

Rastreamento Epidemiológico

Ciência e Tecnologia Aplicada



Rastreamento Epidemiológico é uma iniciativa decorrente da união dos esforços, recursos e capacidades do Laboratório de Entomologia Médica e Veterinária da Universidade Federal do Paraná e do Grupo Prática Clínica. O Laboratório tem uma linha de pesquisa com mosquitos da família Culicidae (*Aedes aegyptii* e *Culex quinquefasciatus*) na busca quantificar a infestação do vetor, identificar as espécies e a detecção do vírus (zika, dengue e chicungunya) ainda no vetor. A proposta desta parceria é a inclusão de tecnologias para datificar os dados e integrar sistemas de inteligência, de modo a elevar a eficiência e precisão dos processos científicos.

Planejamento

- Mário Antonio Navarro da Silva - Ph.D. (Titular do Departamento de Zoologia na UFPR)
- Fernando Marinho Mezzadri - Ph.D. (Pro-reitor de Planejamento na UFPR)
- Alcion Alves Silva - Ph.D. (Coordenador de Pesquisa no GPC)

Objeto

O objeto de estudo são as febres infecto-contagiosas (dengue, zika e chicungunya). Especificamente, os vetores, o ambiente e as doenças.

Objetivo

1. Compreender a dinâmica das febres por meio do estudo dos vetores e das condições do ambiente e do antropossistema.
2. Desenvolver ferramentas tecnológicas para organizar os dados e produzir conhecimento sobre o objeto de estudo e suas consequências na população (doenças associadas).
3. Refinar os instrumentos de medida das epidemias.
4. Desenvolver um sistema de televigilância em tempo real para uso do gestor (secretarias de saúde, obras, educação e financeira), e da população.

Introdução

No ano de 2017 o Estado do Paraná havia registrado 925 notificações de dengue até o mês de setembro, segundo dados do boletim da Secretaria Estadual de Saúde (Sesa), evidenciando aceleração no surgimento de novos casos. O número de notificações também aumentou para os casos de chikungunya e zika na temporada 2017/18..

- Dengue - doença viral transmitida pelo *Aedes aegypti* identificada pela primeira vez no Brasil em 2014 (CombateAedes, 2018). Constitui um problema de saúde pública (50 milhões de pessoas são infectadas anualmente no mundo) em muitas regiões onde existem condições favoráveis para o desenvolvimento do mosquito (Feitosa, 2015). A transmissão também pode ocorrer entre gestante e bebê (vertical) e por transfusão de sangue. Existem quatro tipos de vírus para esta doença (DEN-1, DEN-2, DEN-3, DEN-4). Não existe vacina específica.
- Chikungunya - doença viral (CHIKV) transmitida pelo *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus*, identificada pela primeira vez no Brasil em 1986 (CombateAedes, 2018). Etimologia da palavra (*swahili*, idioma da Tanzânia), significa 'aqueles que se dobram' pelo aspecto curvado dos pacientes. Os sintomas se manifestam entre 02 e 12 dias da picada do mosquito (30% das pessoas não apresenta sintomas) e a doença ocorre apenas uma vez. Não existe vacina específica.
- Zika - doença viral transmitida pelo *Aedes aegypti* identificada pela primeira vez no Brasil em 2015 (CombateAedes, 2018). O vírus recebeu a denominação do local de origem de sua identificação em 1947, depois da detecção em macacos sentinelas para monitoramento da febre amarela, na floresta Zika, Uganda. 80% dos pacientes não apresentam manifestação clínica. O vírus com potencial infectivo foi identificado em amostras de saliva e urina. Não existe vacina específica.

O risco epidemiológico demonstrado pelo relatório Sinan-2018 para dengue posiciona o município de Paranaguá entre os de maior incidência, logo justifica o monitoramento epidemiológico, em particular por ser uma cidade portuária com grande circulação de transeuntes temporários. O Estado não é responsável pelo monitoramento, e sim o município. O estado é fiscalizador das práticas por meio do Levantamento Rápido do Índice de Infestação por *Aedes aegypti* (LIRAA) posiciona e, estado de precaução quando acima de 4%.

Tabela 2 - Municípios com as maiores incidências de casos prováveis de dengue em janeiro, por estrato populacional, até a Semana Epidemiológica 3, Brasil, 2015

Estrato populacional	Município/Unidade da Federação	Incidência (/100 mil hab.)	Casos acumulados (SE 1 a 3)
		Janeiro	
População < 100 mil hab. (3.161 municípios)	São Simão/GO	654,9	129
	Paranaiguara/GO	471,8	47
	Iporá/GO	368,1	119
	Cruzeiro do sul/AC	354,6	293
	Porangatu/GO	293,6	133
População de 100 a 499 mil hab. (268 municípios)	Várzea Grande/MT	94,5	254
	Trinidade/GO	82,5	100
	Senador Canedo/GO	75,9	80
	Ubaí/MG	56,5	64
	Paranaguá/PR	33,6	82
População de 500 a 999 mil hab. (24 municípios)	São José dos Campos/SP	47,4	333
	Aporecida de Goiânia	31,8	178
	Londrina/PR	23,5	131
	Ribeirão Preto/SP	9,7	66
	Campo Grande/MS	8,7	76

Figura - Para que seja considerada epidemia, é preciso a confirmação de mais de 300 casos a cada 100 mil habitantes. O estado de alerta é decretado a partir do momento em que os registros ficam acima de 100 casos a cada 100 mil habitantes.

Amostra

A cidade de Paranaguá foi dividida em 15 extratos definidos pela presença de barreiras físicas (avenidas, rios), que dificultam a movimentação dos vetores (mosquitos).

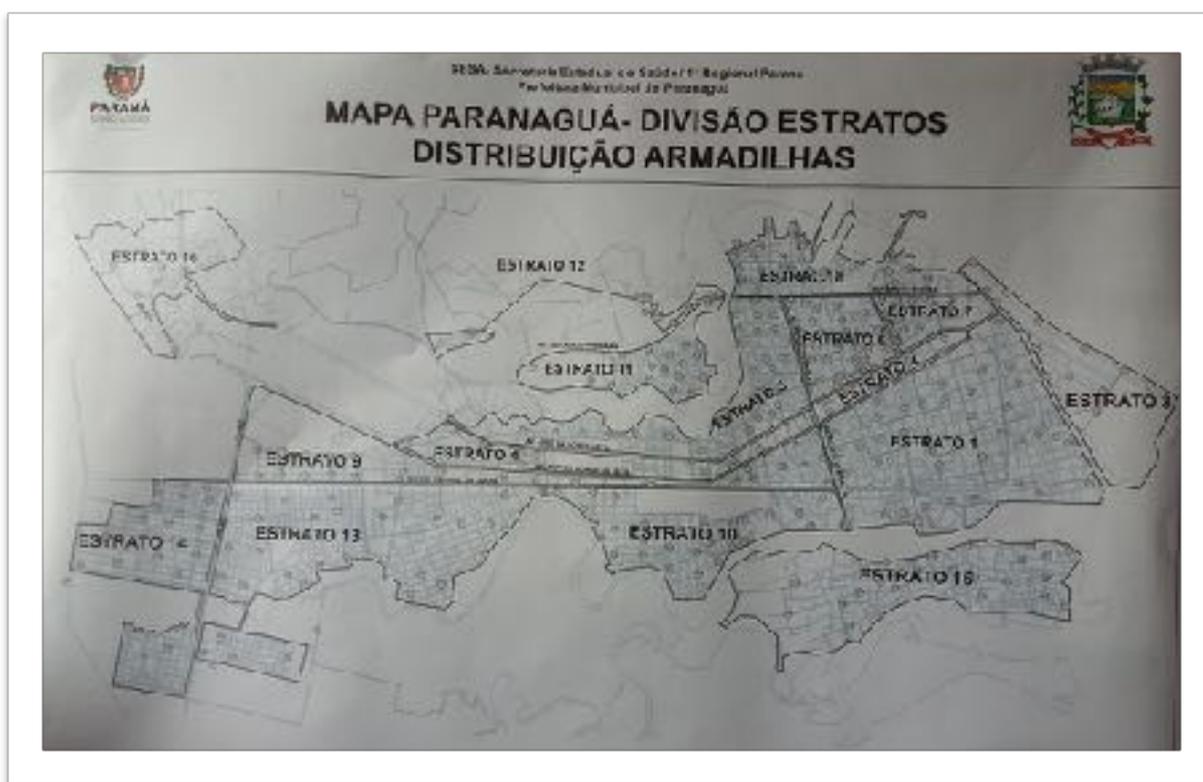


Figura - Divisão da cidade de Paranaguá em extratos.

Um total de 331 armadilhas foram distribuídos no município. O raio estimado para o deslocamento do mosquito é de 200 metros, porém, o número de armadilhas foi determinado segundo a capacidade de gestão do laboratório.

Embora ocorra diferença na densidade populacional entre os extratos, a distribuição das armadilhas nestes foi determinada pela viabilidade geográfica-social (tipos de residências, acesso, regiões de risco), e buscando relativa equidistância entre cada unidade.

Armadilhas

O tipo de armadilha utilizado pela UFPR e pela UFRN é de ovoposição. A ovitrampa é constituída de um recipiente para água, sem tampa, onde uma palheta de madeira compensada é fixada no sentido vertical por meio de um clipe, na qual a fêmea do mosquito deposita os ovos. Trata-se de uma armadilha de menor dimensão para transporte e menor custo.



Figura - Armadilhas de ovoposição. As ovitrampas são usadas para a vigilância das populações adultas do vetor da doença, possibilitando a contagem dos ovos depositados na armadilha.

Contagem

As palhetas, identificadas, são utilizadas para a contagem dos ovos depositados. Este procedimento é realizado sob lupa e com o auxílio de uma escala segmentada. Os dados são tabulados

considerando a positividade/negatividade da presença de ovos, o número de ovos e a ocorrência de perda da amostra (perda da armadilha ou falta de água).

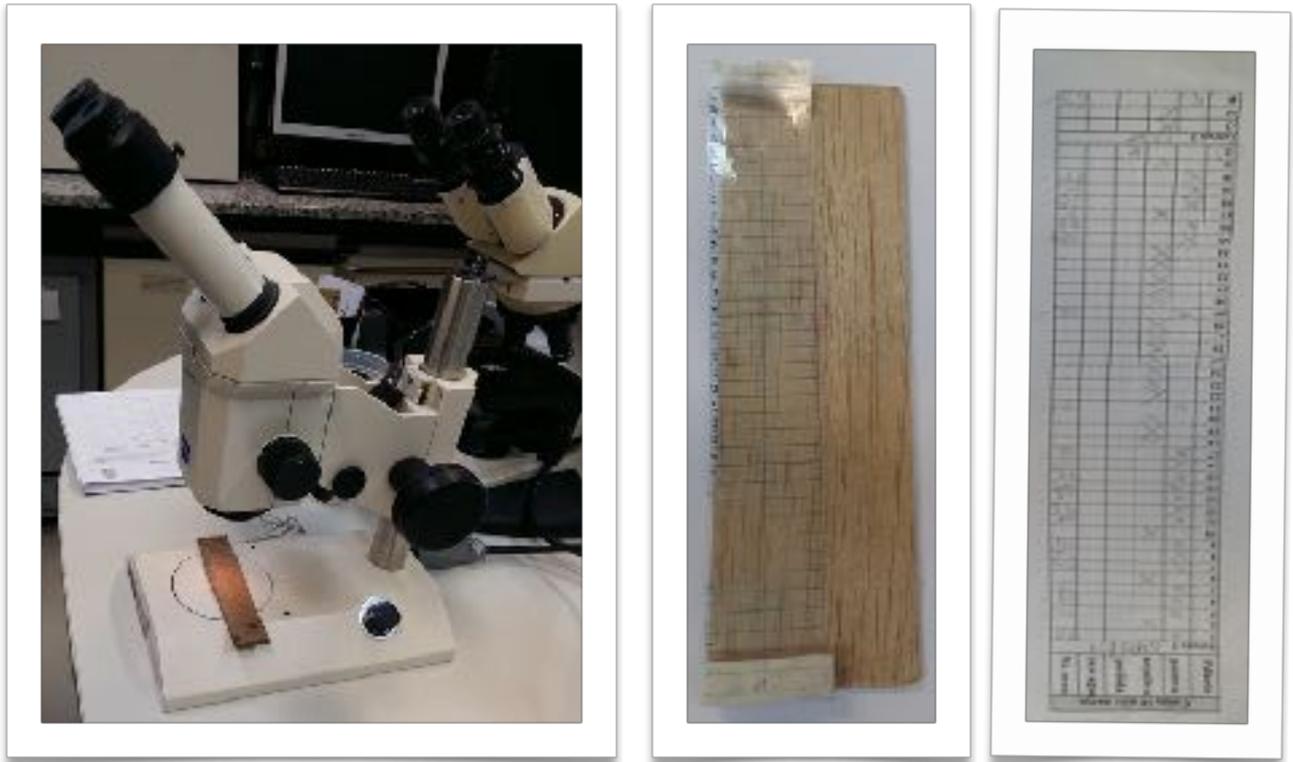


Figura - A contagem dos ovos é realizada sob a lupa (esquerda), podendo utilizar uma escala para facilitar a segmentação da palheta (centro), e tabulados para controle. Os ovos do *Aedes aegypti* possuem cor branca e, com o passar do tempo, escurecem devido ao contato com o oxigênio. Mede aproximadamente 0,4 mm de comprimento e são de difícil observação ao olho nu.

A contagem de ovos não responde ao problema de paternidade (a qual espécie pertencem?). Os ovos podem ser de espécies diferentes: *Aedes albopictus* e *Aedes aegypti* (não identificadas neste estágio). Deste modo, buscar identificar a paternidade dos ovos seria um avanço na eficiência do método ao eliminar a necessidade de promover o desenvolvimento destes para as fases de larva, pupa e mosquito.

Depois de contados os ovos, os dados são tabulados e plotados manualmente sobre o mapa da cidade (Figura 01), processo que consome muito tempo e recursos humanos qualificados, de igual modo a distribuição e coleta das armadilhas.

Para identificar a espécie do mosquito o desenvolvimento do ovo até a fase adulta é realizado em ambiente laboratorial.

Identificação

Originário do Egito, o *A. aegypti* dispersou da costa leste da África para as Américas, depois da costa oeste para a Ásia. O gênero *Aedes* foi descrito em 1818. Logo verificou-se que a espécie *aegypti*, descrita anos antes, apresenta características morfológicas e biológicas semelhantes às de espécies do gênero *Aedes* (Combateaedes, 2018).

Dengue, febre Zika, febre amarela e a febre de chikungunya são doenças infecciosas, de origem viral, transmitidas por meio da picada de mosquitos contaminados. Duas espécies de mosquito são responsáveis pela propagação dessas viroses: *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus*.

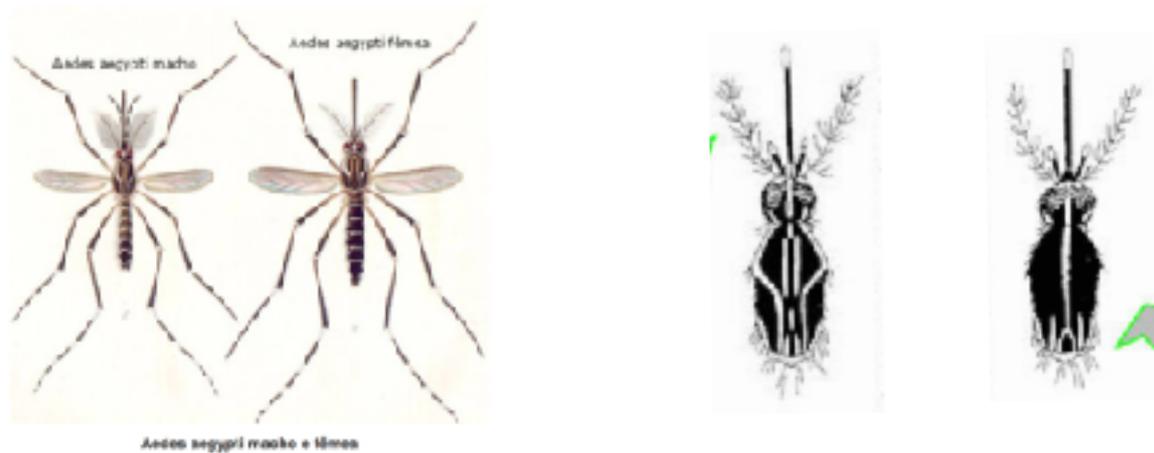


Figura - O *A. aegypti* transmissor da Dengue é a fêmea (o macho não é hematófago), que é maior e apresenta boca e antenas com características próprias. Os mosquitos *Aedes aegyptii* e *Aedes albopictus* também apresentam diferenças na região do tórax. O primeiro apresenta 4 linhas (duas centrais retas e duas periféricas curvas). Já o *A. albopictus* apresenta apenas uma linha reta no centro do tórax.

O *Aedes aegypti* é um mosquito doméstico com hábitos diurnos e alimenta-se de sangue humano, sobretudo ao amanhecer e ao entardecer. A reprodução acontece em diversos criadouros (estratégia de adaptação para dispersão da espécie) com água limpa e parada, a partir da postura de ovos pelas fêmeas.. Se a fêmea estiver infectada pelo vírus da dengue quando realizar a postura de ovos, há a possibilidade de as larvas já nascerem com o vírus – a chamada transmissão vertical (Combateaedes, 2018). A fêmea precisa de sangue para a produção de ovos (o macho alimenta-se de néctar).

Depois da postura, os ovos adquirem resistência ao ressecamento em apenas 15 horas, resistindo, então, a longos períodos de dessecação (até 450 dias). Esta resistência permite que os ovos sobrevivam por meses em ambientes secos até que o próximo período chuvoso e quente propicie a eclosão. Em condições favoráveis de umidade e temperatura, o desenvolvimento do embrião do mosquito é concluído em 48 horas.

Os mosquitos só são capazes de transmitir a dengue se estiverem contaminados pelo vírus. Ainda, o vírus precisa de 10 a 14 dias para se multiplicar no interior do mosquito para estar apto a ser transmitido. Em geral mosquitos sugam uma só pessoa a cada lote de ovos que produzem. Mas ele é capaz de picar mais de uma pessoa para um mesmo lote de ovos que produz.

Retornando a técnica laboratorial da pesquisa, os mosquitos, quando adultos, são congelados em nitrogênio, para que possam ser classificados quanto a espécie e sexo, de modo a identificar a paternidade dos ovos. Por meio do mesmo processo de congelamento, as amostras são armazenadas para fins de certificação da origem dos dados.



Figura - Processo de congelamento em nitrogênio para classificação da espécie e do sexo.

Os dados levantados por meio das técnicas descritas são detalhadamente tabulados por meio da planilha de controle de emergência dos mosquitos adultos.

LIRAA - Padrão Ouro

Atualmente o *Levantamento Rápido de Índices de Infestação pelo Aedes* (LIRAA) é considerado uma referência para a comparação com os demais estudos, entretanto este sistema mede apenas

a presença/ausência do vetor, não identifica com precisão a espécie de mosquito e considera um município infestado a partir da frequência detectada do mosquito (independente da espécie).

LIRAA

Método simplificado de amostragem utilizado para avaliação de programas de gestão mediante realização de levantamentos entomoepidemiológicos sistemáticos. Utiliza o Índice de Breteau para avaliação da densidade larvária por meio de amostra probabilística dos imóveis.

Amostra

Controle emergencia de adultos - Colch 7: dezembro

Estrato	No. Imóveis	An. aq. 2000			An. aq. 2001		
		Mosquitos	Fêmeas	Total	Mosquitos	Fêmeas	Total
1	6						
1	7						
1	8						
1	9						
1	10						
1	11						
1	12						
1	13						
1	14						
1	15						
1	16						
1	17						
1	18						
1	19						
1	20						
1	21						
1	22						
1	23						
1	24						
1	25						
1	26						
1	27						
1	28						
1	29						
1	30						
1	31						
1	32						
1	33						
1	34						
1	35						
1	36						
1	37						
1	38						
1	39						
1	40						
1	41						
1	42						
1	43						
1	44						
1	45						
1	46						
1	47						
1	48						

O município é dividido em estratos com características sócio-ambientais semelhantes a fim de obter uma homogeneidade facilitar as ações de controle vetorial pós-LIRAA. A composição do estrato deve respeitar o intervalo de 8.100 a 12.000 imóveis, dentro do qual uma amostra independente é retirada com 20% dos imóveis. A amostragem por conglomerado considera o quarteirão como unida-

de primária e o imóvel como unidade secundária de amostragem. O plano amostras determina o sorteio dos quarteirões e dos imóveis.

Índices

- Índice Predial - levanta o percentual de edifícios positivos com o objetivo de mensurar o nível populacional do vetor (não considera número de recipientes positivos ou o potencial produtivo destes).
- Índice e Breteau - considera a relação entre o número de recipientes positivos e o número de imóveis pesquisados.
- Índice por tipo de recipiente - relação percentual entre o número do tipo de recipientes positivos e o número de recipientes positivos pesquisados (para larvas), ressaltando a importância de determinado criadouro dentre os positivos.

Resultados

Os resultados são apresentados como relatórios, estatísticas descritivas e índices em um sistema on line.

Integração multidisciplinar

Dengue, febre de Chikungunya e febre pelo vírus Zika são doenças de notificação compulsória, e estão presentes na Lista Nacional de Notificação Compulsória de Doenças, Agravos e Eventos de Saúde Pública (os dados sobre Dengue e Chikungunya estão no SINAN-OnLine e os de Zika no SINAN-NET).

- Zika

O Zika vírus nem sempre é eliminado do organismo depois da contaminação, e por pode afetar o sistema imune provocando doenças que podem surgir semanas ou meses depois da infecção. As principais doenças relacionadas ao Zika são:

- Microcefalia - suspeita-se que a microcefalia pode ocorrer devido a uma alteração no sistema imune que faz com que o vírus atravesse a placenta (em qualquer fase da gravidez) chegando até o bebê e causando malformação cerebral. Em geral a microcefalia é mais grave quando a mulher é infectada no primeiro trimestre de gestação (embriogênese).

- Síndrome de Guillain-Barré - ocorre devido a uma reação auto-imune na qual as células afetadas do sistema nervoso deixam de possuir a bainha de mielina (principal característica da síndrome). Meses depois da redução dos sintomas do Zika vírus pode surgir sensação de formigamento em algumas áreas do corpo e fraqueza nos braços e nas pernas,

que indica a Síndrome. Podendo haver evolução para paralisia dos músculos do corpo e da respiração, sendo potencialmente fatal.

- Lúpus - já houve registro de morte de um paciente diagnosticado com Lúpus depois de vários anos da infecção do Zika vírus, embora não se saiba exatamente qual é a relação entre esta doença e o lúpus (doença autoimune).

Existe a suspeita de que o Zika vírus possa ser transmitido pelo sangue, durante o trabalho de parto, leite materno e relação sexual sem camisinha, mas estas formas de transmissão ainda não foram comprovadas e parecem ser raras. A Fiocruz também identificou o Zika vírus na urina e saliva de pessoas infectadas, mas também não está confirmado que esta seja uma forma de transmissão. O que está confirmado é que o Zika vírus pode ser transmitido: pelas picadas do mosquito *Aedes aegypti*, através da relação sexual sem camisinha e de mãe para filho durante a gestação.

- Chikungunya

Além da artrite, o vírus chikungunya pode causar a miocardite, meningoencefalite (um tipo de meningite) com sintomas como dor de cabeça, desorientação, alterações neuropsiquiátricas, mudanças de comportamento e febre alta.

Da febre também decorrem manifestações vasculares. Antes restritas a fases iniciais da doença, novos estudos sugerem a possibilidade de cronificação destas. Os pacientes podem apresentar problemas como linfedema agudo (acúmulo de líquido nas pernas devido ao bloqueio do sistema linfático) e edema no dorso do pé, detectadas pelo exame de linfocintigrafia. Ainda é desconhecido o motivo destas lesões atingirem apenas os membros inferiores.

- Dengue

Em decorrência do processo de endemização da dengue no Brasil, depois da reemergência há 26 anos, vem ocorrendo uma mudança em sua distribuição etária, havendo um progressivo aumento da incidência em menores de 15 anos. Ao mesmo tempo, tem havido também um aumento da incidência das formas graves da doença.

Entre as formas da doença (classificação clínica) como febre do dengue (FD) ou dengue clássica, quais tem repercussão econômica e social, as manifestações mais graves são a febre hemorrágica do dengue (FHD) e síndrome do choque do dengue (SCD), que podem levar ao óbito.

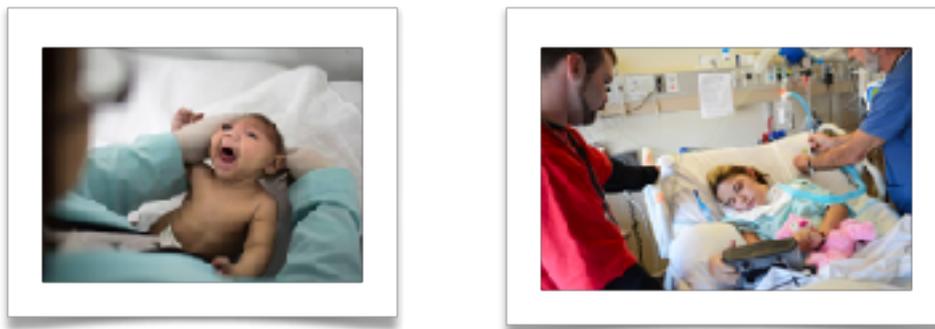


Figura - Microcefalia (esquerda) e Guillain Barré.

Tecnologias

O incorporação de tecnologia tem por objetivo desenvolver um sistema de inteligência para integrar áreas de pesquisa, gestão e saúde relacionadas às febres.



Figura - Diagrama das áreas integradas no sistema de inteligência.

Referências Bibliográficas

COMBATEAEDES. Prevenção e Combate à Dengue, Chikungunya e Zika. Acesso em 03/04/2018 em <http://combateaedes.saude.gov.br/pt/tira-duvidas>.

SILVA, A. A. Prática Clínica Baseada em Evidências. São Paulo:Gen, 2009.