



**UNIVERSIDADE DO SUL DE SANTA CATARINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE  
JOICE GUILHERME DE OLIVEIRA**

**ECOEPIDEMIOLOGIA DA DENGUE E DO *Aedes aegypti* NO SUL DO BRASIL**

Tubarão  
2022

**JOICE GUILHERME DE OLIVEIRA**

**ECOEPIDEMIOLOGIA DA DENGUE E DO *Aedes aegypti* NO SUL DO BRASIL**

**LINHA DE PESQUISA: Investigação de agravos à saúde de origem infecciosa**

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde para obtenção do título de Doutora em Ciências da Saúde.

Orientadora: Profa. Josiane Somariva Prophiro, Dra.

Coorientadora: Profa. Camila Lorenz, Dra.

Tubarão

2022

O47 Oliveira, Joice Guilherme de, 1992 -  
Ecoepidemiologia da dengue e do *Aedes aegypti* no sul do Brasil /  
Joice Guilherme de Oliveira. – 2022.  
65 f. : il. color. ; 30 cm

Tese (Doutorado) – Universidade do Sul de Santa Catarina, Pós-  
graduação em Ciências da Saúde.

Orientação: Profª Drª Josiane Somariva Prophiro

Coorientadora: Profª Drª Camila Lorenz

1. Ecoepidemiologia. 2. Dengue. 3. *Aedes aegypti*. 4. Arboviroses. 5.  
Vetores de doença – Controle. I. Prophiro, Josiane Somariva. II. Lorenz,  
Camila. III. Universidade do Sul de Santa Catarina. IV. Título.

CDD (21. ed.) 614.4323

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE - DOUTORADO

Título da Tese

Ecoepidemiologia da Dengue e do *Aedes Aegypti* no Sul do Brasil

**JOICE GUILHERME DE OLIVEIRA**  
AUTOR

Aprovada pela Banca Avaliadora de Defesa da Tese em 24 de novembro de 2022.

Doutora Josiane Somariva Prophiro (Orientador)

Documento assinado digitalmente  
JOSIANE SOMARIVA PROPHIRO  
Data: 29/11/2022 14:39:58-0300  
Verifique em <https://verificador.iti.br>

Doutora Camila Lorenz (Coorientador - USP) - presente por videoconferência

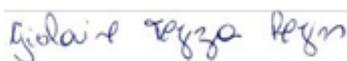
Doutora Tamara Nunes de Lima Camara (Avaliador externo - USP) - presente por videoconferência,

Doutor Christovam Barcellos (Avaliador externo - FIOCRUZ) - presente por videoconferência,

Doutora Betine Pinto Moehlecke Iser (Avaliador interno - PPGCS) - presente por videoconferência,

Doutor Gabriel Cremona Parma (Avaliador interno - PPGCS) - presente por videoconferência,

Doutora Fabiana Schuelter Trevisol (Suplente interno - PPGCS) - presente por videoconferência.



Professora Doutora Gislaine Tezza Rezin

COORDENADORA DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE - UNISUL

- Unisul - Universidade do Sul de Santa Catarina, Sede, Reitoria - Av. José Acácio Moreira, 787, Bairro Dehon - 88704-900, Tubarão, SC - Fone 48 3621.3000
- Unisul Região Sul
  - Campus Tubarão - Avenida José Acácio Moreira, 787, Bairro Dehon, Caixa Postal 370 - 88704-900, Tubarão, SC - Fone 48 3621.3000
  - Campus Araranquá - Rodovia Governador Jorge Lacerda, 3201, Bairro Unussanquinha - 88905-355, Araranquá, SC - Fone 0800 970 7000 - 48 3521-3000
  - Campus Braço do Norte - Rodovia SC 370, 1023, Rio Bonito - 88750-000, Braço do Norte, SC - Fone 0800 970 7000 - 48 3621-3925
  - Campus Içara - Rua Linha Três Ribeirões, Loteamento Centenário, 250, Bairro Uri - 88820-000, Içara, SC - Fone 0800 970 7000 - 48 3621-3460
- Unisul Região Grande Florianópolis
  - Campus Pedra Branca - Avenida Pedra Branca, 25, Cidade Universitária Pedra Branca, 88137-270, Palhoça, SC - Fone 48 3279.1000
  - Campus Florianópolis - Rua DIB Mussi, 366, Centro - 88015-110, Florianópolis, SC - Fone 48 3279.1000
    - Rua Trajano, 219, Centro - 88010-010, Florianópolis, SC - Fone 48 3279.1000
- Campus Unisul Digital - Av. Pedra Branca, 25 - Cidade Universitária Pedra Branca - 88137-900, Palhoça, SC - Fone 48 3279.1200

## Dedicatória

Dedico esse trabalho aquela menina que um dia sonhou, e ousou, ser cientista. Quero dizer a ela: “Você conseguiu!”

## AGRADECIMENTOS

“Para garantir a sobrevivência humana em todos os lugares do mundo, homens e mulheres se organizam em comunidades” bell hooks em “tudo sobre o amor e novas perspectivas”.

Durante toda minha formação como pesquisadora algumas pessoas foram fundamentais nesse processo, principalmente nesses últimos quatro anos de doutorado. Gostaria de agradecer primeiramente a minha “pequena comunidade” que é regada de amor e tornaram essa fase do doutorado, com uma pandemia, um processo mais acolhedor na medida do possível. Agradecimento em especial a minha **família**, por me incentivarem aos estudos e acreditarem no meu potencial. O apoio de vocês desde que decidi embarcar no mundo da pesquisa foi fundamental para que eu chegasse até aqui.

Minha mãe **Marilda** por sempre dar aquele “colinho de mãe” e pelas palavras de conforto nos momentos em que entrei em aflição. Ao meu pai **Célio** pelos abraços, conversas e perguntar: “Como está a tese, minha doutora” (risos).

Não poderia deixar de agradecer aos meus irmãos **Juninho** e **Jéssica**. Pelas risadas, mensagens de conforto, as danças (ou tentativas) e por acreditarem em mim! Gratidão por vibrarem comigo a cada conquista! Minha linda sobrinha **Monarah**, por deixar meu mundo mais colorido, feliz e tornar esse processo mais fácil.

Aos meus amigos: **Jéssica Mendes, Renata Estevam, Camila Borges, Kamila Apolinário, Camila Orige, Lorena Locks, Maitê Machado, André Menegaz e Thalita Isabel** por estarem juntos esperando para um mundo mais justo e com amor. Gratidão pelos momentos de troca de carinho, mensagens, passeios, abraços, conversas e conselhos. Vocês são a família que eu escolhi.

Aos grupos de Pesquisa em Imunoparasitologia e ao Laboratório de Biomateriais e Biomiméticos pelas parcerias nos trabalhos desenvolvidos, em especial a **Paula Variza, Edenilson Francisco, Caroline Vieira, Millena Fernandes, Fernanda Mendes e Karine Zepon**.

A professora **Camila Lorenz** por ter aceito ser minha coorientadora, sua orientação e contribuição foram fundamentais para o desenvolvimento desse trabalho. Ao professor **Gabriel Cremona** por ter ensinado a utilizar o software Qgis, por ser muito solícito quando eu pedia ajuda e por ter aceito ser avaliador deste trabalho. A professora **Betine Iser** por sempre ser atenciosa me auxiliando quando eu tinha dúvidas, pelas parcerias formadas e por ter aceito avaliar este trabalho. A professora **Tamara Câmara** pelas parcerias que se formaram e por ter aceito ser banca deste trabalho. A **Rafael di Bernardi** pela ajuda na análise dos dados para este estudo.

Não poderia deixar de agradecer ao professor **Sérgio Netto**, que tenho uma admiração desde minha graduação em biologia. Admiro você como profissional e pessoa. Gratidão por sempre ensinar ciência e pesquisa de uma forma humana, por toda contribuição e auxílio durante este projeto.

Em especial um agradecimento para minha professora, orientadora e amiga **Josi**. Nossa relação de orientação e amizade foram construídas ao longo desses dez anos de convivência, com muita admiração, respeito, confiança e amor. Você foi, e é, uma peça fundamental tanto para minha formação pessoal como profissional. Sem o seu apoio não teria chegado até aqui. Como você me diz: “ainda bem que a gente, tem a gente”. Obrigada por tudo!

Agradeço a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES/PROSUP) pela bolsa de financiamento.

Agradeço também aos agentes de endemias dos municípios da região Sul do Brasil pelos trabalhos realizados no monitoramento do *Aedes aegypti* e da dengue, ao Sistema Único de Saúde (SUS) pelos trabalhos realizados nos municípios para controle, monitoramento e prevenção das arboviroses e do vetor *Ae. aegypti*, e ao Ministério da Saúde pela disponibilidade dos dados. Agradeço também ao pessoal do Projeto MapBiomias pelos trabalhos realizados sobre a cobertura e uso do solo nos municípios brasileiros e disponibilizar gratuitamente essas informações.

Que essa tese possa contribuir para uma sociedade melhor!

*“Todas nós seguimos em frente quando percebemos como são fortes e admiráveis as mulheres à nossa volta.” Rupi Kaur*

## RESUMO

**Introdução:** A dengue é uma arbovirose considerada um grave problema de saúde pública mundial, sendo o *Aedes aegypti* o vetor principal no Brasil. A região Sul do Brasil era conhecida por possuir barreiras climáticas que dificultavam a sua dispersão, entretanto, nos últimos anos tem se registrado um aumento de casos de dengue.

**Objetivo:** Analisar a infestação do vetor *Ae. aegypti* no Sul do Brasil (de 2003 a 2021) e a incidência da dengue (de 2001 a 2021), relacionando com fatores climáticos e ambientais.

**Métodos:** O estudo foi realizado com os municípios da região Sul do Brasil. Foram utilizados dados do Índice de Infestação Predial (IIP) do *Ae. aegypti*, dos casos confirmados de dengue, dados climáticos (temperatura, umidade e precipitação) e ambientais (florestada plantada, floresta natural, agricultura e infraestrutura urbana). Mapas temáticos foram construídos para representar a distribuição do vetor, a incidência da dengue e a classificação de risco para epidemias de dengue.

**Análises de correlação com variáveis climáticas e ambientais foram realizadas.** **Resultados:** O número municípios sulistas, que confirmaram a presença do *Ae. aegypti* pelo IIP (de 2003 a 2021) aumentou 166,16% (de 6 para 1003). E o número de municípios considerados infestados pelo vetor aumentou 219,33% (de 3 para 661 municípios), sendo o maior aumento registrado no estado do Paraná. Entre 2001 e 2021 foram notificados 667,931 casos de dengue, por município de residência, na região Sul do Brasil. A taxa de incidência diferiu entre os estados ( $p=0.007$ ), com maiores valores para o estado do Paraná (média de 363.02 casos/100 mil hab). A correlação da infestação do vetor *Ae. aegypti* e da incidência da dengue com as variáveis independentes ocorreu de forma diferente para os grupos analisados.

**Conclusão:** A distribuição do *Ae. aegypti* e a incidência da dengue no Sul do Brasil tem aumentado nos últimos anos. A relação deste aumento com as variáveis climáticas e ambientais nos estados da região Sul ocorreram de forma heterogênea, demonstrando a complexa relação do vetor e da arbovirose com essas variáveis. Destaca-se que o presente trabalho é um dos primeiros estudos que analisou de forma histórica o levantamento do IIP do *Ae. aegypti* nos municípios da região Sul do Brasil, assim como a distribuição da infestação deste vetor e da incidência da dengue, e suas correlações com variáveis climáticas e ambientais.

**Descritores:** *Aedes aegypti*. Dengue. Ecoepidemiologia.

## ABSTRACT

**Introduction:** Dengue is an arbovirus considered a serious public health problem worldwide, and the *Aedes aegypti* is the main vector in Brazil. The southern region of Brazil was known for having climatic barriers that made it difficult to spread, however, in recent years, there has been an increase in dengue cases. **Objective:** Analyzing the infestation of the vector *Ae. aegypti* in southern Brazil (de 2003 a 2021) and the incidence of dengue between (de 2001 a 2021), relating it to climatic and environmental factors. **Methods:** The study was carried out in cities of the southern region of Brazil. Data from the Building Infestation Index (IIP) of *Ae. aegypti*, confirmed cases of dengue, climatic data (temperature, humidity and precipitation) and environmental data (planted forestry, natural forest, agriculture and urban infrastructure) were collected. Thematic maps were constructed in order to represent vector distribution, the dengue incidence and the risk classification for dengue epidemics. Correlation analyzes, with climatic and environmental variables, were performed. **Results:** The number of southern counties that confirmed the presence of *Ae. aegypti* by the IIP (from 2003 to 2021), increased by 166.16% (from 6 to 1003). And the number of municipalities considered infested by the vector increased by 219.33% (from 3 to 661 municipalities), with the highest increase registered in the state of Paraná. Between 2001 and 2021, 667,931 cases of dengue were reported, by municipality of residence, in the southern region of Brazil. The incidence rate differed between states ( $p=0.007$ ), with higher values for the state of Paraná (mean of 363.02 cases/100,000 inhab). The correlation of *Ae. aegypti* and the incidence of dengue with the independent variables occurred differently for the groups analyzed. **Conclusion:** The distribution of *Ae. aegypti* and the incidence of dengue in the southern region of Brazil have increased in recent years. The relation of this increase with the climatic and environmental variables in the states of the South region occurred in a heterogeneous way, demonstrating the complex connexion of the vector and the arbovirus with these variables. It is noteworthy that the present work is one of the first studies that historically analyzed the survey of the IIP of *Ae. aegypti* in the cities of the southern region of Brazil, as well as the distribution of the infestation of this vector and the incidence of dengue and its correlations with climatic and environmental variables.

**Keywords:** *Aedes aegypti*. Dengue. Ecoepidemiology

## LISTAS

Lista de abreviaturas

ONU – Organização das Nações Unidas

ODS – Objetivos do Desenvolvimento Sustentável

DTNs – Doenças Tropicais Negligenciadas

*Ae.* – *Aedes*

DENV – Vírus da dengue

CHIKV – Vírus chikungunya

ZIKV – Vírus Zika

YFV – Vírus da febre amarela

DEN – dengue

ZIK – Zika

CHIK – Chikungunya

YF – Febre amarela

SC – Santa Catarina

RS – Rio Grande do Sul

PR – Paraná

CEVS-RS – Centro de Vigilância em Saúde do Rio Grande do Sul

SE – Semana Epidemiológica

OPAS – Organização Pan-americana de Saúde

OMS – Organização Mundial da Saúde

LirAa - Levantamento Rápido de Índices para *Aedes*

IIP – Índice de Infestação Predial

IB – Índice de Breteau

LS – Limite Superior

SES/RS – Secretaria Estadual de Saúde do Rio Grande do Sul

ENSO – Eventos El Niño-La Niña

SIG - Sistemas de Informação Geográfica

SES - sistema socioecológico

SINAN - Sistema de Informação de Agravos de Notificação

MS – Ministério da Saúde

MapBiomass - Mapeamento Anual do Uso e Cobertura da Terra no Brasil

IDH – Índice do desenvolvimento humano  
IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística  
CPC - *Climate Prediction Center*

Lista de quadros

Quadro 1 – Variáveis de estudo.....	39
-------------------------------------	----

Lista de figuras

Figura 1 – Mapa global da distribuição do <i>Ae. aegypti</i> .....	17
Figura 2 – Ciclo biológico do mosquito <i>Ae. aegypti</i> contendo o tempo estimado de transição de uma fase para a outra.....	19
Figura 3 – Principais ciclos de transmissão de arbovírus.....	24
Figura 4 – Surtos de dengue no Brasil de 2000 a 2018.....	27
Figura 5 – Mapa representando a Região Sul do Brasil contendo as mesorregiões de cada estado e as fronteiras.....	35
Figura 6 – Cálculos dos Índice de Infestação Predial (IIP) e Índice de Breteau (IB) .....	37
Figura 7– Fluxograma apresentando o desenho do estudo.....	41

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b>	14
1.1 REFERENCIAL TEÓRICO	17
1.1.1 Bioecologia do <i>Aedes aegypti</i>	17
1.1.2 Se “prevenir é melhor que remediar” como “controlar” o <i>Aedes aegypti</i> ?	20
1.1.3 Arboviroses associadas ao <i>Aedes aegypti</i>	23
1.1.3.1 Breve contextualização sobre a dengue	26
1.1.4 Fatores que contribuem para dispersão de vetores, emergência e reemergência de arboviroses	29
1.1.5 Ecoepidemiologia e Geoprocessamento em saúde	31
<b>2. OBJETIVOS</b>	34
2.1 OBJETIVO GERAL	34
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	34
<b>3. MÉTODOS</b>	35
3.1 ÁREA E TIPO DE ESTUDO	35
3.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO	37
3.3 COLETA DE DADOS	37
3.3.1 Dados epidemiológicos	37
3.3.2 Dados entomológicos	38
3.3.3 Dados climáticos	39
3.3.4 Dados ambientais	39
3.4 PROCESSAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS	40
3.5 ASPECTOS ÉTICOS DA PESQUISA	43
<b>4. ARTIGOS</b>	44
4.1 APRESENTAÇÃO	44
4.1.1 Artigo 1	45
4.1.2 Artigo 2	46
<b>5. CONSIDERAÇÕES FINAIS</b>	48
<b>REFERÊNCIAS</b>	50
<b>APÊNDICES</b>	59
<b>APÊNDICES A - Coordenadas das mesorregiões do Sul do Brasil, usadas para aquisição dos dados climáticos na plataforma Giovanni.....</b>	<b>59</b>
<b>APÊNDICES B- Artigos publicados durante o doutorado.....</b>	<b>60</b>

## 1. INTRODUÇÃO

*“Ninguém fica para trás. A promessa é de não deixar ninguém para trás. Todos devem ter uma oportunidade justa na vida, seja quem for e onde estiver. Devemos primeiramente alcançar aqueles que estão mais atrás. Todas as pessoas são importantes e serão incluídas”* (ONU, 2016)<sup>1</sup>.

Esse trecho foi retirado do vídeo “Ninguém fica para trás”, produzido pela Organização das Nações Unidas (ONU) em 2016 e, disponível no youtube<sup>1</sup>, aproximadamente um ano depois do encontro entre os representantes de 193 países onde foi determinado os 17 Objetivos do Desenvolvimento Sustentável (17-ODS) para a Agenda 2030<sup>2</sup>.

A Agenda do Desenvolvimento Sustentável contém objetivos e metas que todos os países devem alcançar para que nosso (único) planeta Terra não entre em colapso. Alguns dos ODS são: erradicação da pobreza, água potável e saneamento básico para todos, saúde e bem-estar, educação de qualidade, igualdade de gênero, ação global contra a mudança do clima, entre outros. Para alcançar os 17 ODS, a ONU traçou um plano para que metas sejam cumpridas até 2030, e para isso precisa-se de esforços em conjunto de setores públicos, privados, não governamentais, da comunidade científica e da população em geral<sup>2</sup>.

Dentre as metas estabelecidas pela ONU, uma delas é o controle das Doenças Tropicais Negligenciadas (DTNs)<sup>2,3</sup>. As DTNs são um grupo diversificado de doenças transmissíveis presentes em mais de 149 países, incluindo o Brasil, que afetam mais de um bilhão de pessoas e custam bilhões de dólares às economias em desenvolvimento todos os anos<sup>5</sup>. Um exemplo de DTNs é a dengue. Além de metas em nível mundial, existem também metas estabelecidas em níveis nacionais, refletindo as particularidades de cada país. No Brasil, por exemplo, dentro da ODS 3 (“Saúde e Bem-Estar”) existe a meta de até 2030 acabar com as epidemias de AIDS, tuberculose, malária, hepatites virais, doenças negligenciadas, doenças transmitidas pela água, arboviroses transmitidas pelo *Aedes (Stegomyia) aegypti* (Linnaeus, 1762) e outras doenças transmissíveis<sup>2,4</sup>.

De fato as arboviroses são um grave problema mundial, e os arbovírus (vírus transmitidos por artrópodes vetores), dengue (DENV), chikungunya (CHIKV) e Zika (ZIKV) têm se expandido geograficamente pelo mundo, causando surtos epidêmicos de doenças graves em muitas populações urbanas<sup>6-9</sup>. A transmissão desses arbovírus depende, com raras exceções, da presença de mosquitos competentes como *Aedes aegypti* e o *Aedes (Stegomyia) albopictus* (Skuse,1894). O *Ae. aegypti* está presente em diversas partes do mundo, incluindo o Brasil, que apresenta um clima tropical e subtropical considerado favorável para o desenvolvimento dessa espécie<sup>10</sup>. No Brasil ele também é considerado vetor principal no ciclo de transmissão desses arbovírus<sup>11</sup>.

Existem diversos fatores que contribuem para a distribuição do *Ae. aegypti* e, conseqüentemente, transmissão dos patógenos transmitidos por ele, como crescimento urbano, desigualdades sociais, desmatamento, alterações climáticas, o alto potencial adaptativo dos mosquitos e vírus, entre outros<sup>12,13</sup>. Segundo o último relatório do Painel Intergovernamental sobre Mudanças Climáticas (IPCC), as temperaturas mais altas combinadas com mudanças no uso/cobertura da terra estão tornando mais áreas adequadas para a transmissão de doenças transmitidas por vetores. Até o final do século o risco para transmissão da dengue aumentará em vários continentes, inclusive na América do Sul<sup>14</sup>. Com o aumento das infecções por dengue, Zika e chikungunya nos últimos anos<sup>15-17</sup> e das comorbidades relacionadas<sup>18</sup>, os gastos que são gerados em saúde, sejam no setor público ou privado<sup>19</sup>, e os óbitos decorrentes destas infecções<sup>20</sup>, tornam-se desafios globais o controle desse importante vetor e das arboviroses associadas a ele.

A região Sul do Brasil era conhecida por possuir barreiras climáticas que dificultavam a transmissão do DENV e de outros arbovírus, isso porque as temperaturas sazonais são muito frias, interferindo no ciclo de vida do *Ae. aegypti* e, conseqüentemente, dificultando a transmissão dos vírus com eficiência<sup>21</sup>. Um estudo realizado entre 2000 e 2018 demonstrou que a região Sul era a que apresentava a menor incidência de casos de dengue no país<sup>22</sup>. Entretanto, em 2020 a região Sul do país foi a segunda com maior incidência de dengue<sup>23</sup>. Até a Semana Epidemiológica 22 do ano de 2022, ocorreram 1.104.72 casos notificados de dengue no Brasil, um aumento de 197,9% em relação ao mesmo período de 2021. A região Sul também foi

a segunda com maior registro de casos prováveis de dengue, com 941,7 casos/100 mil habitantes<sup>24</sup>. Os três estados pertencentes à região Sul vêm apresentando aumento das notificações de dengue e dos focos de *Ae. aegypti* em 2022, bem como maior número de óbitos por dengue<sup>24</sup>. Esses dados evidenciam a necessidade de análises específicas nessa região acerca da distribuição do vetor *Ae. aegypti*, da incidência da dengue, e sua relação com variáveis climáticas e ambientais. Somado a esse aumento e expansão territorial das epidemias sazonais de dengue no Brasil, existem outros agravantes que também podem influenciar na distribuição da doença e do vetor, como por exemplo condições de moradia e saneamento precárias, acesso intermitente a água corrente potável, indicadores econômicos desfavoráveis que refletem na precária qualidade de vida da maioria da população e a prevalência de doenças crônicas<sup>25,26</sup>.

Existe uma carência de estudos no Sul do Brasil em relação à ecoepidemiologia do *Ae. aegypti* e das arboviroses associadas a ele, que analisem sua distribuição espacial e temporal, e das relações com variáveis que possam influenciar nessa dinâmica de interação. Estudos que analisem as relações ecoepidemiológicas entre vetores e arboviroses são importantes para compreender a dinâmica local dos processos saúde-doença da região de estudo, assim capturando as particularidades daquela população que possam influenciar na epidemiologia das doenças. Segundo a Organização Pan-americana de Saúde (OPAS) (2010), estudos ecoepidemiológicos são aqueles que analisam a interdependência dos indivíduos no contexto biológico, físico, social, econômico e histórico em que vivem e, portanto, estabelecem a necessidade de examinar múltiplos níveis de organização, tanto no indivíduo como fora dele, para a exploração de causalidade em epidemiologia<sup>27</sup>. Uma das possibilidades de compreensão e controle de arboviroses, como a dengue, é a análise dos dados através do conceito de saúde única (One Health), que segue uma abordagem interdisciplinar sobre a complexa interação entre saúde humana, saúde animal e ambiente que são dependentes uma das outras<sup>28</sup>.

Diante disso, o objetivo geral deste trabalho foi analisar a ecoepidemiologia da dengue e do vetor *Ae. aegypti* na Região Sul do Brasil entre os anos de 2001 e 2021. Dessa forma, espera-se contribuir para a identificação das principais áreas de risco

nessa Região podendo, assim, direcionar e otimizar as ações de controle e vigilância do vetor e de prevenção das doenças associadas a ele.

## 1.1 REFERENCIAL TEÓRICO

### 1.1.1 Bioecologia do *Aedes aegypti*

O *Ae. aegypti* (Diptera: Culicidae), popularmente conhecido como “mosquito da dengue”, é uma das espécies de mosquito de maior importância médica no mundo, não somente por sua capacidade e competência vetorial para transmitir o DENV, mas também por estar envolvida no ciclo de diversos outros arbovírus como o da febre amarela urbana (YFV), CHIKV, ZIKV e Mayaro (MAYV). Em relação à taxonomia, a espécie pertence à família Culicidae, subfamília Culicinae, tribo Aedini, gênero *Aedes* e subgênero *Stegomyia*, assim como sua espécie próxima *Ae. albopictus*. O *Ae. aegypti* é originário da África e o *Ae. albopictus* da Ásia, e ao longo do tempo foram invadindo países fora de suas áreas de distribuição zoogeográfica original, incluindo o Brasil<sup>29</sup>.

Por muitos anos, o *Ae. aegypti* esteve geograficamente restrito ao continente africano, mas sua distribuição se expandiu e atualmente ele é encontrado em quase todos os continentes<sup>30</sup> (Figura 1). Lwande e colaboradores (2020) sugerem que a globalização, as mudanças no meio ambiente e as mudanças climáticas são os principais fatores que contribuem para impulsionar a expansão geográfica de mosquitos vetores, como *Ae. aegypti* e os *Ae. albopictus*<sup>31</sup>.

O *Ae. aegypti* é considerado antropofílico e cosmopolita, com ocorrência nas regiões tropicais e subtropicais, compreendidas principalmente entre os paralelos 35° Norte e 35° Sul, ou mesmo fora desses limites, mas dentro das zonas isotermais de 20°C<sup>30,32,33</sup>. Atualmente possui ampla distribuição mundial que se deve, em grande parte, por sua capacidade de adaptação, favorecendo sua proliferação nas cidades e sendo facilmente introduzido em outras áreas pelos meios de transporte<sup>30</sup>.

Não por coincidência, historicamente o *Ae. aegypti* foi considerado o vetor principal nas grandes epidemias causadas pelos DENV, YFV, CHIKV e ZIKV. Todos

eles são nativos da África, então sugere-se que ao longo da história foi facilitado que vírus, mosquitos e hospedeiros primatas coevoluíssem juntos em seu local de origem, antes de se espalharem pelo mundo<sup>34</sup>.

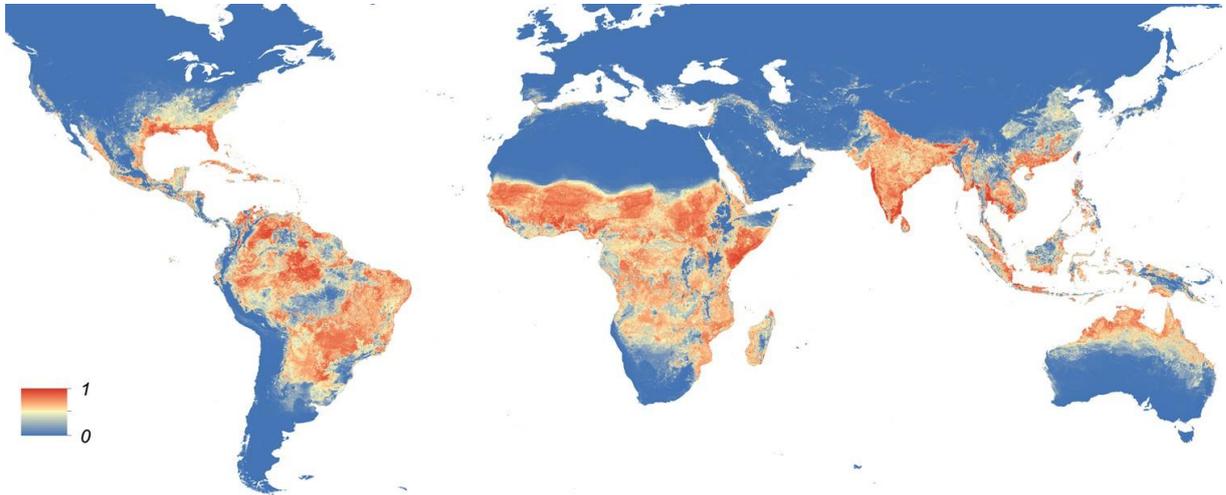


Figura 1 - Mapa global da distribuição do *Ae. aegypti*. O mapa mostra a probabilidade de ocorrência (de 0 azul a 1 vermelho) em uma resolução espacial de 5 de 5km x 5km.

Fonte: Kraemer, et al. 2015<sup>9</sup>.

Certamente o *Ae. aegypti* foi introduzido no Novo Mundo durante o período colonial, por meio de navios que traficavam pessoas para serem escravizadas<sup>33</sup>. Acredita-se que em alguns desses navios haviam pessoas infectadas com os YFV e/ou DENV, o que levou ao seu estabelecimento e dispersão no continente americano<sup>35</sup>. No Brasil, no início do século XX, o mosquito já era considerado um problema de saúde pública, mas a principal preocupação era em relação à transmissão do YFV urbana<sup>36</sup>.

O ciclo de vida engloba as fases de ovo, quatro estádios larvais, pupa e o mosquito adulto<sup>32</sup> (Figura 2). É uma espécie oportunista bem adaptada ao ambiente urbano, utiliza recipientes mais frequentemente encontrados no domicílio ou peridomicílio para a ovoposição<sup>37</sup>, como vasos de plantas, pneus e caixas d'água. Os ovos são postos acima da superfície da água e se fixam na parede dos recipientes, na área úmida. O ciclo de desenvolvimento embrionário leva em torno de 48 horas, e após esse período os ovos tornam-se altamente resistentes à dissecação<sup>38</sup>. Essa

característica contribui para a dispersão e manutenção das populações do mosquito, já que os ovos podem ser transportados por longas distâncias e permanecerem viáveis por períodos superiores a um ano, mesmo em ambientes secos<sup>39</sup>. Logo após entrarem em contato com água, os ovos eclodem rapidamente, e o período de desenvolvimento de larva ao mosquito adulto pode levar em torno de dez dias, dependendo das condições de temperatura<sup>37,38</sup>. Os adultos possuem dimorfismo sexual, podendo ser observada essa diferença no tamanho, nos palpos ou nas antenas. Um a dois dias após emergirem os mosquitos adultos, ocorre o acasalamento, onde a comunicação entre machos e fêmeas ocorre através do batimento das asas. Ambos se alimentam de açúcares e néctar de plantas, no entanto, após a cópula, as fêmeas necessitam de alimentação sanguínea para a maturação dos ovários, sendo que este tipo de alimento gera uma sobrevida maior para a fêmea. Sendo estas mais adaptadas a se alimentarem de sangue humano<sup>32</sup>. Os comportamentos de hematofagia, cópula e oviposição são diurnos<sup>32</sup>. A oviposição ocorre, geralmente, em recipientes, em sua maioria artificiais, escuros ou sombreados, com superfícies ásperas, que acumulam água e alguma matéria orgânica<sup>32,39</sup>. Na atividade de hematofagia é que ocorre a transmissão viral do vetor para o hospedeiro<sup>40</sup>. A hematofagia estimula a oviposição, que pode ocorrer várias vezes durante o período de vida da fêmea. A oviposição, além de perpetuar o ciclo do mosquito, é também oportunidade para que ocorra a transmissão vertical dos arbovírus, sendo transmitido para as futuras gerações<sup>41</sup>.

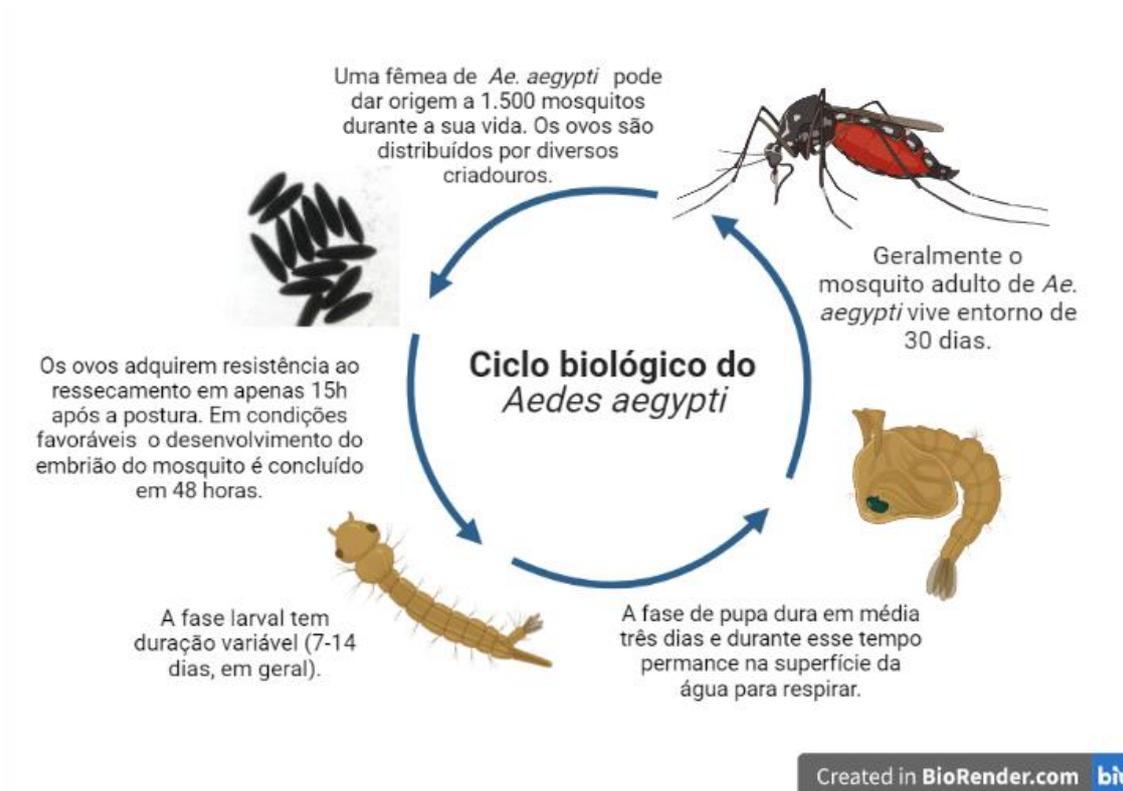


Figura 2 - Ciclo biológico do mosquito *Ae. aegypti* contendo o tempo estimado de transição de uma fase para a outra.

### 1.1.2. Se “prevenir é melhor que remediar” como “controlar” o *Aedes aegypti*?

Considerando que a melhor forma de solucionar um problema é evitá-lo, quando se trata de saúde, a prevenção é fundamental, portanto, como diz o ditado popular brasileiro: “Prevenir é melhor que remediar”. Segundo a Organização mundial da Saúde (OMS) as doenças, cujos agentes etiológicos são vetores, representam 17% de todas as doenças infecciosas que podem afetar os seres humanos, causando mais de um milhão de mortes anualmente<sup>2</sup>. Dentre os diversos arbovírus existentes, os DENV, YF, CHIKV e ZIKV vêm se expandindo geograficamente, em muitas populações urbanas em todo o mundo<sup>3-6</sup>. A transmissão desses arbovírus depende, com raras exceções, da presença de mosquitos competentes como *Ae. aegypti* ou ainda do *Ae. albopictus*<sup>7</sup>. A prevenção e respostas a surtos epidêmicos dessas arboviroses permanecem dependentes do controle dos vetores<sup>42</sup>. Mas se tratando do *Ae. aegypti*, será que é possível fazer esse controle?

Diferentes métodos de controle vetorial vêm sendo propostos, e fazendo uma classificação “generalista” podemos classificar o controle em: químico, biológico, mecânico e genético<sup>43</sup>. Podemos ainda citar como forma de prevenção dessas arboviroses o uso de repelentes, telas nas janelas, mosquiteiros e roupas compridas em áreas endêmicas, como forma de evitar as picadas desses insetos vetores<sup>44</sup>.

No controle biológico utiliza-se de predadores e patógenos como forma de reduzir a população do mosquito vetor. Nesse método são utilizados como predadores peixes e invertebrados aquáticos que se alimentam de larvas e pupas, e patógenos que liberam toxinas nocivas às larvas, como fungos, bactérias e parasitas<sup>32</sup>.

O controle químico tem sido o mais empregado, este, em sua maioria com a utilização de inseticidas de origem sintética. Nos programas de controle vetorial existem quatro classes de inseticidas químicos que são os pilares, são eles: os carbamatos, organoclorados, organofosforados e piretróides<sup>45</sup>. No entanto, a maioria dos inseticidas quando aplicados não afetam exclusivamente, apenas os organismos alvos, mas também podem afetar organismos não-alvo, como plantas e outros animais, levando a perda de biodiversidade após a aplicação repetida<sup>45,46</sup>. Piretróides e organofosforados são geralmente utilizados para o controle de larvas de mosquitos<sup>47,48</sup>. Porém, com a ampla utilização destes, foram detectadas populações resistentes de *Ae. aegypti* em inúmeros países, incluindo o Brasil<sup>48-50</sup>. No processo de desenvolvimento de resistência pode ocorrer um fenômeno denominado de “resistência cruzada” (proteção contra mais de um inseticida por apenas um mecanismo de ação, comum entre piretróides) e, dependendo do mecanismo envolvido, a resistência a um determinado inseticida pode levar também ao estabelecimento de resistência a inseticidas de outras classes, dificultando a substituição do produto<sup>51</sup>. Outro fator que pode contribuir para o desenvolvimento de resistência desses insetos é que, em muitos casos, gestores públicos e a população em geral, tendem a confundir controle vetorial com controle químico de vetores, e como consequência, ocorre o uso intensivo de inseticidas, que culmina na disseminação da resistência de populações de *Ae. aegypti* a esses inseticidas<sup>52-55</sup>.

Uma alternativa aos inseticidas de origem sintética é a utilização de plantas e seus derivados. Vários estudos indicam que as plantas e compostos químicos derivados destas podem ser utilizadas como alternativa aos inseticidas, em que a

seleção de indivíduos resistentes é difícil devido à grande quantidade de agentes ativos em uma única planta, além de permitir um controle de vetores rápido, seguro e sustentável<sup>56-58</sup>. Entretanto, por serem substâncias de origem vegetal, seu uso pode se tornar limitado devido a sua baixa atividade residual.

Outra abordagem no controle de insetos vetores que pode ser menos prejudicial ao meio ambiente e que afeta apenas o organismos alvo, é o controle genético<sup>59</sup>. Geralmente esses métodos são divididos em duas etapas: a primeira com o intuito de eliminar ou diminuir a população e a segunda transformando ou substituindo os indivíduos. Mosquitos transgênicos podem ser criados e neles inseridos genes letais ou que podem ser capazes de tornar os mosquitos estéreis, ou ainda, introduzindo genes que possuem a capacidade de evitar que um determinado patógeno seja transmitido às populações de mosquitos selvagens<sup>60</sup>.

O controle vetorial bem planejado tem uma contribuição significativa na redução da transmissão de arboviroses, no entanto o poder preventivo do controle de vetores é grosseiramente subutilizado em saúde pública<sup>61</sup>. Devido a inexistência de e uma vacina eficaz como forma de prevenção das principais arboviroses (dengue, Zika e chikungunya), uma das formas de proteção e controle baseiam-se nas atividades de controle mecânico, como a redução ou eliminação de criadouros paras as fases imaturas do *Ae. aegypti*.

No Brasil, os programas de vigilância epidemiológica e entomológica realizam visitas domiciliares por agentes de saúde para inspecionar possíveis criadouros do *Ae. aegypti* no intra e peridomicílio, tendo como objetivo a eliminação desses criadouros e monitoramento para obtenção de dados sobre a densidade larvária<sup>62,63</sup>. O Levantamento Rápido de Índices para *Aedes aegypti* (LIRAA) utiliza dos índices de infestação predial (IIP) e do índice de Breteau (IB) para avaliação da situação de risco de transmissão de dengue. O IIP refere-se à porcentagem de imóveis com a presença de *Ae. aegypti* e o IB se refere ao número de depósitos positivos por cada 100 imóveis pesquisados. O LIRAA tem a vantagem de apresentar, de maneira rápida e segura, os índices de infestações larvários (Predial e Breteau), podendo ser empregado como instrumento de avaliação dos resultados das medidas de controle, incluindo-se também dados referentes aos tipos de recipientes, tornando possível redirecionar e/ou

intensificar algumas intervenções, ou ainda, alterar as estratégias de controle adotadas<sup>62</sup>.

Atualmente, reconhece-se de que as soluções para o controle de arboviroses não dependem apenas do setor de saúde, mas também de ações estruturais, como saneamento, coleta de lixo e manutenção do abastecimento de água, bem como da mobilização da comunidade e participação na eliminação de potenciais criadouros, muitos dos quais localizados dentro de casa<sup>60</sup>. Além disso, a capacidade de um patógeno ou parasita de mudar de hospedeiro para hospedeiro, e de país para país, cria uma ameaça global na prevenção e transmissão de doenças, sendo necessário pensamento organizacional e cooperação política entre as tradicionais divisões nacionais e científicas<sup>64</sup>.

### 1.1.3 Arboviroses associadas ao *Aedes aegypti*

Os arbovírus são considerados de importância médica e veterinária por causarem, no mundo, milhões de infecções humanas e animais<sup>65</sup>. Para a manutenção eficaz da transmissão dos arbovírus, três elementos são considerados chaves: o vetor, o hospedeiro vertebrado e o ambiente<sup>35</sup>. O conceito sobre Saúde única (One Health) reconhece a ligação inextricável entre esses três elementos e suas relações e influências na saúde global<sup>67</sup>.

Atualmente, existe mais de 500 arbovírus identificados no mundo, no entanto estima-se que esse número representa apenas 1% do total de arbovírus existentes<sup>40</sup>. Desses arbovírus identificados apenas cerca de 150 são conhecidos por causarem doenças em humanos, alguns causando quadros leves e outros causando grandes epidemias, sendo considerados de grande importância médica<sup>40,68</sup>.

No entanto, apesar dessa diversidade, a maioria dos arbovírus que causam doenças humanas pertencem a três famílias: *Togaviridae* (gênero *Alphavirus*), *Flaviviridae* (gênero *Flavivirus*) e *Bunyaviridae* (gêneros: *Bunyavirus*, *Orthobunyavirus*, *Nairovirus* e *Phlebovirus*)<sup>40</sup>. Os DENV e ZIKV pertencem ao gênero *Flavivirus*, e o CHIKV, ao gênero *Alphavirus*, e são considerados causadores de grande impacto na saúde humana<sup>68</sup>, todos têm como vetor principal o *Ae. aegypti*. Juntos, esses arbovírus são responsáveis por uma alta carga de morbidade e

mortalidade especialmente nos países mais pobres, causando ausência escolar, aumento da pobreza, diminuição da produtividade econômica e sobrecarga dos sistemas de saúde<sup>69</sup>. Segundo a OMS o número de casos de dengue vem aumentando nas últimas décadas. Em 2000 foram notificados 504.430 casos de dengue no mundo, passando para 2,4 milhões em 2010 e 5,2 milhões em 2019. Os óbitos por dengue também tiveram um aumento entre os anos de 2000 e 2015, de 960 para 4.032. Entre 2020 e 2021 aparentemente o número de infecções e óbitos por dengue diminuiu, no entanto, esses dados podem ter sido influenciados pela pandemia da covid-19 que dificultou a notificação dos casos em vários países<sup>70</sup>.

As arboviroses, assim como outras doenças infecciosas<sup>71</sup>, têm algumas particularidades que distinguem de outras doenças humanas, como sua capacidade de transmissão, a estreita relação com o meio ambiente e o comportamento humano, e a capacidade de ser prevenida e controlada<sup>71,72</sup>. Elas têm representado um grande desafio à saúde pública, devido às mudanças climáticas e ambientais e aos desmatamentos que favorecem a transmissão viral, e o aumento do contato entre homem e outras espécies silvestres<sup>73</sup>.

Os arbovírus são mantidos em ciclos naturais de transmissão nos quais se replicam em artrópodes hematófagos, como os mosquitos, e são transmitidos aos hospedeiros vertebrados durante a hematofagia<sup>74</sup>. No geral, o ciclo básico de transmissão do arbovírus inicia-se após a fêmea do mosquito alimentar-se do sangue de um hospedeiro contaminado no período de viremia<sup>75</sup>. O mosquito então transporta as partículas virais infecciosas em suas glândulas salivares e então, em uma alimentação secundária, transmitem o vírus a outro hospedeiro suscetível<sup>40,76</sup>. No entanto, deve-se considerar que o ciclo de transmissão de arbovírus é mais complexo, devido a interação necessária entre os hospedeiros e os vetores da doença<sup>66,76</sup>. Geralmente existem dois cenários no ciclo de transmissão: o ciclo silvestre e o ciclo urbano<sup>40</sup> (Figura 3). O primeiro cenário, que é inicialmente onde os arbovírus são mantidos, é o ciclo silvestre enzoótico. Os arbovírus são naturalmente mantidos por transmissão entre vetores competentes e animais selvagens susceptíveis (hospedeiros reservatórios). Nesses casos ocorrem como epidemias ou epizootias na natureza, como acontece com primatas não humanos infectados com YFV<sup>74</sup>. Pode ocorrer o transbordamento desses arbovírus quando um vetor enzoótico, que esteja

infectado, realiza repasto sanguíneo acidentalmente em um animal doméstico ou em um humano<sup>40,74</sup>. Este tipo de transmissão tem como resultado pequenos grupos de casos infectados que iniciaram no mesmo local<sup>40</sup>. Alguns arbovírus podem alcançar amplificação adicional em animais domésticos dentro de um ciclo de epizootia<sup>74</sup>.

O outro cenário é o ciclo urbano. Ele acontece quando uma pessoa ou animal doméstico que tenha sido infectado no ciclo silvestre ou que tenha se deslocado de outra área com atividade urbana, atua como hospedeiro amplificador na transferência do vírus para outras pessoas ou animais domésticos<sup>40</sup>. Dada a amplitude dos arbovírus, alta viremia em humanos e a distribuição global dos vetores *Ae. aegypti* e *Ae. albopictus*, há um alto risco de importação de vírus para novas áreas por viajantes infectados.<sup>75</sup> Além disso, vale ressaltar que os vetores envolvidos nos ciclos urbano e silvestre podem ser distintos<sup>40</sup>. Por exemplo, no caso da febre amarela os vetores envolvidos no ciclo silvestre são mosquitos dos gêneros *Haemagogus* e *Sabethes*, e no ciclo urbano são mosquitos do gênero *Aedes*, como o *Ae. aegypti* e o *Ae. albopictus*<sup>77</sup>. De fato, pode haver várias espécies de vetores desempenhando um papel na transmissão em qualquer um dos ciclos<sup>40</sup>.

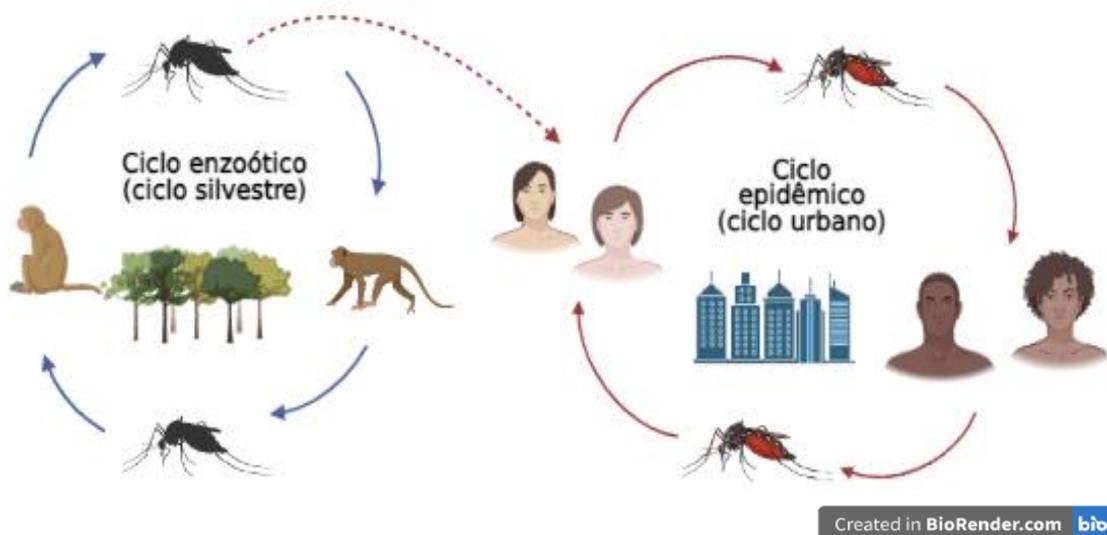


Figura 3 - Principais ciclos de transmissão de arbovírus.

### 1.1.3.1 Breve contextualização sobre a dengue

A dengue é uma doença viral, sendo considerada uma das principais arboviroses do mundo, ocorrendo principalmente em países tropicais e subtropicais<sup>30</sup>. Seu agente etiológico pertence ao gênero *Flavivirus*, sendo que atualmente são descritos antigenicamente quatro variações do vírus dengue: DENV-1 (encontrado circulando no Brasil em 1986), DENV-2 (1990), DENV-3 (2001) e DENV-4 (2010)<sup>78</sup>. O DENV é responsável por altas taxas de incidência e mortalidade da doença, podendo ser transmitido por diferentes espécies de mosquitos do gênero *Aedes*, nas Américas o principal vetor é o *Ae. aegypti*.<sup>78</sup>

Estima-se que 390 milhões de casos de dengue ocorram anualmente e 2,5 bilhões de pessoas vivem em regiões com risco de transmissão<sup>29</sup>. A OMS classifica os casos de dengue como dengue sem sinais de alerta, dengue com sinais de alerta e dengue grave. Esse último é caracterizado por sangramento intenso, envolvimento grave nos órgãos e vazamento grave de plasma<sup>79</sup>.

Uma das formas mais eficazes para a prevenção de doenças causadas por vírus e outros agentes infecciosos é a vacina. Em 2015 teve-se um avanço significativo na produção da primeira vacina tetravalente contra a dengue, a CYD-TDV<sup>80</sup>. Apesar do importante avanço, após décadas de estudo, análises recentes mostraram que o desempenho da vacina depende do estado sorológico do indivíduo. Em pessoas soropositivas a eficácia é alta e a vacina é segura. Mas em indivíduos soronegativos a vacina aumenta o risco de o indivíduo desenvolver dengue grave, quando o mesmo apresenta uma infecção leve. Devido à essa limitação, a OMS recomenda que a CYD-TDV seja administrada apenas a indivíduos soropositivos. A boa notícia é que outras vacinas vêm sendo desenvolvidas, podendo não apresentar as mesmas limitações, mas não se pode tirar conclusões precipitadas antes da finalização dos testes<sup>80</sup>.

No Brasil, em 2020, foram notificados 979.764 casos prováveis de dengue (taxa de incidência de 466,2 casos por 100 mil habitantes), conforme boletim epidemiológico número 51 de dezembro de 2020. Nesse período, a Região Sul foi a segunda região com maior incidência (934,1 casos/100 mil habitantes), ficando atrás apenas da Região Centro-Oeste com 1.200 casos/100 mil habitantes<sup>23</sup>. Em 2021, no primeiro trimestre do ano, segundo boletim epidemiológico número 19 do Ministério da saúde, foram notificados no Brasil 303.727 casos prováveis de dengue, havendo uma redução de 60,5% dos casos quando comparados a 2020 no mesmo período

analisado<sup>81</sup>. Apesar de os casos estarem dentro do esperado para o período, a Região Sul permanece sendo a segunda com maior incidência (taxa de incidência de 176,3 casos por 100 mil habitantes) de dengue no país. Além disso, de acordo com o cenário de risco para a dengue, os estados de SC e RS foram considerados como prioritários, devido à taxa de incidência acima do Limite Superior (LS) do diagrama de controle e confirmação de óbitos.<sup>81</sup>

Trazendo as contribuições de Azevedo e colaboradores<sup>22</sup>, observa-se que a região Sul não apresentava essa maior incidência de casos de dengue que outras regiões brasileiras. Os autores avaliaram a evolução espacial e temporal da dengue no Brasil de 2000 a 2018 e observaram que o maior número de surtos foi sempre concentrado nas regiões Nordeste, Sudeste e Centro-Oeste do país (Figura 4)<sup>22</sup>. Os autores encontram correlação espacial significativa entre temperatura média, variação da temperatura diurna e sazonalidade da precipitação com a incidência da dengue; em relação a densidade populacional não encontram relação significativa<sup>22</sup>. Outros trabalhos corroboram os achados da transmissão da dengue estar relacionada com a temperatura<sup>8,82,83</sup>. Assim, regiões localizadas abaixo das zonas tropicais, como no caso da Região Sul do Brasil, podem apresentar condições menos favoráveis para transmissão permanente ao longo do tempo, mesmo com a presença do vetor. Em concordância com Azevedo, Oliveira-Junior e colaboradores<sup>84</sup> avaliaram os padrões que podem estar relacionados entre as variáveis climáticas juntamente com dados populacionais de dengue no Brasil de 1994 a 2014. Eles observaram que os maiores percentuais de casos de dengue ocorreram também nas regiões Sudeste, Nordeste e Centro-Oeste, relacionando esses achados com o fato dessas regiões terem um alto índice demográfico, alto grau de urbanização e carência de políticas públicas operacionais. Entretanto eles não encontraram uma boa relação entre as variáveis climáticas e os dados de dengue notificados no Brasil, considerando esse um indicativo sobre a necessidade de estudos relacionando com sistemas meteorológicos em escala local. Importante ressaltar que notaram um aumento significativo, a nível

regional, dos casos de dengue nas regiões Norte, Sudeste, Sul e Centro-Oeste do Brasil no período de 1994 a 2014<sup>84</sup>.

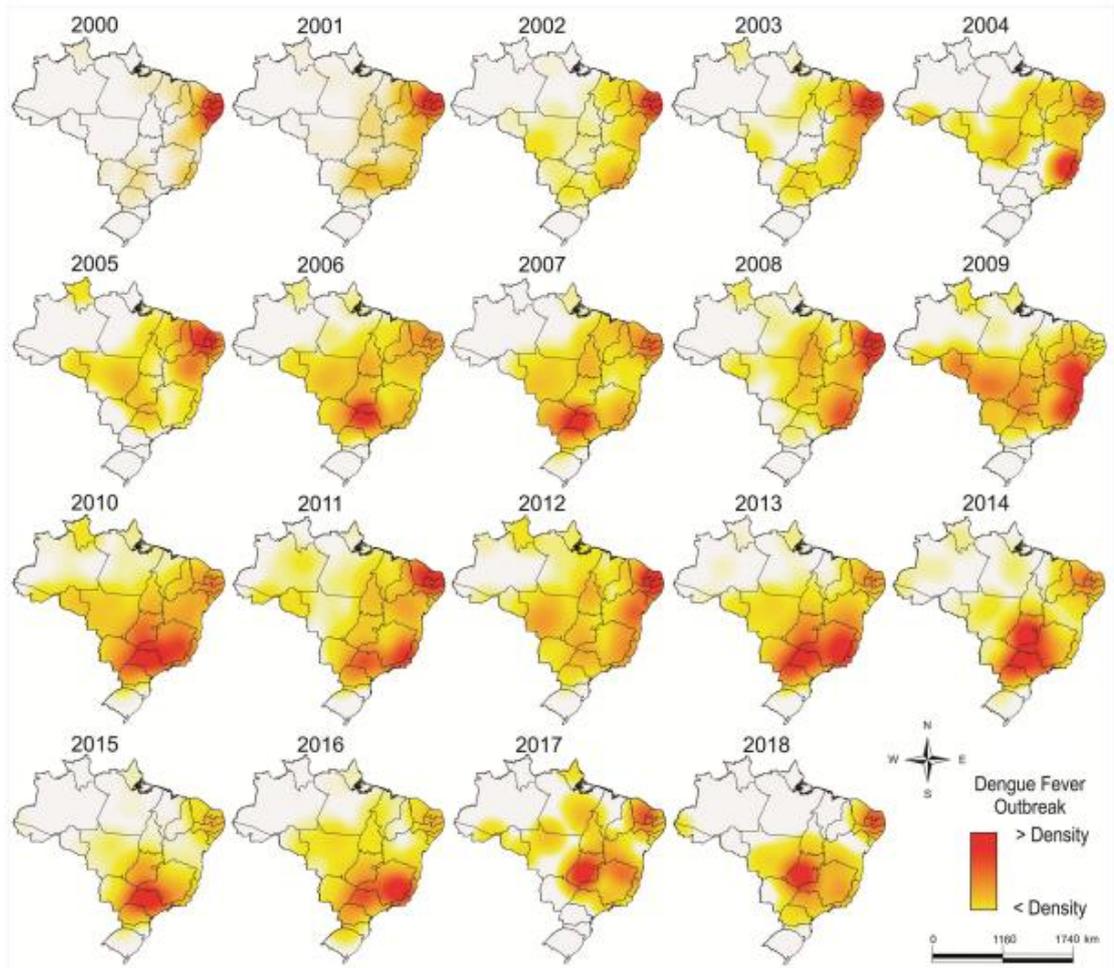


Figura 4 - Surtos de dengue no Brasil de 2000 a 2018, estimativa feita pelo método Mann-Kendal. As áreas vermelhas representam locais de concentração dos surtos.

Fonte: Azevedo, et al (2020) <sup>22</sup>.

A Secretaria Estadual de Saúde do Rio Grande do Sul (SES/RS), até a semana epidemiológica 25 (SE 25) de 2021, confirmou 8.320 casos de dengue no estado, sendo 8.135 casos autóctones. O ano de 2021 apresentou o maior número de casos autóctone no estado desde 2010<sup>85</sup>. No estado do PR, da SE 31/2020 a SE 25/2021 foram confirmados 25.123 casos de dengue, sendo 22.115 casos autóctones. O diagrama de controle dos casos prováveis de dengue no Estado do Paraná indica que

os casos prováveis de dengue estão dentro do esperado para o período considerando a série histórica<sup>86</sup>. Em SC, no período de 03 de janeiro a 26 de junho 2021, foram confirmados 16.174 (57% dos casos notificados) casos de dengue, sendo 15.809 autóctones<sup>87</sup>. Vale destacar também que os três estados da Região Sul do Brasil apresentam infestação pelo *Ae. aegypti*. Em uma série histórica de 2000 até 2021, observou-se um aumento significativo no número de município infestados (85,1%), pelo mosquito *Ae. aegypti* no estado do RS<sup>85</sup>. No PR, 334 municípios (83,7%) estão infestados pelo vetor<sup>86</sup> e, em SC, no mesmo período da confirmação dos casos de dengue no estado, foram identificados 42.995 focos do mosquito *Ae. aegypti* em 218 municípios<sup>87</sup>.

Comparando com o mesmo período de 2020, observou-se e um aumento de 93,6% no número de focos detectados. Em relação à situação entomológica, até a SE nº 25/2021, são 115 municípios considerados infestados<sup>87</sup>. Existe um indicativo para (aumento) de risco de infecção no Sul do Brasil, não só para dengue como para outras arboviroses, se levarmos como critério um fator biológico fundamental: a transmissão autóctone de arbovirose não acontece sem a presença de seus vetores<sup>9</sup>.

#### **1.1.4 Fatores que contribuem para dispersão de vetores, emergência e reemergência de arboviroses**

As alterações nos habitats naturais causadas pelas atividades humanas, que na maioria das vezes, ocorrem de forma desordenada, além dos impactos sobre o clima resultam em problemas de ordem social, econômica e ambiental<sup>88</sup>. Fatores como mudanças climáticas, aumento da população humana e seus deslocamentos, comércio global, viagens aéreas que diminuem as distâncias, invasão de áreas selvagens que ocasionam ou intensificam a interação entre humanos e animais selvagens, aumentam a distribuição de vetores e infecções por arbovírus<sup>25,30,89</sup>. Por exemplo, a redução das faixas nativas de florestas africanas, contribuiu para uma mudança do *Ae. aegypti* de zoofilia para antropofilia e pela adaptação da utilização de criadouros artificiais para o desenvolvimento das fases imaturas em ambientes domésticos ou peridomésticos<sup>33,90</sup>. E embora seus curtos intervalos de voo limitem a dispersão por força própria<sup>91</sup> sendo o raio médio de voo de 50-100m<sup>92</sup>, o comércio de

itens como pneus e vasos de plantas proporcionou potenciais habitats para o desenvolvimento larval e levou à disseminação intercontinental de seus ovos resistentes à dissecação<sup>33</sup>.

No Brasil, a expansão urbana desordenada foi impulsionada por mudanças no processo de produção, surgindo a partir do desenvolvimento tecnológico e mecanização agrícola e industrialização das cidades principalmente a partir da década de 50. As modificações decorrentes da urbanização ocasionaram problemas que englobam desde inundações, poluição das águas, solo e ar, formação de ilhas de calor, perda de vegetação nativa dentro e nos arredores das cidades, o desaparecimento de importantes habitats de diversas espécies, incluindo de insetos vetores, podendo inclusive intensificar a proliferação de doenças infecciosas<sup>88</sup>.

Em face à essa realidade, sabe-se que as condições de vida, de saúde e adoecimento de pessoas e populações são influenciadas por contextos econômicos, políticos e sociais<sup>37</sup>. Esses fatores incluindo cuidados de saúde e saneamento adequados podem afetar a distribuição geográfica atual e a incidência humana de muitas doenças<sup>37,93</sup>. No entanto, não se pode ignorar as relações entre o clima, vetores e arboviroses<sup>93</sup>.

As variáveis climáticas, como temperatura e precipitação também influenciam significativamente o desenvolvimento e sobrevivência do mosquito<sup>94</sup> e sua relação com arbovírus. O aumento das temperaturas reduz o período de incubação dos vírus nos mosquitos, acelera ciclos de desenvolvimento e por consequência aumento da população desses insetos<sup>75</sup>.

Ibarra e colaboradores<sup>95</sup>, avaliaram a dinâmica da distribuição do vetor *Ae. aegypti* em uma cidade do Equador e, identificaram que a dinâmica populacional do vetor é influenciada por fatores de risco social como prática domésticas de armazenamento de água, acesso a água encanada, número de domicílios por propriedade, condição da casa e do pátio e conhecimentos e percepção sobre a dengue. Além desses fatores sociais a distribuição do vetor *Ae. aegypti* teve relação também com as variáveis climáticas e as estações<sup>95</sup>.

A modelagem de nicho ecológico é uma abordagem para prever a potencial distribuição de espécies, microrganismos e até possíveis epidemias. Utilizando de dados de registros onde a espécie e/ou doença, por exemplo, é documentada ao lado

de variáveis socioambientais, climáticas consideradas impactantes para o objeto de estudo, a relação entre elas pode ser estimada por meio de algoritmos estatísticos<sup>96</sup>.

Diferentes estudos avaliaram o risco de doenças transmitidas por vetores, utilizando de modelagens de distribuição do vetor e/ou doença, ou avaliaram a distribuição espacial-temporal, relacionando com variáveis climáticas e/ou socioambientais. Como exemplos pode-se citar modelagem que avaliou os potenciais riscos de surtos de Zika e chikungunya no Brasil<sup>97</sup> e o modelo que avaliou a distribuição dos vetores *Ae. aegypti* e *Ae. albopictus* em cenários de mudanças climáticas na China continental<sup>96</sup>. Trabalhos nesse sentido, que avaliam a distribuição de espécies vetores e doenças, podem contribuir para melhorar o monitoramento direcionado e orientar a implementação de programas de controle.

### **1.1.5 Ecoepidemiologia e Geoprocessamento em saúde**

No século XIX, a Europa enfrentava uma epidemia de cólera, causando milhares de vítimas fatais. Em 1854 quando a epidemia chegou à cidade de Londres o médico John Snow, através de técnicas de georreferenciamento, demonstrou que havia uma associação espacial entre as mortes por cólera e o abastecimento de água por diferentes bombas de abastecimento público. Esse foi a primeira observação válida sobre a transmissão da doença, que, até então, acreditava-se que ocorria por meio dos 'miasmas' e o ar em geral. A partir dessa constatação, foi possível controlar a epidemia de cólera em Londres<sup>98</sup>. O trabalho de Snow, além de ser uma inspiração para epidemiologistas na compreensão dos processos saúde-doença, foi um dos primeiros exemplos a utilizar análises espaciais para melhor compreensão de fenômenos epidemiológicos<sup>99</sup>.

Atualmente, as técnicas de georreferenciamento evoluíram, e essas fazem parte de uma área de conhecimento que vem ganhando cada vez mais espaço, o geoprocessamento. Este denota a disciplina do conhecimento que utiliza técnicas matemáticas e computacionais, engloba os Sistemas de Informação Geográfica (SIG), sensoriamento remoto, e técnicas de análise espacial com interfaces com a Cartografia, a Geografia e a Estatística, entre outras ciências<sup>100</sup>.

Os SIG são um conjunto de software e hardware que permitem a produção de mapas temáticos, usando dados georreferenciados<sup>100</sup>. Usando banco de dados relacionais com as coordenadas geográficas das feições com seus respectivos atributos é possível, por exemplo, visualizar um mapa de Santa Catarina com os municípios e suas notificações de dengue em 2020. Existem alguns SIGs gratuitos e com códigos abertos como o QGIS, sendo ideais para uso tanto em pesquisa como pelos serviços de saúde pública<sup>100,101</sup>.

A utilização do geoprocessamento com análises temporais e espaciais é uma ferramenta importante em saúde pública para análise e avaliação de riscos à saúde coletiva. Diferentes trabalhos com análises espaciais e temporais que estudam a ecoepidemiologia de doenças infecciosas e vetores utilizam destas ferramentas<sup>35,75</sup>. O próprio trabalho de Snow é um exemplo dos pioneiros a utilizar da ecoepidemiologia para compreender os processos de saúde-doença<sup>98</sup>, apesar de o termo não existir nesse período. Mas foi em 1996, que Susser e Susser propuseram quebrar as restrições do paradigma do fator de risco. Eles imaginaram para o futuro uma 'ecoepidemiologia' que reconheceria explicitamente a causalidade multinível e enfatizaria os laços que ligam a epidemiologia à saúde pública<sup>102</sup>. Nesses moldes, a ecoepidemiologia, segundo Susser e Susser (1996):

“A ecoepidemiologia: dá ênfase à interdependência dos indivíduos ante o contexto biológico, físico, social, econômico e histórico em que vivem e, portanto, estabelece a necessidade de examinar múltiplos níveis de organização, tanto no indivíduo como fora dele, para a exploração de causalidade em epidemiologia<sup>27</sup>.”

O conceito “*One Health*”, que trata sobre a interação entre saúde humana, saúde animal e ambiente, vem sendo discutido em trabalhos científicos referentes à saúde e epidemiologia. Essas pesquisas multidisciplinares que cruzam esses três campos são estratégias para integrar uma estrutura colaborativa<sup>103</sup>, assim como os ODS da Agenda 2030. Combinar as práticas sociais e ecológicas em um sistema de estudo é conhecido como a teoria do sistema socioecológico (SES). A teoria SES é usada para descrever uma interação em que as dinâmicas sociais e ambientais

humanas estão inseridas de maneiras complexas<sup>104</sup>, tendo como foco principal o estudo da relações com as doenças infecciosas.

Estudos sobre as relações da fauna de vetores, sua bioecologia, distribuição, relação com arbovírus e, por consequência as doenças causadas por eles, são importantes para compreender a dinâmica das arboviroses e vetores e suas estreitas relações na sociedade<sup>75</sup>. Vários trabalhos vêm aplicando essas abordagens de relacionar diferentes dados do vetor *Ae. aegypti* e das arboviroses relacionadas a ele para melhor compreender as correlações que existem entre ambos, como: a análise da evolução espacial e temporal da dengue no Brasil<sup>22</sup>, os potenciais risco de infecção para Zika e chikungunya no Brasil<sup>97</sup>, a dinâmica do *Ae. aegypti* em uma cidade do Equador e suas relações com variáveis climáticas e sociais<sup>95</sup>; análise da distribuição e predição do *Ae. aegypti* e *Ae. albopictus* e as relações com os arbovírus<sup>30,96</sup>; são alguns exemplos de trabalhos que vêm sendo desenvolvidos nessa área.

Utilizando métodos espaciais e temporais como ferramentas, procura-se entender a distribuição espaço-temporal da ocorrência do fenômeno e testar hipóteses sobre os padrões observados: se são aleatórios, se apresentam estrutura de aglomerados espaciais, se possuem ou não sazonalidade definida ou se os pontos/períodos de incidência estão regularmente distribuídos no espaço e no tempo.

## 2. OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVO GERAL

Analisar a infestação do vetor *Aedes aegypti* e as características ecoepidemiológicas da arbovirose dengue no Sul do Brasil.

### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Analisar a distribuição espaço-temporal do *Ae. aegypti* no Sul do Brasil de 2003 a 2021;
- Avaliar a infestação do *Ae. aegypti*, pelo Índice de infestação predial (IIP), nos municípios do Sul do Brasil de 2003 a 2021;
- Analisar a correlação entre o IIP do *Ae. aegypti* com os fatores climáticos e ambientais nas mesorregiões do Sul do Brasil de 2017 a 2021;
- Verificar as principais regiões com risco para epidemias de dengue na Região Sul do Brasil de 2017 a 2021;
- Analisar a incidência da dengue nas mesorregiões do Sul do Brasil de 2001 a 2021;
- Avaliar a correlação da incidência da dengue na região Sul do Brasil com os fatores climáticos, ambientais e o IIP de 2017 a 2021;

### 3. MÉTODOS

#### 3.1 ÁREA E TIPO DE ESTUDO

O presente estudo se caracteriza como ecológico de série histórica com análises espaço-temporais. Foram trabalhados dados de fontes secundárias sobre os aspectos entomológicos, epidemiológicos, climáticos e ambientais dos estados do Paraná (PR), Santa Catarina (SC) e Rio Grande do Sul (RS), no período entre 2001 e 2021.

O estudo foi realizado com os municípios da Região Sul do Brasil que abrange os estados do RS, com 497 municípios; SC, com 295 municípios e PR com 399 municípios<sup>105</sup>. Os dados foram agrupados por mesorregiões de estado. A Região Sul do Brasil faz fronteira com o Uruguai ao Sul, com a Argentina e com o Paraguai ao Oeste, com o estado do Mato Grosso do Sul e o estado de São Paulo do Brasil ao Norte e com o Oceano Atlântico ao Leste<sup>105-108</sup> (Figura 5).

O estado do RS possui uma população estimada de 11.422.973 pessoas com uma área territorial de 281.707,156 km<sup>2</sup> <sup>105</sup>, o clima é subtropical úmido com verões quentes e uma pequena área, localizada na Região Nordeste, em altitudes mais elevadas, com verões amenos. A média anual de temperatura varia entre 14°C e 22°C e a pluviométrica, acumulada, varia de 1.000 milímetros a mais de 2.000 milímetros<sup>108</sup>.

Santa Catarina possui uma área territorial de 95.737,895 km<sup>2</sup>, sendo o menor estado do Sul do Brasil, com uma população estimada de 6.248.436 pessoas<sup>105</sup>. O clima é subtropical úmido, com temperaturas que variam de 13 a 25°C, tendo as quatro estações do ano bem definidas<sup>107</sup>.

Paraná possui uma área territorial de 199.307,985 km<sup>2</sup>, com uma população estimada de 10.444.526 pessoas<sup>105</sup>. A temperatura média do estado é de 18,5°C, com dois climas predominantes. Um deles, o tropical, influencia principalmente as regiões Norte, Oeste e o Litoral. Nessas áreas, as temperaturas médias ficam em torno dos 22° C. O outro, o subtropical ou temperado, predomina nas regiões do Centro-Sul, e deixa os termômetros variarem, em média, entre 10° C e 22°C<sup>106</sup>.

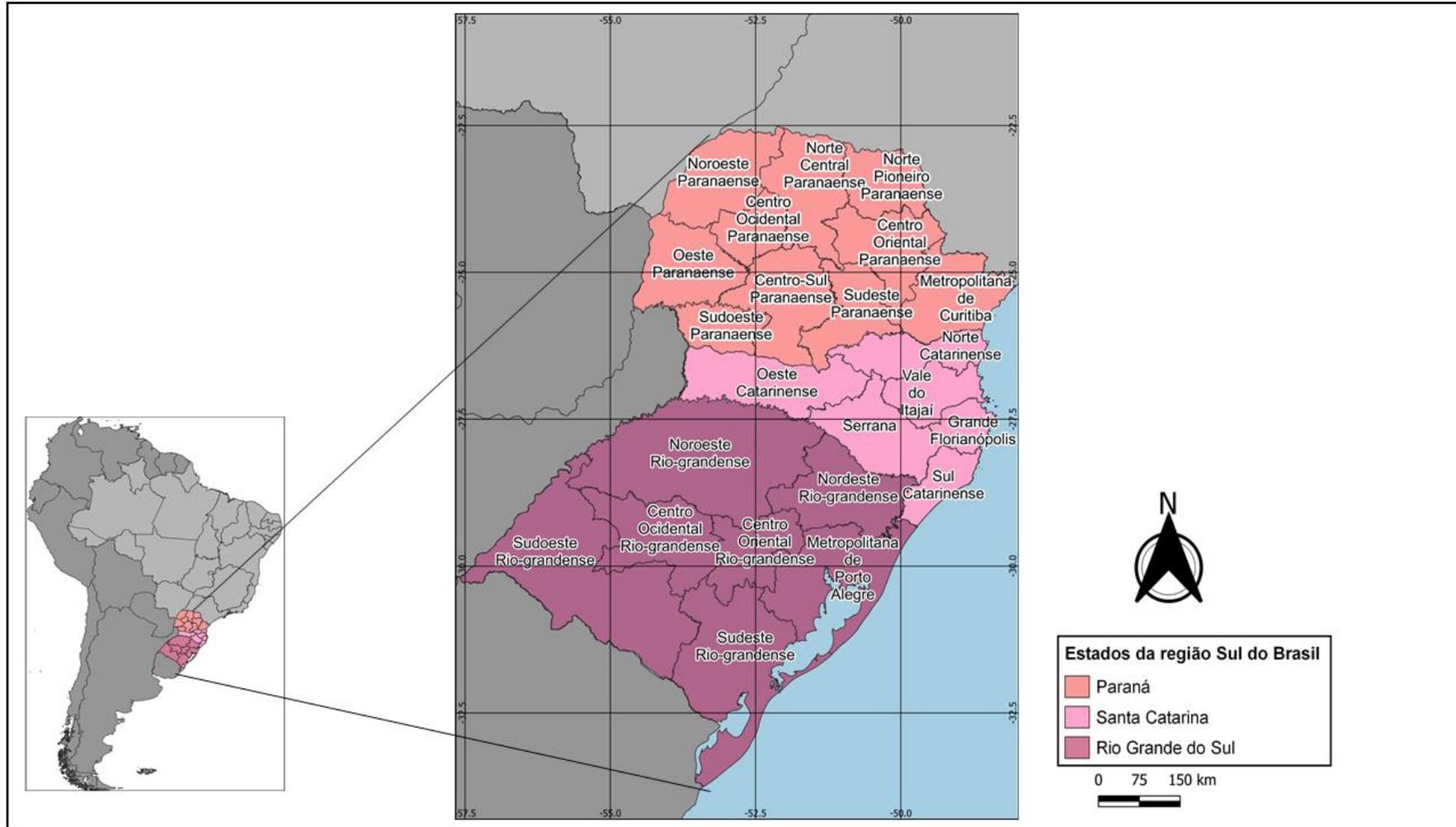


Figura 5 – Mapa representando a Região Sul do Brasil contendo as mesorregiões de cada estado e as fronteiras.

### 3.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Para os dados do IIP do *Ae. aegypti* foi selecionado o último levantamento anual de cada município. Para os casos de dengue foram selecionados os casos confirmados por município de residência, nos estados da Região Sul do Brasil obtidos na plataforma do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN).

### 3.3 COLETA DE DADOS

Os dados foram coletados de diferentes fontes secundárias, dependendo das variáveis a serem analisadas. Estes foram classificados como *epidemiológicos*, *entomológicos*, *climáticos* e *socioambientais*. Todas as variáveis que foram utilizadas nas análises estão sumarizadas no Quadro 1.

#### 3.3.1 Dados epidemiológicos

Os dados epidemiológicos correspondem aos casos confirmados de dengue por critério laboratorial ou clínico epidemiológico de residentes nos municípios dos estados do PR, SC e RS, que são avaliados a partir do início dos sintomas e foram registrados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) do MS (2021)<sup>109</sup>. Após realizar a seleção das variáveis, os dados foram organizados no formato de tabela no Excel e posteriormente padronizados para cálculo de incidência. Para as análises de correlação com as variáveis independentes, os dados foram agrupados por mesorregião de cada estado entre os anos de 2017 e 2021. Para a produção dos mapas espaço-temporais e análises de incidência, os dados foram padronizados por município de residência de 2001 a 2021. Para todas as análises, foram utilizados os valores da taxa de incidência de dengue nos municípios da Região Sul do Brasil. A taxa de incidência anual de dengue de cada município foi definida de acordo com Ramezankhani et al., 2017:

$$\text{Taxa de incidência anual} = \frac{\text{número de notificações de dengue por ano}}{\text{população total do município}} \times 100.000$$

### 3.3.2 Dados entomológicos

Os dados entomológicos do *Ae. aegypti* foram obtidos por meio do Sistema Eletrônico do Serviço de Informações ao Cidadão (e-SIC), que é uma fonte de dados secundários do Ministério da Saúde. A unidade de análise utilizada para a presença do vetor foram os municípios dos estados da Região Sul do Brasil, sendo coletados os dados do índice de infestação predial (IIP) do *Ae. aegypti* no período de 2003 a 2021. Com o IIP, pode-se obter o percentual de edifícios positivos (com a presença de larvas de *Ae. aegypti*), utilizado para mensurar o nível populacional do vetor. No entanto não considera o número de recipientes positivos e nem o potencial produtivo de cada recipiente. Apesar disso, é de grande utilidade por fornecer o percentual de casas positivas<sup>62</sup> (Figura 6).

$$IIP = \frac{\text{Propriedades positivas}}{\text{Propriedades pesquisadas}} \times 100$$

Figura 6 - Cálculo do Índice de Infestação Predial (IIP). Fonte: Ministério da Saúde, (2013)<sup>62</sup>

O IIP foi organizado com as médias anuais de cada mesorregião dos estados PR, SC e RS de 2017 a 2021 para as análises estatísticas. Esses anos foram determinados levando em consideração o “n” amostral e se levou em consideração que a partir da resolução nº 12, de 26 de janeiro de 2017 passou a ser obrigatório para todos os municípios a realização do levantamento e monitoramento do vetor *Ae. aegypti* anualmente<sup>111</sup>. Por não haver uma padronização entre os municípios da Região Sul do Brasil em relação ao período de realização do levantamento do IIP do *Ae. aegypti* e a quantidade de vezes que ele foi realizado no ano, foi utilizado o último levantamento anual do IIP de cada município. Para avaliar o risco de epidemias de dengue, o critério utilizado foi a classificação do Ministério da Saúde, segundo valores do IIP: < 1% = situação satisfatória; ≥ 1% e < 4% = situação de alerta; ≥ 4% = situação de alto risco de epidemia. Para o modelo de correlação dos dados de dengue, os valores do IIP foram organizados com as médias anuais de cada mesorregião dos estados PR, SC e RS. Para as análises de correlação com as arboviroses foram usados os valores médios do IIP por mesorregiões de estado

### 3.2.3 Dados climáticos

Os dados climáticos como temperatura máxima média (°C), temperatura mínima média (°C), umidade relativa média (%) e precipitação total (mm) foram obtidos da plataforma GIOVANNI, versão 4.35, da Nasa<sup>112</sup>, onde foram realizados recortes aproximados das mesorregiões de cada estado usando os dados de séries temporal/sazonal. Foram realizados recortes aproximados das mesorregiões de cada estado (Apêndice 1: coordenadas utilizadas) usando os dados de séries temporal/sazonal. Foram selecionados todos os meses dos anos de 2017 a 2021, os dados de temperatura e umidade organizados por médias anuais, e os dados de precipitação somados em tabela no Excel. Para os dados de temperatura foi utilizada a medida “*Surface air temperature (MERRA-2 Model M2TMNXFLX v5.12.4)*”, enquanto para os dados de temperatura máxima, foi usada a medida “*2-meter air temperature-daily max*” (MERRA-2 Model M2TMNXFLX v5.12.4)” e ,para temperatura mínima, a medida “*2-meter air temperature-daily min*” (MERRA-2 Model M2TMNXFLX v5.12.4). Já para os dados de umidade relativa, foi utilizada a medida “*Relative Humidity (AIRS AIRS3STM v7.0)*” e, para os de precipitação, foi usada a medida “*Merged satellite-gauge precipitation estimate - Final Run (GPM\_3IMERGM v06) mm/mês*”.

### 3.3.4 Dados ambientais

Os dados *ambientais* de uso e cobertura do solo foram retirados do Projeto de Mapeamento Anual do Uso e Cobertura da Terra no Brasil (MapBiomas Brasil)<sup>113</sup>. Esse monitoramento é feito anualmente e por município, mas foram agrupados por mesorregião de cada estado. Esses dados de uso e cobertura do solo são apresentados em cinco diferentes classes (floresta, formação natural não florestal, agropecuária, área não vegetada e corpos d’água) contendo subcategorias organizadas pelo nível do mosaico (natural, antrópico ou não identificado) e pelo tipo de dado (uso ou cobertura do solo).

Quadro 1 – Variáveis de estudo

Variáveis	FONTE	PERÍODO
IIP (LIRAa)	Ministério da Saúde	2003 a 2021
Notificação dos casos de dengue	DATASUS / SINAN	2001 a 2021
Temperatura (mínima, máxima e média)	GIOVANNI	2017 a 2021
Umidade relativa média (%)	GIOVANNI	2017 a 2021
Precipitação total (mm)	GIOVANNI	2017 a 2021
Uso e cobertura do solo	MapBiomias	2017 a 2021

### 3.4 PROCESSAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS

O desenho do estudo foi dividido em diferentes escalas de espaço e tempo, devido à disponibilidade dos dados utilizados. As escalas de espaço foram duas, onde na primeira foram analisados os aspectos referentes à infestação do vetor *Ae. aegypti* e/ou incidência da dengue na Região Sul do Brasil. Já na segunda escala de espaço analisou-se os aspectos referentes a infestação *Ae. aegypti* e incidência da dengue para cada estado da Região Sul, considerando suas mesorregiões e particularidades. Não foi possível avaliar por município devido ao baixo “n” amostral do IIP.

As escalas de tempo utilizadas variaram conforme a análise e a disponibilidade dos dados. Para avaliação da presença do vetor *Ae. aegypti* e levantamento entomológico, os dados disponíveis e utilizados foram de 2003 a 2021. Entretanto, para as análises estatísticas e classificação de risco foram utilizados os dados a partir de 2017, considerando que o “n” amostral anterior a esse ano era muito baixo e a legislação que obrigou o levantamento entomológico por parte dos municípios a partir desta data. Em relação às análises de incidência os dados disponíveis eram de 2001 a 2021, sendo produzidos os mapas e realizados as análises nesse período de estudo.

Os dados do IIP do *Ae. aegypti* nos municípios da Região Sul, os dados climáticos, ambientais e dos casos confirmados de dengue foram triados, processados e organizados em planilhas do Microsoft Office Excel®. Os mapas temáticos da variabilidade espaço-temporal da distribuição do *Ae. aegypti*, dos riscos de epidemias

de dengue e da incidência de dengue nos municípios da Região Sul foram construídos utilizando o software QGIS versão 3.16.11 (multiplataforma de Sistema de Informação Geográfica (SIG) de código aberto [https://qgis.org/pt\\_BR/site/](https://qgis.org/pt_BR/site/)) e as bases cartográficas (shapefiles) utilizadas foram provenientes do IBGE e do Datum Sirgas 2000. Os gráficos foram elaborados utilizando os softwares Microsoft Office Excel®, Graph Pad Prism 8 e Statistica 7.

A significância das diferenças na taxa incidência de dengue ou do IIP do *Ae. aegypti* entre os anos (fator fixo: 2001 a 2021), estados (fator fixo: PR, SC e RS) e mesorregiões (fator aleatório aninhado nos estados: 10 no PR, 6 em SC e 7 no RS) foi testada através de uma Análise de Variância Permutacional (PERMANOVA), executada e a partir de matrizes de distância Euclidiana, com 9999 permutações e resíduos permutados sob modelo reduzido <sup>114</sup>.

Para verificar as relações entre o IIP do *Ae. aegypti* e as variáveis climáticas e ambientais estudadas, foi realizada uma análise de regressão linear múltipla utilizando o software Jamovi (The jamovi project, 2021), adotando o IIP do *Ae. aegypti* como variável dependente e as demais variáveis como independentes (temperatura, umidade, precipitação, floresta natural, formação natural não-florestal, agropecuária e área urbanizada). Para as análises de correlação com a incidência da dengue o critério utilizado foi o mesmo, sendo a incidência da dengue variável dependente e as variáveis independentes consideradas foram as climáticas, ambientais e o IIP.

A relação entre as variáveis climáticas e ambientais para gerar os modelos de regressão múltipla foi avaliada por meio de regressão linear e correlação utilizando o software STATISTICA 7.0. Os valores foram transformados para log quando verificado a presença de outliers e as variáveis que apresentaram correlação acima de 0,95 não foram utilizadas. As relações entre as variáveis foram consideradas significativas quando  $p < 0,05$  (Figura 7).

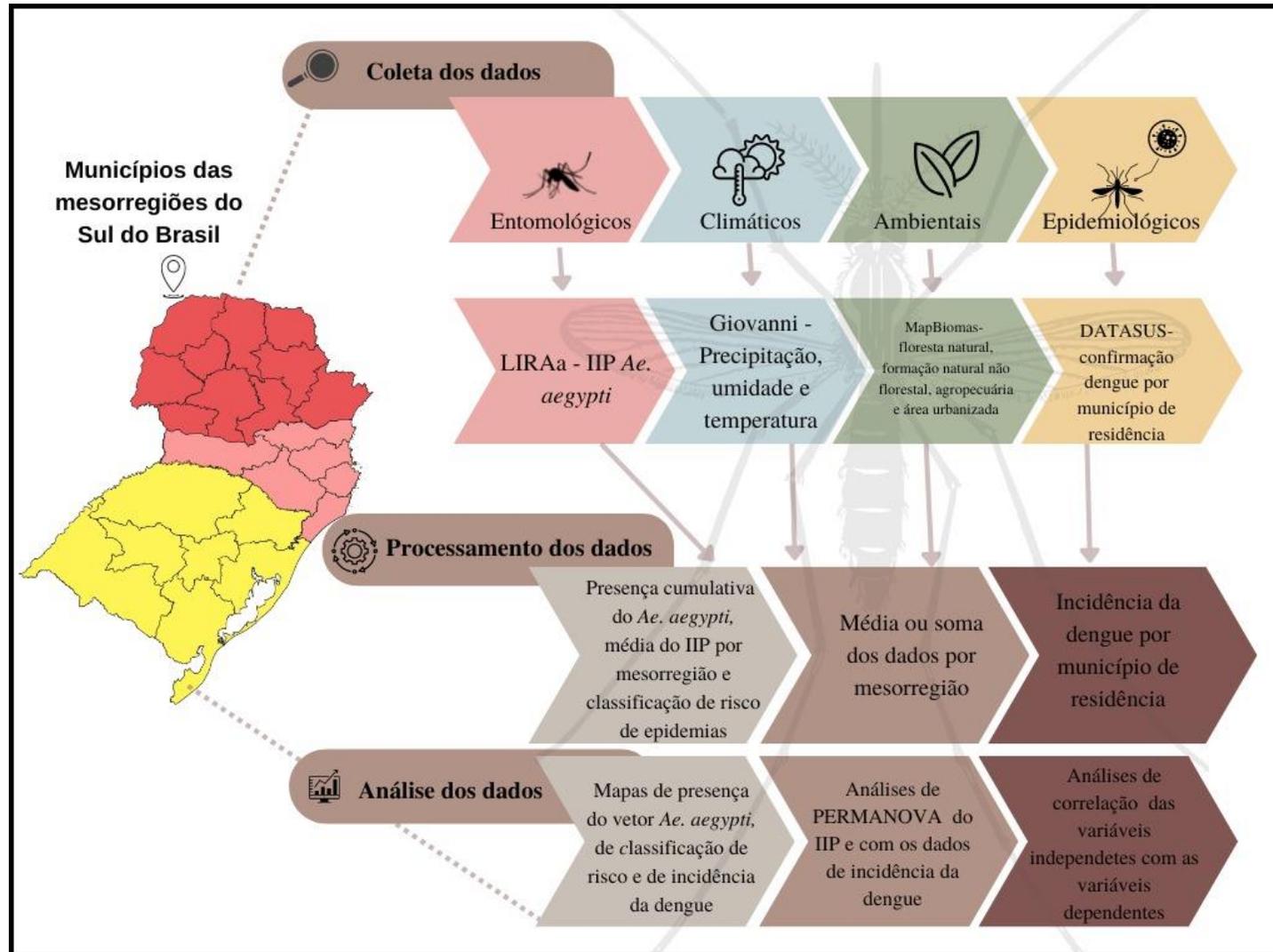


Figura 7 - Fluxograma apresentando o desenho do estudo.

### 3.5 ASPECTOS ÉTICOS DA PESQUISA

Para o presente trabalho, foram utilizadas bases de dados de animais invertebrados (mosquitos) de fonte de acesso público (Ministério da Saúde do Brasil). Os dados de dengue foram obtidos anonimizados e agregados por município. Dessa forma, o projeto não se enquadra nos critérios de análise ética tanto pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEP) quanto pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA). Contudo, toda a equipe envolvida no desenvolvimento do trabalho está ciente das normas e resoluções e tomou os devidos cuidados éticos necessários para o seu desenvolvimento.

## 4. ARTIGOS CIENTÍFICOS

### 4.1 APRESENTAÇÃO

Esta tese une temáticas com as quais começamos a trabalhar em 2020. Ao ingressar no doutorado no final de 2018 e início de 2019, o projeto inicial de tese seria uma extensão da minha dissertação de mestrado, onde trabalharíamos com sistemas de liberação controlada de ativos para controle larvicida e pupicida dos vetores *Ae. aegypti* e *Ae. albopictus*. Entretanto, com a pandemia da COVID-19 que iniciou no Brasil em 2020, e com as medidas de isolamento social, as inseguranças e as incertezas de quando voltaríamos ao “normal” nos fez questionarmos se conseguiríamos cumprir com os objetivos propostos no primeiro projeto de tese.

Dentre as curiosidades que eu tinha, e tenho, como pesquisadora, era compreender melhor a dinâmica da distribuição das arboviroses associadas aos vetores *Ae. aegypti* e *Ae. albopictus*, e suas relações com os aspectos entomológicos, climáticos, ambientais e sociais. Em especial a Região Sul do Brasil, que no início de 2020 teve um aumento no número de casos de dengue, sendo considerada na época a segunda região com maior incidência, fenômeno este não visto antes. Pensando nisso, alteramos nosso projeto de tese para o atual tema, que é estudar as relações ecoepidemiológicas das arboviroses no Sul do Brasil. Tem sido um desafio e, ao mesmo tempo gratificante, embarcar em novos temas como epidemiologia, ecoepidemiologia, sistemas de informação geográfica, bem como trabalhar com fontes de dados secundários, saúde única, análises de predição, entre outros. Com os resultados que alcançamos neste projeto nós os dividimos em dois artigos.

O primeiro deles, “***Aedes aegypti* NO SUL DO BRASIL: DINÂMICA DE DISTRIBUIÇÃO ESPAÇO-TEMPORAL E RELAÇÕES CLIMÁTICAS E AMBIENTAIS**”, traz os aspectos sobre os levantamentos entomológicos do vetor *Aedes aegypti* na Região sul do Brasil, sua distribuição e infestação nas mesorregiões dos estados e as relações de infestação com variáveis climáticas e ambientais. Esse artigo científico foi submetido a revista “Tropical Medicine and Infectious Disease” (ISSN: 2414-6366), na edição especial “Emerging Vector-Borne Diseases and Public Health Challenges”. Com classificação A2 em Medicina II (FI: 3.711).

O segundo artigo intitula-se “**INDO PARA O SUL: AUMENTO E DISPERSÃO DA DENGUE EM REGIÕES DE BAIXO RISCO**”. Neste, tratamos sobre os aspectos da incidência da dengue nos municípios da região Sul do Brasil e suas relações com os aspectos entomológicos (de infestação do vetor *Aedes aegypti*), climáticos e ambientais, bem como as análises de correlação de risco para epidemias de dengue. Esse artigo científico será submetido na revista “Environmental Health Perspectives” (ISSN: 1552-9924) com classificação A1 em Medicina II (FI: 11.035).

#### 4.1.2 Artigo 1

### *Aedes aegypti* NO SUL DO BRASIL: DINÂMICA DE DISTRIBUIÇÃO ESPAÇO-TEMPORAL E RELAÇÕES CLIMÁTICAS E AMBIENTAIS

#### RESUMO

No Brasil, o mosquito *Aedes (Stegomyia) aegypti* é considerado vetor principal no ciclo de transmissão dos arbovírus dengue (DENV), chikungunya (CHIKV) e Zika (ZIKV), causadores da dengue, chikungunya e Zika, respectivamente. A região Sul do Brasil nos últimos boletins epidemiológicos vem apresentando um aumento nas notificações de dengue, trazendo uma preocupação para o controle, monitoramento e levantamento epidemiológico. O objetivo deste trabalho foi realizar uma análise histórica espaço-temporal do levantamento dos índices de infestação predial (IIP) do *Ae. aegypti*, nos municípios da região Sul do Brasil, nos últimos 18 anos e analisar a infestação do vetor, a partir de 2017 com as variáveis climáticas e ambientais da região. Foram utilizados dados de fontes secundárias do IIP do Ministério da Saúde, dados climáticos da plataforma Giovanni da Nasa e dados ambientais do Projeto MapBiomias. Observou-se um aumento no número de levantamentos do IIP a partir de 2017, bem como na quantidade de municípios que confirmaram a presença do vetor. Nosso modelo foi significativo para os quatro grupos analisados (região Sul e os três estados isolados). Foi observada correlação positiva de algumas variáveis ambientais com o IIP do *Ae. aegypti*, como a infraestrutura urbana, precipitação temperatura

máxima, temperatura mínima e a umidade. Destaca-se que o presente trabalho é um dos primeiros estudos que analisou de forma histórica o levantamento do IIP do *Ae. aegypti* nos municípios da região Sul do Brasil, assim como a distribuição da infestação deste vetor e sua correlação com variáveis climáticas e ambientais.

**Palavras chaves:** *Aedes aegypti*, epidemiologia, índice de infestação predial.

#### 4.1.2 Artigo 2

### **Indo para o Sul: aumento e dispersão da dengue em regiões de baixo risco do Brasil**

#### **RESUMO**

*Ae. aegypti* é considerado vetor principal no ciclo de transmissão do dengue (DENV) no Brasil e a região Sul era conhecida por apresentar barreiras climáticas que dificultavam essa transmissão. Contudo, boletins epidemiológicos recentes têm registrado aumento dos casos de dengue nessa região, demonstrando que a transmissão está ultrapassando estas barreiras. O objetivo desse trabalho foi descrever a incidência da dengue na região Sul do Brasil de 2001 a 2021 e entender o papel dos fatores climático/ambientais e da infestação pelo *Ae. aegypti* nessa incidência. Foram utilizados os casos confirmados de dengue notificados no SINAN (Ministério da Saúde), índice de infestação predial do *Ae. aegypti* (IIP), dados climáticos (temperaturas máxima, mínima e média, umidade relativa média e precipitação total), e dados de cobertura e uso do solo (floresta, formação natural não florestal, agropecuária e área não vegetada). Entre os anos de 2001 e 2021 foram notificados 667,931 casos de dengue na região Sul do Brasil. Foi observado aumento da incidência ao longo dos anos, e esse aumento parece estar se expandindo pelo Oeste da região, sendo maior no estado do Paraná. Houve correlação positiva da dengue com as variáveis relacionadas à infestação do vetor (IIP), temperatura máxima e agricultura. Sendo assim, conclui-se que a distribuição da dengue na região Sul do

Brasil não é aleatória e sua área de abrangência é móvel, podendo ser modificada tanto por fatores climáticos como ambientais.

**Palavras chaves:** Dengue, *Aedes aegypti*, Epidemiologia.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Foi realizado um estudo ecológico com análise temporal e espacial sobre a distribuição do *Ae. aegypti* e da dengue no Sul do Brasil, além de comparar os níveis de infestação predial (IIP) do *Ae. aegypti* e a incidência da dengue entre os estados, mesorregiões e anos analisados. Foi verificado também a classificação de risco de epidemias de dengue nos municípios sulistas, além de correlacionar a infestação do vetor e a incidência da dengue com fatores ambientais e climáticos.

O número de municípios que realizaram o levantamento do IIP aumentou significativamente a partir de 2017 e conseqüentemente o número de municípios que confirmaram a presença do vetor por meio desse índice. Entretanto essa distribuição ocorreu de forma heterógena, sendo o Oeste da região com maior quantidade de municípios que confirmaram a presença do *Ae. aegypti*. A infestação do vetor *Ae. aegypti* teve correlação significativa positiva com as variáveis de infraestrutura urbana, precipitação, temperatura máxima, temperatura mínima e a umidade.

Foi observado aumento da incidência de dengue ao longo dos anos, e esse aumento parece estar se expandindo também pelo Oeste da região, sendo maior no estado do Paraná. Houve correlação positiva da dengue com as variáveis relacionadas à infestação do vetor (IIP), temperatura máxima e agricultura.

Algumas limitações desse estudo estão relacionadas ao baixo tamanho amostral dos dados do IIP, principalmente nos anos anteriores a 2017, não sendo possível realizar as análises de correlação de 2001 a 2016. Outro fator, foi a inconstância de levantamentos do IIP realizados pelos municípios ao longo dos anos, o que impediu que as análises fossem realizadas por município. Por outro lado, o estudo mostra a realidade dos dados existentes. Além disso, as variáveis sociais que são interessantes para serem analisadas, estavam defasadas, pois até o presente momento os dados mais atuais disponíveis do censo demográfico realizado pelo IBGE são de 2010.

Entretanto, destaca-se que o presente trabalho é um dos primeiros estudos que analisou de forma histórica o levantamento do IIP do *Ae. aegypti* e da dengue nos municípios da região Sul do Brasil de 2001 a 2021, assim como a distribuição da infestação deste vetor e da dengue e suas correlações com variáveis climáticas e ambientais. Nossos resultados sugerem a necessidade de uma melhor padronização

e homogeneidade dos levantamentos entomológicos realizados pelos municípios brasileiros, para facilitar nas análises de infestação e auxiliar nas medidas de vigilância, monitoramento e controle do *Ae. aegypti*, assim como na prevenção das arboviroses associadas a ele.

Os resultados do presente estudo contribuem para discussões sobre os fatores ecoepidemiológicos que influenciam na infestação do vetor *Aedes aegypti* e de arboviroses associadas a ele, em áreas que eram consideradas de baixo para transmissão de arbovírus. Os resultados desta pesquisa resultarão em publicações em periódicos internacionais, contribuindo para a disseminação desta discussão. Além disso, com estes resultados pretendendo contribuir para discussões de políticas públicas e de gestão para vigilância, monitoramento e controle do vetor *Aedes aegypti*, não somente no Sul do Brasil, mas para todo o território nacional.

## Referencias

1. Organização das Nações Unidas (ONU). (4) Não deixar ninguém para trás - YouTube. [accessed 2021 Jul 4].  
<https://www.youtube.com/watch?v=HLG6RlprRzU&t=17s>
2. Organização das Nações Unidas (ONU) Brasil. Transformando Nosso Mundo: A Agenda 2030 para o Desenvolvimento Sustentável. 2016 [accessed 2021 Jul 12].  
[www.agenda2030.com.br](http://www.agenda2030.com.br)
3. Instituto de Pesquisa Econômica e Aplicada (Ipea). Objetivos do Desenvolvimento Sustentável. [accessed 2021 Jul 4]. <https://www.ipea.gov.br/ods/index.html>
4. Organização das Nações Unidas (ONU) Brasil. Comissão Nacional para os ODS divulga plano de ação para implementar Agenda 2030. 2018.
5. Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS). Doenças tropicais negligenciadas. [accessed 2021 Feb 10].  
[https://www.paho.org/bra/index.php?option=com\\_joomlabook&view=topic&id=500](https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_joomlabook&view=topic&id=500)
6. Nsoesie EO, Kraemer MU, Golding N, Pigott DM, Brady OJ, Moyes CL, Johansson MA, Gething PW, Velayudhan R, Khan K, et al. Global distribution and environmental suitability for chikungunya virus, 1952 to 2015. *Eurosurveillance* 2016;21(20):30234.
7. Messina JP, Kraemer MUG, Brady OJ, Pigott DM, Shearer FM, Weiss DJ, Golding N, Ruktanonchai CW, Gething PW, Cohn E, et al. Mapping global environmental suitability for Zika virus. *Elife* 2016 Apr 19.
8. Bhatt S, Gething PW, Brady OJ, Messina JP, Farlow AW, Moyes CL, Drake JM, Brownstein JS, Hoen AG, Sankoh O, et al. The global distribution and burden of dengue. *Nature* 2013;496(7446):504–507.
9. Kraemer MUG, Sinka ME, Duda KA, Mylne AQN, Shearer FM, Barker CM, Moore CG, Carvalho RG, Coelho GE, Van Bortel W, et al. The global distribution of the arbovirus vectors *Aedes aegypti* and *Ae. albopictus*. *Elife* 2015;4(JUNE2015).
10. Kraemer MUG, Sinka ME, Duda KA, Mylne A, Shearer FM, Brady OJ, Messina JP, Barker CM, Moore CG, Carvalho RG, et al. The global compendium of *Aedes aegypti* and *Ae. albopictus* occurrence. *Sci Data* 2015;2:150035.
11. Donalisio MR, Freitas ARR, Zuben APB Von. Arboviruses emerging in Brazil: challenges for clinic and implications for public health. *Rev Saude Publica* 2017;51:30.
12. Regina Terra M, Sterza Silva R DA, Gorete Nicolette Pereira M, Ferreira Lima A. *Aedes aegypti* e as arboviroses emergentes no Brasil. *Rev UNINGÁ* 2017;30(3):52–60.
13. Wang X, Zou X. Threshold Dynamics of a Temperature-Dependent Stage-Structured Mosquito Population Model with Nested Delays. *Bull Math Biol*

2018;80(7):1962–1987.

14. Intergovernmental Panel on Climate Change (IPCC). *Climate Change 2022: Impacts, Adaptation and Vulnerability*. 2022. [https://www.ipcc.ch/report/ar6/wg2/downloads/report/IPCC\\_AR6\\_WGII\\_FullReport.pdf](https://www.ipcc.ch/report/ar6/wg2/downloads/report/IPCC_AR6_WGII_FullReport.pdf)
15. Coffey LL, Failloux A-B, Weaver SC. Chikungunya virus-vector interactions. *Viruses* 2014;6(11):4628–63.
16. Mourão MPG, Bastos M de S, Figueiredo RMP de, Gimaque JB de L, Alves V do CR, Saraiva M das GG, Figueiredo MLG, Ramasawmy R, Nogueira ML, Figueiredo LTM, et al. Arboviral diseases in the Western Brazilian Amazon: a perspective and analysis from a tertiary health & research center in Manaus, State of Amazonas. *Rev Soc Bras Med Trop* 2015;48(suppl 1):20–26.
17. Figueiredo LTM. Emergent arboviruses in Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop* 2007;40(2):224–229.
18. Rodriguez-Morales AJ. Zika: the new arbovirus threat for Latin America. *J Infect Dev Ctries* 2015;9(06):684–685.
19. Martelli CMT, Siqueira JB, Parente MPPD, Zara AL de SA, Oliveira CS, Braga C, Pimenta FG, Cortes F, Lopez JG, Bahia LR, et al. Economic Impact of Dengue: Multicenter Study across Four Brazilian Regions Carvalho MS, editor. *PLoS Negl Trop Dis* 2015;9(9):e0004042.
20. Organização Mundial da Saúde. Países de las Américas se preparan frente al dengue, chikungunya y zika.
21. Barcellos C, Lowe R. Expansion of the dengue transmission area in Brazil: the role of climate and cities. *Trop Med Int Heal* 2014 [accessed 2022 Aug 19];19(2):159–168. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/tmi.12227>
22. Azevedo TS, Lorenz C, Chiaravalloti-Neto F. Spatiotemporal evolution of dengue outbreaks in Brazil. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2020;114(8):593–602.
23. Ministério da Saúde (Brasil). Monitoramento dos casos de arboviroses urbanas transmitidas pelo *Aedes aegypti* (dengue, chikungunya e zika), semanas epidemiológicas 1 a 50, 2020. *Bol Epidemiológico Arboviroses* 2020 [accessed 2021 Jun 25];51(24):1–13. [https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/media/pdf/2020/dezembro/28/boletim\\_epidemiologico\\_svs\\_51.pdf](https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/media/pdf/2020/dezembro/28/boletim_epidemiologico_svs_51.pdf)
24. Secretaria de Vigilância em Saúde; Ministério da Saúde. Monitoramento dos casos de arboviroses até a semana epidemiológica 22 de 2022. 2022.
25. Jones KE, Patel NG, Levy MA, Storeygard A, Balk D, Gittleman JL, Daszak P. Global trends in emerging infectious diseases. *Nature* 2008;451(7181):990–993.
26. Gubler DJ. Dengue, Urbanization and Globalization: The Unholy Trinity of the 21(st) Century. *Trop Med Health* 2011;39(4 Suppl):3–11.

27. Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS). Módulo de Princípios de Epidemiologia para o Controle de Enfermidades (MOPECE). OMS. 2010. 34 p.
28. Benelli G, Duggan MF. Management of arthropod vector data – Social and ecological dynamics facing the One Health perspective. *Acta Trop* 2018 [accessed 2021 Apr 3];182:80–91. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29454734/>
29. World Health Organization -WHO. WHO | Vector-borne diseases. WHO 2016.
30. Kraemer MUG, Reiner RC, Brady OJ, Messina JP, Gilbert M, Pigott DM, Yi D, Johnson K, Earl L, Marczak LB, et al. Past and future spread of the arbovirus vectors *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus*. *Nat Microbiol* 2019;4(5):854–863.
31. Lwande OW, Obanda V, Lindström A, Ahlm C, Evander M, Näslund J, Bucht G. Globe-Trotting *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* : Risk Factors for Arbovirus Pandemics. *Vector-Borne Zoonotic Dis* 2020;20(2):71–81.
32. Consoli RAGB, Lourenço De Oliveira R. Principais mosquitos de importância sanitária no Brasil. FioCruz. Rio de Janeiro; 1994. 225 p.
33. Powell JR, Tabachnick WJ. History of domestication and spread of *Aedes aegypti*--a review. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2013;108:11–17.
34. Powell JR. Perspective Piece Mosquito-Borne Human Viral Diseases: Why *Aedes aegypti*? *Am J Trop Med Hyg* 2018;98(6):1563–1565.
35. Lounibos LP. Ecoepidemiologia del dengue: relevancia de dos vectores invasores. *Biomedica* 2011;31(Sup 3):50–59.
36. Braga IA, Valle D. *Aedes aegypti*: histórico do controle no Brasil. *Epidemiol serv saúde* 2007;16(2):113–118.
37. Valle D, Pimenta DN, Cunha RV. Dengue: Teorias e Práticas. FioCruz. Rio de Janeiro; 2015. 727 p.
38. Ministério da Saúde (Brasil). Dengue: instruções para pessoal de combate ao vetor: manual de normas técnicas. 3rd ed. Saúde M da, editor. Brasília; 2001. 84 p.
39. Carvalho FD, Moreira LA. Why is *Aedes aegypti* Linnaeus so Successful as a Species? *Neotrop Entomol* 2017;46(3):243–255.
40. Young PR. Arboviruses: A Family on the Move. In: Hilgenfeld R, Vasudevan SG, editors. *Dengue and Zika: Control and Antiviral Treatment Strategies*. Springer. 2018. p. 1–10.
41. Victor Henrique Ferreira-de-Lima 1 TNL-C. Natural vertical transmission of dengue virus in *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus*: a systematic review. *Parasit Vectors* 2018.
42. Weetman D, Kamgang B, Badolo A, Moyes CL, Shearer FM, Coulibaly M, Pinto J, Lambrechts L, McCall PJ. *Aedes* mosquitoes and *Aedes*-borne arboviruses in Africa: Current and future threats. *Int J Environ Res Public Health* 2018;15(2).

43. Wermelinger ED, Ferreira AP. Métodos de controle de insetos vetores: um estudo das classificações. *Rev Pan-Amazônica Saúde* 2013;4(3):49–54.
44. Navarro JP, Espinosa MM, Terças-trettel ACP, Silva JH da, Schuler-faccini L, Atanaka M. Práticas preventivas contra arboviroses em um município do Cerrado Mato-Grossense. In: *Saúde Coletiva avanços e desafios para a integralidade do cuidado*. Científica. Editora Científica Digital; 2021. p. 279–291.
45. WALKER K, LYNCH M. Contributions of Anopheles larval control to malaria suppression in tropical Africa: review of achievements and potential. *Med Vet Entomol* 2007;21(1):2–21.
46. World Health Organization. Pesticides and their application for the control of vectors and pests of public health importance. 6th ed. Organization WH, editor. Geneva; 2009.
47. Silva JJ da, Mendes J. Susceptibility of *Aedes aegypti* (L) to the insect growth regulators diflubenzuron and methoprene in Uberlândia, State of Minas Gerais. *Rev Soc Bras Med Trop* 2007;40(6):612–616.
48. Luna JED, Martins MF, Anjos AF dos, Kuwabara EF, Navarro-Silva MA. Susceptibilidade de *Aedes aegypti* aos inseticidas temephos e cipermetrina, Brasil. *Rev Saude Publica* 2004;38(6):842–843.
49. Donalísio MR, Glasser CM. Vigilância Entomológica e Controle de Vetores do Dengue Entomological Surveillance and Control of Dengue Fever Vectors. *Rev Bras Epidemiol* 2002;5(3).
50. Karunaratne SHPP, Weeraratne TC, Perera MDB, Surendran SN. Insecticide resistance and, efficacy of space spraying and larviciding in the control of dengue vectors *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* in Sri Lanka. *Pestic Biochem Physiol* 2013;107(1):98–105.
51. Flores AE, Ponce G, Silva BG, Gutierrez SM, Bobadilla C, Lopez B, Mercado R, Black IV WC. Wide Spread Cross Resistance to Pyrethroids in *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) from Veracruz State Mexico.
52. Valle D, Fernandes Bellinato D, Fernandes Viana-Medeiros P, Bento J, Lima P, De A, Martins Junior J. Resistance to temephos and deltamethrin in *Aedes aegypti* from Brazil between 1985 and 2017. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2019;114:180544.
53. Braga IA, Valle D. *Aedes Aegypti*: Insecticides, Mechanisms of Action and Resistance. *Epidemiol e Serviços Saúde* 2007;16:179–293.
54. Bellinato DF, Viana-Medeiros PF, Araújo SC, Martins AJ, Lima JBP, Valle D. Resistance Status to the Insecticides Temephos, Deltamethrin, and Diflubenzuron in Brazilian *Aedes aegypti* Populations. *Biomed Res Int* 2016;2016:8603263.
55. Melo-Santos MA V, Varjal-Melo JJM, Araújo AP, Gomes TCS, Paiva MHS, Regis LN, Furtado AF, Magalhaes T, Macoris MLG, Andrighetti MTM, et al. Resistance to the organophosphate temephos: mechanisms, evolution and reversion in an *Aedes*

aegypti laboratory strain from Brazil. *Acta Trop* 2010;113(2):180–9.

56. Omena M De, Navarro D, Paula J De, Luna J, Ferreira de Lima M, Santana A. Larvicidal activities against *Aedes aegypti* of some Brazilian medicinal plants. *Bioresour Technol* 2007;98(13):2549–2556.

57. Chaithong U, Choochote W, Kamsuk K, Jitpakdi A, Tippawangkosol P, Chaiyasit D, Champakaew D, Tuetun B, Pitasawat B. Larvicidal effect of pepper plants on *Aedes aegypti* (L.) (Diptera: Culicidae). *J Vector Ecol* 2006;31(1):138–44.

58. Bajpai AK, Giri A. Swelling dynamics of a macromolecular hydrophilic network and evaluation of its potential for controlled release of agrochemicals. *React Funct Polym* 2002;53(2):125–141.

59. Qsim M, Ashfaq UA, Yousaf MZ, Masoud MS, Rasul I, Noor N, Hussain A. Genetically modified *aedes aegypti* to control dengue: A review. *Crit Rev Eukaryot Gene Expr* 2017;27(4):331–340.

60. Laura de Sene Amâncio Zara -Rua Dona Stela A, Laura de Sene Amâncio Zara A, Maria dos Santos S, Synthia Fernandes-Oliveira E, Gomes Carvalho R, Evelim Coelho G. Estratégias de controle do *Aedes aegypti*: uma revisão. *Epidemiol Serv Saude* 2016;25(2):391–404.

61. Townson H, Nathan MB, Zaim M, Guillet P, Manga L, Bos R, Kindhauser M. Exploiting the potential of vector control for disease prevention. *Bull World Health Organ* 2005;83(12):942–7.

62. BRASIL M da S-. Levantamento Rápido de índices para *Aedes aegypti* -LIRAA - para vigilância entomológica do *Aedes aegypti* no Brasil. 2013 [accessed 2021 Jul 10]. [www.saude.gov.br/svs](http://www.saude.gov.br/svs)

63. Focks DA. A review of entomological sampling methods and indicators for dengue vectors. Geneva: World Health Organization; 2003.

64. Brown TM, Cueto M, Fee E. The World Health Organization and the transition from international to global public health. *Am J Public Health* 2006 Jan [accessed 2021 Apr 5];96(1):62–72. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16322464/>

65. Agarwal A, Parida M, Dash PK. Impact of transmission cycles and vector competence on global expansion and emergence of arboviruses. *Rev Med Virol* 2017;27(5):e1941.

66. Cheng G, Liu Y, Wang P, Xiao X. Mosquito Defense Strategies against Viral Infection. *Trends Parasitol* 2016;32(3):177–186.

67. Zinsstag J, Crump L, Schelling E, Hattendorf J, Maidane YO, Ali KO, Muhummed A, Umer AA, Aliyi F, Nooh F, et al. Climate change and One Health. *FEMS Microbiol Lett* 2018 [accessed 2022 Oct 11];365(11). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29790983/>

68. Cleton N, Koopmans M, Reimerink J, Godeke G-J, Reusken C. Come fly with me: Review of clinically important arboviruses for global travelers. *J Clin Virol*

2012;55(3):191–203.

69. Organização Mundial da Saúde. OPAS/OMS Brasil - Dia Mundial da Saúde 2014: Pequenas picadas, grandes ameaças. [accessed 2016 Jul 10].

[http://www.paho.org/bra/index.php?option=com\\_content&view=article&id=4611:dia-mundial-da-saude-2014-pequenas-picadas-grandes-ameacas&Itemid=812](http://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=4611:dia-mundial-da-saude-2014-pequenas-picadas-grandes-ameacas&Itemid=812)

70. World Health Organization. Dengue and severe dengue. 2022 [accessed 2022 Nov 3]. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>

71. Fauci AS, Morens DM. The Perpetual Challenge of Infectious Diseases. 2012.

72. Lima-Camara TN. Emerging arboviruses and public health challenges in Brazil. *Rev Saude Publica* 2016.

73. Lopes N, Nozawa C, Elisa R, Linhares C. General features and epidemiology of emerging arboviruses in Brazil emergentes. *Rev Pan-Amaz Saude* 2014;5(3):55–64.

74. Christopher G. Mueller V-MC-L. Insect-Borne Viruses and Host Skin Interface. In: Boulanger N, editor. *Skin and Arthropod Vectors*. Elsevier. 2018. p. 275–292.

75. Guzmán C, Calderón A, Mattar S, Tadeu-Figuereido L, Salazar-Bravo J, Alvis-Guzmán N, Martínez EZ, González M. Ecoepidemiology of Alphaviruses and Flaviviruses. In: *Emerging and Reemerging Viral Pathogens: Volume 1: Fundamental and Basic Virology Aspects of Human, Animal and Plant Pathogens*. Elsevier; 2019. p. 101–125.

76. Wu P, Yu X, Wang P, Cheng G. Arbovirus lifecycle in mosquito: Acquisition, propagation and transmission. *Expert Rev Mol Med* 2019;21.

77. Monath TP, Vasconcelos PFC. Yellow fever. *J Clin Virol* 2015;64:160–173.

78. Beckham JD, Tyler KL. Arbovirus Infections. *Continuum (Minneapolis Minn)* 2015;21(Neuroinfectious Disease):1599–611.

79. World Health Organization (WHO). Dengue guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control: new edition. new editio. World Health Organization; 2009.

80. Wilder-Smith A. Dengue vaccine development: status and future. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz* 2020;63(1):40–44.

81. Ministério da Saúde (Brasil). Monitoramento dos casos de arboviroses urbanas causados por vírus transmitidos pelo mosquito Aedes (dengue, chikungunya e zika), semanas epidemiológicas 1 a 19, 20. [accessed 2021 Jul 1].

[https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2021/maio/27/boletim\\_epidemiologico\\_svs\\_19.pdf](https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2021/maio/27/boletim_epidemiologico_svs_19.pdf)

82. MA R, RC C, PD W, HJ W. Temperature impacts on dengue emergence in the United States: Investigating the role of seasonality and climate change. *Epidemics* 2019;28.

83. HT S, D T, CH S. Modeling the effect of temperature on dengue virus

transmission with periodic delay differential equations. *Math Biosci Eng* 2020;17(4):4147–4164.

84. de Oliveira-Júnior JF, Gois G, da Silva EB, Teodoro PE, Johann JA, Junior CAS. Non-parametric tests and multivariate analysis applied to reported dengue cases in Brazil. *Environ Monit Assess* 2019 [accessed 2022 Oct 11];191(7):1–19.

<https://link.springer.com/article/10.1007/s10661-019-7583-0>

85. Governo do Estado do Rio Grande do Sul. Informativo Epidemiológico de Arboviroses no Rio Grande do Sul. 2021. <https://cevs-admin.rs.gov.br/upload/arquivos/202107/02111612-informativo-epidemiologico-dengue-chik-zika-e-fa-se-25-2021.pdf>

86. Governo do Paraná. Panorama dos casos de Dengue no Paraná. 2021.

[http://www.dengue.pr.gov.br/sites/dengue/arquivos\\_restritos/files/documento/2021-01/informedengue\\_15\\_2021.pdf](http://www.dengue.pr.gov.br/sites/dengue/arquivos_restritos/files/documento/2021-01/informedengue_15_2021.pdf)

87. Governo de Santa Catarina. Boletim Epidemiológico nº 17/2021: Vigilância entomológica do *Aedes aegypti* e situação epidemiológica de dengue, febre de chikungunya e zika vírus em Santa Catarina. 2021 [accessed 2021 Jul 2].

<http://www.dive.sc.gov.br/conteudos/boletim2021/dengue17/boletim17.pdf>

88. Wanderson Batista da Silva. Diversidade do mosquito *Aedes* spp., (Diptera: Culicidae) em área urbana e de mata circunvizinha em Cuiabá, MT [dissertação]. Cuiabá: Universidade de Cuiabá; 2019.

89. Plowright RK, Eby P, Hudson PJ, Smith IL, Westcott D, Bryden WL, Middleton D, Reid PA, McFarlane RA, Martin G, et al. Ecological dynamics of emerging bat virus spillover. *Proc R Soc B Biol Sci* 2015;282(1798):20142124.

90. Scott TW, Amerasinghe PH, Morrison AC, Lorenz LH, Clark GG, Strickman D, Kittayapong P, Edman JD. Longitudinal Studies of *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) in Thailand and Puerto Rico: Blood Feeding Frequency. *J Med Entomol* 2000;37(1):89–101.

91. Guerra CA, Reiner RC, Perkins TA, Lindsay SW, Midega JT, Brady OJ, Barker CM, Reisen WK, Harrington LC, Takken W, et al. A global assembly of adult female mosquito mark-release-recapture data to inform the control of mosquito-borne pathogens. *Parasites and Vectors* 2014;7(1):1–15.

92. Lacon G, Morrison AC, Astete H, Stoddard ST, Paz-Soldan VA, Elder JP, Halsey ES, Scott TW, Kitron U, Vazquez-Prokopec GM. Shifting Patterns of *Aedes aegypti* Fine Scale Spatial Clustering in Iquitos, Peru. [accessed 2022 Nov 3].

<http://www.nku.edu/~longa/cgi-bin/cgi-tcl-examples/>

93. Hopp MJ, Foley JA. Global-Scale Relationships between Climate and the Dengue Fever Vector, *Aedes aegypti*. *Clim Change* 2001;48:441–463.

94. SR C. *Aedes aegypti* (L.). The yellow fever mosquito - its life history, bionomics and structure. Cambridge. London; 1960. 739 p.

95. Stewart Ibarra AM, Ryan SJ, Beltrán E, Mejía R, Silva M, Muñoz Á. Dengue vector dynamics (*Aedes aegypti*) influenced by climate and social factors in Ecuador: Implications for targeted control. *PLoS One* 2013;8(11):e78263.
96. Liu B, Gao X, Ma J, Jiao Z, Xiao J, Hayat MA, Wang H. Modeling the present and future distribution of arbovirus vectors *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* under climate change scenarios in Mainland China. *Sci Total Environ* 2019;664:203–214.
97. Aguiar BS, Lorenz C, Virginio F, Suesdek L, Chiaravalloti-Neto F. Potential risks of Zika and chikungunya outbreaks in Brazil: A modeling study. *Int J Infect Dis* 2018;70:20–29.
98. Snow J. Sobre a maneira de transmissão do Cólera. HUCITEC, editor. 1999.
99. Hino P, Villa TCS, Sasaki CM, Nogueira JDA, Dos Santos CB. Geoprocessamento aplicado en el área de salud. *Rev Lat Am Enfermagem* 2006;14(6):939–943.
100. Chiaravalloti-Neto F. O Geoprocessamento em saúde pública. *Arq Ciências da Saúde* 2017;23(4):01.
101. QGIS. QGIS Geographic Information System. 2016.
102. Susser M, Susser E. Choosing a Future for Epidemiology: I. Eras and Paradigms. 1996.
103. Benelli G, Duggan MF. Management of arthropod vector data – Social and ecological dynamics facing the One Health perspective. *Acta Trop* 2018;182:80–91.
104. Ostrom E. A general framework for analyzing sustainability of social-ecological systems. *Science* (80- ) 2009;325(5939):419–422.
105. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE. Brasil | Cidades e Estados | IBGE. [accessed 2021 Apr 3]. <https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados.html?view=municipio>
106. Governo do estado do Paraná. História | VIAJE PARANÁ. [accessed 2021 Apr 3]. <http://www.viajeparana.com/Historia>
107. li A, Cib A. Governo do estado de santa catarina. 2012 [accessed 2021 Apr 3];1:1–50. <https://www.sc.gov.br/conhecasc/geografia>
108. Governo do Rio Grande do Sul. Geografia - Portal do Estado do Rio Grande do Sul. [accessed 2021 Apr 3]. <https://www.estado.rs.gov.br/geografia>
109. SINANWEB - Dados Epidemiológicos Sinan. [accessed 2021 Jul 4]. <https://portalsinan.saude.gov.br/dados-epidemiologicos-sinan>
110. Ramezankhani R, Hosseini A, Sajjadi N, Khoshabi M, Ramezankhani A. Environmental risk factors for the incidence of cutaneous leishmaniasis in an endemic area of Iran: A GIS-based approach. *Spat Spatiotemporal Epidemiol* 2017;21:57–66.

111. Brasil. Resolução nº 12, de Janeiro de 2017 - Imprensa Nacional. 2017 [accessed 2022 Feb 2]. [https://www.in.gov.br/materia/-/asset\\_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/20596177/do1-2017-01-27-resolucao-n-12-de-26-de-janeiro-de-2017-20596073](https://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/20596177/do1-2017-01-27-resolucao-n-12-de-26-de-janeiro-de-2017-20596073)
112. National Aeronautics and Space Administration (NASA). Giovanni. [accessed 2021 Jul 4]. <https://giovanni.gsfc.nasa.gov/giovanni/>
113. MapBiomass. Projeto de Mapeamento Anual do Uso e Cobertura da Terra no Brasil. [accessed 2021 Jul 4]. <https://mapbiomas.org/o-projeto>
114. Anderson MJ, Gorley RN CK. PERMANOVA+ for PRIMER: Guide to software and statistical methods. 2008.

## APÊNDICES

Apêndice 1 – Coordenadas das mesorregiões do Sul do Brasil, usadas para aquisição dos dados climáticos na plataforma Giovanni

<b>Estado</b>	<b>Mesorregião</b>	<b>Coordenadas</b>
<b>Paraná</b>	Noroeste Paranaense	"-54.1406,-24.2358,-52.0093,-23.5547"
	Centro Ocidental Paranaense	"-53.1519,-24.763,-52.009,-23.818"
	Norte Central Paranaense	"-52.1411,-24.873,-50.999,-23.379"
	Norte Pioneiro Paranaense	"-50.9106,-23.95,-49.724,-23.137"
	Centro Oriental Paranaense	"-51.2347,-25.2356,-49.411,-24.115"
	Oeste Paranaense	"-54.6185,-25.6311,-52.9486,-23.9832"
	Sudoeste Paranaense	"-53.9374,-26.3123,-52.4213,-25.5212"
	Centro-Sul Paranaense	"-53.1464,-25.9827,-51.2347,-24.6204"
	Sudeste Paranaense	"-51.5314,-26.3562,-50.0812,-24.8621"
	Metropolitana de Curitiba	"-50.213,-26.0266,-48.0157,-24.7522"
<b>Santa Catarina</b>	Oeste Catarinense	"-53.855,-27.2461,-50.7568,-26.2573"
	Norte Catarinense	"-51.2073,-26.6418,-48.5046,-25.9607"
	Serrana	"-51.5369,-28.2019,-49.6692,-26.8835"
	Vale do Itajaí	"-50.1526,-27.2791,-48.3948,-26.532"
	Grande Florianópolis	"-49.455,-27.9602,-48.3453,-27.2021"
	Sul Catarinense	"-49.9054,-29.1907,-48.587,-28.125"
<b>Rio Grande do Sul</b>	Noroeste Rio-grandense	"-55.0854, -28.872, -52.009, -27.554"
	Nordeste Rio-grandense	"-51.9434, -29.399, -50.098, -28.213"
	Centro Ocidental Rio-grandense	"-55.0745, -30.179, -53.361, -29.015"
	Centro Oriental Rio-grandense	"-52.9102, -30.52, -51.943, -29.356"
	Metropolitana de Porto Alegre	"-52.0752, -31.267, -50.208, -29.575"
	Sudoeste Rio-grandense	"-56.8652, -31.289, -53.789, -28.74"
	Sudeste Rio-grandense	"-53.7891, -33.618, -52.251, -30.718"

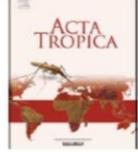
## APÊNDICE B: ARTIGOS PUBLICADOS DURANTE O DOUTORADO



Contents lists available at [ScienceDirect](http://www.sciencedirect.com)

Acta Tropica

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/actatropica](http://www.elsevier.com/locate/actatropica)



## Polymer-based nanostructures loaded with piperine as a platform to improve the larvicidal activity against *Aedes aegypti*

Joice Guilherme de Oliveira<sup>a</sup>, Harry Luiz Pilz-Júnior<sup>c,\*</sup>, Alessandra Bittencourt de Lemos<sup>c</sup>, Felipe Allan da Silva da Costa<sup>a</sup>, Millena Fernandes<sup>b</sup>, Douglas Zelinger Gonçalves<sup>a</sup>, Paula Fassicolo Variza<sup>a</sup>, Fernanda Mendes de Moraes<sup>a</sup>, Fernando Dal Pont Morisso<sup>d</sup>, Rachel Faverzani Magnago<sup>b</sup>, Karine Modolon Zepon<sup>b</sup>, Luiz Alberto Kanis<sup>a</sup>, Onilda Santos da Silva<sup>c</sup>, Josiane Somariva Prophiro<sup>a,b,\*</sup>

<sup>a</sup> Universidade do Sul de Santa Catarina - UNISUL. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. Avenida José Acácio Moreira, 787, 88704-900, Tubarão, SC, Brazil

<sup>b</sup> Universidade do Sul de Santa Catarina - UNISUL. Programa de Pós-Graduação em Ciências Ambientais. Avenida José Acácio Moreira, 787, 88704-900, Tubarão, SC, Brazil

<sup>c</sup> Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS. Instituto de Ciências Básicas da Saúde. Departamento de Microbiologia, Parasitologia e Imunologia. Rua Sarmento Leite, 500, 90050-170, Porto Alegre, RS, Brazil

<sup>d</sup> Universidade Feevale. Pós-Graduação em Tecnologia de Materiais e Processos Industriais. 93525-075, Novo Hamburgo, RS, Brazil

### ARTICLE INFO

**Keywords:**  
Larvicidal activity  
polymer-based nanostructures  
Piper  
piperine

### ABSTRACT

Piperine is an alkaloid extracted from the seed of *Piper* spp., which has demonstrated a larvicidal effect against *Ae. aegypti*. The incorporation of piperine into nanostructured systems can increase the effectiveness of this natural product in the control of *Ae. aegypti* larvae. In this study, we evaluated the effectiveness of piperine loaded or not into two nanostructured systems (named NS-A and NS-B) prepared by the nanoprecipitation method. The *Ae. aegypti* larvae were exposed to different concentrations of piperine loaded or not (2 to 16 ppm) and the mortality was investigated after 24, 48, and 72 hours. The nanostructures prepared were spherical in shape with narrow size distribution and great encapsulation efficiency. The lethal concentration 50 (LC<sub>50</sub>) for non-loaded piperine were 13.015 ppm (24 hours), 8.098 ppm (48 hours), and 7.248 ppm (72 hours). The LC<sub>50</sub> values found for NS-A were 35.378 ppm (24 hours), 12.091 ppm (48 hours), and 8.011 ppm (72 hours), whereas the values found for NS-B were 21.267 ppm (24 hours), 12.091 ppm (48 hours), and 8.011 ppm (72 hours). Collectively, these findings suggested that non-loaded piperine caused higher larval mortality in the first hours of exposure while the nanostructured systems promoted the slow release of piperine and thereby increased the larvicidal activity over time. Therefore, loading piperine into nanostructured systems might be an effective tool to improve the larval control of vector *Ae. aegypti*.



## Updated spatio-temporal distribution of *Aedes (Stegomyia) albopictus* in Brazil

Paula Fassicolo Variza<sup>a,\*</sup>, Camila Lorenz<sup>b</sup>, Joice Guilherme de Oliveira<sup>a</sup>, Millena Fernandes<sup>c</sup>, Sérgio Antonio Netto<sup>c</sup>, Josiane Somariva Prophiro<sup>a,c</sup>

<sup>a</sup> Graduate Program in Health Sciences, Universidade do Sul de Santa Catarina, Tubarão, Santa Catarina, Brazil

<sup>b</sup> Department of Epidemiology, School of Public Health, University of São Paulo, São Paulo, Brazil

<sup>c</sup> Postgraduate Program in Environmental Sciences, Universidade do Sul de Santa Catarina, Tubarão, Santa Catarina, Brazil

### ARTICLE INFO

**Keywords:**  
vector  
dengue  
mosquito  
epidemiology  
control  
LIRA

### ABSTRACT

*Aedes albopictus* is native to Asia and is ranked among the top 100 invasive species worldwide, with vector competence for dengue, Zika, and chikungunya viruses. Understanding *Ae. albopictus* dispersal is essential for effective monitoring and vector control strategies. In this study, we analysed and updated the distribution of *Ae. albopictus* in Brazil using data available from the Ministry of Health through the Rapid Index Survey for *Aedes* (LIRA) for the years 2015–2020. The results of this research were mapped to visually represent the current distribution of *Ae. albopictus* in Brazil. In 2015, the presence of the vector was confirmed in 271 of the 1,820 Brazilian municipalities sampled (14.9%), and in 2020 it was detected in 728 of the 2,937 municipalities sampled (24.8%). In 2020, all Brazilian states had recorded the presence of this critical vector with a broader geographic distribution in the Southeast and Midwest regions as compared to the North, Northeast, and South regions. It was possible to note some stabilization of dispersion of this species in the Brazilian territory. The record of *Ae. albopictus* distribution advanced in Brazilian states and municipalities from 2015 to 2020; it is suggested that surveys of this vector be conducted periodically in all Brazilian municipalities and authorities should develop control strategies for this species together with *Ae. aegypti*.



## Change in susceptibility response of *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) to organophosphate insecticide and *Copaifera* oleoresin

Josiane Somariva Prophiro<sup>a,b,\*</sup>, Mario Antonio Navarro da Silva<sup>b</sup>,  
 Joice Guilherme de Oliveira<sup>a</sup>, Paula Fassicolo Variza<sup>a</sup>, Alessandra B. de Lemos<sup>c</sup>, Harry  
 Luiz Pilz-Júnior<sup>c,\*</sup>, Onilda Santos da Silva<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Universidade do Sul de Santa Catarina – UNISUL, Departamento de Ciências Biológicas e da Saúde, Grupo de Pesquisa em Imunoparasitologia, Av. José Acácio Moreira 737, Dehon, 88704-900, Tubarão, SC, Brazil

<sup>b</sup> Universidade Federal do Paraná – UFPR, Setor de Ciências Biológicas, Departamento de Zoologia, Programa de Pós-graduação em Entomologia, Mail box: 19020, 81531-900, Curitiba, PR, Brazil

<sup>c</sup> Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS, Departamento de Microbiologia, Imunologia e Parasitologia, ICBS, Rua Sarmento Leite, 500, Laboratório 311, CEP: 90050-170, Porto Alegre, RS, Brazil

### ARTICLE INFO

#### Keywords:

Mosquito control  
 Oleoresin  
 Botanical insecticides  
 Susceptibility  
 Resistance

### ABSTRACT

The growth of resistance in vector mosquitoes to insecticides, especially the organophosphate Temephos can facilitate the transmission of various disease agents worldwide. Consequently, it arises a challenge to public health agencies, which is the urgency use of other possibilities as botanical insecticides. Such insecticides have specific properties against insects due to the plant's ability to synthesize products derived from its secondary metabolism. The diversity and complexity of active compounds of botanical insecticides can help reduce the selection of resistant individuals and consequently not change susceptibility. To corroborate this hypothesis, the aim of this study was to compare two populations of *Aedes aegypti* treated with Temephos and *Copaifera* oleoresin. Thus, *Ae. aegypti* larvae were exposed from (F<sub>1</sub>) up to tenth generation (F<sub>10</sub>) with sublethal doses ( $\pm$ LC<sub>25</sub>) of these products (*Copaifera* oleoresin: 40 mg/L and Temephos: 0.0030 mg/L). The triplicates and control groups were monitored every 48 hours and the surviving larvae were separated until the emergence of the adults. Each new population were then subjected to a series of concentrations (LC<sub>50</sub> and LC<sub>95</sub>) of Temephos and *Copaifera* oleoresin to calculate the Resistance Ratio (RR) of each exposed generation. The population of *Ae. aegypti* exposed to Temephos had an increase in RR from 05 (considered low) to 13 (considered high). Those population exposed to *Copaifera* oleoresin, had no increasing in RR and continued susceptible to the oil in all generations. There was a significant difference in mortality between the generations exposed to the two products. The results presented here show that the change in the susceptibility status of *Ae. aegypti* population to Temephos was already expected. So, we believe that this work will be of great contribution to research related to mosquito control with plant products, and resistance to chemical insecticides.

## Notes on the sand fly fauna (Diptera: Psychodidae) in a region of Brazil

Notas sobre a fauna de flebotomíneos (Diptera: Psychodidae) em uma região do Brasil

Notas sobre la fauna de flebótomos (Diptera: Psychodidae) en una región de Brasil

Received: 10/28/2021 | Reviewed: 11/07/2021 | Accept: 11/10/2021 | Published: 11/14/2021

### **Paula Fassicolo Variza**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9677-4438>

Universidade do Sul de Santa Catarina, Brasil

E-mail: paula\_fas@hotmail.com

### **Thiago Nunes Pereira**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4038-7337>

Instituto René Rachou, FioCruz, Brasil

E-mail: thiagonunes\_@hotmail.com

### **Joice Guilherme de Oliveira**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7200-8720>

Universidade do Sul de Santa Catarina, Brasil

E-mail: joice\_o@hotmail.com

### **Millena Fernandes**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4641-1417>

Universidade do Sul de Santa Catarina, Brasil

E-mail: millena.bn.f@gmail.com

### **Daniel Moreira de Avelar**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7907-7913>

Instituto René Rachou, FioCruz, Brasil

E-mail: daniel.avelar@fiocruz.br

### **Tarcísio de Freitas Milagres**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7397-1612>

Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasil

E-mail: tarcisiodefritasmilagres@gmail.com

### **Wellington Junior da Silva**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9377-3800>

Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasil

E-mail: wellingtonbxo@hotmail.com

### **Diogo Tavares Cardoso**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7375-4837>

Universidade Federal de Minas Gerais, Brasil

E-mail: diogo.tavares0@yahoo.com.br

### **Onilda Santos da Silva**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4806-8285>

Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasil

E-mail: onilda.santos@gmail.com

### **Célia Maria Ferreira Gontijo**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7034-535X>

Instituto René Rachou, FioCruz, Brasil

E-mail: celia.gontijo@fiocruz.br

### **Josiane Somariva Prophiro**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1840-1115>

Universidade do Sul de Santa Catarina, Brasil

E-mail: josiane.prophiro@hotmail.com

**The first case of canine visceral leishmaniasis in the southern region of Santa Catarina, an emerging focus of visceral leishmaniasis in Brazil: regional report or reflection of the reality of a country?**

O primeiro caso de leishmaniose visceral canina na região sul de Santa Catarina, foco emergente de leishmaniose visceral no Brasil: relato regional ou reflexo da realidade de um país?

El primer caso de leishmaniasis visceral canina en la región sur de Santa Catarina, foco emergente de leishmaniasis visceral en Brasil: informe regional o reflejo de la realidad de un país?

Received: 12/03/2021 | Reviewed: 12/10/2021 | Accept: 12/17/2021 | Published: 12/23/2021

**Diego Soares Leote**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9820-6765>  
Universidade do Sul de Santa Catarina, Brazil  
E-mail: [dcabenh@igmail.com](mailto:dcabenh@igmail.com)

**Dayane Borba da Silva**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1497-5859>  
Universidade do Sul de Santa Catarina, Brazil  
E-mail: [dayanevt@hotmail.com](mailto:dayanevt@hotmail.com)

**Paula Fassicolo Variza**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9677-4438>  
Universidade do Sul de Santa Catarina, Brazil  
E-mail: [paula\\_fas@hotmail.com](mailto:paula_fas@hotmail.com)

**Joice Guilherme de Oliveira**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7200-8720>  
Universidade do Sul de Santa Catarina, Brazil  
E-mail: [joice\\_o@hotmail.com](mailto:joice_o@hotmail.com)

**Cyntia Michielin Lopes**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2067-1314>  
Universidade do Sul de Santa Catarina, Brazil  
E-mail: [cynthiamlopes01@gmail.com](mailto:cynthiamlopes01@gmail.com)

**Wellington Junior da Silva**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9377-3800>  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brazil  
E-mail: [wellingtontwo@hotmail.com](mailto:wellingtontwo@hotmail.com)

**Tarcísio de Freitas Milagres**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7397-1612>  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brazil  
E-mail: [tarcisiodefretasmilagres@gmail.com](mailto:tarcisiodefretasmilagres@gmail.com)

**Maria Lúcia Rossetti**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9672-9394>  
Universidade Luterana do Brasil, Brazil  
E-mail: [mrissetti@terra.com.br](mailto:mrissetti@terra.com.br)

**Fernanda dos Santos Rolim**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7440-7466>  
Universidade do Sul de Santa Catarina, Brazil  
E-mail: [fernandarolim97@gmail.com](mailto:fernandarolim97@gmail.com)

**Onilda Santos da Silva**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4806-8285>  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brazil  
E-mail: [onilda.santos@gmail.com](mailto:onilda.santos@gmail.com)

**Millena Fernandes**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4641-1417>  
Universidade do Sul de Santa Catarina, Brazil  
E-mail: [millena.bn.f@gmail.com](mailto:millena.bn.f@gmail.com)

**Josiane Somariva Prophiro**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1840-1115>  
Universidade do Sul de Santa Catarina, Brazil  
E-mail: [josiane.prophiro@hotmail.com](mailto:josiane.prophiro@hotmail.com)