *corrplot* (Wei *et al.*, 2017). Por fim, as variáveis com alta correlação foram excluídas da análise.

Uma tabela de medidas de resumo e histogramas dos descritores foram feitas para observar a distribuição dos mesmos nos municípios analisados. Ambos foram feitos no *software R Core Team* versão 4.0.2 (2020).

Por fim, como todos os descritores foram calculados por ano epidemiológico (2010-2019), tinha-se 10 valores para cada descritor por município. Para as análises subsequentes, foi retirada a média, obtendo um valor para cada descritor em cada município. Para exemplificar este processo, segue o exemplo para o município de Açailândia (MA). A tabela 3 apresenta os descritores por ano epidemiológico deste município e a tabela 4, a média dos descritores para o mesmo.

Tabela 3 - Descritores do município de Açailândia (MA) por ano epidemiológico, na série temporal 2010-2019.

anoE	Xp	Tp	Dc3	Dc6	Dcmax	Dcmed	Dci	Ds3	Ds6	Dsmax	Dsmed	P	ST
2010	35	17	2	1	9	3,5	1	1	1	7	1	17	0,615274
2011	12	21	0	0	1	1	2	4	0	5	1	4	0,167802
2012	9	28	1	0	3	2	1	2	2	15	1	7	0,128107
2013	17	21	1	0	3	2	1	5	2	12	2,5	4	0,169606
2014	20	15	1	0	3	1	3	2	1	15	1	9	3,384907
2015	251	21	1	1	16	8,5	1	3	2	11	3	17	2,88511
2016	50	23	1	0	3	1,5	2	3	2	11	2	8	1,005007
2017	8	29	0	0	1	1	1	3	3	21	1,5	2	0,09202
2018	5	30	0	0	0	0	0	3	2	15	2	1	0,09202
2019	5	16	0	0	0	0	0	6	2	12	3,5	3	0,072173

Fonte: Elaboração própria

Tabela 4 - Média dos descritores do município de Açailândia (MA).

Xp	Tp	Dc3	Dc6	Dcmax	Dci	Ds3	Ds6	Dsmax	ST
41,2	22,1	0,7	0,2	3,9	1,2	3,2	1,7	12,4	0,86120

Fonte: Elaboração própria

5.5.2 Análise de Cluster

Para classificar os municípios de acordo com o perfil temporal de transmissão da dengue, foi feita uma análise de cluster. A análise de cluster aplicada é de particionamento, que tem como objetivo definir os clusters de modo que a variação intra-cluster total ou soma quadrada total dentro do cluster (WSS) seja a menor possível. Para sua elaboração, foram usados os seguintes passos metodológicos:

1 - Dendrograma

O dendrograma é um diagrama em forma de árvore, que indica o padrão de agrupamento de dados de acordo com as suas semelhanças. Neste estudo, o método foi utilizado apenas como análise exploratória para investigar se existia algum padrão nos dados e se algum município seria um *outlier* (Hair *et al.*, 2009).

2 - Método do Cotovelo

O método do cotovelo analisa o WSS total (eixo y do gráfico) resultante do particionamento dos dados em números crescentes de clusters (eixo x do gráfico). Dessa forma, ajuda a estabelecer a quantidade de clusters que será utilizada para o estudo. Este método tem o objetivo de indicar o número ótimo de grupos para representar a estrutura dos dados (Kassambara, 2017; Filho, 2020).

O método do cotovelo segue os seguintes passos:

1. Selecionar o algoritmo de agrupamento de cálculo para valores diferentes de k (neste estudo, k varia de 1 a 10 clusters).
2. Calcular para cada k a soma total do quadrado do objeto dentro do cluster (WSS).
3. Traçar a curva de WSS de acordo com o número de clusters k.
4. Visualmente no gráfico, haverá a formação de um ângulo, que é chamado de cotovelo. Esse cotovelo sugere o valor k ideal para o estudo.

Importante destacar que pode não haver a formação de um cotovelo bem caracterizado ou formar mais de um cotovelo (em geral, menos evidentes), sugerindo a necessidade de se avaliar mais valores (Amrutnath *et al.*, 2019; Khalid *et al.*, 2020). O *software R Core Team*

versão 4.0.2 (2020) foi utilizado para essas análises por meio do pacote *factoextra* (Kassambara *et al.*, 2020).

3 - Agrupamento

A análise de agrupamento ou de cluster tem como objetivo agrupar os objetos de acordo com as suas semelhanças. Isto é, os objetos são alocados a k grupos de forma que os elementos de cada grupo sejam parecidos entre si (homogeneidade) e diferentes em relação aos de outros grupos formados (heterogeneidade) (Hair *et al.*, 2009).

Existem dois tipos gerais de análises de cluster: o hierárquico e o não hierárquico (Particionamento). Neste estudo foi aplicado o método não hierárquico ou de particionamento, que possui vantagens em relação ao hierárquico como a separação de todos os dados simultaneamente em grupos, maximizando as dissimilaridades entre os diferentes grupos e análise dos grupos de dados com grande volume, sendo também, menos suscetíveis a *outliers*. Existem 3 tipos de métodos de particionamento comumente usados: o *K-means*, o *K-medoids* e o CLARA. O segundo foi selecionado para as análises.

O *K-medoids* define que cada cluster ou grupo é representado por um dos elementos (medóide) do próprio cluster. O medóide corresponde a um objeto que está dentro do cluster, no qual a diferença média dele em comparação aos outros objetos pertencentes ao mesmo são mínimas, ou seja, é o ponto mais central do cluster (Kaufman *et al.*, 2005; Rodrigues, 2009; Kassambara *et al.*, 2020). O algoritmo PAM (*Partitioning Around Medoids*) é o método de agrupamento de *K-medoids* mais utilizado por ser robusto e menos sensível a *outliers*. O pacote *cluster* foi utilizado para essa análise disponível no *software* R (Maechler *et al.*, 2019).

4 - Método da Silhueta

Posteriormente a análise de cluster, o método da silhueta foi aplicado para avaliar a qualidade da partição feita. A análise da silhueta é utilizada para medir quanto um elemento foi bem classificado dentro dos agrupamentos e estima a sua distância média em relação aos agrupamentos formados (Charrad *et al.*, 2014). O valor da largura da silhueta indica um bom agrupamento. O método foi calculado para diferentes valores de k . O número ideal de clusters k é aquele que maximiza a silhueta média em um intervalo de valores possíveis (Maciel *et al.*, 2015).

O valor da largura da silhueta pode ser interpretado da seguinte forma:

1. Se o valor for alto, em torno de 1, significa que os dados foram bem agrupados.
2. Se o valor for baixo, em torno de 0, significa que os dados estão entre dois clusters.
3. Se o valor for negativo, significa que os dados estão mal classificados dentro dos clusters.

5 - Medidas de resumo e mapas

Por fim, com os clusters estabelecidos, foram calculadas medidas de resumo dos descritores com o objetivo de observar como se distribuem dentro de cada cluster. Além disso, as medidas auxiliaram na interpretação dos perfis temporais de transmissão da dengue.

Após esta interpretação, mapas foram gerados para melhor visualização da distribuição dos perfis em cada estado do estudo. Mapas com dados da população e incidência foram utilizados na interpretação da distribuição dos perfis em cada estado. Mapa sobre o clima no Brasil foi obtido do site do IBGE (2021), com o mesmo objetivo.

5.6 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Os dados de notificação de dengue agregados por semana são dados públicos. Eles foram obtidos do site do InfoDengue, que tem autorização do CEP/CONEP em 26/03/2016 pelo projeto “Desenvolvimento de um sistema de alerta de surtos de Dengue utilizando Dados Híbridos de Redes Sociais, Monitoramento Entomológico, Epidemiológico e Climático”, coordenado pela Dra. Cláudia Codeço.

6 RESULTADOS

Os resultados estão organizados em duas partes. A primeira parte apresenta a análise exploratória realizada dos dados e dos descritores epidemiológicos e a segunda parte, a classificação e caracterização dos perfis temporais de transmissão da dengue.

6.1 ANÁLISE EXPLORATÓRIA

Casos de dengue

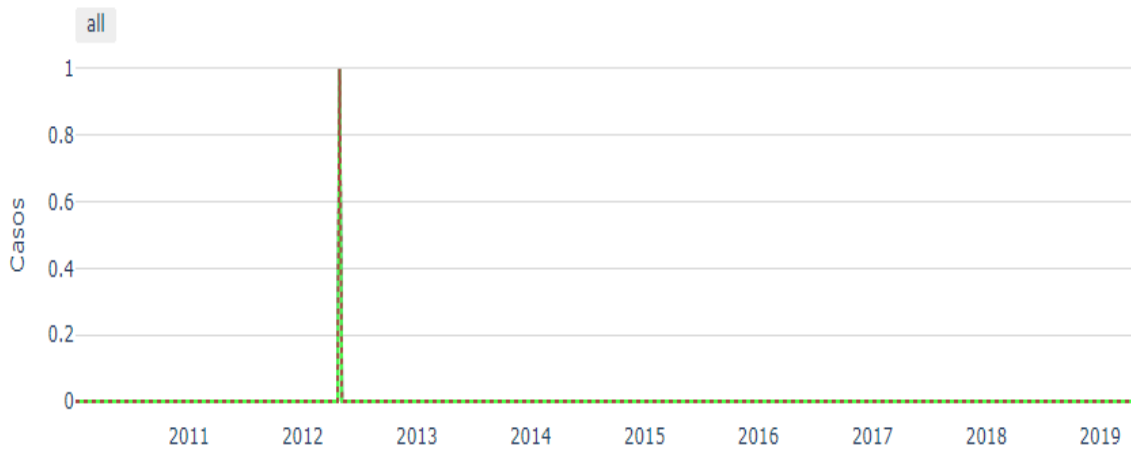
Nos 1823 municípios analisados, foi encontrada uma média de 2.568 casos por ano epidemiológico, variando de 0 a 577.674 casos. Em relação aos estados, a média de casos por ano epidemiológico variou de 420,5 a 10.580,5 (Tabela 5). Por município, Santo Amaro do Maranhão (MA) foi um dos municípios que apresentou a menor média, apenas 1 caso por ano epidemiológico (Figura 11), enquanto o município com maior média de casos foi Belo Horizonte (MG) com 500 mil casos por ano. Além disso, este em um único ano, apresentou 577.674 casos (Figura 12).

Tabela 5 – Média e valor máximo de casos entre o período de 2010 e 2019 em seis estados brasileiros.

Estado	Média	Máximo
Ceará	2.337,5	252.925
Espirito Santo	5.156,2	66.109
Maranhão	420,5	22.750
Minas Gerais	2.477,3	577.674
Paraná	2.698,5	145.218
Rio de Janeiro	10.580,5	409.823

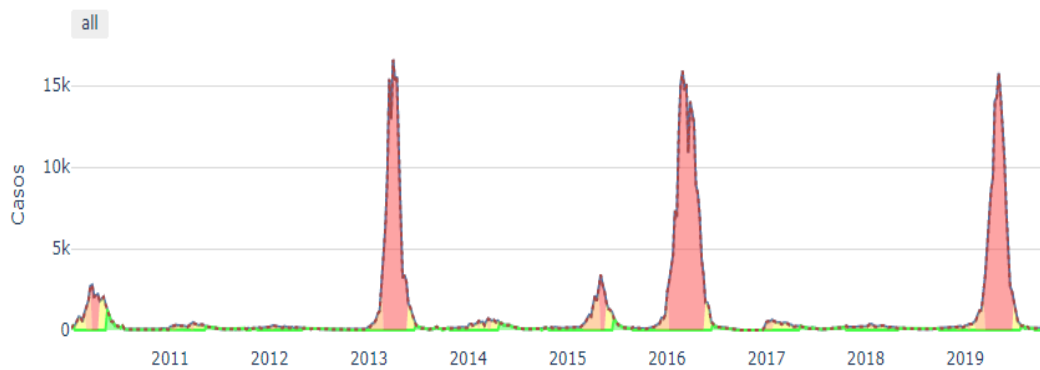
Fonte: Elaboração própria.

Figura 11 – Série temporal de casos de dengue de 2010 a 2019 de Santo Amaro do Maranhão (MA).



Fonte: Infodengue (2021).

Figura 12 – Série temporal de casos de dengue de 2010 a 2019 de Belo Horizonte (MG).

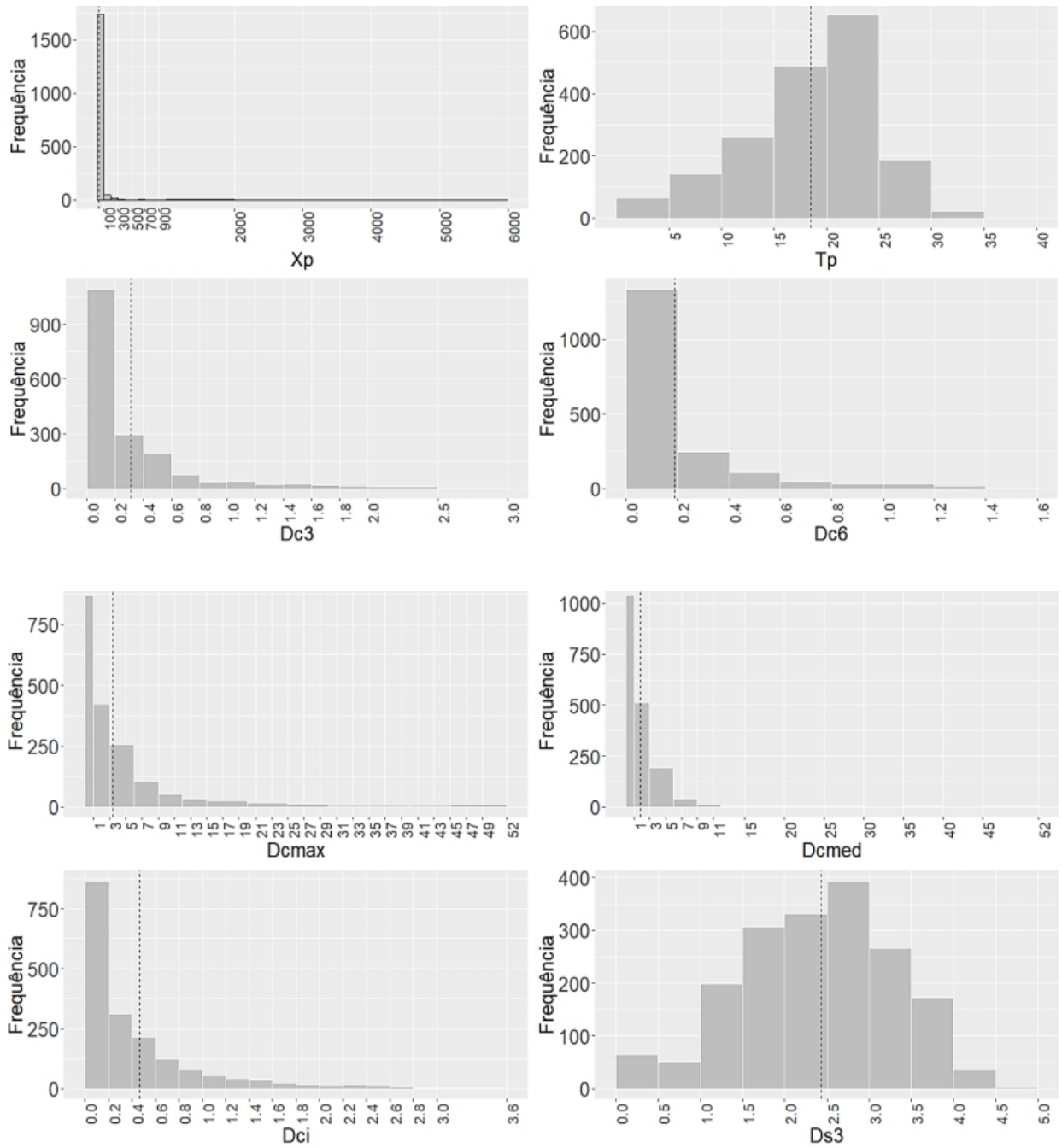


Fonte: Infodengue (2021).

Descritores epidemiológicos

Para a observar a distribuição de frequência dos descritores epidemiológicos, foram feitos histogramas (Figura 13) e uma tabela de medidas de resumo (Tabela 6).

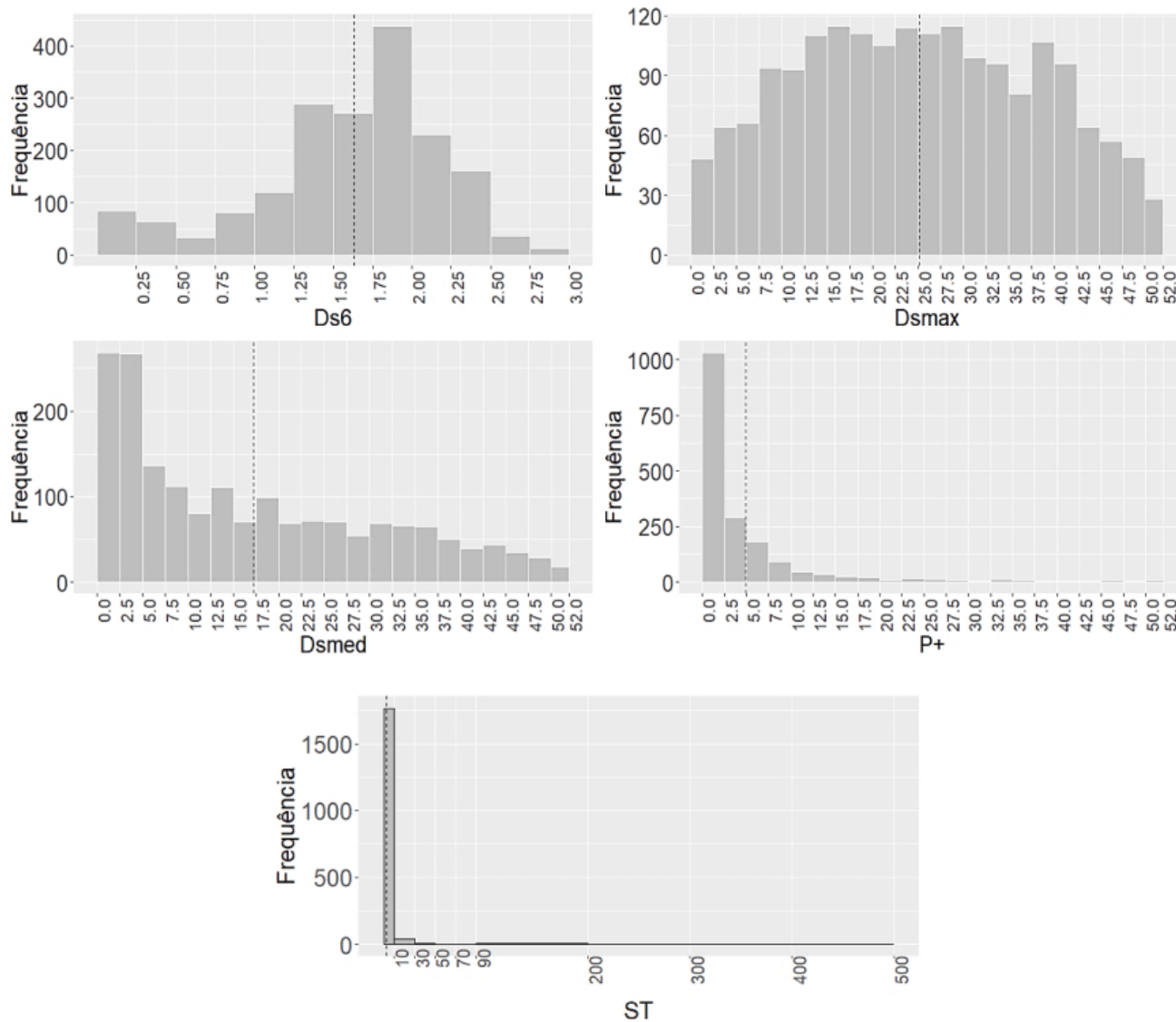
Figura 13 – Histogramas dos descritores epidemiológicos de dengue para os 1823 municípios brasileiros. A linha tracejada apresenta a média de ocorrência dos mesmos.



Fonte: Elaboração própria.

Figura 13 – Histogramas dos descritores epidemiológicos de dengue para os 1823 municípios brasileiros. A linha tracejada apresenta a média de ocorrência dos mesmos.

(Continuação)



Fonte: Elaboração própria.

Em relação à magnitude do pico de casos da doença (X_p), dentre os 1823 municípios analisados no período de 2010 a 2019, 1.740 (95,4%) possuem seus valores concentrados entre 0 e 100 casos, sendo que a média fica em torno de 30 casos. Porém, há municípios com valores extremos, por exemplo, Belo Horizonte (MG) apresenta X_p igual a 5.563 casos. A maioria dos municípios (1.143 ou 62,7%), apresenta o pico de casos (X_p) entre as semanas epidemiológicas 15 e 25 (T_p), que correspondem ao intervalo de janeiro a março do ano calendário. Esse período tem temperaturas mais altas, o que pode propiciar condições ótimas para o desenvolvimento do *Ae. aegypti*, mosquito transmissor da dengue.

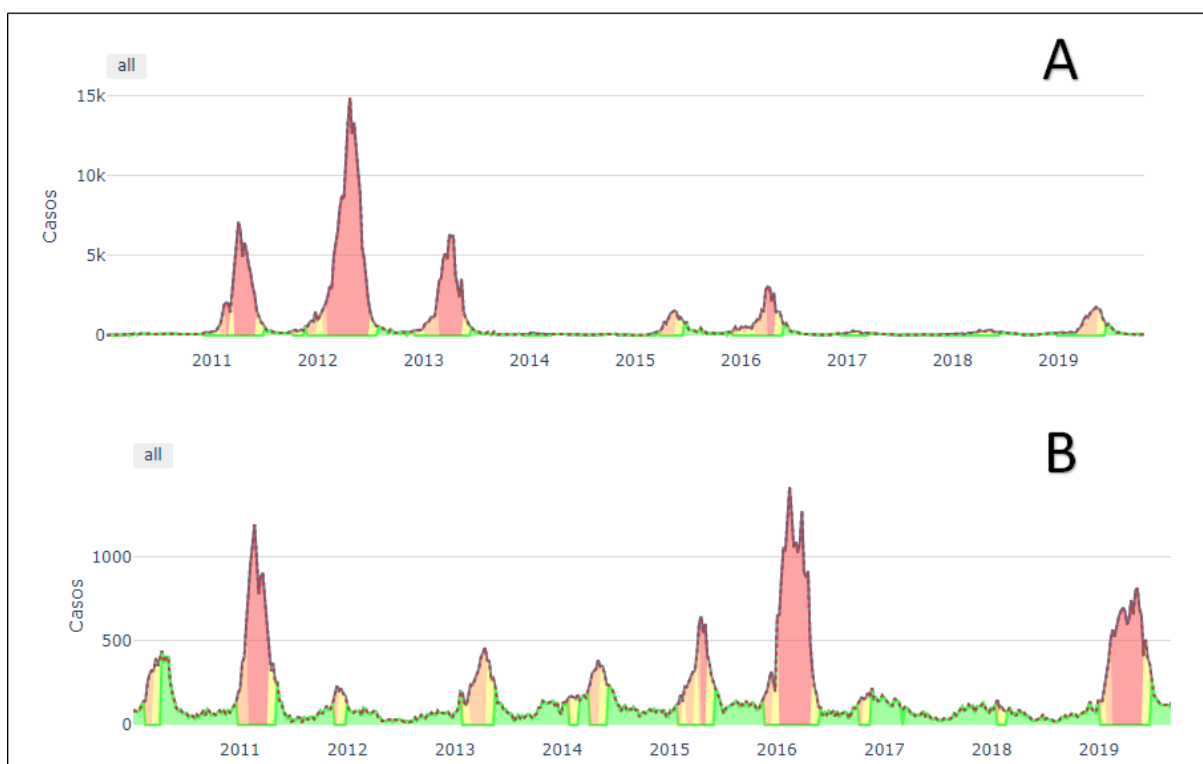
As 1823 cidades analisadas possuem, em média, um evento de pelo menos três (Dc3) ou pelo menos seis (Dc6) semanas consecutivas com 5 ou mais casos de dengue durante o ano epidemiológico. Dois municípios analisados registram ocorrência de casos durante o ano todo em pelo menos metade dos anos analisados (Dcmed e Dcmax = 52 semanas), sendo eles o Rio de Janeiro (RJ) (Figura 14A) e Londrina (PR) (Figura 14B). Estas cidades diferem no tamanho populacional e no clima. O Rio de Janeiro tem 6,7 milhões de habitantes e o clima tropical úmido, enquanto Londrina tem meio milhão de habitantes e clima temperado superúmido. Das cidades em análise, 1.594 (87,4%) apresentaram uma frequência média de 1 semana isolada por ano, com 5 ou mais casos de dengue (Dci).

Tabela 6- Medidas de resumo dos descritores epidemiológicos.

Descritor	Mínimo	Média	Máximo
Xp	0	30	5563
Tp	1	18	36
Dc3	0	0,31	2,8
Dc6	0	0,19	1,6
Dcmax	0	3,4	52
Dcmed	0	1,8	52
Dci	0	0,46	3,6
Ds3	0	2,4	4,7
Ds6	0	1,6	3
Dsmax	0	25,17	52
Dsmed	0	17,21	52
P	0	4,8	52
ST	0	2,04	597,04

Fonte: Elaboração própria

Figura 14 – Série temporal de casos de dengue de 2010 a 2019 nos municípios do (A) Rio de Janeiro e de (B) Londrina.



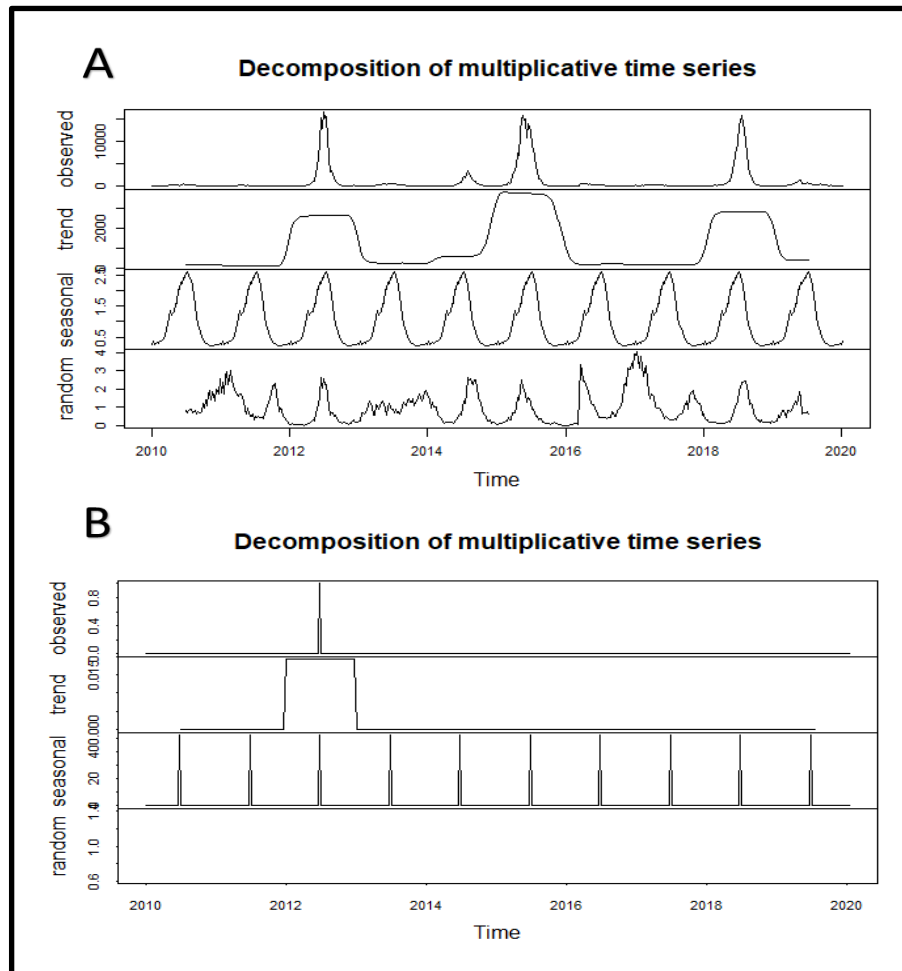
Fonte: Infodengue (2021).

Observa-se também, nesse conjunto de cidades, uma frequência média de 2 eventos de pelo menos três (Ds3) semanas consecutivas sem casos de dengue registrados por ano epidemiológico. Eventos de seis semanas ou mais sem casos ocorrem com uma frequência média de 1 vez ao ano (Ds6). Existem também 28 municípios sem registro de casos durante todo um ano (Dsmáx e Dsméd), dentre eles estão Cajapió (MA), Bias Fortes (MG) e Agudos do Sul (PR). Esses municípios possuem características que contribuem para a menor transmissão da doença, como o tamanho de sua população, que não ultrapassa 10 mil habitantes. Bias Fortes e Agudos do Sul, além disso, possuem climas com média da temperatura anual entre 10 °C e 15 °C. Do total, 1.322 municípios (72,5%) possuem em média 5% das semanas sem registro de casos (P).

Por fim, o ST, indicador de grau de sazonalidade, apresentou valores concentrados entre 0 a 10, sendo que a média ficou em torno de 2. Há municípios com baixa sazonalidade quando comparada a tendência de dengue como, por exemplo, Belo Horizonte (MG), cujo o componente sazonal tem uma média de 2,76 e a média da tendência foi de 316,9, logo o ST foi de 597,04 (Figura 15A). Já Bacuritiba (MA), tem alta sazonalidade em relação à tendência, com

o componente sazonal apresentando média de 52 e a média da tendência, 0,0019, logo o ST foi de 0,001923 (Figura 15B).

Figura 15 – Decomposição multiplicativa da série temporal de casos de dengue dos municípios de (A) Belo Horizonte (MG) e de (B) Bacuritiba (MA), no período de 2010 a 2019.

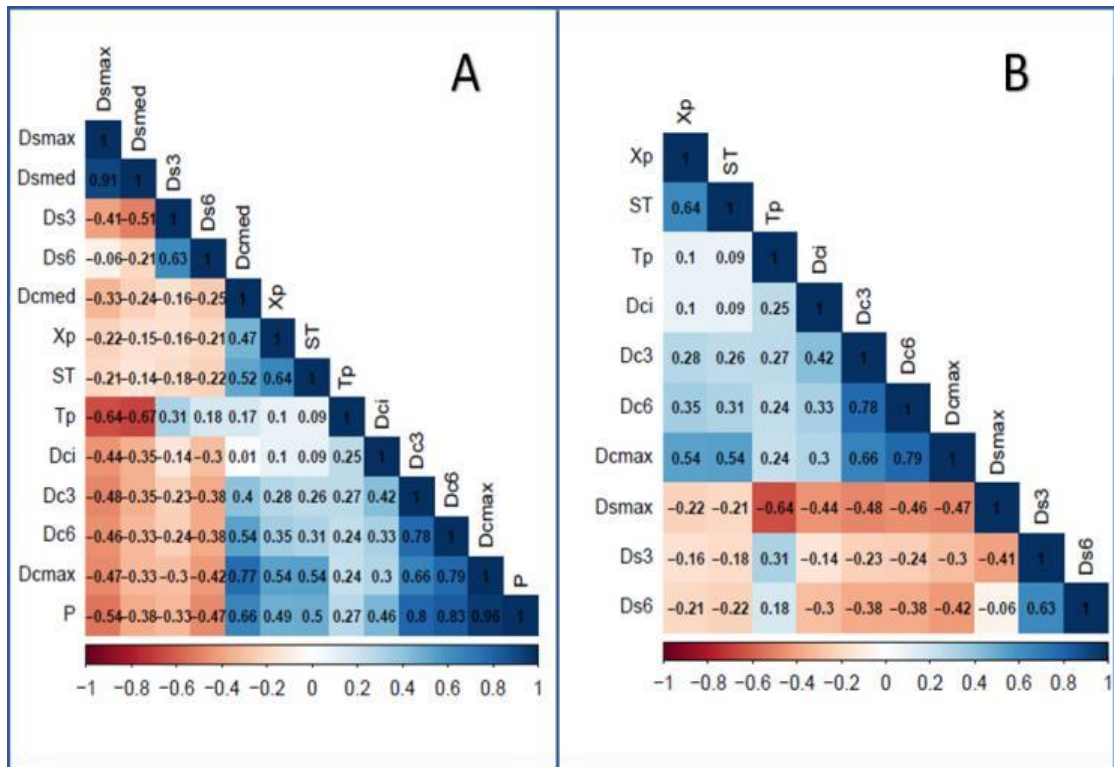


Fonte: Elaboração própria.

A figura 16 apresenta a matriz de correlação entre os descritores epidemiológicos. As variáveis com correlação maior que 0,80 são Dsméd e Dsmáx, P e Dcmáx. As variáveis Dsmáx e Dcmáx são de grande importância para descrever extremos de presença ou ausência de casos, portanto, foram mantidas, enquanto Dsméd e P foram excluídas. Optamos também por excluir a variável Dcméd, que é complementar de Dsméd, ambas medem a duração mediana de período dentro de um ano epidemiológico com e sem casos de dengue, respectivamente. Após a exclusão das três variáveis, uma nova matriz foi feita e nenhuma variável apresentou alta

correlação como pode ser observada na figura 16B. Toda a análise subsequente foi feita com os 10 descritores selecionados.

Figura 16 - Matriz de correlação para os descritores epidemiológicos. A) Matriz com os 13 descritores propostos inicialmente; B) Matriz com 10 descritores após a exclusão de Dsmed, Dcmed e P.



Fonte: Elaboração Própria.

6.2 PERFIS TEMPORAIS DE TRANSMISSÃO DA DENGUE

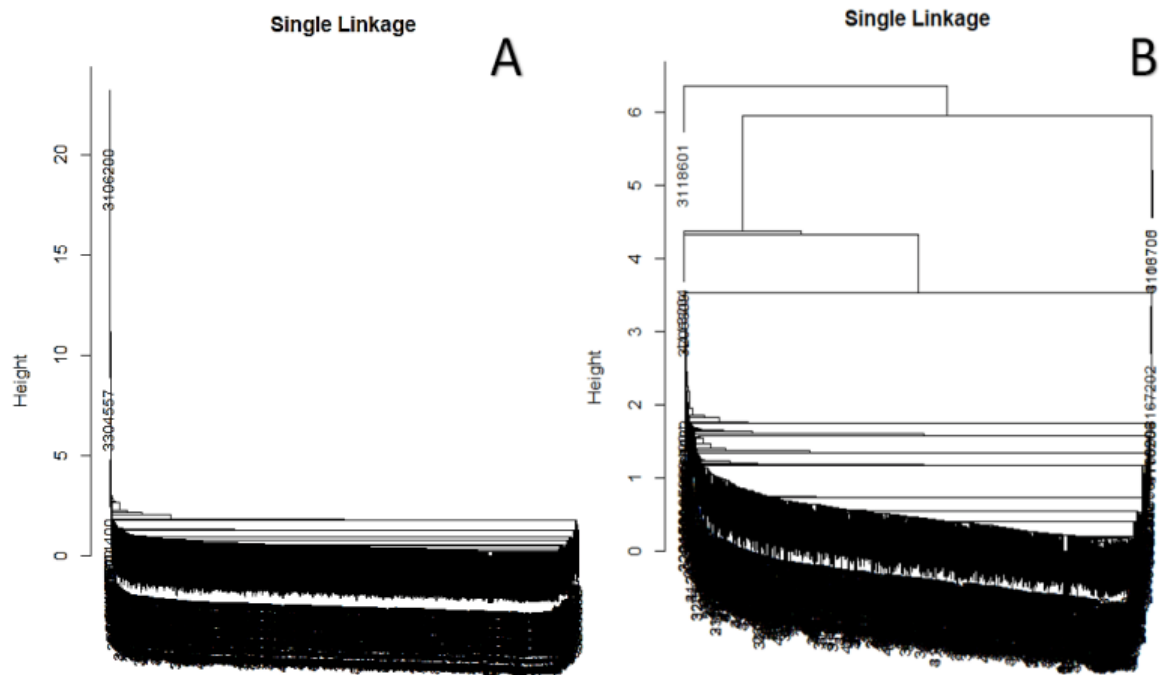
6.2.1 Classificação dos perfis temporais

Após a seleção dos descritores epidemiológicos, iniciou-se a classificação dos perfis temporais de transmissão da dengue. Pelo dendrograma, observamos que os municípios do Rio de Janeiro (código 3304557), Fortaleza (código 2304400) e Belo Horizonte (código 3106200) têm valores muito discrepantes em relação aos outros municípios em análise. Isto pode ser observado na figura 17A do dendrograma, com esses três municípios e na figura 17B, na

ausência desses. Por isso, esses municípios foram retirados da análise de cluster e reintroduzidos manualmente para a interpretação dos perfis.

Figura 17 – Dendrograma para observação dos *outliers* para os 1823 municípios.

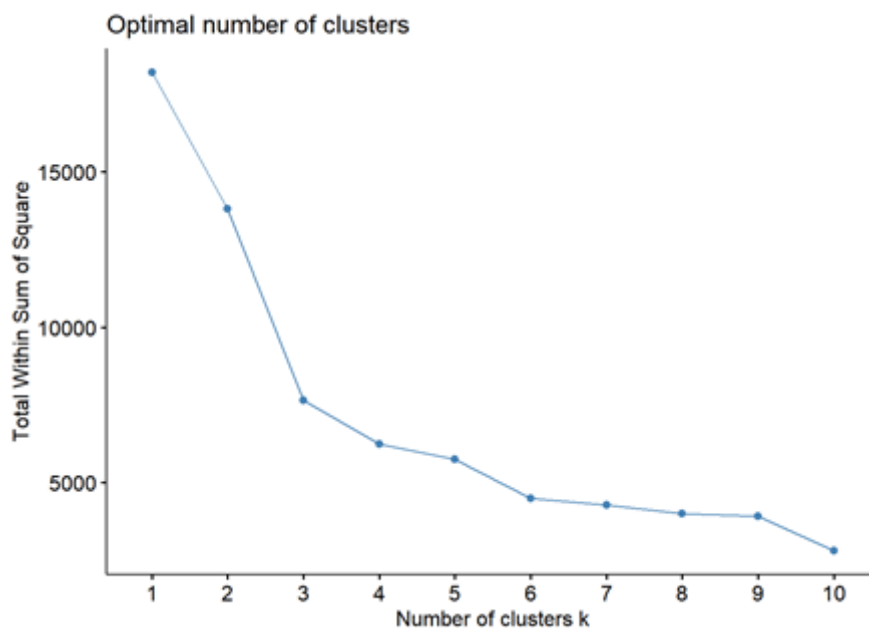
A - Dendrograma com todos os municípios *outliers*; B - Dendrograma com 1820 municípios excluindo os *outliers*, Fortaleza, Rio de Janeiro e Belo Horizonte.



Fonte: Elaboração própria.

A figura 18 mostra o gráfico do método do cotovelo, que auxilia na definição do número ótimo de clusters (k). Pode-se observar uma leve inflexão em três clusters e uma segunda inflexão mais leve em cinco clusters, sugerindo um número de clusters (k) entre 3 ao 5.

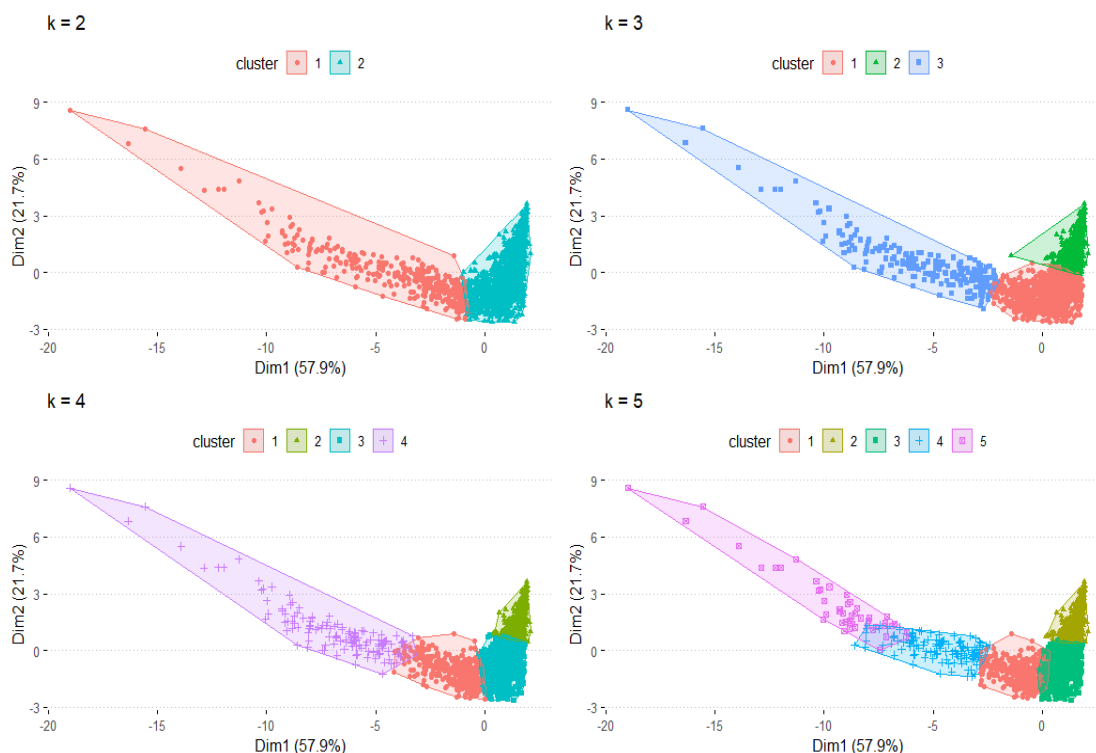
\ Figura 18 – Aplicação do Gráfico do Método Cotovelo aos dados.



Fonte: Elaboração própria.

Em seguida, o algoritmo PAM (*k-medoids*) foi aplicado considerando $k = 2, 3, 4$ ou 5 clusters. A figura 19 apresenta a distribuição dos municípios dentro dos clusters. Essa figura tem como eixos às duas primeiras dimensões da análise de componentes principais que é calculada de forma automática pelo pacote *cluster* do R (Maechler *et al.*, 2019), utilizada aqui apenas como forma de melhor visualização da separação entre os clusters. Este gráfico indica que os dois primeiros componentes principais conseguem explicar cerca de 79,6% da variação dos dados apresentados, sendo assim, os indicadores utilizados têm um alto poder descritivo. Podemos observar nestes gráficos também, que os municípios, representados pelos pontos, formam uma nuvem alongada ao longo do eixo x (primeira componente), porém sem uma separação clara (espaçamento) entre os clusters, formando um gradiente. A classificação em 5 clusters gera uma sobreposição significativa dos clusters quando comparado à 3 e 4 clusters. Consideramos que a classificação em 4 clusters distribui melhor os municípios acumulados no cluster 1 do agrupamento 3.

Figura 19 – Classificação dos municípios com 2, 3, 4 e 5 clusters.



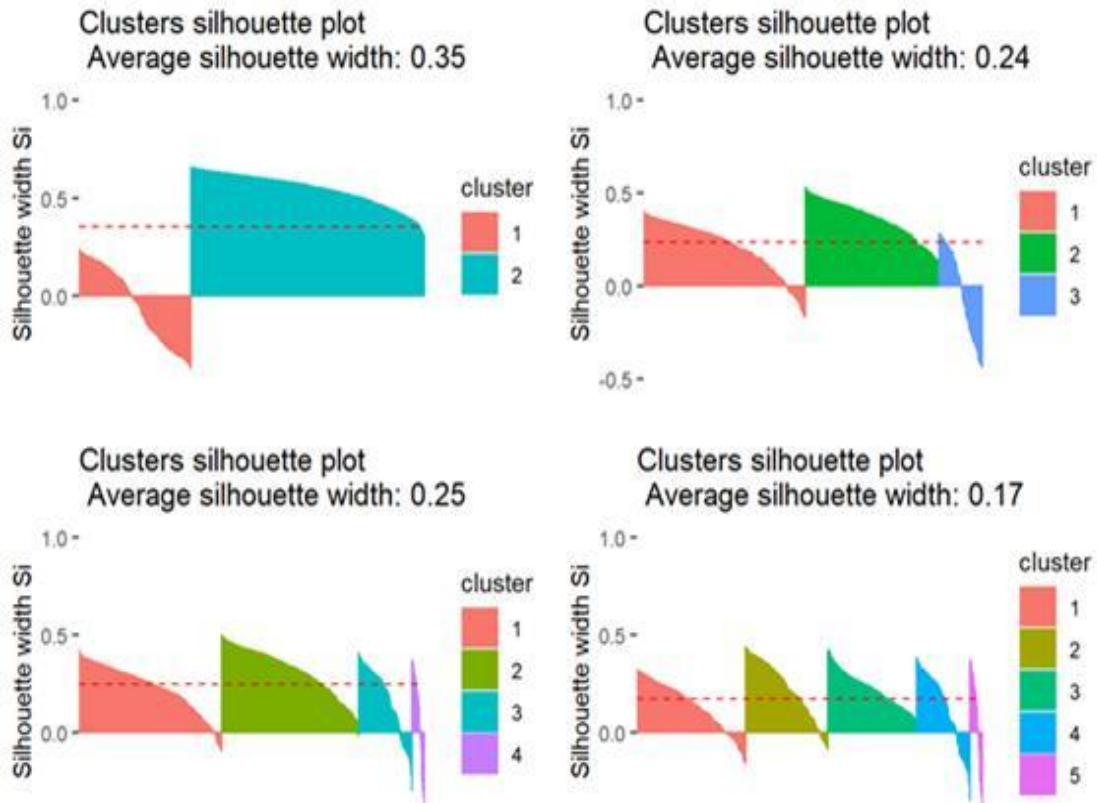
Fonte: Elaboração própria.

Para avaliar a qualidade dos agrupamentos gerados pelo PAM utilizou-se o método da silhueta. Observa-se que para todos os valores de k, o PAM gerou clusters com algum grau de sobreposição. Isso se evidencia na presença de valores negativos na silhueta que representam situações de má classificação (Figura 20, eixo y).

A classificação em 2 clusters apresenta a maior largura média da silhueta (*Average silhouette width*), 0,35, sendo um indicador de que o número ideal de clusters, de acordo com o algoritmo. Entretanto, optou-se por investigar mais a fundo as classificações dos municípios em 3 e 4 clusters, uma vez que 2 perfis apenas simplificam demais a classificação perfis de transmissão de dengue conhecidos. Entre 3 e 4 clusters, a melhor medida da largura foi para 4 clusters.

Para a classificação com partição de 4 clusters, observamos que o cluster 2 possuem todos os dados (municípios) bem classificados. Em seguida, encontra-se o cluster 1, com uma fração pequena de municípios mal classificados, provavelmente por estarem próximos do cluster 2. A qualidade do cluster 1 é melhor na classificação k = 4 do que k = 3 ou k = 2 (Figura 20). Na classificação com 4 cluster, o cluster 3 e o 4 apresentam menor qualidade na classificação.

Figura 20 – Método Silhueta aplicado para classificação dos municípios em $k = 2, 3, 4$ e 5 clusters.



Fonte: Elaboração própria.

6.2.2 Interpretação dos perfis temporais

A partir dessa etapa, restringimos à análise da classificação em quatro clusters. Para auxiliar na caracterização e nomeação dos clusters, foram calculados a média e o valor máximo de cada descritor dentro de cada cluster (Tabela 7). Observa-se que o cluster 4 tende a ter os maiores valores dos indicadores Dc^* , seguido do cluster 1. Já o cluster 3 apresenta os maiores valores dos indicadores Ds^* . O cluster 2 tem valores baixos em todos os indicadores, exceto Ds_{max} . A partir dessas considerações, foi possível associar os clusters aos perfis temporais descritos a seguir.

Tabela 7- Medidas de resumo, média e número máximo dos descritores epidemiológicos dentro dos quatro clusters. Os tons de cinza indicam a ordenação dos valores em um gradiente crescente.

	Cluster 1	Cluster 2	Cluster 3	Cluster 4
Xp				
Max	108	17	82	1425
Med	30	1,8	7,8	177
Tp				
Max	36	21	31	34
Med	23	10	20	24
Dc3				
Max	1,4	0,3	0,6	2,8
Med	0,57	0,02	0,17	1,5
Dc6				
Max	0,9	0,3	0,4	1,6
Med	0,36	0,02	0,09	0,95
Dcmax				
Max	12,4	2,9	5,6	51,9
Med	5,44	0,21	1,29	21
Dci				
Max	2,6	0,7	1,3	3,6
Med	0,89	0,07	0,29	1,71
Ds3				
Max	4,4	2,6	4,7	2,5
Med	2,8	1,7	2,98	0,76
Ds6				
Max	2,6	2,2	3	1,2
Med	1,39	1,49	2,08	0,25
Dsmax				
Max	28	51,9	37,8	10,4
Med	13	41,7	24,7	3,78
ST				
Max	7,1	0,42	2,4	128
Med	1,4	0,02	0,2	15

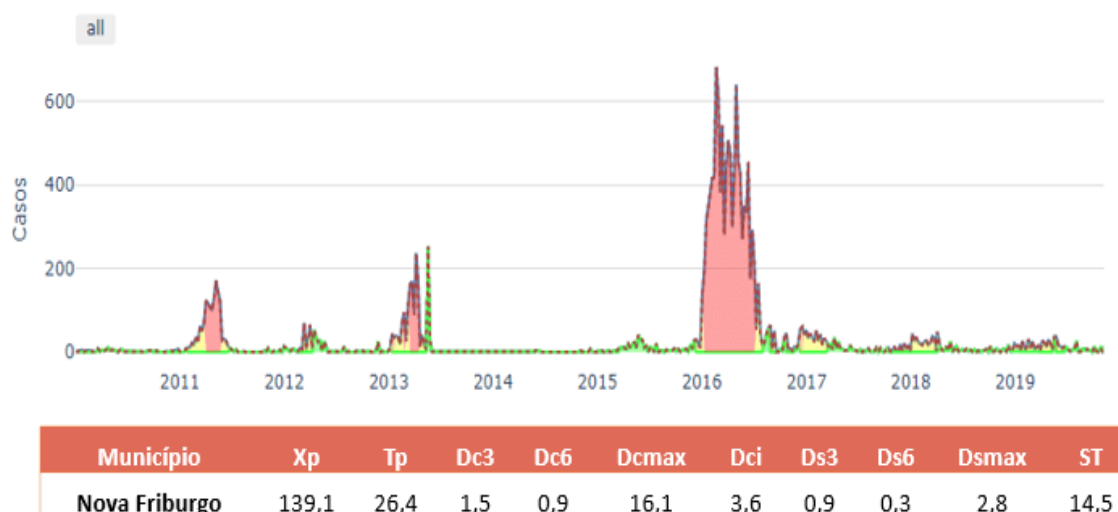
Fonte: Elaboração própria.

6.2.2.1 Perfil de Transmissão persistente

O perfil de Transmissão persistente se caracteriza pela ocorrência regular e de alta frequência de uma doença em determinado local, sendo raro ou ausente os períodos sem registro de casos. Sugere condições endógenas para manutenção da circulação viral.

O cluster 4 foi considerado de Transmissão persistente, porque os municípios inseridos nele apresentam comportamento de picos máximos (X_p) de casos com valores altos (Média = 177, Máximo = 1425), e frequências altas de períodos com 3 semanas (média = 2,8 vezes/ano) ou 6 semanas (média = 0,95 vezes/ano) consecutivas com casos (Dc3 e Dc6), sendo o período máximo (Dcmax), de 51,9 de 52 semanas. Este também é o perfil com a menor frequência de semanas consecutivas sem casos, cuja duração média é de 3 semanas (Dsmax). Por fim, a razão entre tendência e sazonalidade (ST) da dengue em cada localidade, expõe que a tendência é maior que a sazonalidade, sendo em média, 15, podendo chegar a 128. Esses valores representam a presença de períodos longos de ocorrência de dengue nestes municípios. Um exemplo de município com perfil de Transmissão persistente para dengue encontrado no estudo é Nova Friburgo, localizado na região Centro Fluminense do estado do Rio de Janeiro (Figura 21).

Figura 21 - Série temporal de casos de dengue e média dos descritores epidemiológicos no período de 2010 a 2019 do município de Nova Friburgo (RJ).



Fonte: Infodengue (2021). Adaptado.

6.2.2.2 Perfil Epidêmico

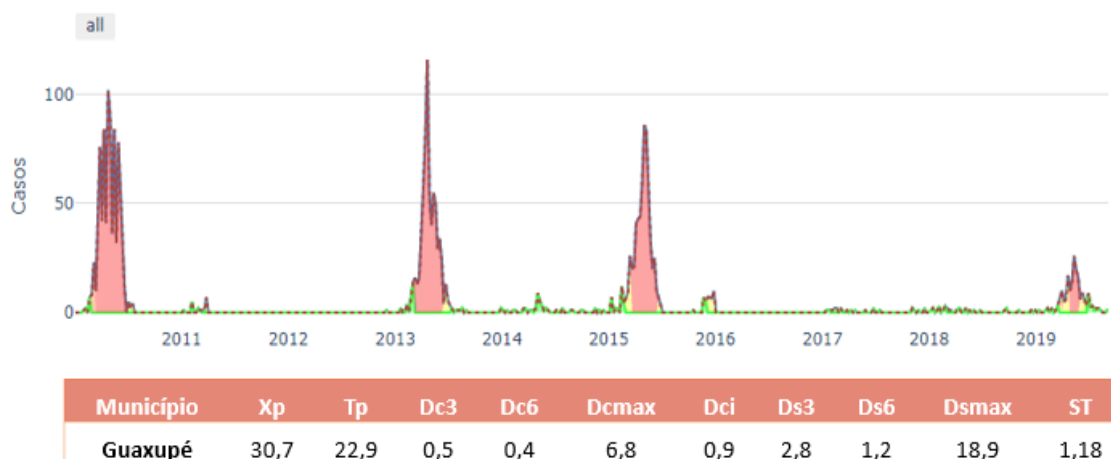
Um município com perfil Epidêmico, em teoria, se caracteriza pela ocorrência sazonal ou periódica de alta intensidade de uma doença entremeada por períodos com ausência de casos. O período com transmissão pode ser de curta ou longa duração, ou seja, o período de sustentação dessa doença varia entre pequeno e grande, mas a incidência no período permanece alta.

O cluster 1 foi considerado Epidêmico quando comparado aos outros clusters, porque os municípios inseridos nele possuem picos máximos (X_p) de casos com valores moderados (Média = 30, Máximo = 108) e frequências moderadas de períodos com 3 ou 6 semanas consecutivas com casos (D_{c3} e D_{c6}), cerca de 1 vez ao ano. Além disso, apresentaram apenas 2 vezes ao ano, em média, 3 ou 6 semanas sem casos (D_{s3} e D_{s6}). O D_{cmax} , em média, foi de 5 semanas consecutivas, isto é, os municípios desse perfil conseguem manter uma constância de casos. O período máximo de semanas epidemiológicas consecutivas sem casos (D_{smax}) foi, em média, de 13 semanas, representando cerca de 25% de um ano epidemiológico.

Por fim, a razão entre tendência e sazonalidade (ST) sugere que a sazonalidade da dengue nos municípios com esse perfil é alta quando comparada ao cluster 4, tendo em média o valor de 1,4, podendo chegar a 7,1. Isto significa que estes municípios possuem períodos mais marcados para a ocorrência da doença.

Observando todos os valores dos descritores e comparando aos outros clusters, pode se afirmar que a transmissão da dengue pode ter períodos variando de mais curtos a períodos mais longos. Um exemplo de município com perfil Epidêmico para dengue encontrado no estudo, é Guaxupé, localizado na região Sudoeste do estado de Minas Gerais (Figura 22).

Figura 22 - Série temporal de casos de dengue e média dos descritores epidemiológicos no período de 2010/2019 do município de Guaxupé (MG).



Fonte: Infodengue (2021). Adaptado,

6.2.2.3 Perfil Episódico/Epidêmico

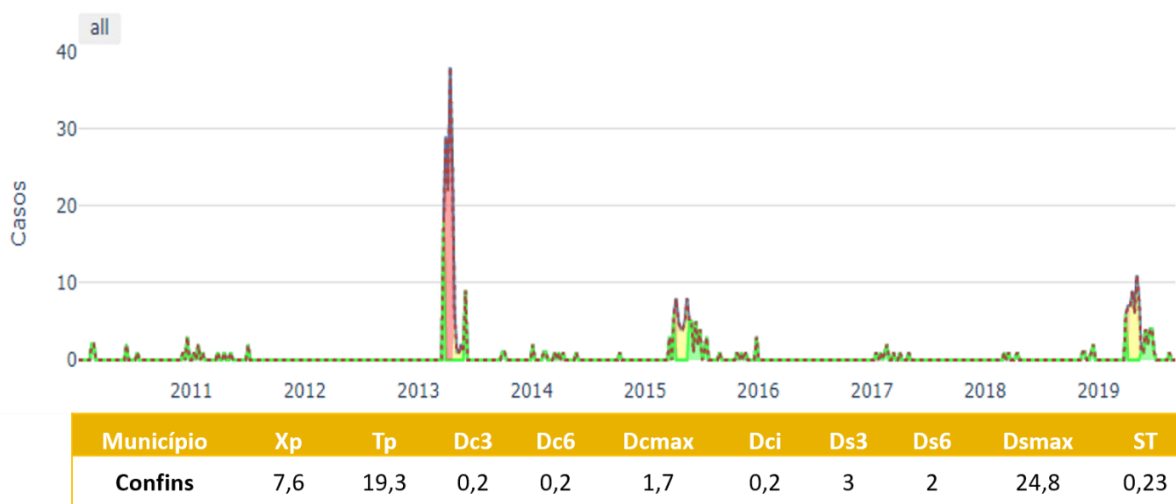
O perfil Episódico/Epidêmico foi definido como transitório entre o Episódico (será descrito na sequência) e o Epidêmico. Se caracteriza pela ocorrência de poucos casos semanais e a não sustentação da transmissão por um período longo, porém, quando tem casos, ultrapassa o limite esperado para aquela localidade.

O cluster 3 foi considerado Episódico/Epidêmico, porque os municípios inseridos nele apresentam comportamento de picos máximos (Xp) de casos com valores intermediários (Média = 7,8, Máximo = 82) entre os perfis Episódico e Epidêmico e frequências baixas, porém, maior do que no perfil Episódico, de períodos com 3 ou 6 semanas consecutivas com casos (Dc3 e Dc6), com média de 0,17 e 0,09 vez/ano, respectivamente. Também possui períodos longos e frequentes sem casos (Dsmax), em média, 24,7 semanas (47,5%) de um ano epidemiológico sem casos de dengue. Por fim, a razão entre tendência e sazonalidade (ST) da dengue em cada localidade mostra que a tendência pode variar em relação à sazonalidade nesses municípios, com valores de 0,2 a 2,4. Isto mostra que a transmissão da dengue nestes municípios tem períodos longos e frequentes sem casos, porém, quando há casos, atinge valores relativamente altos, sugerindo condições de transmissão.

Um exemplo de município com perfil Episódico/Epidêmico para dengue encontrado no estudo, é Confins, localizado na região metropolitana de Belo Horizonte, estado de Minas

Gerais (Figura 23). Este município fica a 39 km da capital Belo Horizonte, que foi classificada como perfil de Transmissão persistente

Figura 23 - Série temporal de casos de dengue e média dos descritores epidemiológicos no período de 2010 a 2019 do município de Confins (MG).



Fonte: Infodengue (2021). Adaptado.

6.2.2.4 Perfil Episódico

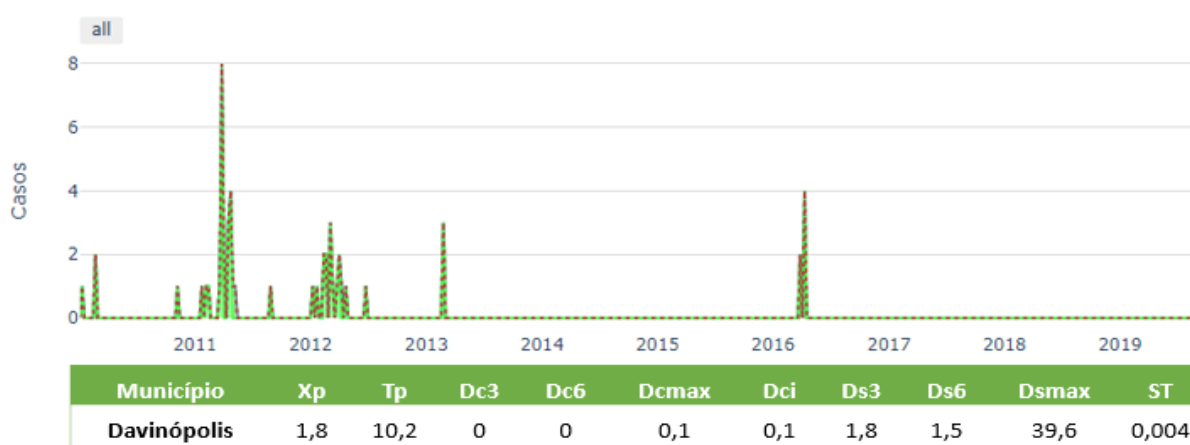
O perfil Episódico se caracteriza por uma ocorrência irregular e de baixa frequência de uma doença em determinado local. Quando há casos, o ciclo tem curta duração, ou seja, o período de sustentação dessa doença é pequeno, assim como a sua incidência. O período para que ocorra novamente uma elevação no número de casos é longo e a doença pode não ser detectada por determinado intervalo, isto é, os casos ocorrem de forma eventual (Marques-Toledo *et al.*, 2019).

O cluster 2 foi considerado Episódico, porque os municípios inseridos nele apresentam os menores picos (Xp), quase inexistentes (Média = 1,8, Máximo = 17) e possuem também raros períodos com 3 ou 6 semanas consecutivas com casos (Dc3 e Dc6), cerca de 0,02 vez ao ano. Este perfil possui também grandes períodos sem casos (Dsmax), em média, 41,7 semanas, o que corresponde a 80,2% das semanas de um ano epidemiológico.

Por fim, a razão entre tendência e sazonalidade (ST) da dengue em cada localidade, mostra que a tendência é menor que a sazonalidade, sendo em média, 0,02, podendo chegar a 0,42.

Observando todos os valores dos descritores e comparando com os outros clusters, pode-se afirmar que a transmissão da dengue ocorre de forma irregular e com baixa frequência, sem se sustentar por períodos longos. Um exemplo de município com perfil Episódico para dengue encontrado no estudo é Davinópolis, localizado na região Oeste Maranhense do estado do Maranhão (Figura 24).

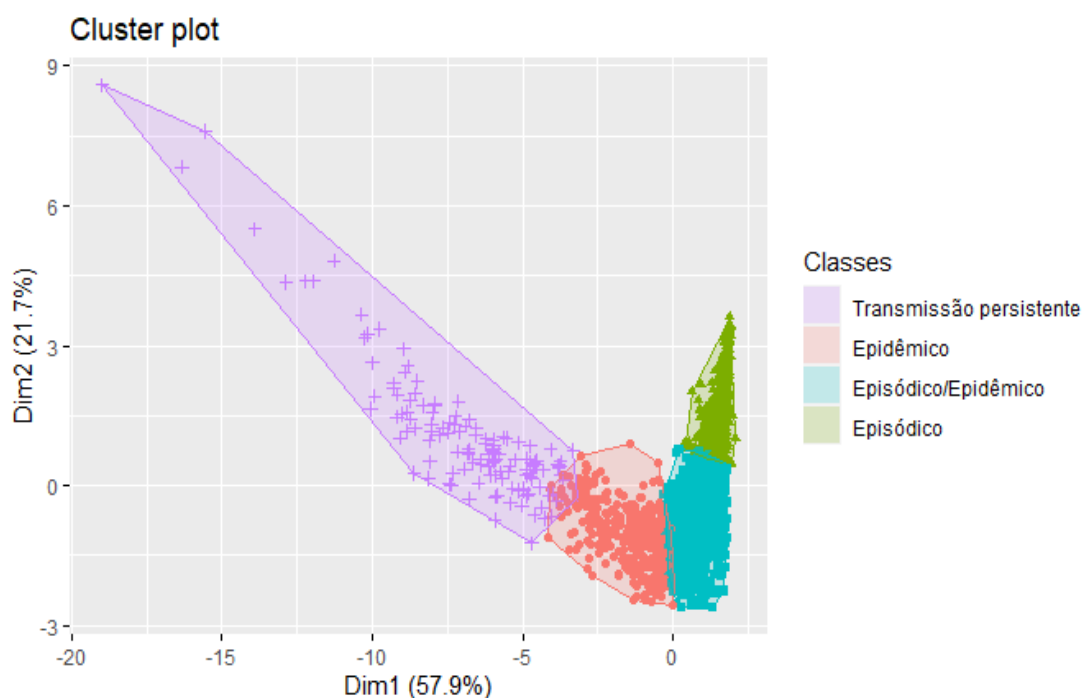
Figura 24 - Série temporal de casos de dengue e média dos descritores epidemiológicos no período de 2010 a 2019 do município de Davinópolis (MA).



Fonte: Infodengue (2021). Adaptado.

A figura 25 representa os 4 perfis temporais de transmissão da dengue na visualização do gráfico *cluster plot*, apresentado previamente na figura 19. O quadro 2 apresenta uma caracterização resumida dos quatro perfis.

Figura 25 - Classificação dos municípios em 4 perfis temporais de transmissão da dengue: Transmissão persistente, Epidêmico, Episódico/Epidêmico e Episódico.



Fonte: Elaboração própria

Quadro 2 - Perfis temporais de transmissão da dengue e suas características

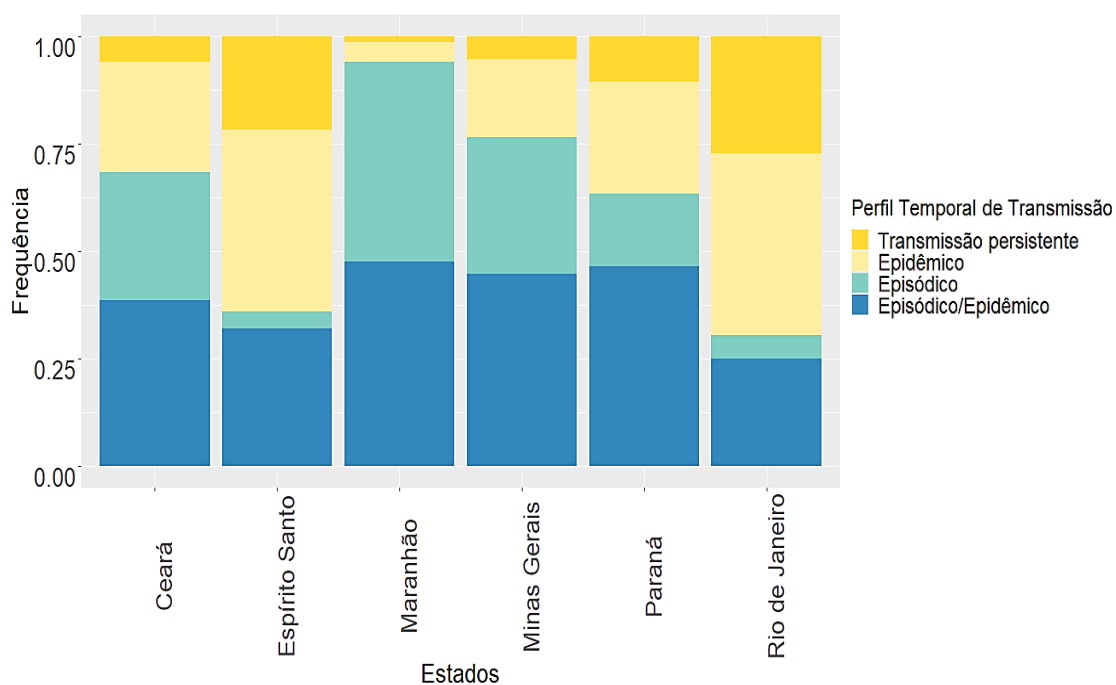
Perfil de Transmissão	Características
Episódico	<ul style="list-style-type: none"> • Ocorrência irregular e de baixa frequência da dengue em determinado local. • Quando há casos, período de sustentação desta doença é pequeno. • Baixa incidência. • O período para que ocorra novamente uma elevação no número de casos é longo e a dengue pode não ser detectada por determinado intervalo, isto é, os casos ocorrem de forma eventual.
Episódico/Epidêmico	<ul style="list-style-type: none"> • Perfil transitório entre o Episódico e o Epidêmico. • Ocorrência de poucos casos semanais. • Não há sustentação da transmissão por um período longo, porém quando tem casos ultrapassa o limite esperado para aquela localidade.
Epidêmico	<ul style="list-style-type: none"> • Ocorrência sazonal ou periódica de alta frequência da dengue em determinado local entremeado por períodos com ausência de casos. • O período de sustentação pode ser de curta ou longa duração. • Incidência no período permanece alta.
Transmissão persistente	<ul style="list-style-type: none"> • Ocorrência regular e de alta frequência da dengue em determinado local, sendo raros ou ausentes os períodos sem registro de casos. • O período de sustentação de longa duração. • Incidência alta.

Fonte: Elaboração própria.

6.2.3 Análise descritiva dos perfis temporais de transmissão da dengue

Do total de 1823 municípios dos 6 estados analisados, 7,8% apresentam perfil de Transmissão persistente, 21,3% Epidêmico, 43,2% Episódico/Epidêmico e 27,6% Episódico (Figura 26, Tabela 8). A seguir, descrevemos cada estado em mais detalhe.

Figura 26 - Gráfico de frequência absoluta dos perfis temporais de transmissão nos 6 estados.



Fonte: Elaboração própria.

Tabela 8 – Frequência dos perfis temporais de transmissão da dengue nos municípios dos estados do Ceará, Espírito Santo, Maranhão, Minas Gerais, Paraná e Rio de Janeiro.

Frequência absoluta (Frequência relativa %)					
Estado	Episódico	Episódico/ Epidêmico	Epidêmico	Transmissão Persistente	Total Municípios
Ceará	55 (29,9)	71(38,6)	47(25,6)	11(5,9)	184
Espírito Santo	3 (3,9)	25(32)	33(42,3)	17(21,8)	78
Maranhão	101 (46,5)	103(47,5)	10(4,6)	3(1,4)	217
Minas Gerais	271 (31,2)	381(44,6)	156(18,3)	45(5,3)	853
Paraná	68 (17)	185(46,4)	104(26)	42(10,5)	399
Rio de Janeiro	5 (5,4)	23(25)	39(42,3)	25(27,1)	92
Total Perfis	503 (27,6)	788(43,2)	389(21,3)	143(7,8)	1823

Fonte: Elaboração própria.

6.2.3.1 Ceará

No estado do Ceará, o perfil temporal de transmissão da dengue predominante foi o Episódico/ Epidêmico, sendo que 71 (38,6%) dos seus 184 municípios assim classificados (Figura 27, Anexo B). Em seguida, os perfis mais frequentes foram o Epidêmico, com 47 (25,6%), e o Episódico, com 55 (29,9%) municípios. Importante ressaltar que somente 11 (5,9%) dos seus municípios foram classificados como locais de Transmissão persistente, sendo assim, considerado o segundo estado dentre os analisados com menor número de municípios com transmissão persistente para dengue.

Os municípios classificados como Episódico possuem população de 4.459 até 46.414 habitantes e a incidência acumulada média de dengue de 0,06 de 9,79 casos por 100 mil/habitantes. Observa-se também, que estes municípios estão sempre fazendo fronteira com pelo menos 1 município do perfil Episódico/Epidêmico.

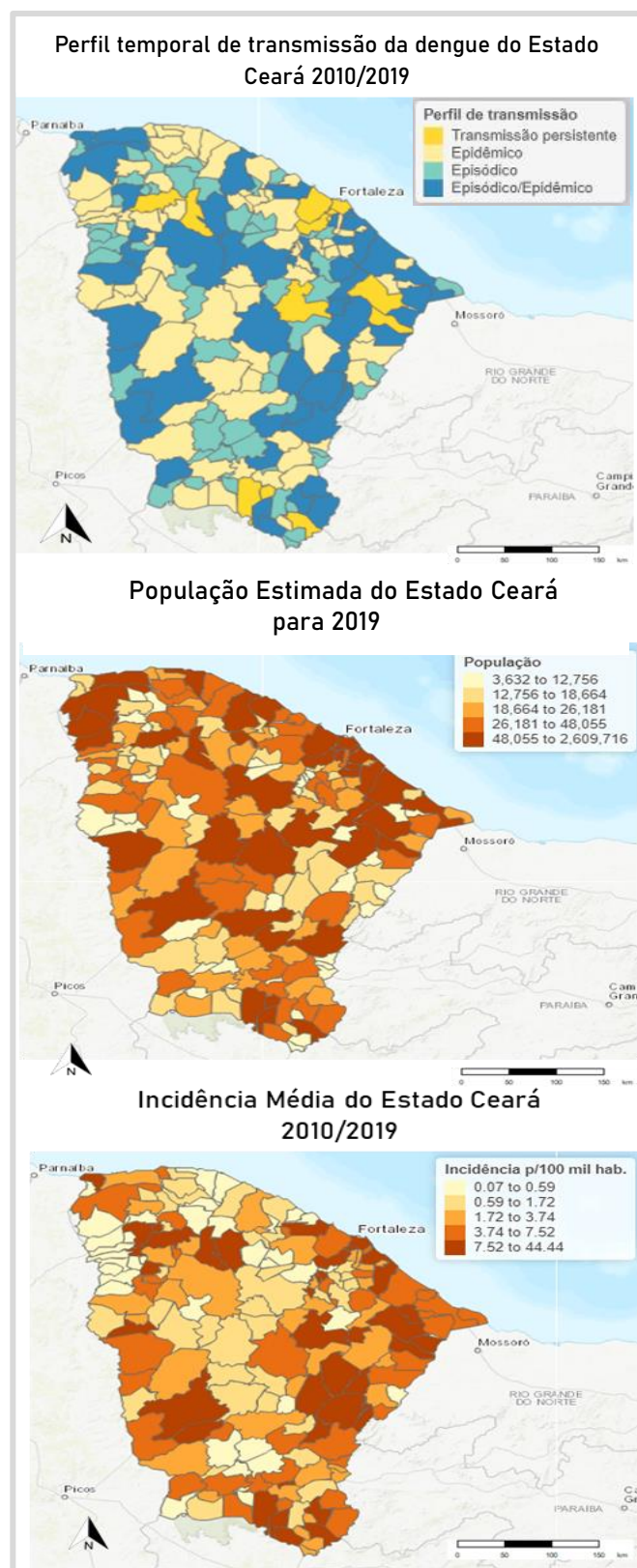
Os municípios com perfil Episódico/Epidêmico possuem população de 3.632 até 74.107 habitantes e a incidência acumulada média de dengue de 0,17 até 27 por 100 mil/habitantes. Este perfil sempre faz fronteira com municípios com perfil Episódico e Epidêmico, uma vez que esse é perfil transitório entre os dois. Outro fator relevante é a formação de vários grupos com 3 ou mais municípios vizinhos deste mesmo perfil.

Os classificados como perfil Epidêmico possuem população de 11.200 até 126.234 habitantes e incidência média de 1,22 até 44,43 por 100 mil/habitantes. Os municípios com este perfil fazem fronteira com todos os outros perfis e formam ilhas de municípios com o mesmo perfil.

O perfil de Transmissão persistente neste estado possui municípios com população variando de 48 mil a 2,6 milhões de habitantes e incidência média de 4,5 até 21,5 por 100 mil/habitantes. Os municípios classificados com este perfil fazem fronteira com municípios de todos os outros perfis e se encontram mais nas extremidades do estado.

A capital Fortaleza foi classificada com o perfil Transmissão persistente. A capital tem a maior população do estado e incidência média de 10,5 por 100 mil/habitantes. Além disso, forma conglomerado com mais 2 municípios, também de Transmissão persistente.

Figura 27 - Perfil temporal de transmissão da dengue, incidência média da dengue no período de 2010 a 2019 e população estimada para 2019 do Estado Ceará.



Fonte: Elaboração própria.

6.2.3.2 Espírito Santo

No estado do Espírito Santo, o perfil temporal de transmissão da dengue que se sobressaiu foi o Epidêmico, com 33 (42,3%) dos seus 78 municípios classificados nesse perfil (Figura 28, Anexo B). Cerca de 25 (32%) municípios foram considerados Episódico/ Epidêmicos e, 17 (21,8%), de Transmissão persistente. Neste estado, pode-se verificar que 3 (3,9%) de seus municípios são do perfil Episódico, e isto o torna o estado com menos municípios deste perfil entre os estados analisados.

Os municípios classificados como Episódico possuem população de 4.630 até 9.379 habitantes e a incidência média de 0,62 até 1,57 por 100 mil/habitantes. Os 3 municípios com este perfil (Divino de São Lourenço, Dores do Rio Preto e Ibitirama) se unem formando um só conglomerado na região Sul do estado, na divisa com Minas Gerais.

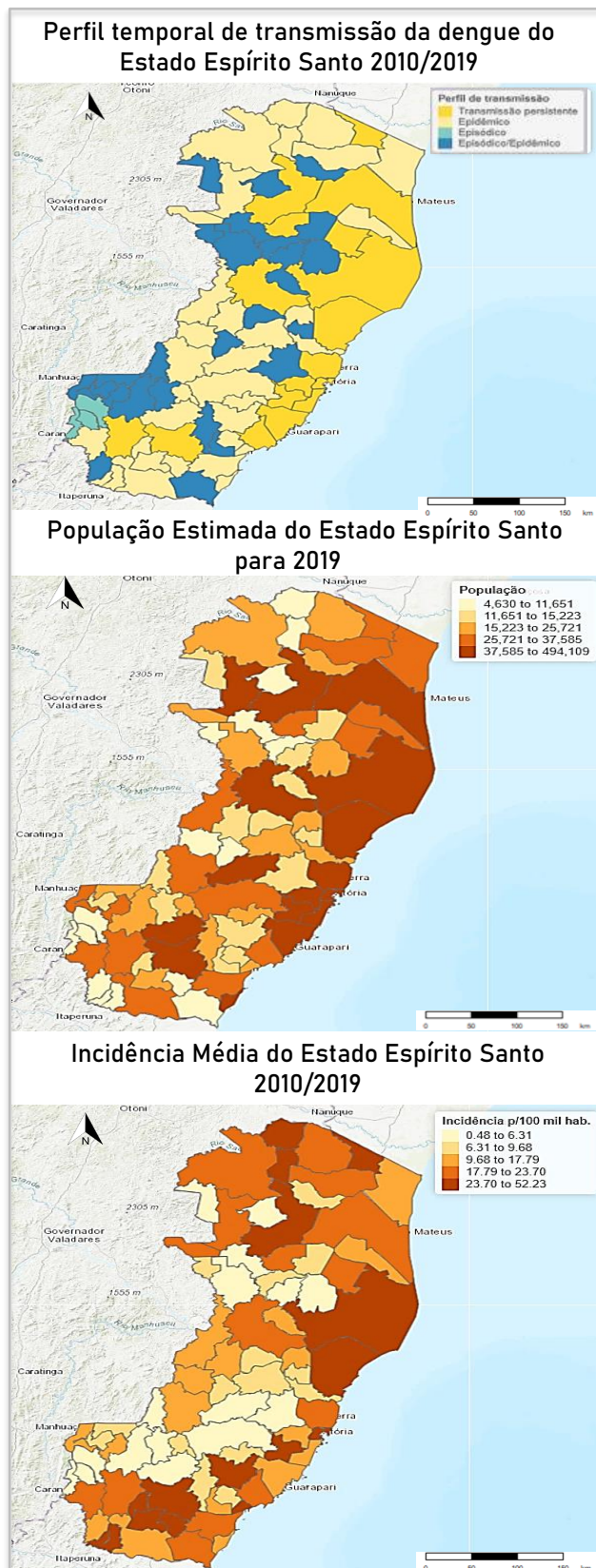
Aqueles com perfil Episódico/Epidêmico possuem população de 7.979 até 29.743 habitantes e a incidência média de 1,06 até 18,14 por 100 mil/habitantes. Este perfil sempre faz fronteira com municípios com perfil Epidêmico e de Transmissão persistente.

Os classificados como perfil Epidêmico possuem população de 5.873 até 44.946 habitantes e incidência média de 4,54 até 52,23 por 100 mil/habitantes. Os municípios com esta classificação fazem fronteira com todos os outros perfis e formam ilhas de municípios com o mesmo perfil.

O perfil de Transmissão persistente neste estado possui municípios com população variando de 26 mil a 4,9 milhões de habitantes e incidência média de 13,95 até 41,83 por 100 mil/habitantes. Observa-se que a maioria dos classificados neste perfil se distribuem pela faixa litorânea do estado fazendo fronteira com municípios Episódico/Epidêmico e Epidêmico.

A capital Vitória foi classificada com perfil de Transmissão persistente. A capital tem população mediana e incidência média de 37,83 por 100 mil/hab. Além disso, forma conglomerado com mais 7 municípios, também com Transmissão persistente.

Figura 28 - Perfil temporal de transmissão da dengue, incidência média da dengue no período de 2010 a 2019 e população estimada para 2019 do Estado Espírito Santo.



Fonte: Elaboração própria.

6.2.3.3 Maranhão

No estado Maranhão, o perfil temporal de transmissão da dengue que se destacou foi o Episódico/ Epidêmico, com 103 (47,5%) dos seus 217 municípios (Figura 29, Anexo B). Uma grande parcela foi classificada como Episódico, 101 (46,5%) municípios. Apenas 10 (4,6%) foram classificados com perfil Epidêmico e 3 (1,4%), como perfil de Transmissão persistente (Barra do Corda, Caxias e São Luís). Dentre os estados analisados, o Maranhão apresenta o menor número de municípios com perfil de Transmissão persistente para dengue.

Aqueles classificados como Episódico possuem população de 4.484 até 45.570 habitantes e a incidência média de 0 até 7,15 por 100 mil/habitantes. Observa-se também que estes municípios estão sempre fazendo fronteira com pelo menos 1 município do perfil Episódico/Epidêmico.

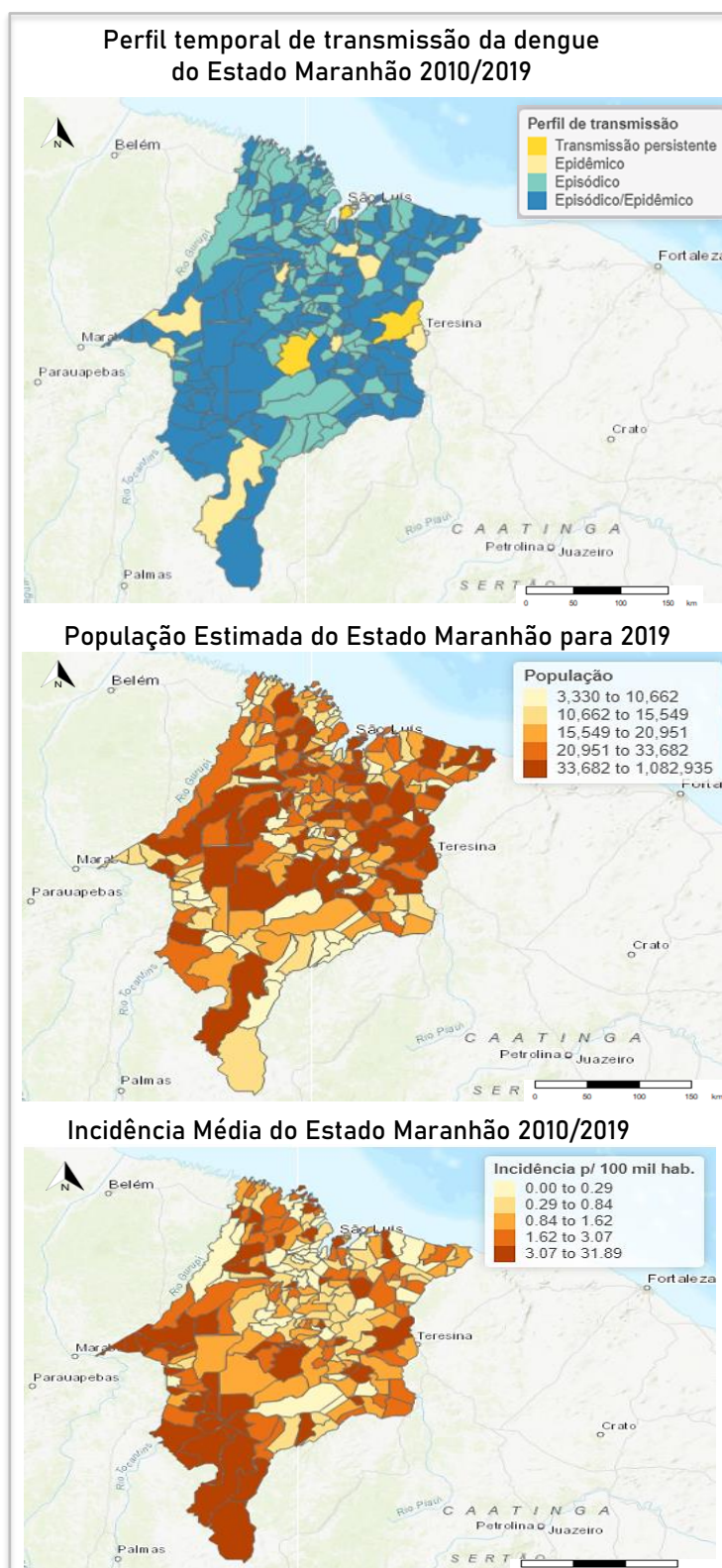
Os municípios com perfil Episódico/Epidêmico possuem população de 3.330 até 120.548 habitantes e a incidência média de 0,19 até 31,89 por 100 mil/habitantes. Este perfil sempre faz fronteira com todos os outros perfis e está distribuído quase uniformemente em todo estado.

Os classificados como perfil Epidêmico possuem população 46.970 até 253.873 habitantes e incidência média de 1,02 até 10,4 por 100 mil/habitantes. Os municípios com este perfil fazem fronteira somente com municípios com perfil Episódico/ Epidêmico.

O perfil de Transmissão persistente neste estado possui municípios com população variando de 86 mil a 1 milhão habitantes e incidência média de 4,03 até 24,64 por 100 mil/habitantes. Os municípios classificados com este perfil fazem fronteira com perfis Episódico e Episódico/Epidêmico.

A capital São Luís é considerada de Transmissão persistente. O município tem a maior população do estado e incidência média de 4,03 por 100 mil/habitantes.

Figura 29 - Perfil temporal de transmissão da dengue, incidência média da dengue no período de 2010 a 2019 e população estimada para 2019 do Estado Maranhão.



Fonte: Elaboração própria

6.2.3.4 Minas Gerais

No estado de Minas Gerais, o perfil temporal de transmissão da dengue predominante foi o Episódico/ Epidêmico, sendo que 381 (44,6%) dos seus 853 municípios foram assim classificados (Figura 30, Anexo B). Em seguida, os perfis mais frequentes foram o Episódico, com 271 (31,2%), e o Epidêmico, com 156 (18,3%) municípios. 45 (5,3%) dos seus municípios foram classificados como Transmissão persistente.

Os municípios classificados como Episódico possuem população de 815 até 33.759 habitantes e a incidência média de dengue 0 até 19,53 por 100 mil/habitantes.

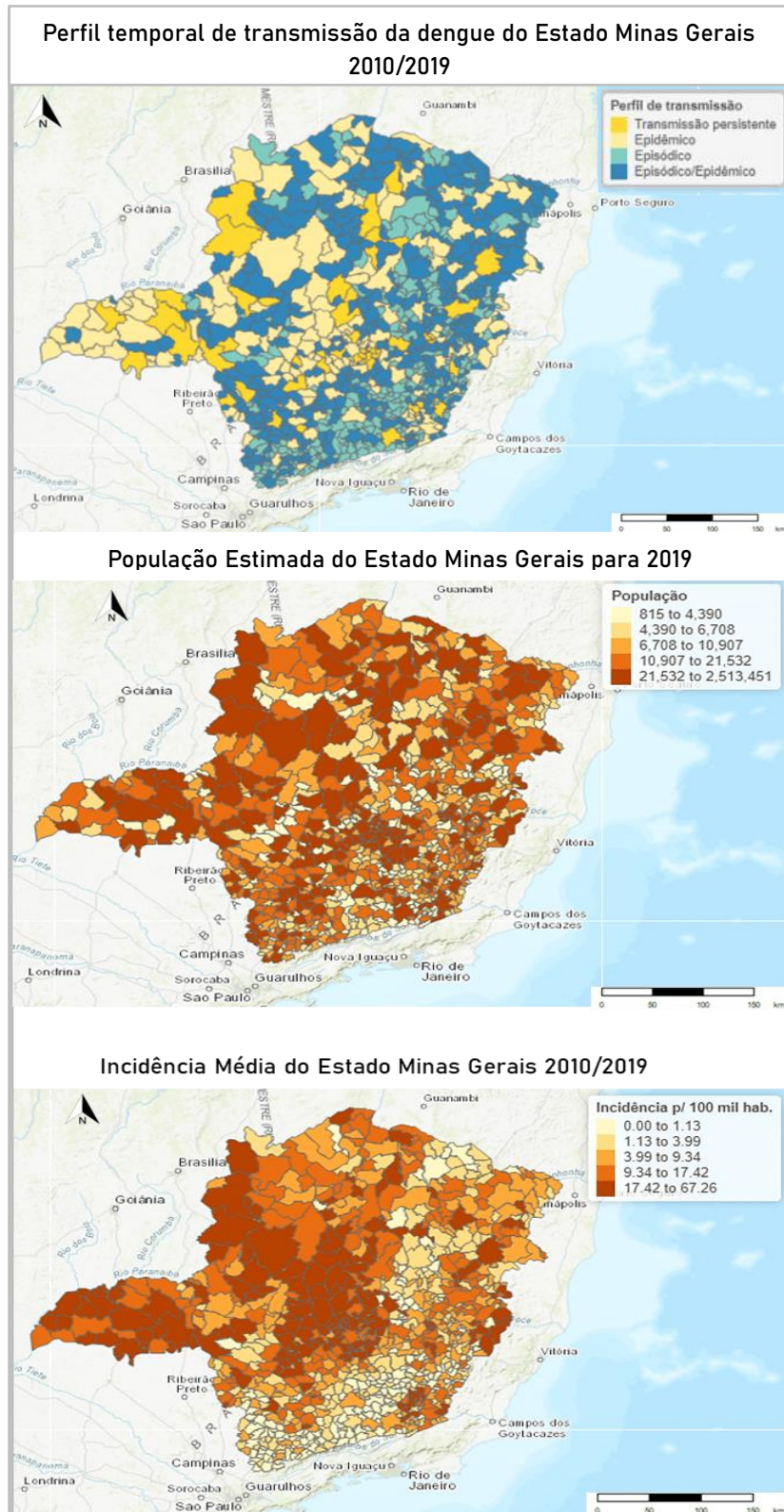
Aqueles com perfil Episódico/Epidêmico possuem população de 1.413 até 135.829 habitantes e a incidência média de 0,34 até 49,6 por 100 mil/habitantes. Observa-se também, que os municípios de ambos os perfis fazem fronteira com municípios de todos os outros perfis. Esses são bem distribuídos pelo território estadual, porém, observa-se maior concentração no sul do estado.

Os classificados como perfil Epidêmico possuem população de 3.716 até 164.912 habitantes e incidência média de 1,39 até 67,26 por 100 mil/habitantes. Os municípios com este perfil fazem fronteira com todos os outros perfis e formam ilhas de municípios com o mesmo perfil. Eles estão bem espalhados pelo território, porém há uma concentração na região de divisa com o estado de São Paulo.

O perfil de Transmissão persistente neste estado possui municípios com população variando de 24 mil a 2,6 milhões habitantes e incidência média de 8,15 até 57,75 por 100 mil/habitantes. Os municípios classificados com este perfil fazem fronteira com municípios de todos os outros perfis e se encontram mais nas extremidades do estado.

A capital Belo Horizonte foi classificada com perfil de Transmissão persistente. Ela tem a maior população do estado e incidência média de 44,19 por 100 mil/habitantes. Além disso, forma conglomerado com mais 6 municípios com o mesmo perfil.

Figura 30 - Perfil temporal de transmissão da dengue, incidência média da dengue no período de 2010 a 2019 e população estimada para 2019 do Estado Minas Gerais.



Fonte: Elaboração própria

6.2.3.5 Paraná

No estado do Paraná, o perfil temporal de transmissão da dengue predominante foi o Episódico/ Epidêmico, sendo que 185 (46,4%) dos seus 399 municípios foram assim classificados (Figura 31, Anexo B). Em seguida, os perfis mais frequentes foram o Epidêmico, com 104 (26%) e o Episódico, com 68 (17%) municípios. 42 (10,5%) dos seus municípios foram classificados com Transmissão persistente.

Os municípios classificados como Episódico possuem população de 2.694 até 33.628 habitantes e a incidência média de dengue de 0 até 9,1 por 100 mil/habitantes. Observa-se também que estes municípios estão concentrados nas regiões central e sul do estado, onde a temperatura média fica em torno de 10 a 15 °C.

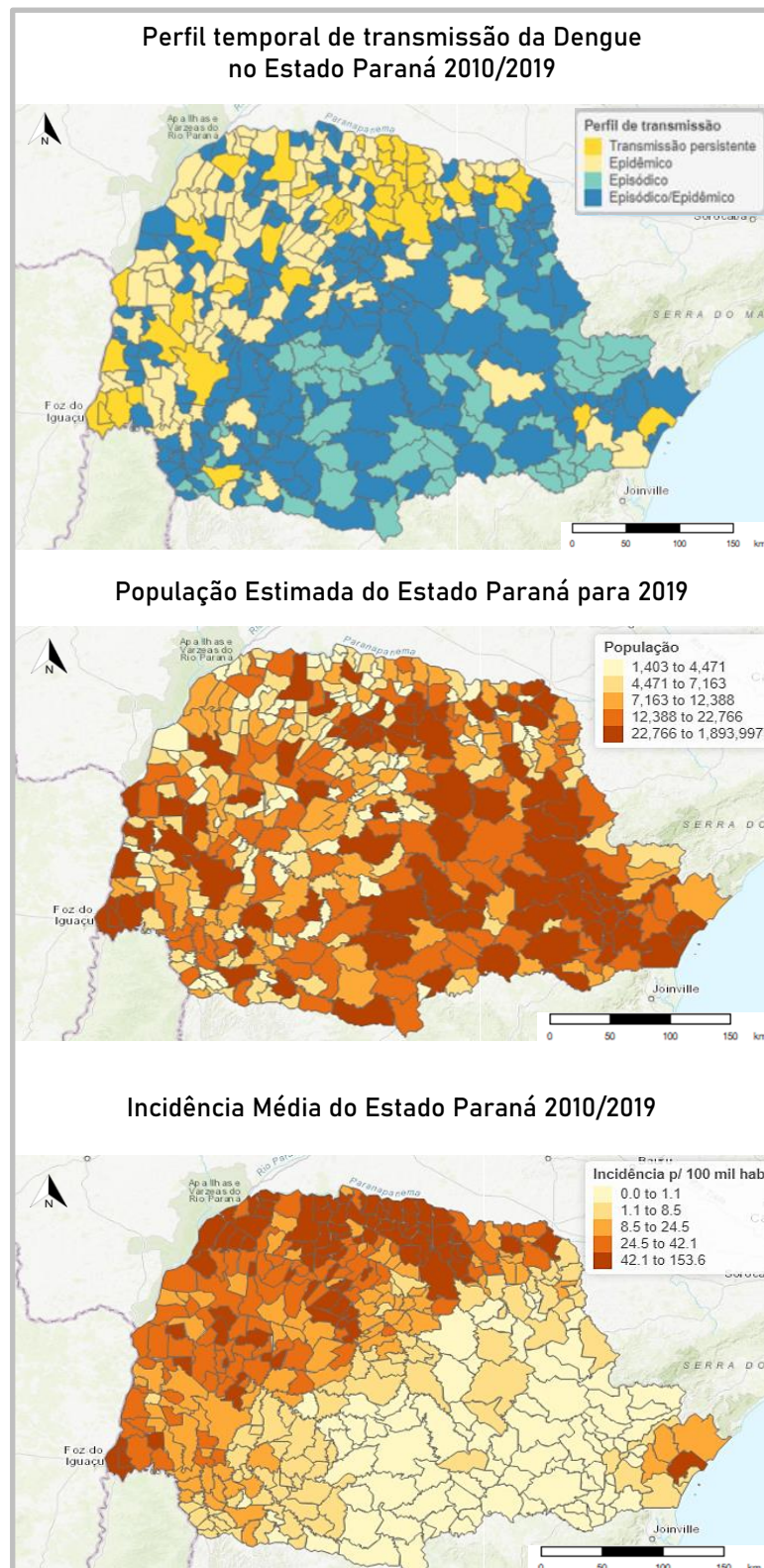
Os municípios com perfil Episódico/Epidêmico possuem população de 1.403 até 234.941 habitantes e a incidência média de 0,16 até 79,39 por 100 mil/habitantes. Este perfil possui distribuição semelhante ao perfil Episódico.

Os municípios classificados como perfil Epidêmico possuem população de 1.880 até 341.130 habitantes e incidência média de 0,60 até 95,58 por 100 mil/habitantes. Os municípios com este perfil predominam nas regiões norte e oeste do estado, que possuem temperatura mediana em torno de 15 a 18 °C e se concentram também nas divisas com os estados de São Paulo e Mato Grosso.

O perfil Transmissão persistente neste estado possui municípios com população variando de 5 mil a 1,8 milhões habitantes e incidência média de 2,24 até 153,58 por 100 mil/habitantes. Os municípios classificados com este perfil possuem distribuição semelhante à do perfil Epidêmico e há 15 municípios (todos da regional de saúde de Londrina) que formam uma ilha na parte norte do estado.

A capital Curitiba foi classificada com perfil de Transmissão persistente. Ela tem a maior população do estado e incidência média de 2,2 por 100 mil/habitantes. Ela está isolada fazendo fronteira com municípios de perfil Episódico/Epidêmico e 1 Epidêmico (Pinhais).

Figura 31 - Perfil temporal de transmissão da dengue, incidência média da dengue no período de 2010 a 2019 e população estimada para 2019 do Estado Paraná.



Fonte: Elaboração própria.

6.2.3.6 Rio de Janeiro

No estado Rio de Janeiro, o perfil temporal de transmissão da dengue que se sobressaiu foi o Epidêmico, pois 39 (42,3%) de seus 92 municípios foram assim classificados (Figura 32, Anexo B). Cerca de 25 (27,1%) municípios foram considerados de Transmissão persistente e 23 (25%), Episódico/ Epidêmico. Neste estado, pode-se verificar que 5 (5,4%) de seus municípios são do perfil Episódico.

Os municípios classificados como Episódico possuem população de 7.257 até 15.153 habitantes e a incidência média 1,86 até 9,57 por 100 mil/habitantes. Dos 5 municípios com este perfil, 3 são da Região Serrana (Santa Maria Madalena, São Sebastião do Alto e Sumidouro), um da região Noroeste (Laje do Muriaé) e um da região Centro-Sul (Comendador Levy Gaspar). Todos com população em torno de 16 mil habitantes.

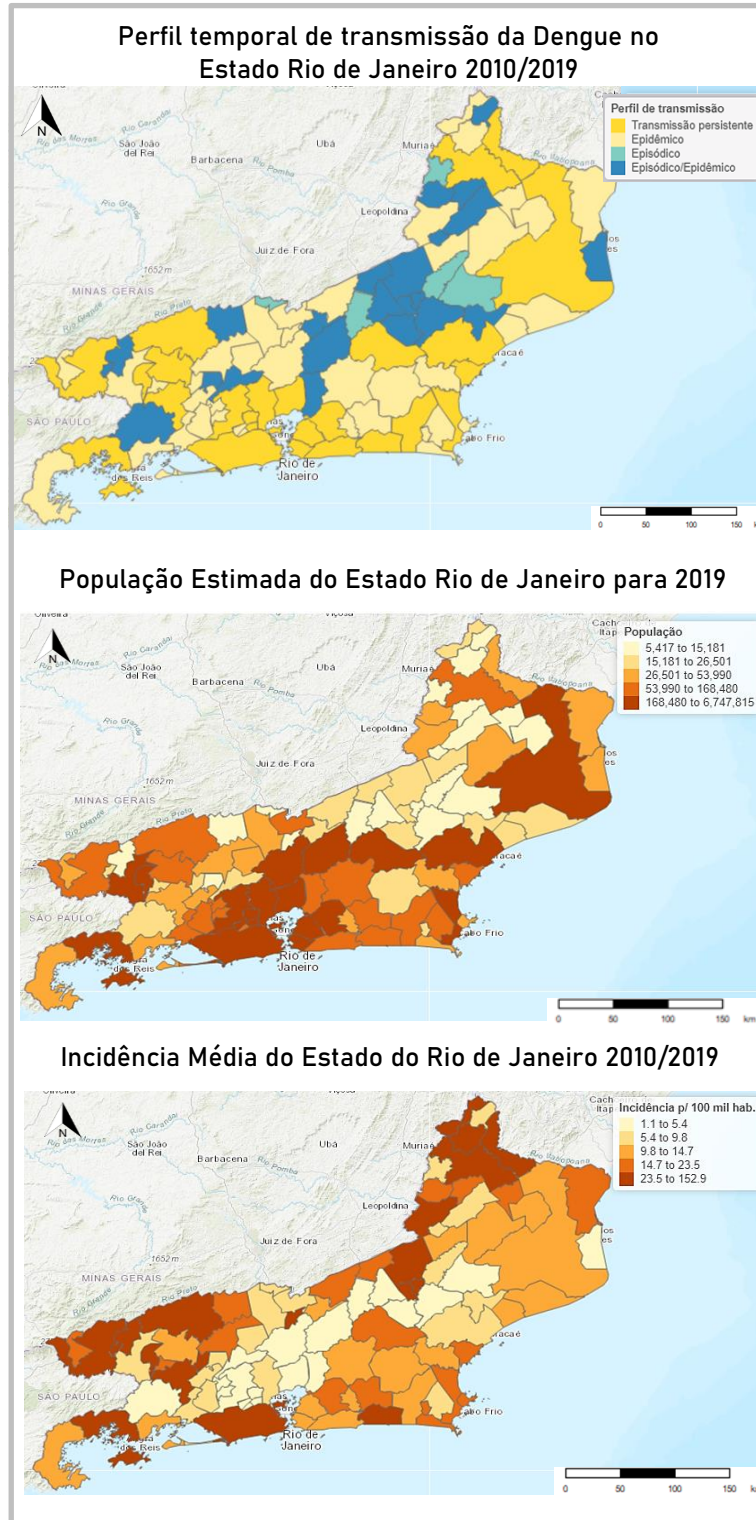
Aqueles com perfil Episódico/Epidêmico possuem população de 5.417 até 174.587 habitantes e a incidência média de 1,13 até 44,55 por 100 mil/habitantes. Este perfil predomina na Região Serrana e Noroeste do estado e sempre faz fronteira com municípios com todos os perfis.

Os municípios classificados como perfil Epidêmico possuem população de 12.058 até 298.158 habitantes e incidência média de 1,95 até 38,62 por 100 mil/habitantes. Os municípios com este perfil fazem fronteira com todos os outros perfis e formam ilhas de municípios com o mesmo perfil.

O perfil de Transmissão persistente neste estado possui municípios com população variando de 28 mil a 6,7 milhões habitantes e incidência média de 2,41 até 152,9 por 100 mil/habitantes. Observa-se que a maioria dos classificados neste perfil se distribuem pela faixa litorânea do estado fazendo fronteira com municípios de todos os perfis.

A capital Rio de Janeiro é de Transmissão persistente. Ela tem a maior população do estado população e incidência média de 152,9 por 100 mil/habitantes. Além disso, forma conglomerado com mais 6 municípios do mesmo perfil.

Figura 32 - Perfil temporal de transmissão da dengue, incidência média da dengue no período de 2010 a 2019 e população estimada para 2019 do Estado Rio de Janeiro.



Fonte: Elaboração própria.

6.3 SÍNTESE DOS RESULTADOS

As tabelas 9 e 10 apresentam o resumo dos valores de população e incidência de dengue nos estados analisados, estratificada de acordo com os 4 clusters. O quadro 3 é uma síntese das características de cada perfil encontrado em relação ao clima, tamanho populacional e comportamento dos descritores.

Tabela 9 - Intervalo (mínimo e máximo) da população dentro de cada perfil temporal de transmissão da dengue em cada estado.

Intervalo de População (x1000)				
Estado	Episódico	Episódico/Epidêmico	Epidêmico	Transmissão Persistente
Ceará	4,4 - 46	3,6 -74	11 - 126	48 – 2.600
Espírito Santo	4,6 - 9,3	8 - 29	5,8 - 45	26 - 4.900
Maranhão	4,4 - 45	3,3 - 120	46 - 253	86 - 1.000
Minas Gerais	0,8 - 33	1,4 - 135	3,7 - 165	24 - 2.600
Paraná	2,6 - 33	1,4 - 234	1,8 - 341	5 - 1.800
Rio de Janeiro	7,2 - 15	5,4 - 174	12 - 298	28 - 6.700

Fonte: Elaboração própria.

Tabela 10 - Intervalo (mínimo e máximo) da incidência dentro de cada perfil temporal de transmissão da dengue em cada estado.

Intervalo de Incidência média (por 100 mil/habitantes)				
Estado	Episódico	Episódico/Epidêmico	Epidêmico	Transmissão Persistente
Ceará	0,06 - 9,79	0,17 - 27	1,22 - 44	4,5 - 21
Espírito Santo	0,6 – 1,5	1,06 – 18	4,5 – 52	13,9 - 41
Maranhão	0 – 7,15	0,19 - 31	1,02 - 10	4 – 24
Minas Gerais	0 - 19	0,34 - 49	1,4 – 67	8,15 – 57
Paraná	0 - 9	0,16 - 79	0,6 – 95	2,24 – 153
Rio de Janeiro	1,8 - 9	1,13 - 44	1,9 - 38	2,4 -152

Fonte: Elaboração própria

Quadro 3 – Perfis temporais de transmissão da dengue e as suas características de clima, população e descritores epidemiológicos.

Perfis de transmissão	Clima	Intervalo do tamanho da População	Descritores
Episódico	Temperatura média abaixo de 18°C . Baixa umidade.	815 - 46.614	<ul style="list-style-type: none"> • Xp baixo • Dcmax baixo • Dsmax alto • ST mostra que a tendência é menor que a sazonalidade
Episódico/Epidêmico	Temperatura e umidade variam por ser um perfil de transição.	1.403 - 234.941	<ul style="list-style-type: none"> • Xp intermediário • Dcmax baixo • Dsmax intermediário • ST mostra que a tendência pode variar em relação à sazonalidade
Epidêmico	Temperatura média acima de 18°C. Alta umidade.	1.880 - 341.130	<ul style="list-style-type: none"> • Xp moderado • Dcmáx moderado-alto • Dsmax moderado • ST sugere que a sazonalidade é alta
Transmissão Persistente	Temperatura média acima de 18°C. Alta umidade.	4.885 - 6.7 milhões	<ul style="list-style-type: none"> • Xp alto • Dcmax alto • Dsmax baixo • ST mostra que a tendência é maior que a sazonalidade

Fonte: Elaboração própria.

7 DISCUSSÃO

Esta pesquisa propõe uma metodologia para caracterizar perfis temporais de transmissão da dengue a partir da análise de 1823 municípios brasileiros distribuídos em seis estados, sendo eles, Ceará, Espírito Santo, Maranhão, Minas Gerais, Paraná e Rio de Janeiro. Estes estados representam 3 regiões do Brasil, Nordeste, Sudeste e Sul, com climas e tamanhos populacionais diferentes, assim como grande variação nas incidências acumuladas por ano epidemiológico. Essas diferentes características dos municípios analisados aumentam a representatividade da amostra e sugerem que os perfis que emergiram das análises podem ser extrapolados para outros estados. Essa validação será fruto de futuros trabalhos.

Os passos metodológicos consistiram na elaboração de descritores epidemiológicos baseados na magnitude e duração de ciclos epidêmicos da dengue, para posterior classificação desses municípios por meio de análise de cluster por particionamento. Esses clusters devem ser homogêneos internamente, de modo que, todos os municípios em um cluster tenham descritores com valores semelhantes. Externamente, ou seja, entre si, os municípios devem ser heterogêneos.

As *Epifeatures* propostas em Tabataba *et al.* (2017) foram a base da elaboração dos descritores deste trabalho. Em seu trabalho, os descritores foram desenvolvidos para modelos de predição de epidemias de doenças respiratórias. O presente trabalho avança na aplicação desse conceito de *Epifeatures*, pois além de usar alguns descritores propostos por Tabataba *et al.* (2017), inova na proposta de outros, como os descritores que medem a duração de períodos com e sem casos e razão da tendência sobre a sazonalidade, que estão detalhados na seção 5.4.

Na literatura existem trabalhos que utilizam análise de cluster multivariado para avaliar perfil de transmissão da dengue. Costa *et al.* (1998) agrupou 264 setores censitários urbanos na Região Sudeste em unidades ambientais a partir de variáveis socioeconômicas e mostrou a associação da incidência da dengue a características destas unidades. Resendes *et al.* (2010) identificou áreas de risco de transmissão da dengue agrupando distritos de Niterói (RJ) de acordo com variáveis sociodemográficas, calculando a incidência em cada cluster em quatro períodos. Silva *et al.* (2020) usou este método para identificar, nas capitais do Nordeste brasileiro, o nível de similaridade entre dengue e variáveis climáticas, sociodemográficas e de saneamento entre 2001 e 2012. Todos estes usaram a incidência de dengue como variável de interesse, portanto, o nosso estudo se diferencia deles, uma vez que usa características do ciclo epidêmico da doença. Um dos desdobramentos deste trabalho será modelar a associação entre

os perfis temporais de transmissão propostos e os determinantes ambientais e sociais encontrados nos estudos citados.

Alguns trabalhos propuseram uma classificação de perfis temporais de transmissão para doenças transmissíveis. Dentre os clássicos, está o estudo de Bartlett (1957), que utiliza um conjunto de métodos incluindo modelos determinísticos, modelos estocásticos simples, entre outros, para classificar a dinâmica de transmissão de sarampo de acordo com sua ocorrência, tamanho da população e periodicidade. Ao final, ele chegou a três tipos de dinâmicas: epidemias do tipo I que ocorrem em locais com grandes populações urbanas, onde o sarampo é endêmico com surtos periódicos sem extinção de casos; epidemias do tipo II ocorrem em locais vizinhos aos locais com epidemia do tipo I, onde existem surtos epidêmicos regulares e ocorrem períodos de não transmissão de casos; e epidemias do tipo III ocorrem em população pequenas que não têm o mínimo necessário para sustentar a doença, essas possuem comportamentos irregulares que parecem não ter sazonalidade. Esses tipos de epidemias se assemelham aos perfis de Transmissão persistente, Epidêmico e Episódico de transmissão da dengue, identificados no presente estudo.

Em 2013, a OMS publicou um manual no qual categoriza os países do Sudeste Asiático de acordo com suas características epidemiológicas para a dengue. Essa classificação foi citada na subseção 2.6.1. Foram estabelecidas quatro classes: a Classe A compreende países com características bem específicas para o comportamento de dengue, como a ocorrência de hospitalizações e mortes de crianças pela doença, circulação do vírus em áreas rurais e a dengue ser endêmica em áreas urbanas; a Classe B registra ocorrência de ciclos epidêmicos frequentes e o vírus tem expansão geográfica para o interior; a Classe C apresenta indefinição na endemicidade da doença; a Classe D não possui evidências de endemicidade. As Classes B e C por definição se assemelham aos perfis Epidêmico e Episódico, respectivamente. Com base nessas abordagens, podemos observar similaridades em relação aos perfis do nosso estudo, porém, trata-se de classificações aplicáveis a escalas geográficas diferentes, nacional e municipal. É possível, a partir da classificação municipal, construir uma classificação ao nível regional ou estadual semelhante à utilizada pela OMS. Esse relacionamento não foi feito, mas será fruto de futuros trabalhos.

Na seção seguinte, com o objetivo de entender a distribuição dos perfis temporais de transmissão da dengue encontrados, buscamos evidências se essa distribuição está relacionada à determinantes demográficos, climáticos e epidemiológicos como o tamanho populacional, clima e intensidade de transmissão da dengue nos municípios. Para isso, elaboramos mapas e tabelas com a população estimada por município em 2019 (IBGE, 2021), a incidência

acumulada média de dengue por ano epidemiológico, no período 2010 a 2019 (Figuras 27, 28, 29, 30, 31, 32) (Tabela 9 e 10). Também utilizamos o mapa de clima (IBGE, 2021) (Figura 9) e dados sobre o panorama econômico, social, demográfico e ambiental dos municípios (IBGE, 2021).

Perfil temporal de transmissão da dengue e tamanho populacional

Como citado na seção 2.5, algumas doenças transmissíveis possuem um tamanho populacional crítico, ou seja, aquele no qual a doença tende a se manter, chamado por Bartlett (1960) de tamanho crítico da comunidade (TCC). Chowell *et al.* (2011) afirma que, para a dengue, no Peru, esse tamanho seria de 500 mil habitantes.

Neste estudo, buscamos indícios de associação entre o tipo de perfil temporal de transmissão da dengue e o tamanho populacional do município. Nos estados do Nordeste, Ceará e Maranhão, pôde-se observar que ambos possuem limites populacionais parecidos quando se refere ao perfil Episódico, de 4 mil a 47 mil habitantes (Tabela 9). Este perfil se separa muito bem do perfil de Transmissão persistente em relação à população no Ceará, pois apenas municípios acima desse tamanho populacional são considerados com este perfil. No Maranhão, esse limiar superior de população separa o perfil Episódico tanto do perfil Epidêmico como do de Transmissão persistente. Isto sugere que o TCC para os estados do Ceará e Maranhão tem magnitude próxima de 47 mil habitantes. Acima desse limiar, há uma grande chance dos municípios se classificarem com Transmissão persistente no Ceará e Epidêmicos e de Transmissão persistente no Maranhão.

A Região Sudeste possui a maior população entre as outras regiões do Brasil e apresenta, de forma contínua, o maior número de casos de dengue. Além disso, tem um clima no qual a temperatura alcança valores baixos o suficiente para afetar a transmissão da dengue, o que difere do Nordeste. Nos estados do Espírito Santo, Minas Gerais e Rio de Janeiro, pode-se observar que os perfis temporais de transmissão variam muito em relação ao tamanho populacional dos municípios, embora tenha uma tendência de populações maiores e perfis de Transmissão persistente e Epidêmico. Todos os três estados têm como população mínima para o perfil de Transmissão persistente, o tamanho de 25 mil habitantes. Isso sugere que as condições de transmissão na região Sudeste são mais propícias do que no Nordeste, permitindo assim a manutenção da transmissão em populações relativamente pequenas.

No Paraná, região Sul, há uma discrepância muito grande do tamanho populacional entre perfis, quando comparado com os outros estados, especialmente no perfil de Transmissão

persistente. Foram encontrados dez municípios ao norte do estado, pertencentes a regional de Londrina, com população abaixo de 20 mil habitantes com perfil de Transmissão persistente: Alvorada do Sul, Assaí, Bela Vista do Paraíso, Florestópolis, Jaguapitã, Jataizinho, Lupionópolis, Porecatu, Primeiro de Maio e Sertanópolis. Uma possível explicação para a manutenção de transmissão mesmo em populações tão pequenas parece sugerir a influência de Londrina nesses municípios. Na seção 6.1, foi observado que Londrina possui 50% dos seus anos epidemiológicos com casos o ano todo. Essa cidade é a maior da regional, sendo uma cidade de influência abrangente, o que sugere grande fluxo de pessoas das cidades menores, configurando-se como um ponto estratégico do sistema rodoviário e de comércio. Huber *et al.* (2004), Sanna *et al.* (2017) e Findatler *et al.* (2019) afirmam que a propagação do vírus da dengue é facilitada pelo aumento da intensidade do tráfego rodoviário, porque o alcance do voo do mosquito vetor é limitado. Além disso, os municípios de Alvorada do Sul, Bela Vista do Paraíso, Jataizinho, Lupionópolis, Primeiro de maio e Sertanópolis, tem variáveis de infraestrutura precárias como, por exemplo, todos apresentam taxa de domicílios com esgotamento sanitário adequado abaixo de 50% (IBGE, 2021). Estudos de Tauil (2001), Yin *et al.* (2016) e Teixeira *et al.* (2021) apontam que a falta de infraestrutura e saneamento local, com descarte inadequado de lixo, abastecimento e armazenamento de água precários e falta de esgotamento sanitário tem uma relação direta com aumento do número de casos de dengue, afetando diretamente o ciclo biológico do vetor.

Nos perfis Episódico, Episódico/Epidêmico e Epidêmico há variações no tamanho populacional, porque nos três perfis não há sustentação da doença por longos períodos, isto está relacionado ao quantitativo de suscetíveis. Os limiares populacionais aqui encontrados são muito diferentes daqueles descritos na literatura. Se baseando em Chowell *et al.* (2011), esses perfis possuiriam municípios com no máximo 350 mil habitantes, de fato não sustentariam a dengue por muito tempo. No perfil de Transmissão persistente há períodos longos de transmissão e são raras a ausência de casos de dengue, então, o tamanho populacional interfere diretamente na endemicidade da doença. Nos estados analisados, o limiar para esse perfil variou de 25 mil a casa dos milhões. Interessante ressaltar, pois existem poucos estudos sobre tamanho crítico de comunidade para dengue no mundo. Nos dois estudos citados, o limiar para sustentação da dengue é de 500 mil ou mais, enquanto no Brasil, se mostrou possível um limiar de 25 mil ou mais. Porém, não apenas o tamanho da população afeta a persistência, o clima e características sociodemográficas também afetam, o que pode explicar a grande variação encontrada.

Perfil temporal de transmissão da dengue e incidência

Em relação aos valores de incidência de dengue (Tabela 10) observa-se que no perfil Episódico, os municípios do Ceará, Paraná e Rio de Janeiro apresentaram um intervalo variando de 0 a 9 casos por 100 mil/habitantes. No perfil Episódico/Epidêmico, os municípios de Minas Gerais e Rio de Janeiro se assemelham em seus intervalos, variando de 0 a 49 casos por 100 mil/habitantes. No perfil de Transmissão persistente para o Paraná e o Rio de Janeiro, os intervalos são idênticos, variando de 2 a 153 casos por 100 mil/habitantes. Apesar dos intervalos dos quatro perfis se sobreporem, é possível verificar que quanto maior a incidência, maior será a tendência dos municípios serem Epidêmicos ou de Transmissão persistente.

Perfil temporal de transmissão da dengue e clima

Existem diversos estudos que mostram a associação entre variáveis climáticas com os casos de dengue (Pliego- Pliego *et al.*, 2018; Xu *et al.*, 2019; Robert *et al.*, 2020), como revisado na seção 2.5.

No Ceará, o clima com muitos meses secos podem explicar a presença de poucos municípios com perfis de Transmissão persistente, porque a baixa umidade e as temperaturas muito elevadas, em média 30 °C, influenciam negativamente no ciclo biológico do vetor. Liang *et al.* (2019) e Seah *et al.* (2020) mostram que temperaturas extremamente altas podem impedir o desenvolvimento do mosquito *Aedes*. Por outro lado, Costa *et al.* (2013) e Souza *et al.* (2018) discutem que a falta de água pode levar a hábitos de acumulação de água para consumo, contribuindo para a manutenção de populações de *Aedes* mesmo em clima desfavorável.

O estado do Maranhão possui 3 climas, equatorial nos municípios de fronteira com o estado do Pará, transição com a Amazônia, semi-árido na região central e semi-úmido no lado leste. Em razão da alta umidade e temperaturas acima de 18 °C, os municípios deste estado poderiam sustentar perfis Epidêmicos ou de Transmissão persistente, porém, predomina o perfil Episódico/Epidêmico. Mesmo com características climáticas para a sustentação de longos períodos de dengue, neste estudo não foi encontrada esta relação. Naish *et al.* (2014) e Akter *et al.* (2020) afirmam que em alguns locais as variáveis climáticas não influenciam no aumento do número de casos da dengue. Sendo assim, a predominância desse perfil pode estar ligada a outros fatores como a subnotificação de casos de dengue por falta ou inconsistência de

informações sobre os casos confirmados por exames laboratoriais e a automedicação, como citados por Gonçalves Neto *et al.* (2006), Silva *et al.* (2016) e Souza *et al.* (2018).

O clima predominante nos estados do Espírito Santo, Minas Gerais e Rio de Janeiro é o tropical úmido, onde a temperatura média é de 26 °C, a precipitação anual é acima de 2000 mm/ano, a umidade relativa é de média a alta, acima de 80%, o que torna o ambiente propício para o desenvolvimento do vetor da doença. Deste modo, os estados possuem muitos municípios Epidêmicos e de Transmissão persistente. Confalonieri *et al.* (2009) e Al-Raddadi *et al.* (2019) afirmam que temperaturas abaixo de 25 °C afetam o ciclo biológico do *Aedes*, diminuindo sua expectativa de sobrevivência, afetando assim o número de casos de dengue.

O estado do Paraná possui 2 climas, mais ao norte, clima tropical superúmido, onde se encontram mais municípios com classificação de Transmissão persistente e Epidêmico. Nesta região se encontram grupos de municípios de Transmissão persistente como citado acima, aqueles que pertencem a regional de Londrina. Esses podem ser influenciados também pelo fator climático propício ao desenvolvimento do vetor *Aedes*. Mais ao sul, clima temperado super-úmido, no qual a temperatura média varia de 10 a 15 °C, onde se encontram mais municípios classificados em Episódico e Episódico/Epidêmico.

A transmissão da dengue envolve vários fatores, dentre eles, a imunidade do hospedeiro, sorotipos do vírus, características socioeconômicas, demográficas e ambientais. Nesta avaliação descritiva dos perfis temporais de transmissão da dengue propostos com três desses fatores, a população, a incidência e o clima, foram encontradas algumas evidências que corroboram com as classificações e outras que precisam de aprofundamento.

8 CONCLUSÃO

Nesta dissertação foi proposta uma classificação de perfis temporais de transmissão da dengue a partir de descritores das curvas epidêmicas dos municípios. Obteve-se um gradiente de perfis nos estados estudados, desde o Episódico até o de Transmissão persistente. Encontramos evidências de associação entre o perfil temporal de transmissão da dengue, o clima e a população, conforme corroborado pela literatura de dengue. Todos os descritores epidemiológicos propostos foram importantes para a classificação dos municípios, mas outros podem ser agregados futuramente para aumentar o poder discriminatório entre os clusters. Os 1823 municípios estudados apresentam uma grande variabilidade de características socioeconômicas, demográficas e ambientais, sendo esperado que essa classificação possa ser estendida para outros estados. O método também pode ser adaptado para outras doenças transmissíveis, como outras arboviroses e doenças respiratórias, uma vez que os descritores utilizados são medidas que se baseiam no ciclo epidêmico da doença.

Apesar das evidências citadas a cima, é necessário avançar na análise da classificação feita e sua associação com outras variáveis que influenciam na transmissão de dengue, como condições socioeconômicas, grau de urbanização, dentre outras, para que haja um maior entendimento do comportamento da doença nos municípios. Pode-se concluir que a classificação dos municípios em perfis temporais de transmissão é capaz de fornecer benefícios significativos para um monitoramento efetivo da doença e serem utilizados para o aperfeiçoamento de alertas de dengue, como o realizado pelo Infodengue, assim como na elaboração de políticas públicas mais precisas para o enfrentamento da doença.

REFERÊNCIAS

- ABIDEMI, A.; ABD AZIZ, M. I.; AHMAD, R. Vaccination and vector control effect on dengue virus transmission dynamics: Modelling and simulation. **Chaos, Solitons & Fractals**, v. 133, p. 109648, 1 abr. 2020.
- ADDE A, ROUCOU P, MANGEAS M, ARDILLON V, DESENCLOS J-C, ROUSSET D, *et al.* (2016) Predicting dengue Fever Outbreaks in French Guiana Using Climate Indicators. **PLoS Negl Trop Dis** 10(4)
- AKTER, R. *et al.* Climate variability, socio-ecological factors and dengue transmission in tropical Queensland, Australia: A Bayesian spatial analysis. **Environmental Research**, p. 110285, 4 out. 2020.
- ALBUQUERQUE, A., OLIVEIRA, CF. SANTOS, E., MELO-SANTOS, MA. **Mosquitos: base da vigilância e controle** - Recife: Instituto Aggeu Magalhães, 2019.
- ALMEIDA, A. S. DE; MEDRONHO, R. DE A.; VALENCIA, L. I. O. Spatial analysis of dengue and the socioeconomic context of the city of Rio de Janeiro (Southeastern Brazil). **Revista De Saude Publica**, v. 43, n. 4, p. 666–673, ago. 2009.
- ALMEIDA, M. C. DE M. *et al.* Dinâmica intra-urbana das epidemias de dengue em Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, 1996-2002. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 24, n. 10, p. 2385–2395, out. 2008.
- AL-RADDADI, R. *et al.* Seroprevalence of dengue fever and the associated sociodemographic, clinical, and environmental factors in Makkah, Madinah, Jeddah, and Jizan, Kingdom of Saudi Arabia. **Acta Tropica**, v. 189, p. 54–64, 1 jan. 2019.
- AMRUTHNATH, N.; GUPTA, T. Fault Diagnosis Using Clustering. What Statistical Test to use for Hypothesis Testing? **Machine Learning and Applications: An International Journal**, v. 6, n. 1, p. 17–33, 31 mar. 2019.
- BARRERA R, AMADOR M, MACKAY AJ. Population dynamics of *Aedes aegypti* and dengue as influenced by weather and human behavior in San Juan, Puerto Rico. **PLoS Neg Trop Dis**. 2011.
- BARRETO, M. L.; TEIXEIRA, M. G. Dengue no Brasil: situação epidemiológica e contribuições para uma agenda de pesquisa. **Estudos Avançados**, v. 22, n. 64, p. 53–72, dez. 2008.
- BARTLETT, M. S, Measles Periodicity and Community Size. **Journal of the Royal Statistical Society. Series A (General)**, v. 120, n. 1 (1957), p. 48, 1957.
- BARTLETT, M. S. The Critical Community Size for Measles in the United States. **Journal of the Royal Statistical Society. Series A (General)**, v. 123, n. 1, p. 37, 1960.
- BASURKO, C. *et al.* Estimating the Risk of Vertical Transmission of Dengue: A Prospective Study. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 98, n. 6, p. 1826–1832, 6 jun. 2018.
- BLACK, W. C. *et al.* Flavivirus susceptibility in *Aedes aegypti*. **Archives of medical research, Elsevier**, v. 33, n. 4, p. 379–388, 2002.

BOYER, S. *et al.* Evidence of multiple inseminations in the field in *Aedes albopictus*. **PLOS ONE**,7: pg.2040,2012.

BRASIL, P. *et al.* Zika Virus Infection in Pregnant Women in Rio de Janeiro. **The New England Journal of Medicine**, v. 375, n. 24, p. 2321–2334, 15 2016.

BRASIL. **Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis.** dengue: diagnóstico e manejo clínico: adulto e criança – 5. ed. – Brasília, 2016.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Tópicos de Vigilância em Saúde — **Dengue. Situação epidemiológica.** Brasília, 2013.

BRASIL. **Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde.** Vigilância em saúde no Brasil 2003|2019: da criação da Secretaria de Vigilância em Saúde aos dias atuais. Bol Epidemiol [Internet].2019; disponível em: <http://www.saude.gov.br/boletins-epidemiologicos>.

CÂMARA, F. P. *et al.* Clima e epidemias de dengue no Estado do Rio de Janeiro. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 42, n. 2, p. 137–140, abr. 2009.

CASA DA CIÊNCIA, 11 de julho de 2017. Disponível em: <http://www.casadaciencia.com.br/o-fim-da-picada/>. Acesso em: 11 maio. 2020

CAUSEY, O. R.; THEILER, M. Virus antibody survey on sera of residents of the Amazon valley in Brazil. **Revista Serviços Especiais de Saúde Pública**, v.12, n.1, p.91-101, 1962.

CDC. **Centers for Disease Control and Prevention.** 2019. Disponível em: <https://www.cdc.gov/dengue/transmission/index.html> . Acesso em: 12 de dezembro de 2019.

CHANG, M. S. *et al.* Challenges and future perspective for dengue vector control in the Western Pacific Region. **Western Pacific Surveillance and Response Journal : WPSAR**, v. 2, n. 2, p. 9–16, 30 jun. 2011.

CHARRAD, M. *et al.* NbClust: An R Package for Determining the Relevant Number of Clusters in a Data Set. **Journal of Statistical Software**, v. 61, n. 1, p. 1–36, 3 nov. 2014.

CHOWELL, G. *et al.* The influence of geographic and climate factors on the timing of dengue epidemics in Perú, 1994–2008. **BMC Infectious Diseases**, v. 11, n. 1, p. 164, 8 jun. 2011.

CODEÇO, C. T. *et al.* InfoDengue: a nowcasting system for the surveillance of dengue fever transmission. 29 mar. 2016.

CODEÇO, C. T. *et al.* Surveillance of *Aedes aegypti*: comparison of house index with four alternative traps. **PLoS neglected tropical diseases**, Public Library of Science, v. 9, n. 2, 2015.

CODEÇO, C. T.; VILLELA, D. A. M.; COELHO, F. C. Estimating the effective reproduction number of dengue considering temperature-dependent generation intervals. **Epidemics**, v. 25, p. 101–111, 1 dez. 2018.

COLT, S., MN Garcia-Casal , JP Pena-Rosas , JL Finkelstein , P. Rayco-Solon , ZC Weise Prinzo , *et al.* Transmissão do vírus zika através do leite materno e outros fluidos corporais relacionados à amamentação: uma revisão sistemática.2017

CONFALONIERI, U. E. C.; MARINHO, D. P.; RODRIGUEZ, R. E. Public health vulnerability to climate change in Brazil. **Climate Research**, v. 40, n. 2–3, p. 175–186, 10 dez. 2009.

CONSOLI, R. A. G. B.; OLIVEIRA, R. L. DE. **Principais mosquitos de importância sanitária no Brasil**. Rio de Janeiro, RJ: Editora FIOCRUZ, 1994.

COSTA, A. I. P. DA; NATAL, D. Distribuição espacial da dengue e determinantes socioeconômicos em localidade urbana no Sudeste do Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 32, n. 3, p. 232–236, jun. 1998.

COSTA, J. V. Análise espacial do risco de dengue no município de campinas: modelagem bayesiana. p. 100, Campinas, SP, 2013.

CUONG, H. Q. et al. Quantifying the Emergence of Dengue in Hanoi, Vietnam: 1998–2009. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 5, n. 9, p. e1322, 27 set. 2011.

DICKIN, S. K.; SCHUSTER-WALLACE, C. J. Assessing changing vulnerability to dengue in northeastern Brazil using a water-associated disease index approach. **Global Environmental Change**, v. 29, p. 155–164, 1 nov. 2014.

DRUMOND, B. et al. Dinâmica espaço-temporal da dengue no Distrito Federal, Brasil: ocorrência e permanência de epidemias. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 25, n. 5, p. 1641–1652, maio 2020.

ECDC. **European Center for Disease Prevention and Control**, 2020. Disponível em: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/communicable-disease-threats-report-15-21-march-2020-week-12>. Acesso em: 05 de maio 2020.

EMBRAPA (Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária) Disponível em: <<https://www.cnpf.embrapa.br/pesquisa/efb/clima.htm>>. Acesso em: 16 maio. 2020.

ESPINOSA, M. et al. Temporal Dynamics and Spatial Patterns of *Aedes aegypti* Breeding Sites, in the Context of a Dengue Control Program in Tartagal (Salta Province, Argentina). **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 10, n. 5, p. e0004621, 25 maio 2016.

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

FARRAR, J. et al. Towards a global dengue research agenda. **Tropical Medicine and International Health**, v.12, n.6, p.695-9, 2007.

FIGUEIREDO, L. T. M. & FONSECA, B. A. L., 1966. dengue. In: Tratado de Infectologia (R. Veronesi & R. Focacia, org.), pp. 201-214, São Paulo: **Editora Atheneu**.

FILHA, L. G. F.; SOUZA, A. M. DE P. E. EVOLUÇÃO DA DENGUE NO MUNDO. **Revista Gestão & Tecnologia**, v. 1, n. 28, p. 33–50, 1 jul. 2019.

FILHO, D. M. C. Tese apresentada ao Programa de Pós- Graduação em Biometria e Estatística Aplicada como exigência à obtenção do título de Doutor. p. 137, [s.d.].2020.

FINDLATER, A. et al. The use of air travel data for predicting dengue importation to China: A modelling study. **Travel Medicine and Infectious Disease**, v. 31, p. 101446, 1 set. 2019.

FOCKS, D. A. et al. Dynamic life table model for aedes aegypti (diptera: culicidae): analysis of the literature and model development. p. 18, [s.d.]. 1993.

GEORESUMOS. **Estudos de geografia: divisão regional do brasil - macrorregiões do IBGE estudos de geografia**, 8 out. 2013. Disponível em: <<http://georesumos2013.blogspot.com/2013/10/divisao-regional-do-brasil.html>>. Acesso em: 11 maio. 2020

GLASSER, C. M.; GOMES, A. DE C. Infestação do Estado de São Paulo por Aedes aegypti e Aedes albopictus. **Revista de Saúde Pública**, v. 34, n. 6, p. 570–577, dez. 2000.

GONCALVES NETO, Vicente Silva ; MONTEIRO, Silvio Gomes ; GONCALVES, Azizedite Guedes e REBELO, José Manuel Macário . **Conhecimentos e atitudes da população sobre a dengue no Município de São Luís, Maranhão, Brasil, 2004. Cafajeste. Saúde Pública** . 2006, vol.22, n.10, pp.2191-2200

GOULD, E. A.; HIGGS, S. Impact of climate change and other factors on emerging arbovirus diseases. **Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 103, n. 2, p. 109–121, 1 fev. 2009.

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

HAIR, JOSEPH F.; BLACK, BILL; BABIN, BARRY; ANDERSON, ROLPH E.; TATHAM, RONALD L. Multivariate data analysis, 6ª Edição. **Pearson Education**. 2009.

HALSTEAD, S. B. Licensed Dengue Vaccine: Public Health Conundrum and Scientific Challenge. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 95, n. 4, p. 741–745, 5 out. 2016.

HALSTEAD, S. B.; DEEN, J. The future of dengue vaccines. **The Lancet**, v. 360, n. 9341, p. 1243–1245, out. 2002.

HARYANTO, B. Indonesia Dengue Fever: Status, Vulnerability, and Challenges. In: J. RODRIGUEZ-MORALES, A. (Ed.). . **Current Topics in Tropical Emerging Diseases and Travel Medicine**. [s.l.] IntechOpen, 2018.

HUBER, K. et al. Human transportation influences Aedes aegypti gene flow in Southeast Asia. **Acta Tropica**, v. 90, n. 1, p. 23–29, 1 mar. 2004.

IBGE. **Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - Cidades**. 2010. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/downloads-estatisticas.html>. Acesso em: 13 de abril de 2020.

IBGE. **Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - Cidades**. 2019. Disponível em: <http://www.cidades.ibge.gov.br>. Acesso em: 02 de janeiro de 2021.

IBGE. **Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística**. Mapa de clima do Brasil. Rio de Janeiro: IBGE, 2002. Disponível em: <<http://mapas.ibge.gov.br/tematicos.html>>. Acesso em: abr. 2020.

INFODENGUE. **Situação Epidemiológica - 2122 Municípios monitorados**. Disponível em: <<https://info.dengue.mat.br/>>. Acesso em: 2 fev. 2021.

JAIN, A. K. Data clustering: 50 years beyond K-means. **Pattern Recognition Letters**, v. 31, n. 8, p. 651–666, jun. 2010.

JETTEN, T. H.; FOCKS, D. A. Potential changes in the distribution of dengue transmission under climate warming. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 57, n. 3, p. 285–297, set. 1997.

JOSHI, V.; MOURYA, D. T.; SHARMA, R. C. Persistence of dengue-3 virus through transovarial transmission passage in successive generations of *Aedes aegypti* mosquitoes. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 67, n. 2, p. 158–161, 1 ago. 2002.

KAMIYA, T. et al. Temperature-dependent variation in the extrinsic incubation period elevates the risk of vector-borne disease emergence. **Epidemics**, v. 30, p. 100382, 1 mar. 2020.

KASSAMBARA, A. and MUNDT, F. (2020). factoextra: Extract and Visualize the Results of Multivariate Data Analyses. R package version 1.0.7.

KASSAMBARA, Alboukadel. Practical Guide To Cluster Analysis in R - Unsupervised Machine Learning. 1. ed. **STHDA**. 2017.

KAUFMAN, L.; ROUSSEEUW, P. J. **Finding groups in data: an introduction to cluster analysis**. Hoboken, N.J: Wiley, 2005.

KHALID, H.; WADE, V. **Topic Detection from Conversational Dialogue Corpus with Parallel Latent Dirichlet Allocation Model and Elbow Method**. 9th International Conference on Information Technology Convergence and Services (ITCSE 2020). **Anais...** In: 9TH International conference on information technology convergence and services (ITCSE 2020). AIRCC Publishing Corporation, 30 maio 2020. Disponível em: <<https://airconline.com/csit/papers/vol10/csit100508.pdf>>. Acesso em: 22 fev. 2021

KOURI, G. P.; GUZMÁN, M. G.; BRAVO, J. R. Why dengue haemorrhagic fever in Cuba? 2. An integral analysis. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 81, n. 5, p. 821–823, 1 set. 1987.

LANA, R. M. et al. The introduction of dengue follows transportation infrastructure changes in the state of Acre, Brazil: A network-based analysis. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 11, n. 11, p. e0006070, 17 nov. 2017.

LEQUIME, S.; PAUL, R. E.; LAMBRECHTS, L. Determinants of Arbovirus Vertical Transmission in Mosquitoes. **PLOS Pathogens**, v. 12, n. 5, p. e1005548, 12 maio 2016.

LIANG, L. et al. Potential effects of heat waves on the population dynamics of the dengue mosquito *Aedes albopictus*. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 13, n. 7, p. e0007528, 5 jul. 2019.

LUCENA, L. C. et al. Avaliação do perfil epidemiológico dos casos de dengue no município de porto nacional, Tocantins. **Revista de Patologia do Tocantins**, v. 6, n. 1, p. 18–23, 6 maio 2019.

MAECHLER, M., ROUSSEEUW, P., STRUYF, A., HUBERT, M., HORNIK, K.(2019). cluster: Cluster Analysis Basics and Extensions. R package version 2.1.0.

MARQUES-TOLEDO, C. A. et al. Probability of dengue transmission and propagation in a non-endemic temperate area: conceptual model and decision risk levels for early alert, prevention and control. **Parasites & Vectors**, v. 12, 16 jan. 2019.

MARTÍN, J. L. et al. The Epidemiology of Dengue in the Americas Over the Last Three Decades: A Worrisome Reality. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 82, n. 1, p. 128–135, jan. 2010.

MEDRONHO, R. DE A. Dengue fever and the urban environment. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 9, n. 2, p. 159–161, jun. 2006.

MESSINA, J. P. et al. Global spread of dengue virus types: mapping the 70 year history. **Trends in Microbiology**, v. 22, n. 3, p. 138–146, mar. 2014a.

NAISH, S., DALE, P., MACKENZIE, JS et al. Mudanças climáticas e dengue: uma revisão crítica e sistemática das abordagens de modelagem quantitativa. **BMC Infectious Diseases** v. 14, p. 167 (2014)

NISIHARA, R. et al. Avaliação do perfil sociodemográfico, laboral e a qualidade de vida dos agentes de saúde responsáveis pelo combate à dengue em duas cidades do estado do Paraná. **Rev. bras. med. trab**, v. 16, n. 4, p. 393–399, dez. 2018.

NOBRE, A. et al. Febre amarela e dengue no Brasil: epidemiologia e controle. *Revista Nobre* A. et al. Febre amarela e dengue no Brasil: epidemiologia e controle. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** 1994, 27.

NOBRE, A. et al. Febre amarela e dengue no Brasil: epidemiologia e controle. *Revista Nobre* A. et al. Febre amarela e dengue no Brasil: epidemiologia e controle. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** 1994, 27.

NOGUEIRA, R. M. R. et al. dengue Virus type 3, Brazil, 2002. **Emerging Infectious Diseases**, v.11, n.9, p.1376-81, Sept. 2005.

OLIVEIRA, C. L. DE et al. Incidência da dengue relacionada às condições climáticas no município de Toledo – PR. **Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR**, v. 11, n. 3, 2007.

OLIVEIRA, Ricardo. Capítulo 3- Biologia e Comportamento do Vetor. In. VALLE, Denise. dengue: teorias e práticas. Rio de Janeiro. **Editores Fiocruz**, 2015 p.75-92.

OMS - **Organização Mundial da Saúde**, 2013. dengue and severe dengue. Disponível em: https://www.who.int/health-topics/dengue-and-severe-dengue#tab=tab_1. Acesso em: 13 jan. 2020.

OMS - **Organização Mundial da Saúde**, 2019. dengue e dengue grave. <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>. Acesso em: 13 jan. 2020.

OPAS/Brasil - **Folha informativa** – dengue e dengue grave. Disponível em: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5963:folha-informativa-dengue-e-dengue-grave&Itemid=812. Acesso em: 13 jan. 2020.

- OSANAI, C. H. A epidemia de dengue em Boa Vista, território Federal de Roraima, 1981-1982. Rio de Janeiro, 1984. **Dissertação (Mestrado)** – Escola Nacional de Saúde Pública.
- PARE, G. et al. Genetic risk for dengue hemorrhagic fever and dengue fever in multiple ancestries. **EBioMedicine**, v. 51, p. 102584, 1 jan. 2020.
- PINHEIRO, F.P.; NELSON, M. Re-emergence of dengue and haemorrhagic fever in the Americas. **Dengue Bulletin.**, v.21, p.16-24, 1997.
- PLIEGO PLIEGO, E. et al. Increased efficiency in the second-hand tire trade provides opportunity for dengue control. **Journal of Theoretical Biology**, v. 437, p. 126–136, 21 jan. 2018.
- PLIEGO-PLIEGO, E. et al. Control strategies for a population dynamics model of *Aedes aegypti* with seasonal variability and their effects on dengue incidence. **Applied Mathematical Modelling**, v. 81, p. 296–319, 1 maio 2020.
- R CORE TEAM (2020). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>.
- RATANAWONG, P. et al. Spatial Variations in Dengue Transmission in Schools in Thailand. **PLOS ONE**, v. 11, n. 9, p. e0161895, 26 set. 2016.
- RESENDES, A. P. DA C. et al. Determinação de áreas prioritárias para ações de controle da dengue. **Revista de Saúde Pública**, v. 44, p. 274–282, abr. 2010.
- RHODES, C. J.; BUTLER, A. R.; ANDERSON, R. M. Epidemiology of communicable disease in small populations. **Journal of Molecular Medicine**, v. 76, n. 2, p. 111–116, 21 jan. 1998.
- ROBERT, M. A.; STEWART-IBARRA, A. M.; ESTALLO, E. L. Climate change and viral emergence: evidence from *Aedes*-borne arboviruses. **Current Opinion in Virology**, v. 40, p. 41–47, 1 fev. 2020.
- RODRIGUES, FABIENE SILVA, Métodos de agrupamento na análise de dados de expressão gênica - São Carlos; UFSCar, 29. 93f. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de São Carlos, 2009.
- MACIEL, ADELINÉ MARINHO. Algoritmos de clustering para separação de culturas agrícolas e tipos de uso e cobertura da Terra utilizando dados de sensoriamento remoto. **Anais XVII Simpósio Brasileiro de Sensoriamento Remoto - SBSR**, João Pessoa-PB, Brasil, 25 a 29 de abril de 2015, INPE.
- SAEED, O.; ASIF, A. Dengue virus disease; the origins. In: **Dengue Virus Disease**. [s.l.] Elsevier, 2020. p. 9–16.
- SANNA, M.; HSIEH, Y.-H. Ascertaining the impact of public rapid transit system on spread of dengue in urban settings. **The Science of the Total Environment**, v. 598, p. 1151–1159, 15 nov. 2017.
- SANTOS, J. M. F. Análise e modelação espaço-temporal do mosquito vetor do dengue na ilha da Madeira. 16 fev. 2018.

SEAH, A. et al. The effects of maximum ambient temperature and heatwaves on dengue infections in the tropical city-state of Singapore – A time series analysis. **Science of The Total Environment**, v. 775, p. 145117, 25 jun. 2020.

SHEPARD, D. S.; UNDURRAGA, E. A.; HALASA, Y. A. Economic and disease burden of dengue in Southeast Asia. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 7, n. 2, p. e2055, 2013.

SHROYER, D. A. Vertical maintenance of dengue-1 virus in sequential generations of *Aedes albopictus*. **Journal of the American Mosquito Control Association**, v. 6, n. 2, p. 312–314, jun. 1990.

SILVA, E. T. C. DA et al. Análise espacial da distribuição dos casos de dengue e sua relação com fatores socioambientais no estado da Paraíba, Brasil, 2007-2016. **Saúde em Debate**, v. 44, p. 465–477, 27 jul. 2020.

SIMMONS, CP, FARRAR, JJ, VAN VINH CHAU, N., & WILLS, B. (2012). dengue. **New England Journal of Medicine**, 366 (15), 1423-1432.2012.

SINAN - **Sistema de Informação de Agravos de Notificação**. Disponível em: <<http://sinan.saude.gov.br/sinan/login/login.jsf>>. Acesso em: 4 de outubro 2019.

SIQUEIRA-JR., J. B. et al. dengue and dengue Hemorrhagic Fever, Brazil, 1981– 2002. **Emerging Infectious Diseases**, v.11, n.1, p.48-53, 2005.

SOUZA, M. L. A. et al. Bayesian estimates for the mapping of dengue hotspots and estimation of the risk of disease epidemic in Northeast Brazil. **Urban Climate**, v. 26, p. 198–211, 1 dez. 2018.

STRUCHINER, C. J. et al. Increasing Dengue Incidence in Singapore over the Past 40 Years: Population Growth, Climate and Mobility. **PLOS ONE**, v. 10, n. 8, p. e0136286, 31 ago. 2015.

TABATABA, F. S. et al. A framework for evaluating epidemic forecasts. **BMC Infectious Diseases**, v. 17, n. 1, p. 345, dez. 2017.

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

TEIXEIRA, A. F. et al. Simultaneous circulation of Zika, Dengue, and Chikungunya viruses and their vertical co-transmission among *Aedes aegypti*. **Acta Tropica**, p. 105819, 3 jan. 2021.

TEIXEIRA, M. DA G.; BARRETO, M. L.; GUERRA, Z. Epidemiologia e medidas de prevenção do Dengue. **Informe Epidemiológico do Sus**, v. 8, n. 4, p. 5–33, dez. 1999.

TEIXEIRA, T. R. DE A.; MEDRONHO, R. DE A. Indicadores sócio-demográficos e a epidemia de dengue em 2002 no Estado do Rio de Janeiro, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 24, p. 2160–2170, set. 2008.

TELLE, O. et al. The Spread of Dengue in an Endemic Urban Milieu–The Case of Delhi, India. **PLOS ONE**, v. 11, n. 1, p. e0146539, 25 jan. 2016.

TEURLAI, M. et al. Socio-economic and Climate Factors Associated with Dengue Fever Spatial Heterogeneity: A Worked Example in New Caledonia. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 9, n. 12, p. e0004211, 1 dez. 2015.

TORRES JR, CASTRO J. The health and economic impact of dengue in Latin America. **Cad Saude Publica**. 2007; 23: S23–S31.

TORRES, ERIC MARTINEZ. Dengue hemorragico en ninos / Hemorrhagic dengue in children. Bogota; Colombia. **Instituto Nacional de Salud**; jun. 1990. 140 p.

TRAPLETTI, A. and HORNIK. K. (2019). tseries: Time Series Analysis and Computational Finance. R package version 0.10-47.

VASILAKIS, N. et al. Sylvatic Dengue Viruses Share the Pathogenic Potential of Urban/Endemic Dengue Viruses. **Journal of Virology**, v. 84, n. 7, p. 3726–3728, abr. 2010.

WEARING HJ, ROHANI P. Ecological and immunological determinants of dengue epidemics. **Proc Natl Acad Sci U S A**. 2006; 103: 11802–11807

WEI, T. and SIMKO, V. (2017). R package "corrplot": Visualization of a Correlation Matrix (Version 0.84)

WILDER-SMITH, A.; GUBLER, D. J. Geographic Expansion of Dengue: The Impact of International Travel. **Medical Clinics of North America**, New and Emerging Infectious Diseases. v. 92, n. 6, p. 1377–1390, 1 nov. 2008.

XU, Z. et al. Spatiotemporal patterns and climatic drivers of severe dengue in Thailand. **The Science of the Total Environment**, v. 656, p. 889–901, 15 mar. 2019.

YACOUB, S.; FARRAR, J. Dengue. In: **Manson's Tropical Infectious Diseases**. [s.l.] Elsevier, 2014. p. 162-170.e2.

YIN, X. et al. Vertical transmission of dengue infection: the first putative case reported in China. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 58, 2016.

ANEXO A – SCRIPT DAS FÓRMULAS DOS DESCRITORES EPIDEMIOLÓGICOS

descritores_epidemiologicos

lasmim, Raquel e Cláudia

17/02/2021

Primeiro passo metodológico: Criação e cálculo dos descritores epidemiológicos baseados no estudo de Tabataba *et al.*(2017) para a arbovirose dengue.

Lendo pacotes

```
library(tidyverse)
library(httr)
library(zoo)
library(lubridate)
library(magrittr)
library(dplyr)
library(rlang)
library(dygraphs)
library(fpp2)
library(seasonal)
library(xts)
library(htmltools)
library(randtests)
library(gridExtra)
library(formattable)
library(tseries)
```

Baixando dados de todos os municípios dos Estados do estudo no Infodengue

Céara, Espírito Santo, Maranhão, Minas Gerais, Paraná e Rio de Janeiro.

Criando um csv com geocode de cada município e transformando em Rda (Br_geocode.csv)

```
dados <- read_csv2("BR_geocode.csv")
save(dados, file="BR_geocode.Rda")
getwd()
```

Puxando os dados de municípios da plataforma Infodengue.

Dados da arbovirose dengue da semana calendário 1-53
série temporal do ano de 2010-2020

```
load(file = "BR_geocode.Rda")
url <- "https://info.dengue.mat.br/api/alertcity/"
geocode <- dados$geocode
```

```
disease <- "dengue"
format <- "csv"
ew_start <- 1
ew_end <- 53
ey_start <- 2010
ey_end <- 2020
urlfinal <- paste0(url, "geocode=", geocode, "&disease=", disease,
                    "&format=", format, "&ew_start=", ew_start,
                    "&ew_end=", ew_end, "&ey_start=", ey_start, "&ey_end=", ey_end)
```

Selecionando as variáveis de geocode, se e casos e gerando a tabela

Gerando tabela somente com as variáveis casos, semana epidemiológica e geocode.

```
dados <- data.frame()
for(i in 1:length(urlfinal)){
  temp <- cbind("mun_geocod" = geocode[i], read.csv(urlfinal[i]))
  if(temp$mun_geocod[1] == 3304557){
    temp <- temp %>%
      group_by(se) %>%
      summarise(casos = sum(casos)) %>% ungroup() %>%
      mutate(mun_geocod = geocode[i])
  }else{
    temp <- temp %>%
      select(mun_geocod, se = SE, casos)
  }
  print(i)
  dados <- rbind(dados, temp)
}
```

Salvando a tabela para todos os municípios

Quando baixar os dados para todos os municípios, é melhor salvar a tabela e importar novamente quando precisar usar, pois o processo de baixar os dados é demorado.

```
write.csv2(dados, file = "DENGV_BR2010_2020.csv")
```

Importando a tabela

```
dados <- read_csv2("DENGV_BR2010_2020.csv")
```

Incluindo ano epidemiológico para tabela com todos os municípios(se)

Para criar o ano epidemiológico, foi usada a função epiYear. Para tal, é preciso rodar a linha acima **source("epiYear.R")** dentro do chunk **Funções**. O arquivo com a função precisa estar no mesmo diretório do script. O arquivo se chama **epiYear.R**. Para conseguir obter o ano epidemiológico, precisa apenas colocar a variável SE assim como foi feito no chunk abaixo. O corte do anoE ocorre na semana 40.

```

#Função epiYear

source("epiYear.R")

dados <- dados %>%
  mutate(anoE = epiYear(se)$eyear,
         SEe = epiYear(se)$week2,
         casos = replace_na(casos, 0)
  ) %>%
  rename(municipio = mun_geocod)

## Excluindo semanas epidemiológicas 53 e 2009

dados <- subset(dados, SEe < 53)
dados <- subset (dados, anoE > 2009)

```

Gerando Descritores

I) Xp(Amplitude do pico) - Valor máximo de casos incidentes numa semana, em um ano epidemiológico.

II)Tp(Tempo do pico) - É a semana epidemiológica, na qual, o pico de casos incidentes é atingido (Xp).

III)Duração de Período COM CASOS (Transmissão)

Dc3 - Frequência de pelo menos três semanas consecutivas com 5 ou mais casos de dengue durante o ano epidemiológico.

Dc6 - Frequência de pelo menos seis semanas consecutivas com 5 ou mais casos de dengue durante o ano epidemiológico.

Dcmax - Período máximo de semanas consecutivas dentro de um ano epidemiológico com 5 ou mais casos de dengue.

Dcmed - Duração mediana de período de um ano epidemiológico com 5 ou mais casos de dengue.

Dci- Frequência de semanas isoladas com 5 ou mais casos de dengue, isso é, de períodos com casos de duração = 1 semana.

IV)Duração de Período SEM CASOS

Ds3-Frequência de pelo menos três semanas consecutivas sem registro de casos de dengue durante o ano epidemiológico.

Ds6-Frequência de pelo menos seis semanas consecutivas sem registro de casos de dengue durante o ano epidemiológico.

Dsmax- Período máximo de semanas consecutivas dentro de um ano epidemiológico sem registro de

casos de dengue.

Dsmmed-Duração mediana de período de um ano epidemiológico sem registro de casos de dengue.

V) P+ (Proporção de semanas positivas) - Frequência de semanas epidemiológicas com 5 ou mais casos no ano.

```
descritoresTodos <- dados %>%
  group_by(municipio,anoE) %>%
  summarize(Xp = max(casos),
            Tp = SEe[which(casos == max(casos))[1]],
            Dc3 = sum (semanas_consec(casos , v = 5) >= 3),
            Dc6 = sum(semanas_consec(casos , v = 5) >= 6),
            Dcmax = max(0, max(semanas_consec(casos , v = 5))),
            Dcmed = ifelse(Dcmax == 0, 0, median(semanas_consec(casos , v =
5))),
            Dci = ifelse(Dcmax == 0, 0, sum(semanas_consec(casos , v = 5)
== 1)),
            Ds3 = sum(semanas_consec0(casos) >=3),
            Ds6 = sum(semanas_consec0(casos) >=6),
            Dsmax = max(0, semanas_consec0(casos)),
            Dsmed = ifelse(Dsmax == 0, 0, median(semanas_consec0(casos))),
            P = sum(casos >= 5)
            )
```

descritoresTodos

Gerando o descritor ST

VI)ST (Razão da tendência/sazonalidade) - É a razão da tendência sobre a sazonalidade de cada região em um determinado período

Série Temporal para todos os municípios do infodengue

```
dados<-d
mun <- unique(d$municipio) # relacao de municipios
nmun <- length(mun) # numero de municípios
```

Decomposição de séries temporais

Criando série temporal

```
res <- data.frame() #data.frame vazio
for(m in mun){ # para cada municipio em mun
```



```

dd <- subset(d, municipio == m)
ts1 <- ts(dd$casos,start = c(2010,1), freq = 52)
decomposicao.mult0 <- decompose(ts1, type = "multiplicative")

# Extraindo as medidas de decompose
dd$trend <- decomposicao.mult0$trend
dd$sas <- decomposicao.mult0$seasonal
res <- bind_rows(res,dd)
}
head(res)

```

Criando descritor ST

```

amplitudetodos <- res %>%
  mutate(casos = replace_na(casos, 0)) %>%
  group_by(municipio, anoE) %>%
  arrange(se) %>%
  summarize(ampsas = max(sas, na.rm = TRUE) - min(sas, na.rm = TRUE),
            amptrend = max (trend, na.rm = TRUE) - min (trend, na.rm =
TRUE)) %>%
  mutate(ST = amptrend/ampsas )

```

#gerando Tabela para rodar em calculo_descritores

Unindo as tabelas de descritores iniciais com a do descriptor ST

```

# Unindo os descritores
descritores <- merge(descritoresTodos,amplitudetodos, all = T)

#Retirando ampsas e amptrend
descritores<- descritores %>%
  select(-c(15,16))

#Retirando ano 2009
descritores <- subset (descritores,anoE > 2009)
descritores<- subset (descritores,anoE <= 2020)

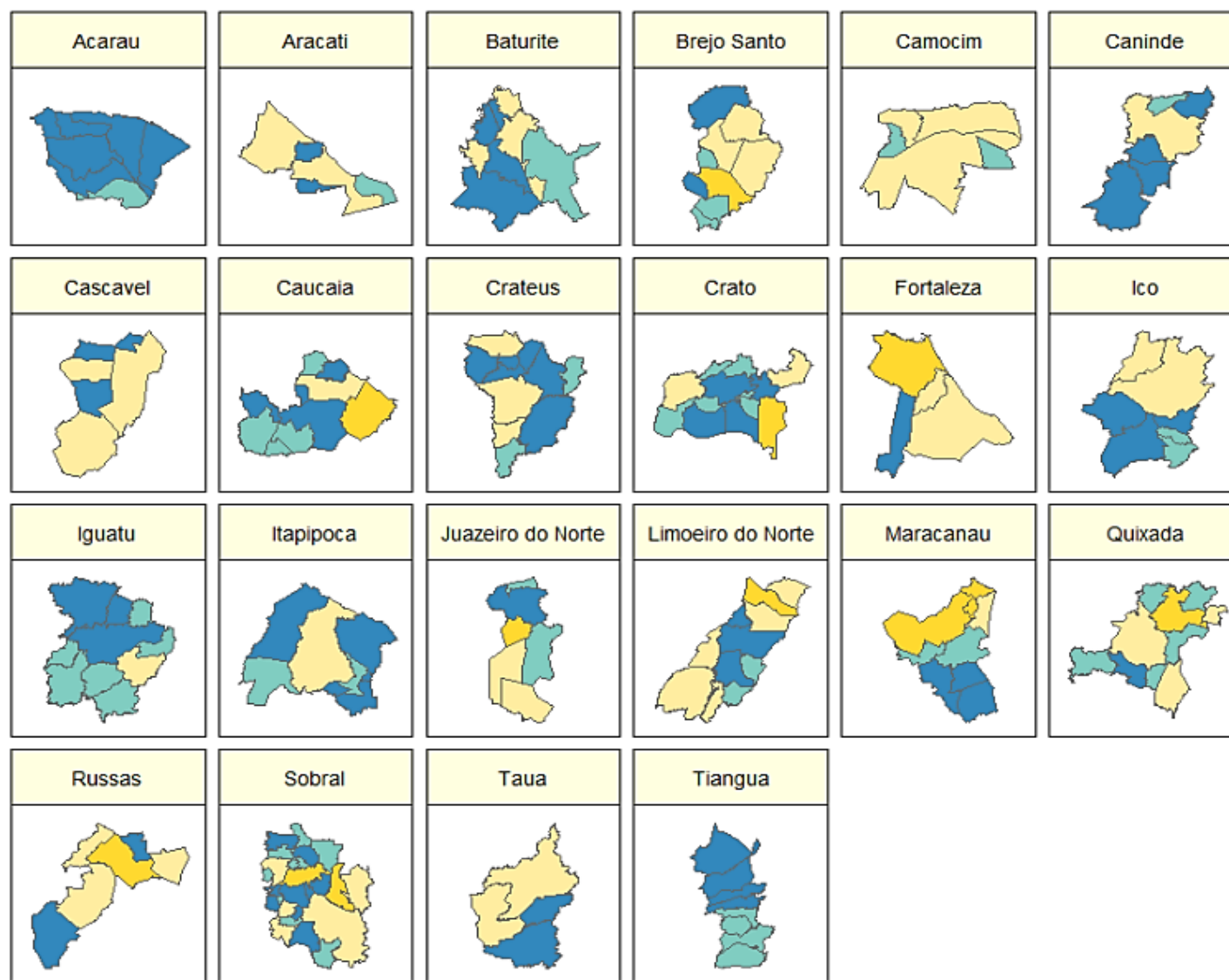
# Gerando tabela dos descritores
write.csv2(descritores,file = "Tabelas/desc_Br.csv",row.names = F)

```

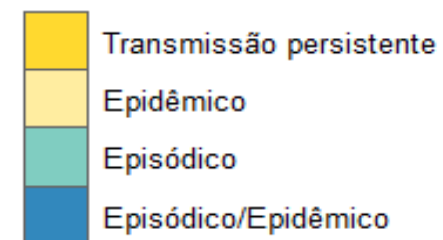
...

ANEXO B – MAPAS DO PERFIL TEMPORAL DE TRANSMISSÃO DA DENGUE, INCIDÊNCIA MÉDIA DA DENGUE NO PERÍODO DE 2010 A 2019 E POPULAÇÃO ESTIMADA PARA 2019 POR REGIONAL DE SAÚDE DOS MUNICÍPIOS DE 6 ESTADOS BRASILEIROS.

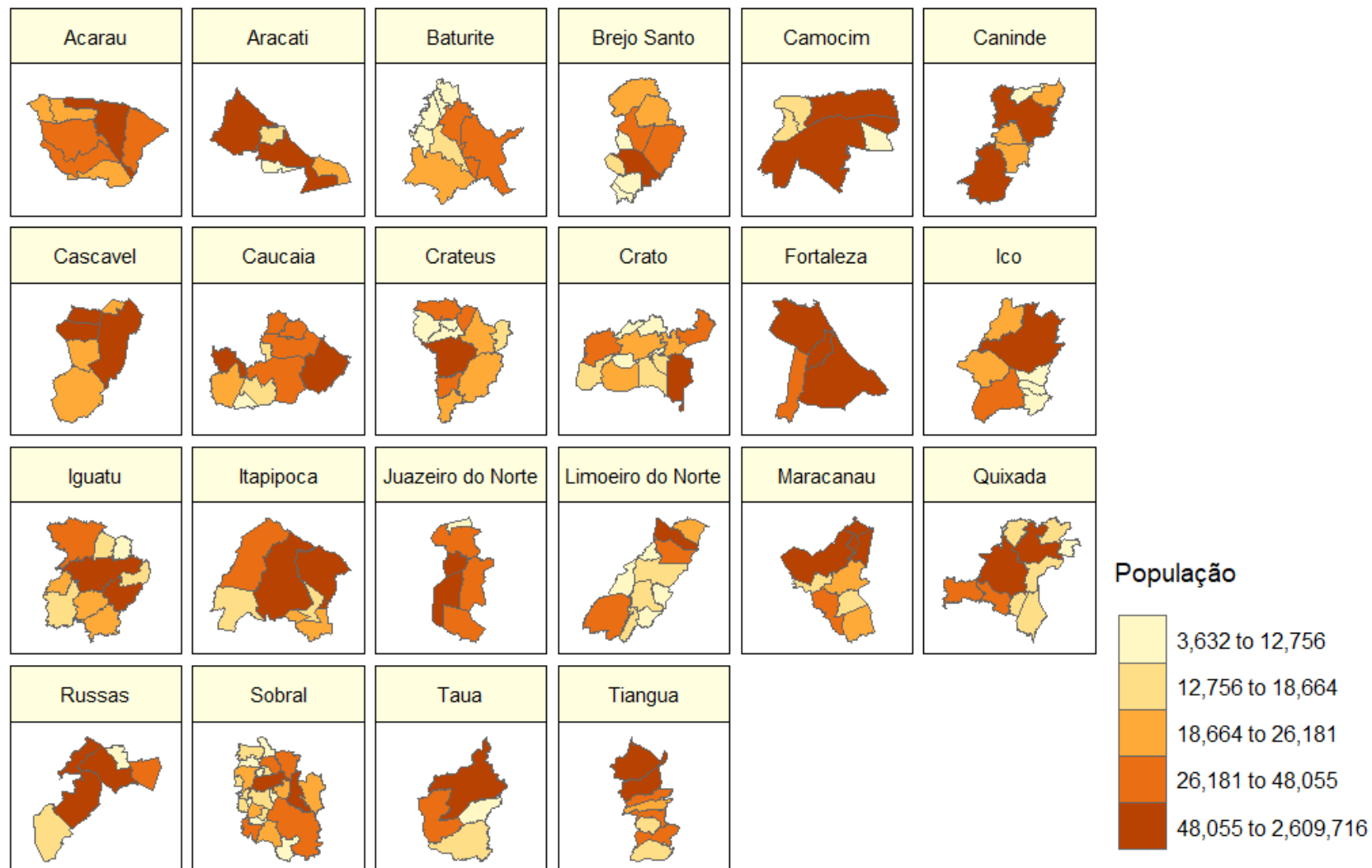
Perfil temporal de transmissão de Dengue - Ceará



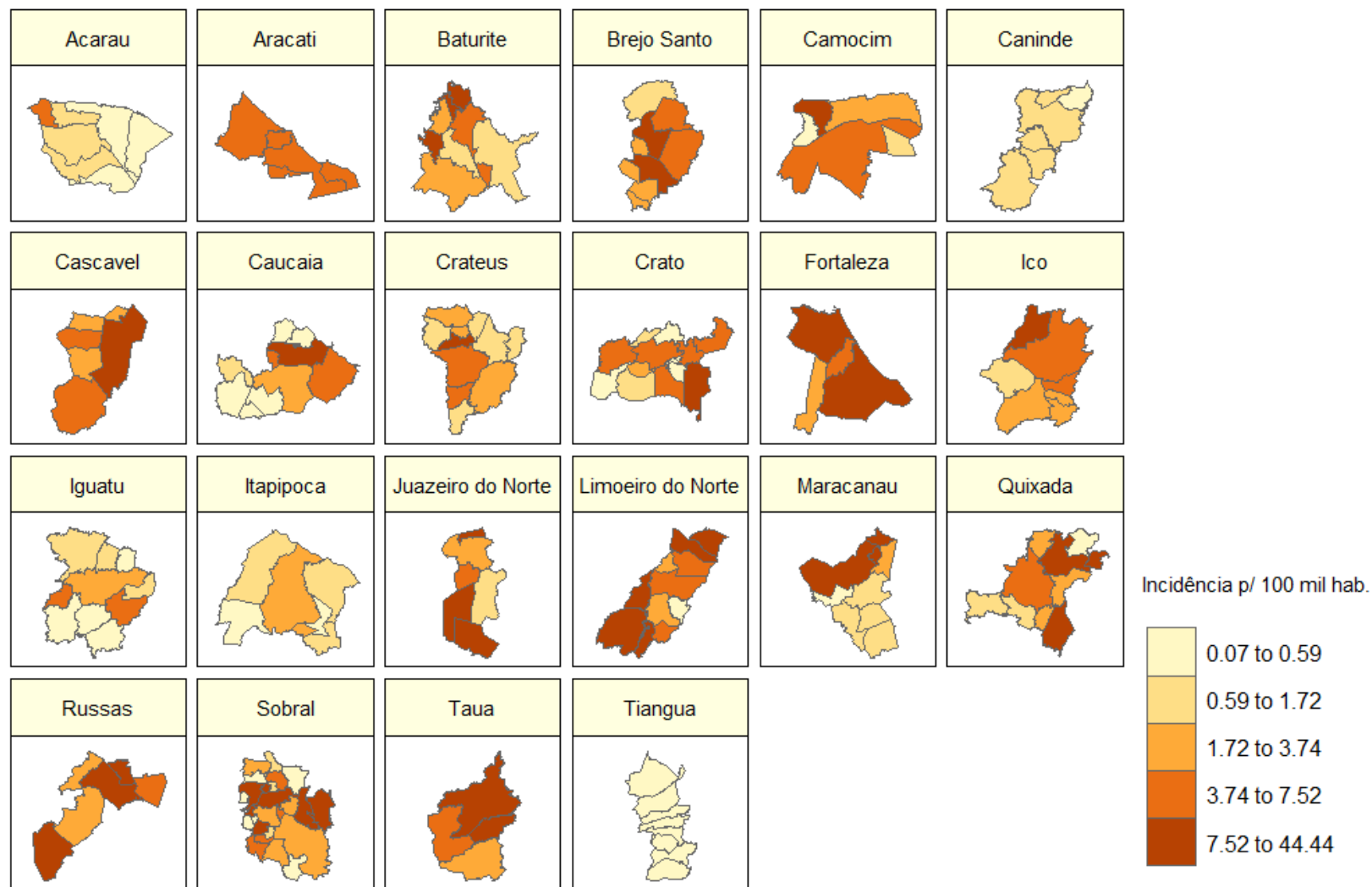
Perfil de transmissão



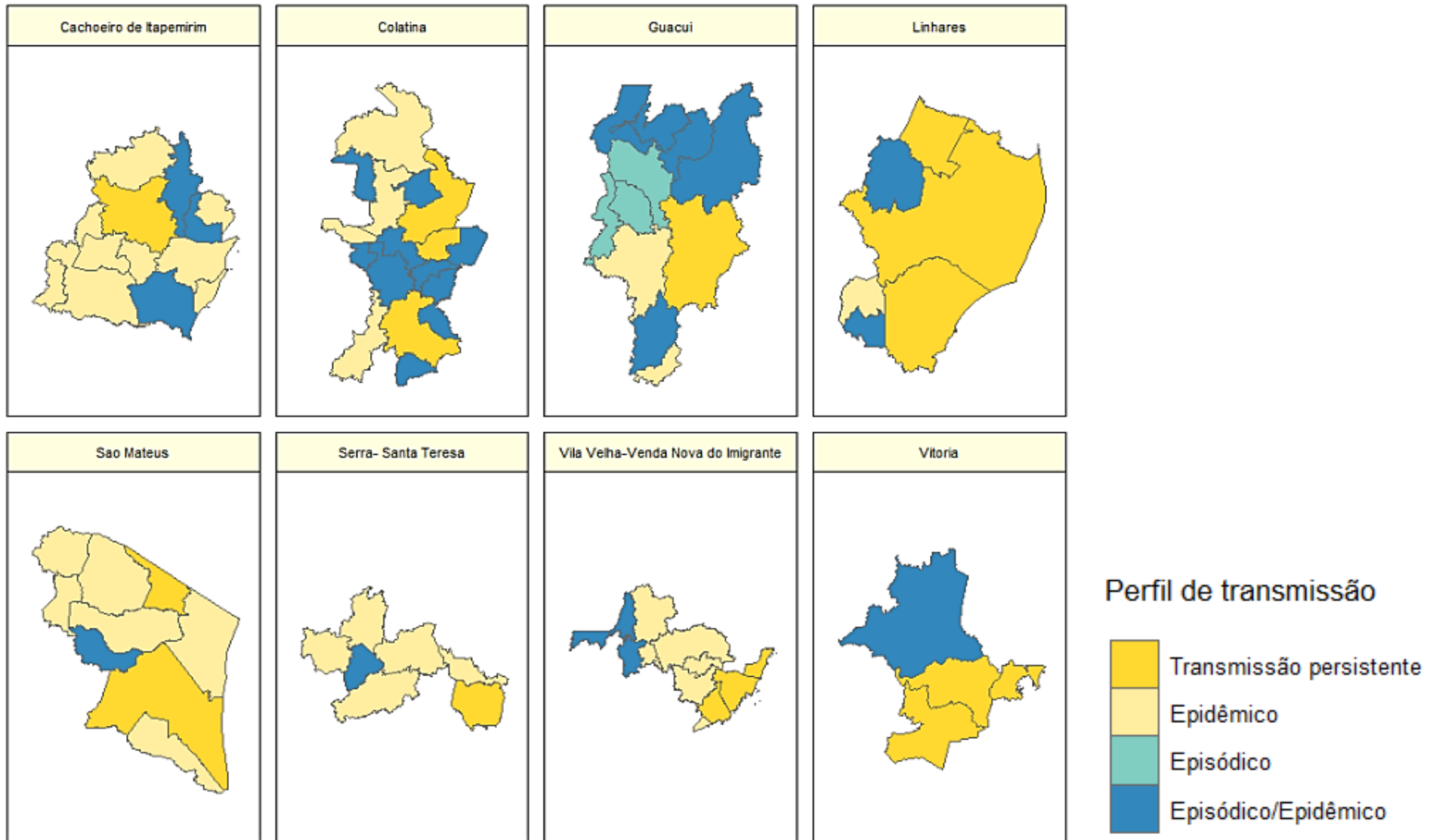
População Estimada para 2019 por Regionais de Saúde - Ceará



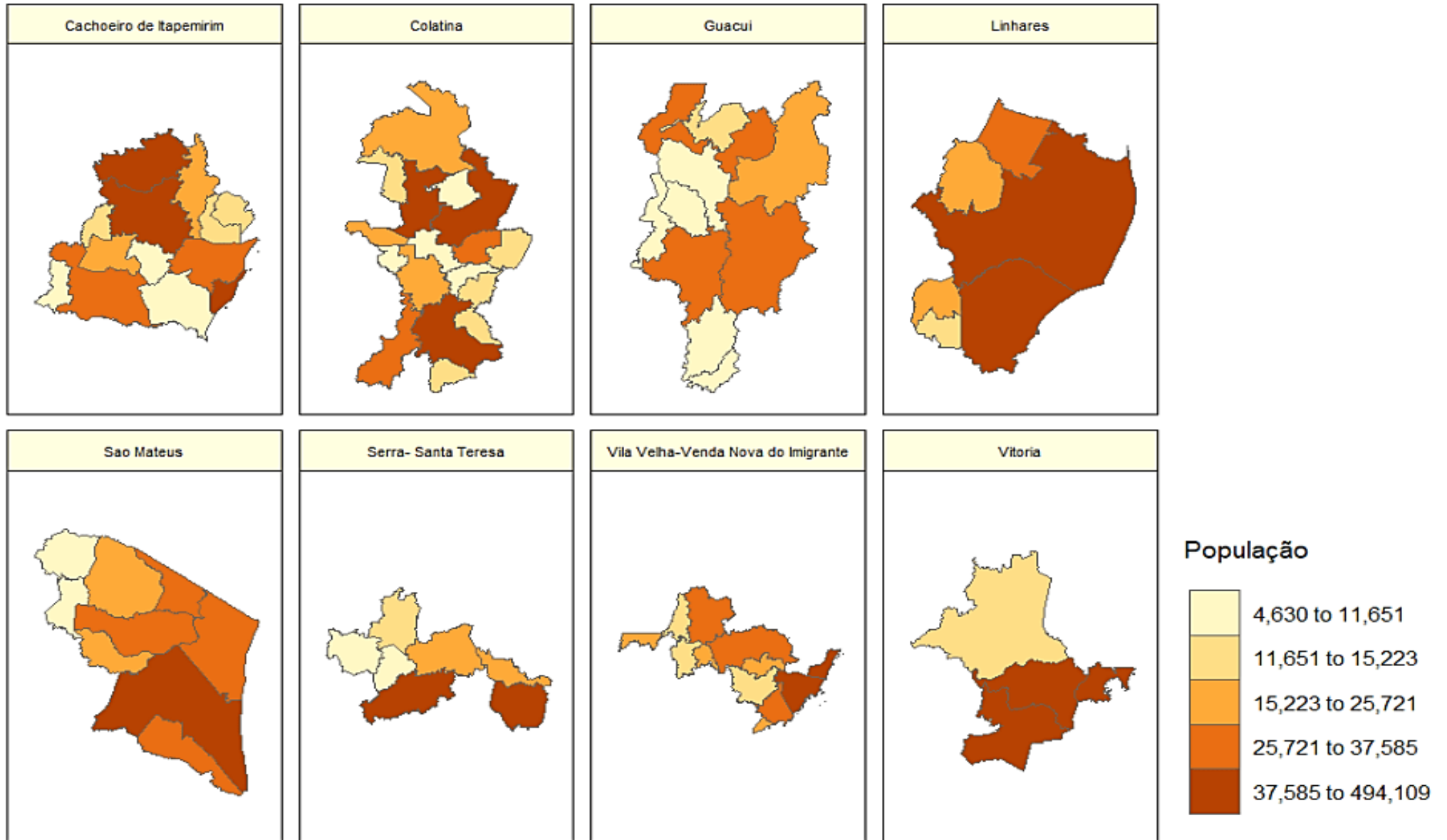
Incidência Média do Ceará por Regionais de Saúde, 2010/2019



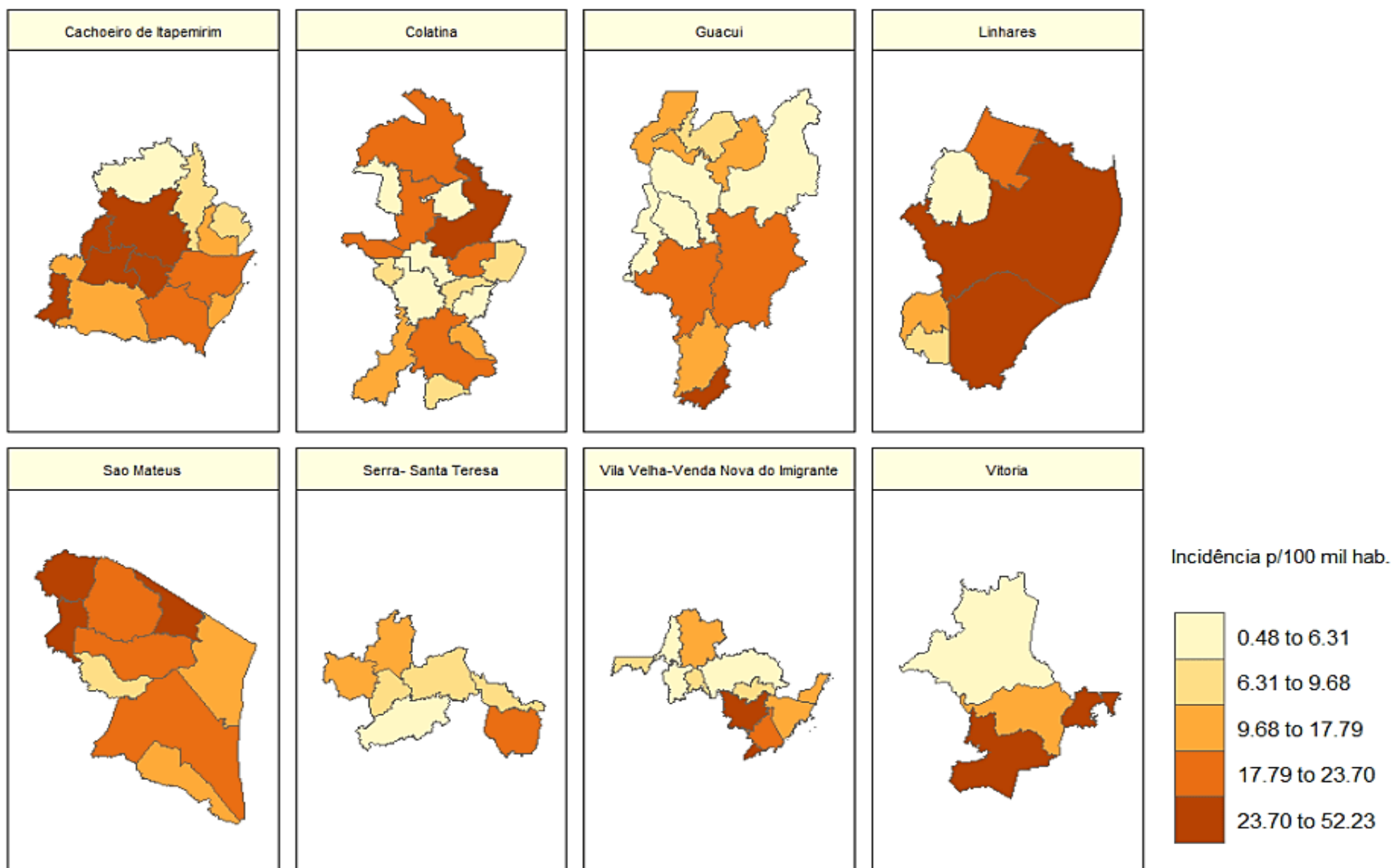
Perfil temporal de transmissão de Dengue - Espírito Santo



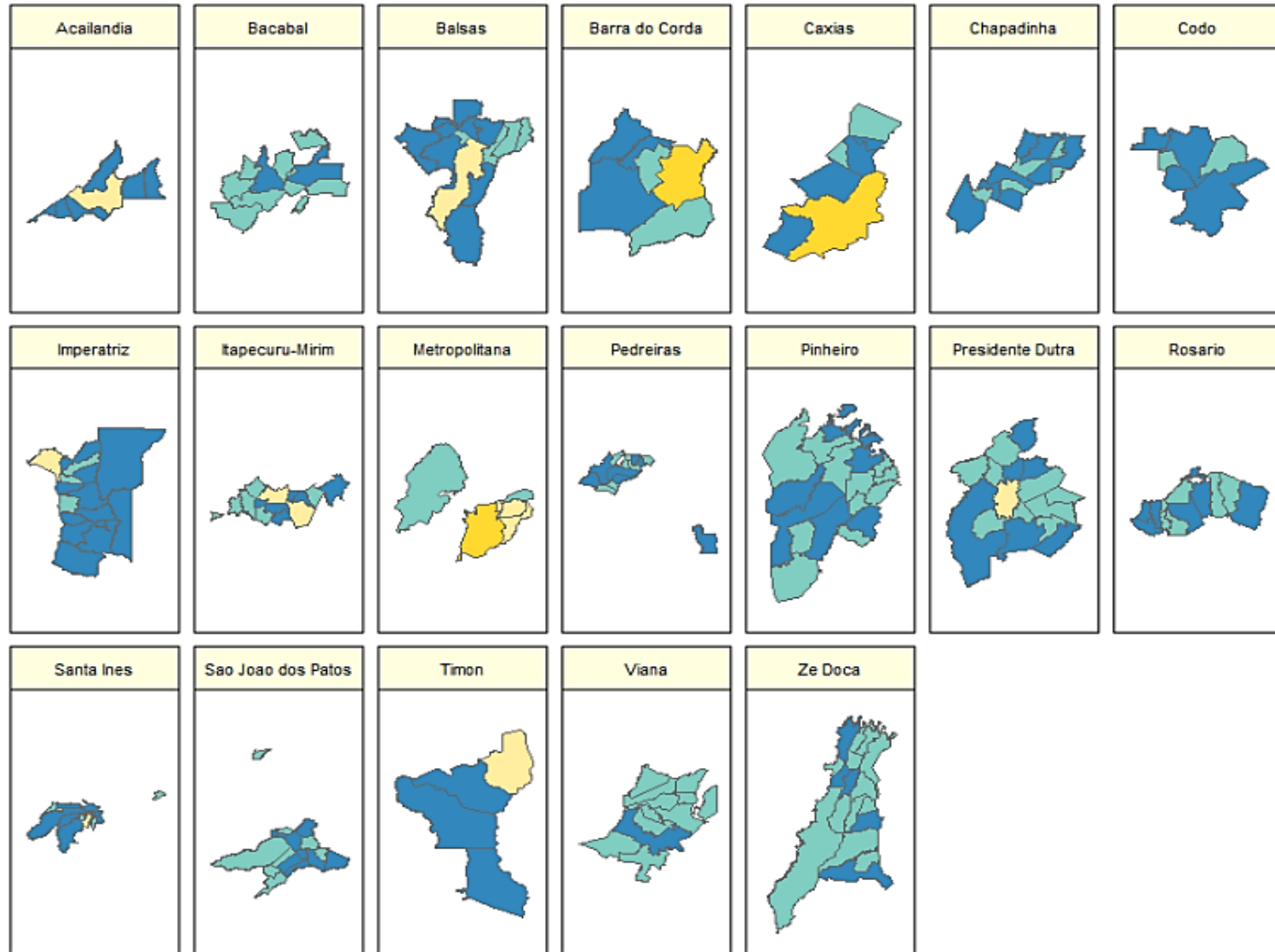
Por População Estimada para 2019 por Regionais de Saúde – Espírito Santo



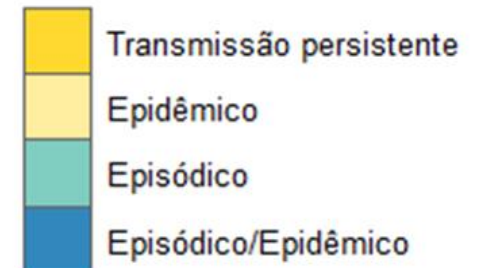
Incidência Média do Espírito Santo por Regionais de Saúde, 2010/2019



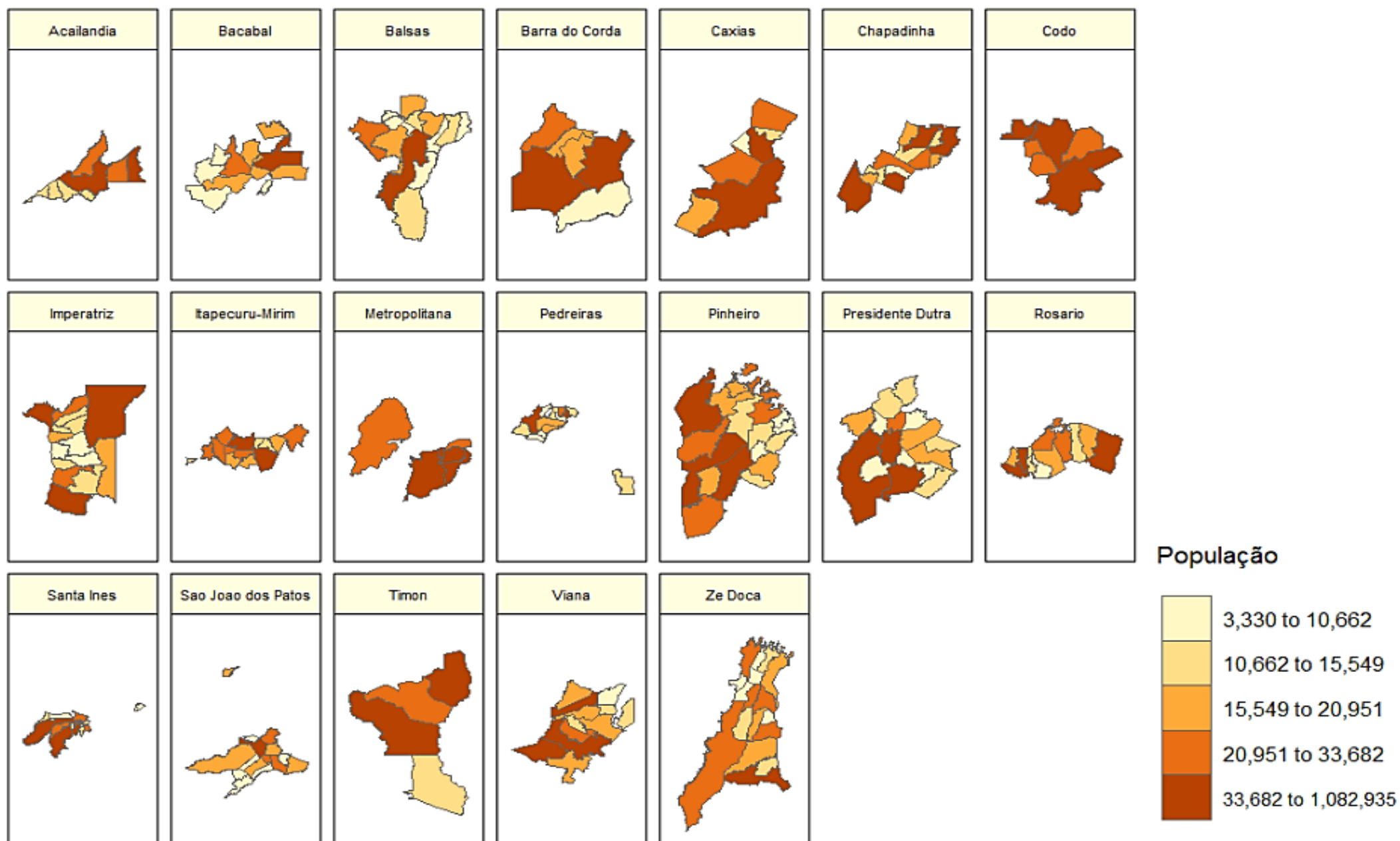
Perfil temporal de transmissão de Dengue - Maranhão



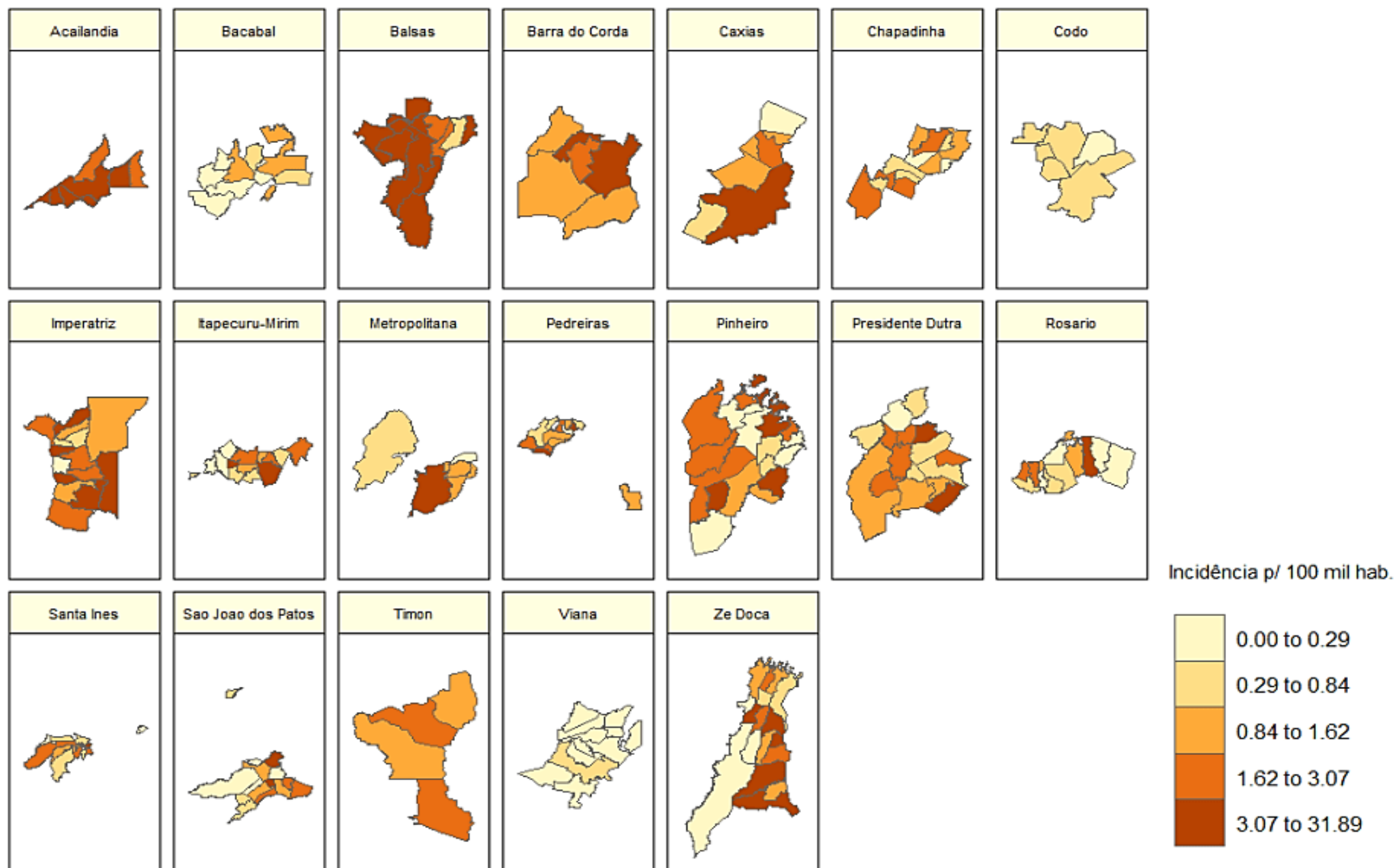
Perfil de transmissão



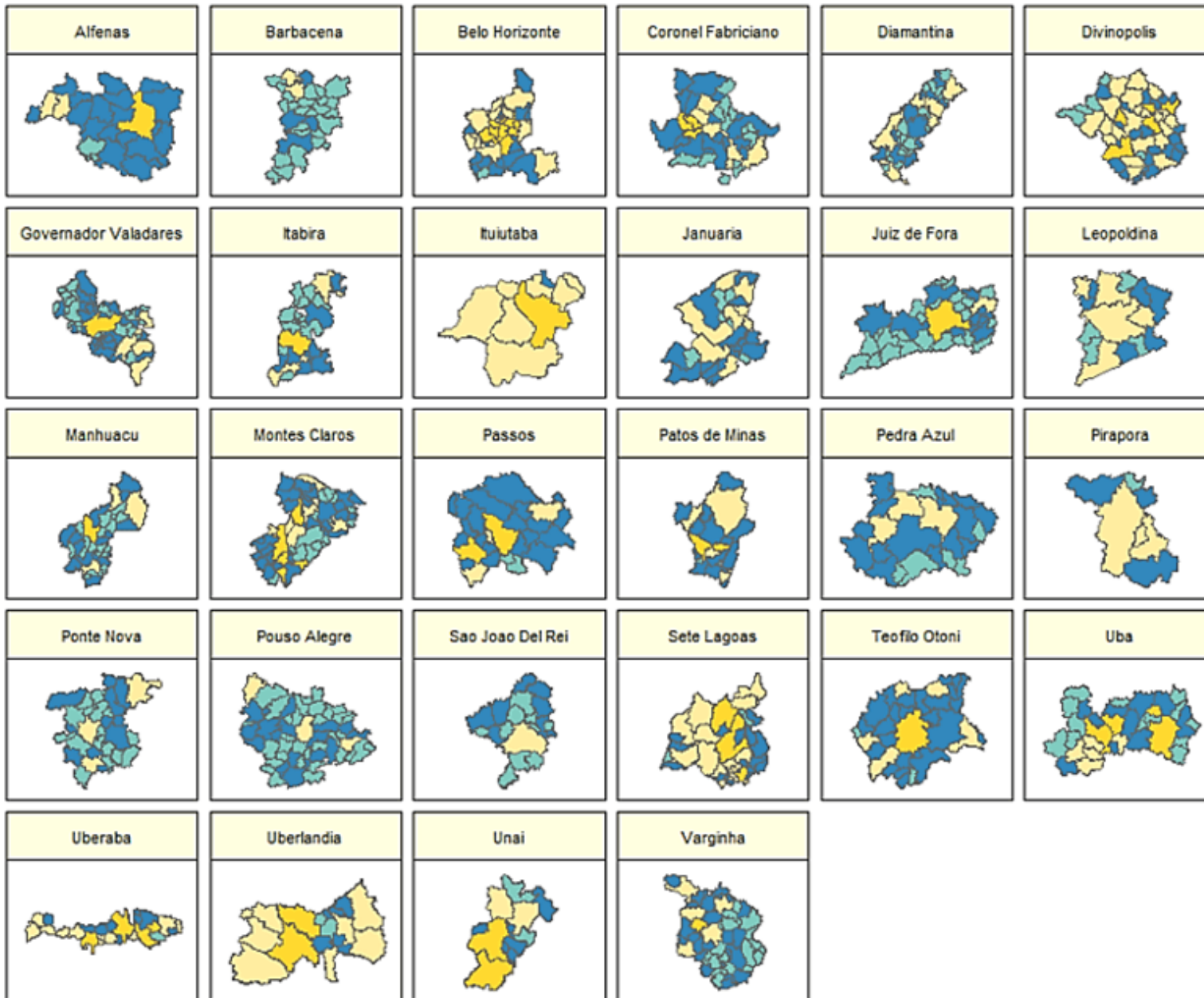
População Estimada para 2019 por Regionais de Saúde – Maranhão



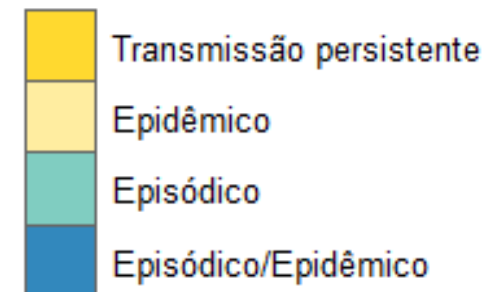
Incidência Média do Maranhão por Regionais de Saúde, 2010/2019



Perfil temporal de transmissão de Dengue - Minas Gerais



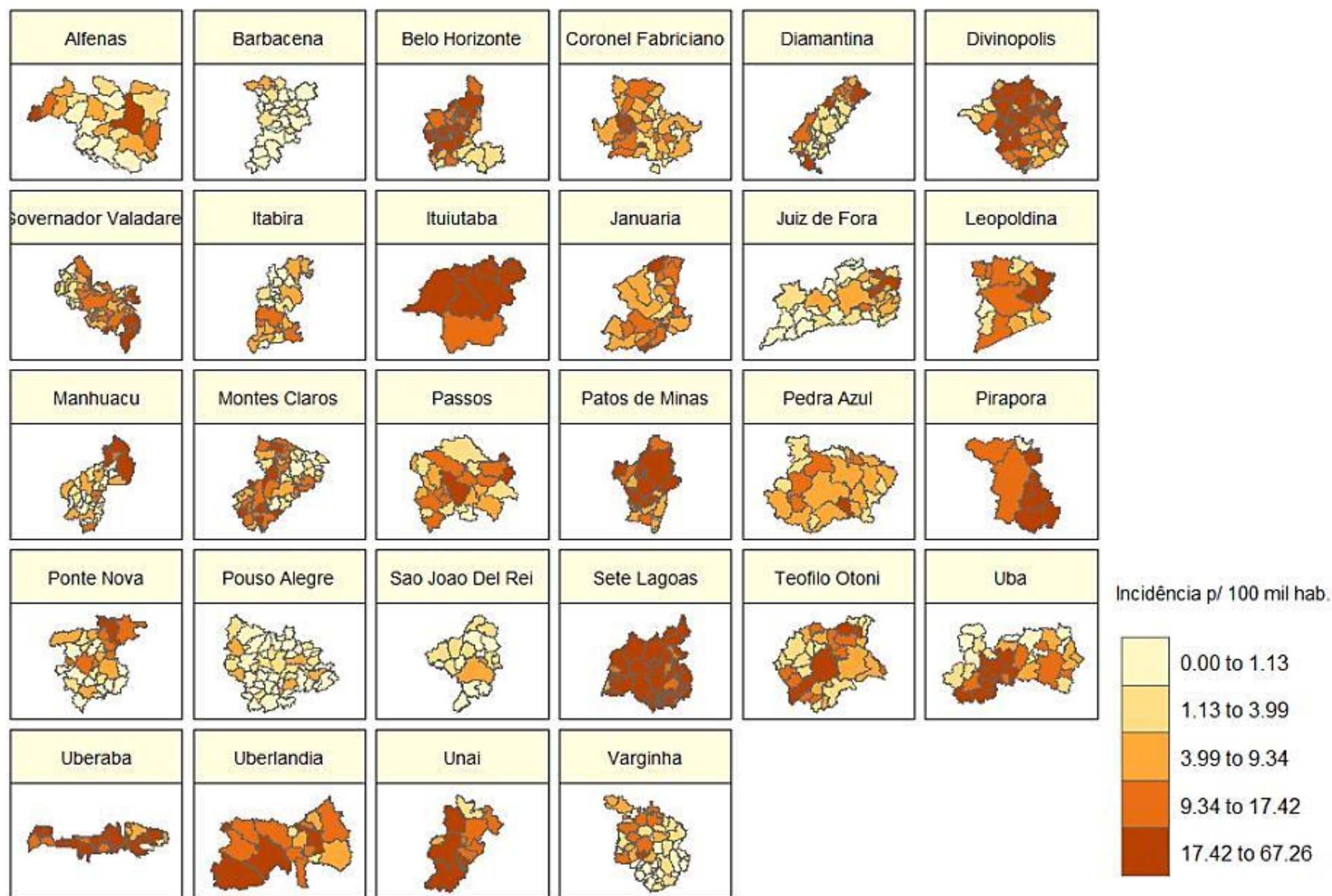
Perfil de transmissão



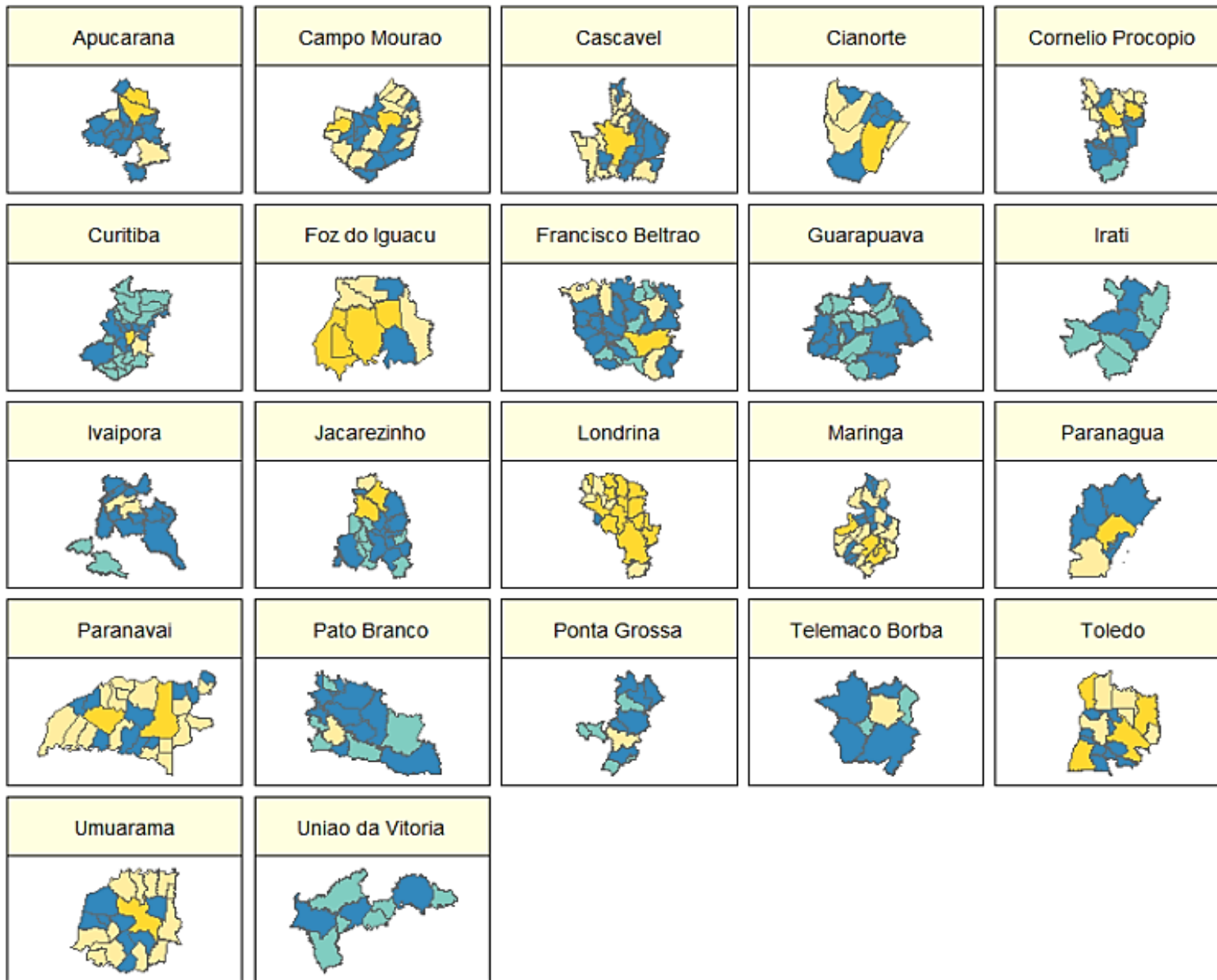
População Estimada para 2019 por Regionais de Saúde – Minas Gerais



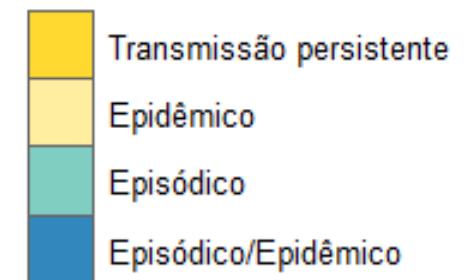
Incidência Média de Minas Gerais por Regionais de Saúde, 2010/2019



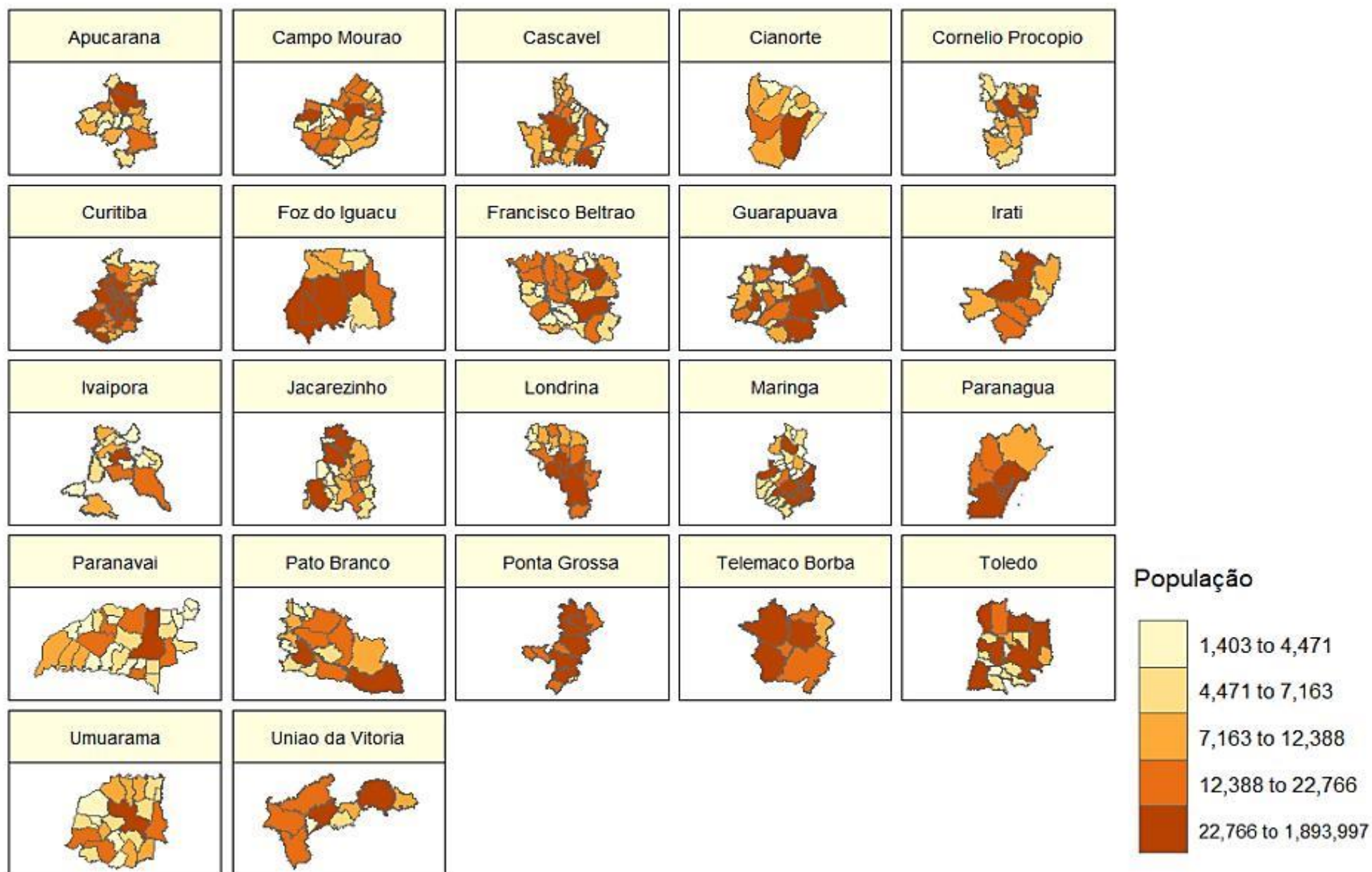
Perfil temporal de transmissão de Dengue -Paraná



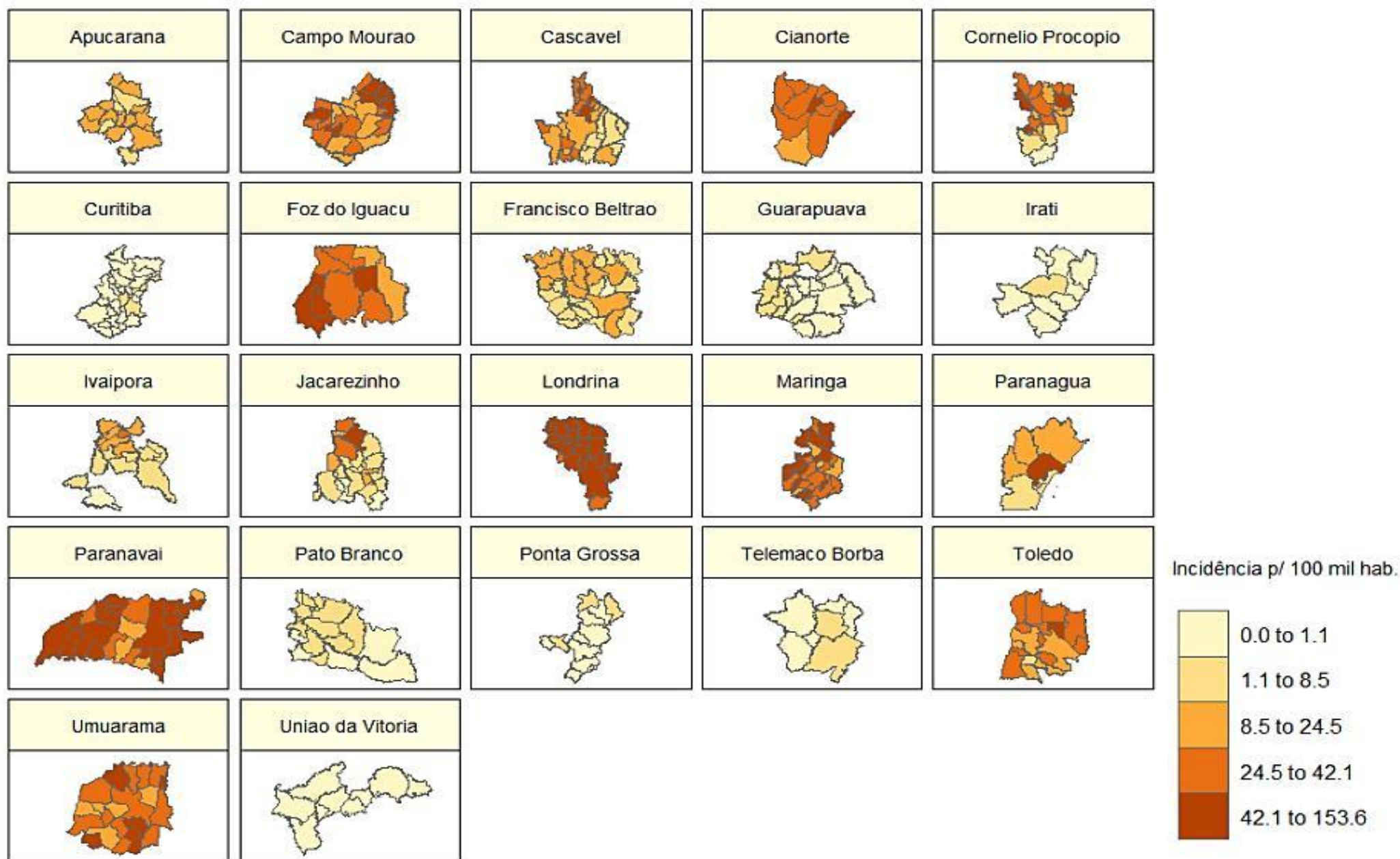
Perfil de transmissão



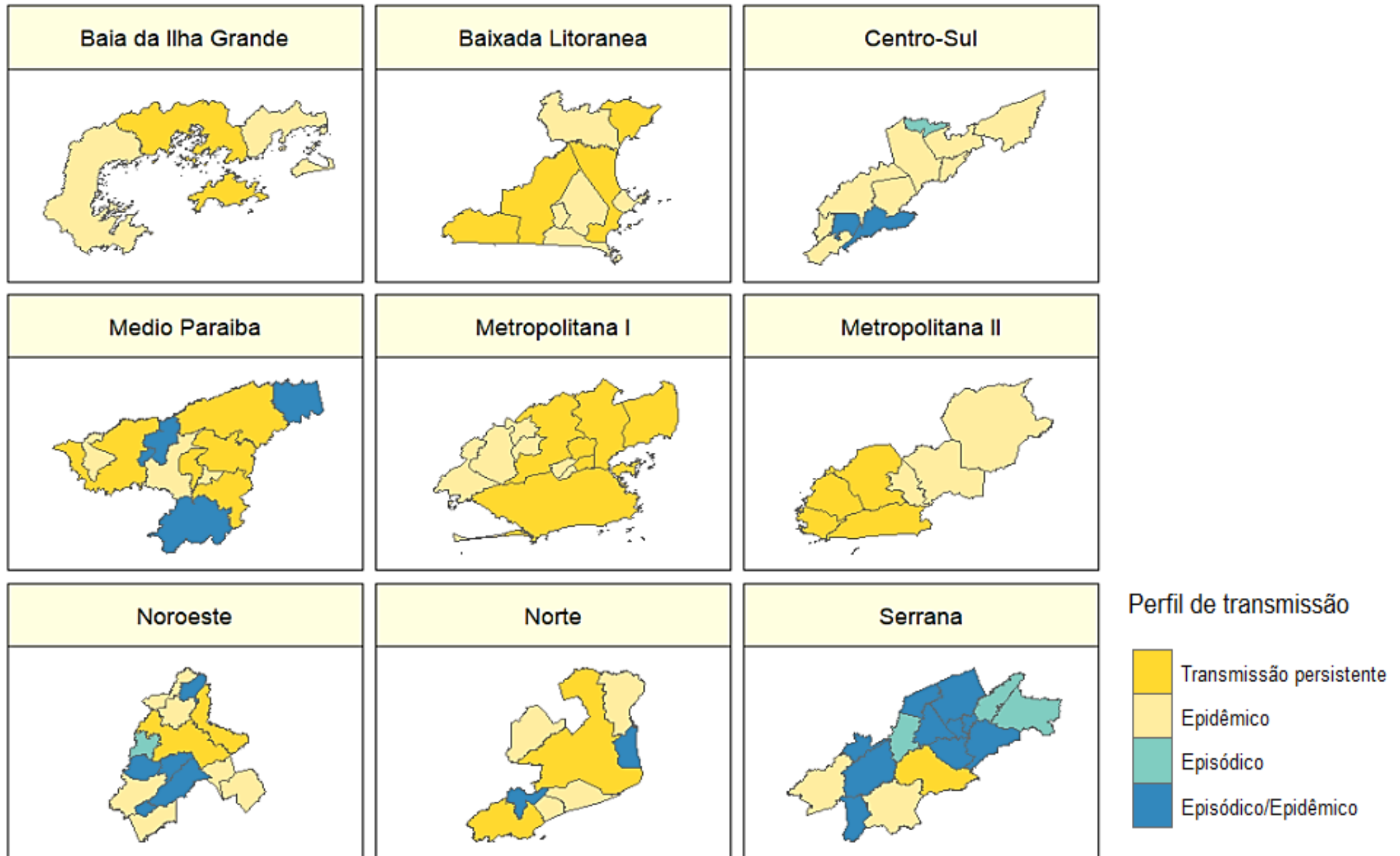
População Estimada para 2019 por Regionais de Saúde – Paraná



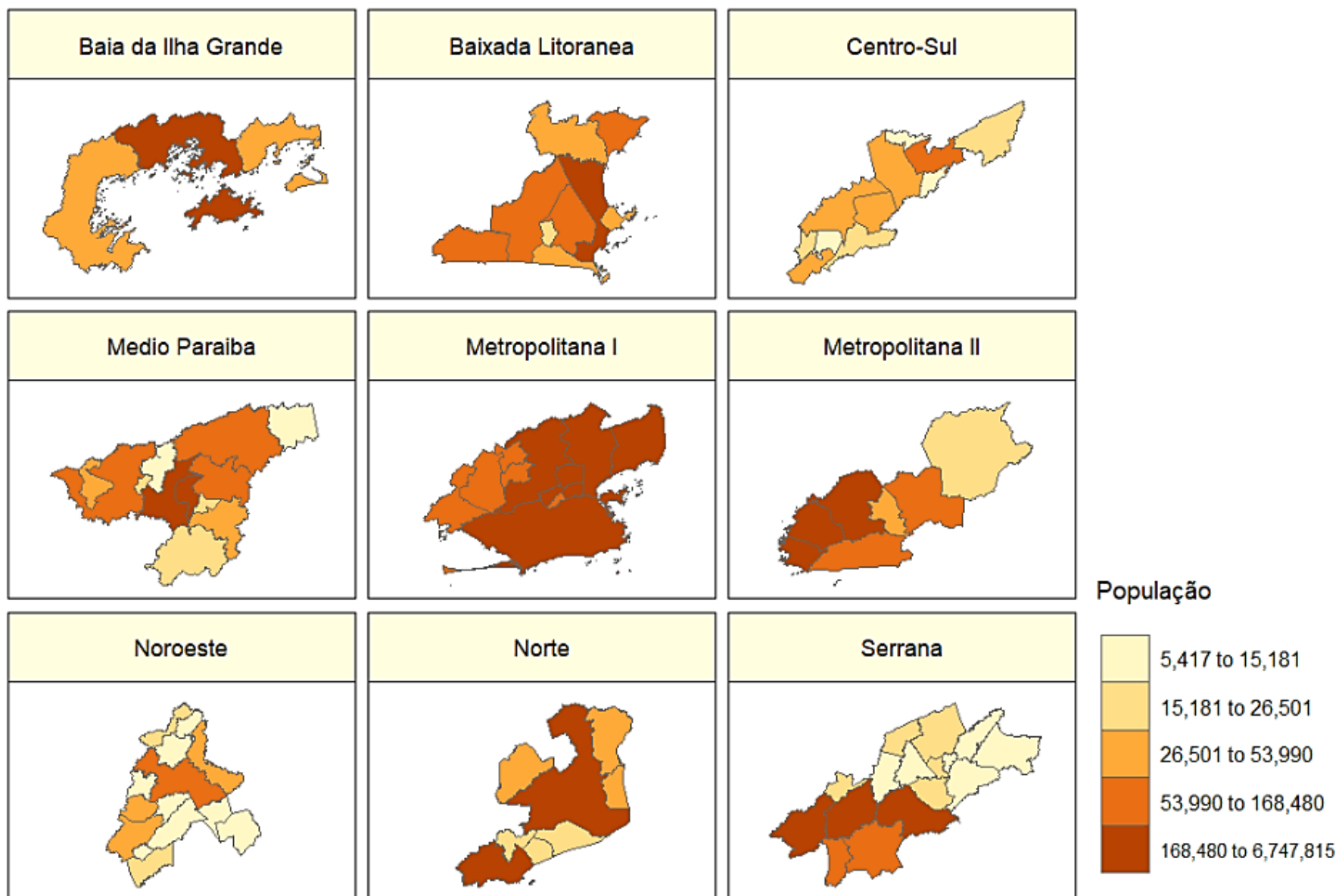
Incidência Média do Paraná por Regionais de Saúde, 2010/2019



Perfil temporal de transmissão de Dengue - Rio de Janeiro



População Estimada para 2019 por Regionais de Saúde – Rio de Janeiro



Incidência Média do Rio de Janeiro por Regionais de Saúde, 2010/2019

