

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO**  
***CAMPUS* UNIVERSITÁRIO DE SINOP**  
**Programa de Pós-Graduação em Ciências em Saúde**

**PERFIL DA DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE DENGUE,  
ZIKA E CHIKUNGUNYA E DETERMINAÇÃO DOS  
FATORES DE RISCO PARA ÓBITO POR DENGUE NO  
ESTADO DE MATO GROSSO**

**TATIANI DA ROCHA ANDRADE LIMA**

**Sinop, Mato Grosso**  
**Janeiro de 2024**

**TATIANI DA ROCHA ANDRADE LIMA**

**PERFIL DA DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE DENGUE,  
ZIKA E CHIKUNGUNYA E DETERMINAÇÃO DOS  
FATORES DE RISCO PARA ÓBITO POR DENGUE NO  
ESTADO DE MATO GROSSO**

**Orientadora: Roberta Vieira de Moraes Bronzoni**  
**Coorientador: Dr. Marcos Aurélio Barboza de Oliveira**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências em Saúde da Universidade Federal de Mato Grosso, Campus de Universitário de Sinop, como requisito para a obtenção do título de Mestre em Ciências em Saúde.

Sinop, Mato Grosso  
Janeiro, 2024

## Dados Internacionais de Catalogação na Fonte.

L732p Lima, Tatiani da Rocha Andrade.

Perfil da distribuição dos casos de dengue, zika e chikungunya e determinação dos fatores de risco para óbito por dengue no estado de Mato Grosso [recurso eletrônico] / Tatiani da Rocha Andrade Lima. -- Dados eletrônicos (1 arquivo : 94 f., il. color., pdf). -- 2024.

Orientadora: Roberta Vieira de Moraes Bronzoni.

Coorientadora: Marcos Aurélio Barboza de Oliveira.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Mato Grosso, Instituto de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Ciências em Saúde, Sinop, 2024.

Modo de acesso: World Wide Web: <https://ri.ufmt.br>.

Inclui bibliografia.

I. Flavivirus; Alphavirus; saúde pública.. I. Bronzoni, Roberta Vieira de Moraes, *orientador*. II. Oliveira, Marcos Aurélio Barboza de, *coorientador*. III. Título.

Ficha catalográfica elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Permitida a reprodução parcial ou total, desde que citada a fonte.



**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO**  
**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO**  
**PRÓ-REITORIA DE ENSINO DE PÓS-GRADUAÇÃO**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS EM SAÚDE**  
**FOLHA DE APROVAÇÃO**

**TÍTULO: "Perfil da distribuição dos casos de dengue, Zika e chikungunya e determinação dos fatores de risco para óbito por dengue no estado de Mato Grosso"**

**AUTOR (A): MESTRANDO (A) Tatiani da Rocha Andrade Lima**

Dissertação defendida e aprovada em **29/01/2024**.

**COMPOSIÇÃO DA BANCA EXAMINADORA**

1. Presidente Banca Doutor(a) Roberta Vieira de Moraes Bronzoni  
Instituição: Universidade Federal de Mato Grosso
2. Orientador(a) Doutor(a) Roberta Vieira de Moraes Bronzoni  
Instituição: Universidade Federal de Mato Grosso
3. Examinador(a) Externo(a) Doutor(a) Valéria Christina de Rezende Féres  
Instituição: UFG
4. Examinador(a) Externo(a) Doutor(a) Lindomar José Pena  
Instituição: Fiocruz
5. Examinador(a) Suplente Doutor(a) Carla Regina Andrighetti Fröhner  
Instituição : Universidade Federal de Mato Grosso
6. Examinador(a) Suplente Doutor(a) Sirlei Franck Thies  
Instituição : Secretaria de Estado de Saúde (SES) MT/Vigilância em Saúde

SINOP, 29/01/2024.



Documento assinado eletronicamente por **LINDOMAR JOSE PENA**, **Usuário Externo**, em 31/01/2024, às 14:40, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **ROBERTA VIEIRA DE MORAIS BRONZONI**, **Docente da Universidade Federal de Mato Grosso**, em 31/01/2024, às 15:37, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Valéria Christina de Rezende Féres**, **Usuário Externo**, em 31/01/2024, às 17:36, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site [http://sei.ufmt.br/sei/controlador\\_externo.php?acao=documento\\_conferir&id\\_orgao\\_acesso\\_externo=0](http://sei.ufmt.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0), informando o código verificador **6565816** e o código CRC **5122ECBE**.

## DEDICATÓRIA

A Deus,  
devo a Ele tudo o que sou.

Aos meus pais, Valdemar Alves de Andrade e Luzinete da Rocha Andrade, que sempre acreditaram que o estudo é o maior bem que os pais deixam para os filhos, e que estiveram comigo em cada momento, cada viagem até Sinop para aulas, apesar das dificuldades financeiras se sacrificaram para me proporcionar mais essa vitória.

Ao meu esposo Carlos Alberto Ferreira de Lima, que esteve ao meu lado durante toda a trajetória, com paciência, compreensão e apoio. E que além de cuidar da manutenção do lar enquanto eu permanecia ocupada com este projeto, foi capaz de me incentivar todos os dias. Grato por me ajudar a realizar este sonho.

Aos meus irmãos Tiago da Rocha Andrade, Rodrigo da Rocha Andrade que sempre ajudaram com palavras de incentivo.

À minha orientadora Profa. Dra. Roberta Vieira de Moraes Bronzoni, exemplo de excelência, postura impecável, inteligência e competência, se tornou minha mentora, minha eterna gratidão a toda paciência e aprendizado.

À Viviani Solange Pereira Engler, minha amiga, companheira, parceira de todas às horas.

## AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço a Deus, por me proporcionar perseverança durante toda a minha vida e por ter me sustentado durante este projeto de pesquisa com saúde e forças para chegar até o final.

Aos meus pais Valdemar e Luzinete que sempre estiveram ao meu lado me apoiando ao longo de toda a minha trajetória.

Ao meu esposo Carlos Alberto e meus filhos Caio Daniel e Davi Benjamim pela compreensão e paciência demonstrada durante o período do projeto.

Agradeço ao meu irmão Tiago que me auxiliou e esteve ao meu lado nos momentos em que eu não conseguia continuar.

Agradeço a minha amiga Viviani Solange e se esposo Francis que me ajudaram desde o primeiro obstáculo.

Agradeço a minha orientadora Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>a</sup> Roberta Bronzoni por aceitar conduzir o meu trabalho de pesquisa. Pela paciência, por ter me oportunizado a primeira aula para alunos da graduação, experiência inesquecível. E agradeço por ter me ensinado com tanta maestria, e com uma inteligência que me fascina. Me sinto privilegiada por ter uma mentora excepcional.

Agradeço ao meu coorientador Dr<sup>º</sup>. Marcos Aurélio Barboza de Oliveira, pelo apoio, suporte e por toda paciência em me ensinar.

A minha querida Eduarda, que esteve comigo durante todo o processo de construção da dissertação, pelo apoio, suporte, por me incentivar e por sempre vibrar com cada vitória.

Agradeço a Sirlei Franck Thies, pela parceria na missão de conseguir os dados e pelo apoio.

Agradeço a Cecília Cintra dos Reis, técnica da vigilância em arboviroses, da Secretaria de Saúde do Estado (SES), por me disponibilizar os dados para que a pesquisa pudesse ser feita.

A todos os meus mestres da UFMT/SINOP pela excelência da qualidade técnica de cada um.

Ao Dr<sup>º</sup> Lindomar José Pena, pela parceria neste projeto e por todo aprendizado.

Também quero agradecer à Prefeitura Municipal e à Secretaria de Saúde de Lucas do Rio Verde por se sensibilizarem com a necessidade de flexibilização de carga horária, me possibilitando cursar as disciplinas e realizar a pesquisa.

A todas as pessoas que, de alguma forma, contribuíram para a realização desta pesquisa.

## EPÍGRAFE

*“E invoca-me no dia da angustia: eu te livrarei, e tu me glorificarás”. Salmo 50:15*

## RESUMO

Os vírus transmitidos por artrópodes como dengue, Zika e chikungunya experienciaram, nos últimos anos, extensa expansão geográfica, principalmente, nas regiões tropicais e subtropicais do mundo. Os sintomas destas infecções variam de leves a graves, sendo que casos graves podem levar à hospitalização e, em alguns casos, à morte. Estudos clínico-epidemiológicos e análises de fatores de risco para óbito têm sido mundialmente realizados, porém mais pesquisas direcionadas são necessárias para compreender o potencial destes arbovírus em cada região do país, incluindo o estado de Mato Grosso, para o qual existem poucas informações. O presente estudo objetivou compreender a distribuição espaço-temporal e o perfil clínico epidemiológico dos casos de dengue, Zika e chikungunya, bem como determinar os fatores de risco associados aos óbitos por dengue no estado de Mato Grosso, entre 2018 e 2022. As análises descritivas foram realizadas com base nos registros de pacientes obtidos no Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica do estado do Mato Grosso. Os casos de dengue, Zika e chikungunya foram agrupados em mapas de Kernel. Os fatores de risco para óbito por dengue foram determinados por regressão logística univariada e multivariada, utilizando variáveis clínico-epidemiológicas. Os resultados mostraram que a maior concentração de casos e óbitos por dengue estavam nas regiões Médio-Norte e Norte do estado. A região Centro-Sul do estado teve a maior concentração de casos de Zika e chikungunya. Pacientes do sexo feminino, com baixa escolaridade e com doenças preexistentes apresentaram a maior porcentagem de casos de Zika e chikungunya. A idade acima de 60 anos, doenças preexistentes, sinais de alarme e graves de dengue foram identificados como fatores de risco para os óbitos por dengue. Os resultados do presente estudo contribuem para o direcionamento de recursos para o controle destas doenças, bem como auxiliam no manejo clínico do paciente, evitando óbitos por dengue.

**Palavras-chave:** *Flavivirus; Alphavirus*; saúde pública.



## ABSTRACT

Viruses transmitted by arthropods such as dengue, Zika, and chikungunya have experienced extensive geographical expansion in recent years, particularly in tropical and subtropical regions worldwide. The symptoms of these infections range from mild to severe, with severe cases leading to hospitalization and, in some instances, death. Clinical-epidemiological studies and analyses of risk factors for mortality have been conducted globally, but more targeted research is needed to understand the potential of these arboviruses in each region of the country, including the state of Mato Grosso, for which there is limited information. The present study aimed to comprehend the spatial-temporal distribution and the clinical-epidemiological profile of cases of dengue, Zika, and chikungunya, as well as determine the risk factors associated with dengue-related deaths in the state of Mato Grosso between 2018 and 2022. Descriptive analyses were conducted based on patient records obtained from the National Epidemiological Surveillance System of the state of Mato Grosso. Cases of dengue, Zika, and chikungunya were grouped in Kernel maps. Risk factors for dengue-related deaths were determined through univariate and multivariate logistic regression, using clinical-epidemiological variables. The results revealed that the highest concentration of dengue cases and deaths was in the Mid-North and North regions of the state. The Central-South region had the highest concentration of Zika and chikungunya cases. Female patients with low educational attainment and pre-existing conditions showed the highest percentage of Zika and chikungunya cases. Age above 60, pre-existing conditions, warning signs, and severe dengue were identified as risk factors for dengue-related deaths. The findings of this study contribute to directing resources for the control of these diseases and aid in the clinical management of patients, thereby preventing deaths from dengue.

**Keywords:** *Flavivirus; Alphavirus;* public health.

## SUMÁRIO

|                                                                                                           |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1. INTRODUÇÃO.....                                                                                        | 12 |
| 1.1. Dengue.....                                                                                          | 13 |
| 1.2. Zika.....                                                                                            | 16 |
| 1.3. Chikungunya.....                                                                                     | 17 |
| 2. OBJETIVOS .....                                                                                        | 19 |
| 2.1. Objetivo Geral.....                                                                                  | 19 |
| 2.2. Objetivos específicos.....                                                                           | 19 |
| 3. MATERIAL E MÉTODO.....                                                                                 | 20 |
| 3.1. Área do estudo.....                                                                                  | 20 |
| 3.2. Banco de dados e análise descritiva.....                                                             | 20 |
| 3.3. Distribuição espacial dos casos de dengue.....                                                       | 21 |
| 3.4. Análise estatística.....                                                                             | 22 |
| 4. RESULTADO E DISCUSSÃO.....                                                                             | 23 |
| 4.1 Distribuição dos casos de dengue no estado do Mato Grosso.....                                        | 23 |
| 4.1.1. Perfil sociodemográfico dos pacientes.....                                                         | 24 |
| 4.1.2. Distribuição espacial dos casos de dengue.....                                                     | 26 |
| 4.1.3. Análise dos dados clínicos.....                                                                    | 28 |
| 4.1.4. Fatores de risco associados aos óbitos por dengue.....                                             | 30 |
| 4.2. Distribuição dos casos de Zika no estado do Mato Grosso entre 2018-2022.....                         | 33 |
| 4.2.1 Perfil sociodemográfico dos pacientes com Zika no estado do Mato Grosso entre 2018-2022.....        | 35 |
| 4.3 Distribuição dos casos de chikungunya no estado do Mato grosso entre 2018-2022.....                   | 36 |
| 4.3.1 Perfil sociodemográfico dos pacientes com chikungunya no estado do Mato Grosso entre 2018-2022..... | 37 |
| 4.3.2 Análise dos dados clínicos.....                                                                     | 38 |
| 5. CONCLUSÃO.....                                                                                         | 39 |
| 6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....                                                                        | 40 |
| 7. ARTIGO.....                                                                                            | 67 |
| ANEXOS.....                                                                                               | 86 |
| Anexo I. Aprovação do Comitê de Ética.....                                                                | 86 |
| Anexo II. Ficha de Investigação de Dengue e Febre Chikungunya.....                                        | 87 |

|                                                                                         |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Anexo III. Ficha de Investigação de Zika.....                                           | 89 |
| Anexo IV. Ficha de investigação de casos graves e óbitos por arbovírus- Prontuário..... | 90 |

## 1. INTRODUÇÃO

Anualmente bilhões de pessoas são infectadas e milhões morrem pelas doenças transmitidas por vetores, dentre elas as transmitidas por artrópodes, que constituem sua maioria (OMS, 2023). Dengue, Zika e chikungunya são doenças transmitidas por artrópodes, mais especificamente por mosquitos do gênero *Aedes*, e causadas pelos vírus dengue (DENV), Zika (ZIKV) e chikungunya (CHIKV), respectivamente. Estas doenças são relevantes para a saúde pública na América Latina (Leta *et al.*, 2018; Lowe *et al.*, 2020) e têm sido uma ameaça constante à saúde global, afetando inúmeros indivíduos e resultando em hospitalizações, complicações graves e óbitos (Donalisio *et al.*, 2017; MS, 2021).

A dengue é endêmica no Brasil há décadas, no entanto, as estratégias de controle dos vetores, particularmente para o *Aedes aegypti*, não levaram a uma redução significativa da doença, bem como não foram eficientes para impedir a entrada e o estabelecimento de outros arbovírus transmitidos pelo mesmo vetor no país, como CHIKV e ZIKV, contribuindo assim para um cenário de tripla epidemia (Freitas *et al.*, 2019; Queiroz *et al.*, 2021). O DENV quadruplicou seus números de casos em três décadas desde 1990, além de um aumento simultâneo na incidência de mortes e com custo anual do manejo clínico estimado em 8,9 bilhões de dólares em 2017 (Shepard *et al.*, 2016; Zeng *et al.*, 2021). O ZIKV alcançou a América Latina em 2015 e, no mesmo ano, a primeira transmissão autóctone foi confirmada no Nordeste do Brasil, a qual se expandiu para outros estados brasileiros (OMS, 2016). Além disso, a associação do ZIKV com a síndrome congênita do Zika (SCZ) tem causado impactos sociais aos familiares e à rede de saúde, abrangendo diversos contextos da vida cotidiana, incluindo sobrecarga física, psicológica e financeira (Campos GS *et al.*, 2015). Em relação ao CHIKV, em 2016, foram emitidas mais de 220 mil notificações de infecção, bem como relatos de casos graves e óbitos, com surtos ocorrendo em praticamente todas as regiões brasileiras (Renault *et al.*, 2007; Nunes *et al.*, 2015).

Dado o impacto social e econômico que esses arbovírus causam no país, compreender a sua distribuição geográfica e sua contribuição para a morbidade e mortalidade ao longo dos anos é fundamental para determinar a alocação ideal dos recursos limitados disponíveis para seu controle e avaliar o impacto das estratégias de prevenção.

A cocirculação da infecção por DENV, CHIKV e ZIKV no Brasil tem dificultado o manejo clínico dos pacientes, devido à semelhança dos sinais e sintomas e pouco conhecimento sobre os fatores de riscos que levam às formas mais graves das doenças, retardando o diagnóstico em tempo oportuno acompanhado da ausência de medicamentos antivirais e de vacinas seguras levando pacientes ao óbito (Roth *et al.*, 2016; Paixão *et al.*, 2018). Apesar de estudos descreverem uma série de fatores de

riscos para complicações clínicas e óbitos, as estratégias de triagem e manejo clínico podem não ser aplicáveis a todas as populações, havendo a necessidade de cada região compreender as características clínico-epidemiológicas da sua população, levando em consideração a hiperendemicidade, cocirculação e capacidade de adaptação viral (Pang *et al.*, 2012). Além disso, características ambientais, condições socioeconômicas, antecedentes genéticos da população e do estado imunológico do paciente são diferentes em cada região e contribuem distintamente para a evolução da doença (Coffey *et al.*, 2009; Hanley *et al.*, 2014; Sangkaew *et al.*, 2021). Embora pesquisas realizadas nas últimas décadas tenham colaborado muito em relação aos resultados das abordagens nas infecções relacionadas aos arbovírus, muitas questões pertinentes ainda permanecem sem resposta. Ainda é difícil para os profissionais de saúde prever a progressão para doença grave e a necessidade de um manejo clínico em tempo oportuno, evitando assim as complicações graves e óbitos. Até o momento, não há tratamento definitivo e nem controle eficaz para estas infecções arbovirais (Tayal *et al.*, 2023).

Portanto, o presente estudo objetivou conhecer a distribuição e o perfil clínico epidemiológico dos casos de dengue, Zika e chikungunya no estado de Mato Grosso, bem como identificar os fatores associados ao óbito por dengue no estado.

### 1.1. Dengue

A dengue é uma infecção causada pelo DENV, o qual pertence à família *Flaviviridae*, gênero *Orthoflavivirus* e apresenta quatro sorotipos geneticamente relacionados, mas antigenicamente distintos: DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4 (ICTV, 2022).

Dengue é a doença arboviral que mais ocorre nas regiões tropicais e subtropicais, causando cerca de 100 a 400 milhões de casos por ano em todo o mundo. Esses números são crescentes e, somente nas Américas, em 2022, foram registrados 2.803.096 casos, incluindo 1.290 mortes, o que representou um aumento considerável em relação aos 1.269.271 casos e 437 mortes ocorridos em 2021 (OPAS, 2023). O Brasil registrou o maior número de casos em 2022, com 2.383.001 casos notificados, 1.220.728 (51,2%) foram confirmados por critério laboratorial, dos quais 1.473 (0,12%) foram classificados como dengue grave e 1.016 mortes (taxa de letalidade de 0,083%), com a circulação dos quatro sorotipos (OPAS, 2023).

No Brasil, os sorotipos do DENV-1 e DENV- 4 foram registrados pela primeira vez em 1982 durante uma epidemia em Boa Vista, Roraima. In 1986, uma epidemia de dengue ocorreu na cidade do Rio de Janeiro e em algumas áreas do Nordeste, com a disseminação do sorotipo DENV-1 (Schatzmayr *et al.*, 1986). Em 1990, DENV-2 foi introduzido no Rio de Janeiro e sua disseminação

deu origem à epidemia de 1990–1991, com a cocirculação do DENV-1, levando ao aparecimento das primeiras formas graves da doença (Nogueira *et al.*, 1993). Em 2000, DENV-3 foi isolado no Rio de Janeiro e sua introdução foi associada ao aumento do número de casos. Esse sorotipo circulou predominantemente até 2007, quando DENV-2 ressurgiu, causando uma epidemia massiva em 2008, com aumento da gravidade da doença e maior taxa de mortalidade, em comparação com surtos anteriores, especialmente em pessoas menores de 15 anos (Nogueira *et al.*, 2007; Siqueira *et al.*, 2011). Em 2010, o DENV-4 foi reintroduzido no país, com a cocirculação de DENV-1 e DENV-2 causando epidemias em vários estados, cujos números ultrapassaram 1 milhão de casos, com 656 óbitos (Temporão *et al.*, 2011). Os casos de DENV-2 permaneceram indetectáveis até 2015, quando começaram a aumentar, registrando 1,5 milhão de casos em todo o país. Esta epidemia resultou no aumento de 176% no número de casos, 104% de casos graves e 79% de óbitos em relação ao mesmo período de 2014 (MS, 2015).

Em 2019, as Américas registraram os maiores números de casos de DENV já notificados em todo o mundo (2,7 milhões de casos), com a cocirculação dos quatros sorotipos, aumentando assim a ocorrência de casos graves (22.127) e óbitos (1.206) por dengue. O Brasil, foi o quinto país com a maior taxa de incidência nas Américas, com registros de 711 casos por 100.000 habitantes (2.070.170 casos notificados) (OPAS, 2019). A região Centro-Oeste ocupou o segundo lugar em incidência, com 192,4 mil casos/100 mil habitantes (MS, 2020).

No ano de 2020, em meio à pandemia de COVID-19, mais de 1,6 milhão de casos de dengue foram registrados nas Américas. O Brasil registrou quase 1 milhão de casos, com 528 óbitos, e as maiores taxas de incidência foram registradas nos estados do Paraná, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul e no Distrito Federal (MS, 2020).

Nas Américas, em 2021, foram notificados 1.173.674 casos de dengue, com circulação dos quatros sorotipos (OPAS, 2021). No Brasil, foram notificados 574 casos, com 244 óbitos. A pandemia do coronavírus 2019 (Covid-19), causada pelo coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2), levou a subnotificações nos casos de DENV, devido às manifestações clínicas similares, bem como a desafios no controle, diagnóstico e tratamento da doença (MS, 2021).

No ano de 2022, o maior número de casos de dengue foi observado no Brasil. A Região Centro-Oeste apresentou a maior taxa de incidência, com 2.086,9 casos/100 mil habitantes e 1.016 óbitos (MS, 2023). No estado de Mato Grosso, no mesmo período, foram notificados 32.119 casos, com incidência de 900,4 casos/1000 mil habitantes e 18 óbitos, com a circulação dos quatros sorotipos (SES/MT, 2022).

Nos últimos anos, diretrizes para classificação da dengue foram criadas e alteradas para que manifestações clínicas fossem reconhecidas em tempo oportuno e os óbitos reduzidos. Atualmente, a infecção por DENV é classificada como dengue sem sinais de alarme; dengue com sinais de alarme; e dengue grave (MS, 2016). Os sintomas da dengue sem sinais de alarme incluem febre de 39 °C a 40 °C, geralmente com início abrupto e duração de dois a sete dias, associada à cefaleia, adinamia, mialgia, artralgia, dor retro orbitária, anorexia, náusea, vômito e exantema. Os sintomas da dengue com sinais de alarme incluem dor abdominal intensa e contínua, vômitos persistentes, acúmulo de líquidos (ascite, derrame pleural, derrame pericárdico), hipotensão postural e/ou lipotimia, hepatomegalia, sangramento de mucosa, letargia e/ou irritabilidade e aumento progressivo do hematócrito. Os sintomas da dengue grave incluem extravasamento de plasma, levando ao choque ou acúmulo de líquidos, com desconforto respiratório, sangramento grave, acompanhado de sinais de disfunção do coração, pulmões, rins, fígado e do sistema nervoso central (OMS, 2016). Os casos de hospitalizações anualmente chegam a 500 mil, dessas por volta de 2,5% evoluem para óbito (Tauil PL, 2008). A dengue grave é a responsável pelo número significativo de mortes. O manejo clínico continua um desafio para os profissionais de saúde. Apesar da atualização das diretrizes da prática clínica, os profissionais encontram dificuldades na classificação de preditivos de gravidade da doença (Md-Sani *et al.*, 2018).

A identificação de preditores confiáveis e validados de gravidade e morte por DENV é essencial para redução da mortalidade associada à doença. Estudos sobre o perfil clínico e os fatores de risco dos óbitos por dengue têm evoluído ao longo dos anos e a interação de vários fatores estão diretamente ligados às fatalidades (Diaz-Quijano *et al.*, 2018). O reconhecimento de quais são os fatores clínico-epidemiológicos aumentam a probabilidade de o profissional de saúde decidir, em tempo hábil, a assistência correta a ser direcionada aos pacientes, com subsequente redução da mortalidade por dengue (Badawi *et al.*, 2018).

Os óbitos por dengue podem estar relacionados a fatores como faixa etária, gênero, etnia, sinais clínicos, achados laboratoriais, comorbidades subjacentes, complicações clínicas com o envolvimento de outros órgãos, sorotipos circulantes e a mudança no padrão demográfico da população (Sam *et al.*, 2013). Estudos anteriores mostram que idade avançada (Guzmán *et al.*, 2002; Cavalcanti *et al.*, 2011; Burnett, 2013; Campos KB *et al.*, 2015), dificuldade respiratória (Kaagaard *et al.*, 2023), alteração da consciência (Lee *et al.*, 2023), sangramento gastrointestinal (Pinto *et al.*, 2016), dor abdominal (Wakimoto *et al.*, 2018), hematúria (Rajadhyaksha *et al.*, 2018), trombocitopenia (Tomashek *et al.*, 2012), hemoptise (OMS, 2009) e hemoconcentração (Moraes *et al.*, 2013) estão associados ao maior risco de óbito. O choque e o comprometimento de órgãos (cérebro, coração, rins, pulmão) também estão relacionados aos óbitos pela infecção (Leo *et al.*,

2011). Os fatores ambientais, como o aumento da temperatura e das chuvas, e socioeconômicos, como nível de escolaridade, estão mais fortemente associados à infecção e aos casos de óbitos por DENV (Santos ES *et al.*, 2023). A reintrodução de um determinado sorotipo após um longo período é um fator importante para o aumento nos números de internações, complicações graves e, consequentemente, maior registro de óbitos (Rimal *et al.*, 2023).

## 1.2. Zika

O ZIKV é classificado como membro da família *Flaviviridae*, gênero *Orthoflavivirus* (ICTV, 2022). Pode ser transmitido por vetores do gênero *Aedes*, especialmente *Ae. aegypti*, ou de forma não vetorial, diretamente entre humanos, por via perinatal, sexual, amamentação e transfusão sanguínea (Brasil *et al.*, 2016; Faria *et al.*, 2016). A infecção pelo ZIKV pode ser assintomática ou causar sintomas leves, como febre, erupções cutâneas, principalmente exantema maculopapular, dor de cabeça, dor nas articulações, dor muscular, mal-estar geral e conjuntivite não-purulenta, que aparecem entre dois a sete dias após infecção (OPAS, 2019). A transmissão vertical/intrauterina pode levar à infecção congênita e síndrome congênita, resultando em graves anormalidades de desenvolvimento cerebral do feto, incluindo a microcefalia (Davidson *et al.*, 2016; Moreira *et al.*, 2017; Kuehnert *et al.*, 2016; Motta *et al.*, 2016; Oliveira Melo *et al.*, 2016; Carod-Artal FJ, 2018). Além disso, a infecção pode levar à síndrome de Guillain-Barré em pacientes adultos (Araujo LM *et al.*, 2016; Rodríguez *et al.*, 2018; Halani *et al.*, 2021).

O ZIKV foi primeiramente isolado em 1947, a partir do soro de macaco rhesus oriundo da Floresta Zika, em Uganda, África. Em 2007, uma grande epidemia foi descrita na Ilha de Yap (Micronésia), onde cerca de 75% da população foi infectada. Em 2014, transmissão autóctone do ZIKV foi reportada no Chile, na Ilha de Páscoa. Em 2015, autoridades de saúde pública brasileira confirmaram a transmissão do ZIKV na região Nordeste do país e, no mesmo ano, a doença foi associada com a síndrome de Guillain-Barré e malformações do sistema nervoso central ao nascimento, incluindo microcefalia (OPAS, 2015). Em 2016, a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou o surto de Zika como uma emergência de saúde pública internacional.

Uma das hipóteses sobre a entrada do ZIKV no Brasil foi dele ter sido trazido por viajantes africanos durante a Copa do Mundo de 2014. Outra hipótese é a introdução ter ocorrido na cidade do Rio de Janeiro, durante o campeonato mundial de canoagem, onde participaram vários competidores dos países do Pacífico afetados pelo ZIKV (Van Panhuis *et al.*, 2014; Massad *et al.*, 2014; Campos *et al.*, 2018).



Em 2015, o Brasil declarou estado de emergência em Saúde Pública de importância nacional devido ao aumento expressivo no número de recém-nascidos diagnosticados com microcefalia em locais onde ocorriam a circulação do ZIKV. Entre os anos de 2015 e 2022, foram notificados 20.874 casos suspeitos de síndrome congênita associada ao ZIKV, dos quais 3.707 (17,7%) foram confirmados (Krauer *et al.*, 2017; Schuler-Faccini *et al.*, 2015; MS, 2015; Del Campo *et al.*, 2017; OMS, 2016).

Apesar da gravidade dos casos de microcefalia, os sinais e sintomas da doença são relativamente leves e a hospitalização, bem como os óbitos são raros (Martins *et al.*, 2021). Considerando a série histórica do ano de 2015 a junho de 2023, houve 18 óbitos na região Nordeste, oito na região Sudeste, sete na Centro-Oeste e dois na região Norte. Alguns fatores clínico-epidemiológicos corroboraram para os casos fatais, incluindo endemicidade da zona de residência (Sarmiento-Ospina *et al.*, 2016), doenças preexistentes, como hipertensão arterial e diabetes mellitus tipo II (Azar *et al.*, 2022), região de ocorrência, infecções anteriores por outros flavivírus (Chaves *et al.*, 2018; Mercado-Reyes *et al.*, 2019), virulência do ZIKV e diferenças na ativação e sensibilidade à imunidade inata antiviral (Halai *et al.*, 2017; Shao *et al.*, 2017; Esser-Nobis *et al.*, 2019; De Amorin *et al.*, 2023).

### 1.3. Chikungunya

O CHIKV pertence à família *Togaviridae* e ao gênero *Alphavirus* (ICTV, 2022). Causa a febre do chikungunya, descrita pela primeira vez na Tanzânia, África, em 1952 (Lumsden WH, 1955). No entanto, a repercussão da doença ocorreu com o surto de 2005, na ilha metropolitana francesa de La Reunion, localizada na parte sudeste do Oceano Índico, e no ano de 2007, na Itália (Cavrini *et al.*, 2009). Nas Américas, o CHIKV foi relatado em 2013 (OPAS, 2014).

A palavra chikungunya, na língua bantu, refere-se à postura curvada devido às frequentes e debilitantes dores articulares induzidas durante a febre (Robinson MC, 1955; Thiberville *et al.*, 2013; Burt *et al.*, 2012). As manifestações clínicas causadas pelo CHIKV são classificadas em três estágios: I) estágio agudo, que se inicia cerca de 3 a 7 dias após a exposição ao vírus e se estende até o final do dia 21; II) estágio pós-agudo, inicia-se após as primeiras três semanas e segue até o terceiro mês após seu início; III) estágio crônico, que se inicia três meses após o início da doença. Entre 3 e 25% dos indivíduos acometidos pela doença são assintomáticos, o restante pode apresentar doença febril aguda, artralgia, dores nas costas, mialgia, erupção cutânea vermelhada na pele, dor de cabeça, náuseas, vômitos, dor retro-ocular, dor de garganta, calafrios, diarreia e/ou dor abdominal (Sissoko *et al.*, 2008; Khoury *et al.*, 2016; Cunha *et al.*, 2017; Gordon *et al.*, 2018, MS,

2022). Entre 30 e 40% dos pacientes infectados apresentam alguma sequela a longo prazo, como a artralgia persistente e/ou artrite, especialmente em pacientes com idade maior de 40 anos, sexo feminino, apresentando alguma comorbidade (Mohd *et al.*, 2013; O'driscoll *et al.*, 2021).

No Brasil, os primeiros casos foram notificados em 2014, nas regiões nas cidades de Oiapoque e Amapá, no Norte, e em Feira de Santana, na Bahia, na região Nordeste, atingindo outros estados do Nordeste em 2015, quando foram notificados 20.598, com seis óbitos. O CHIKV foi introduzido no Brasil no segundo semestre de 2014, o país confirmou, por métodos laboratoriais, a presença da doença nos estados do Amapá e Bahia (MS, 2015). Em 2016, foram notificados 216.102 casos em todo o país, com 91 óbitos.

No período de 2015 a 2019, foram confirmados 593 óbitos por CHIKV por critérios laboratoriais e clínicos epidemiológicos. Embora os óbitos tenham ocorrido em todas as regiões do país, 96% ocorreram nas regiões Nordeste e Sudeste (570 óbitos), com 73% (435 óbitos) e 23% (135 óbitos) respectivamente, concentrados principalmente nos anos de 2016 e 2017. A região Centro-Oeste, nesse período, registrou 1.306 casos de CHIKV. O estado de Mato Grosso registrou seu primeiro caso autóctone em 2015, com números que variam de 120 (2015) a 13.337 casos (2018), com apenas um óbito em 2020 (SES/MT, 2022; MS, 2023).

Embora a taxa de mortalidade decorrente de infecções por CHIKV seja baixa (0,08%) (Renault *et al.*, 2007), eventualmente pode atingir 4,9% (Manimunda *et al.*, 2011). O risco de hospitalizações e óbitos têm sido maiores em pacientes com idade igual ou superior a 60 anos, com doenças preexistentes, incluindo cardiovasculares, renais ou pulmonares (Economopoulou *et al.*, 2009).

A variedade e intensidade dos sintomas associados às infecções por DENV, ZIKV e CHIKV, bem como a semelhança da sintomatologia entre as três infecções, dificultam o diagnóstico clínico em áreas de cocirculação, sendo necessário análise clínico-laboratorial para confirmação da etiologia viral (Borgherini *et al.*, 2007; Cordeiro, 2016; OPAS, 2022), principalmente nos casos suspeitos em gestantes para infecções por ZIKV (Musso *et al.*, 2016; Kadam *et al.*, 2016; Wong *et al.*, 2016). O diagnóstico laboratorial específico destas infecções busca detectar o vírus por Isolamento Viral e RNA por RT-PCR até 5º dia de sintoma, detecção da proteína não-estrutural NS1 até o 4º dia de sintoma (DENV) ou anticorpos por ELISA-IgM (MS, 2016 e 2021). Como não existe antivirais específicos, o tratamento é de suporte e o controle dos vetores continua sendo a estratégia mais eficaz na prevenção destas doenças (Lu JW *et al.*, 2017).

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1. Objetivo geral**

Análise espaço-temporal dos casos de dengue, Zika e chikungunya no estado de Mato Grosso, incluindo determinação dos fatores de risco para óbito por dengue em uma série histórica de cinco anos (2018-2022).

### **2.2. Objetivos Específicos**

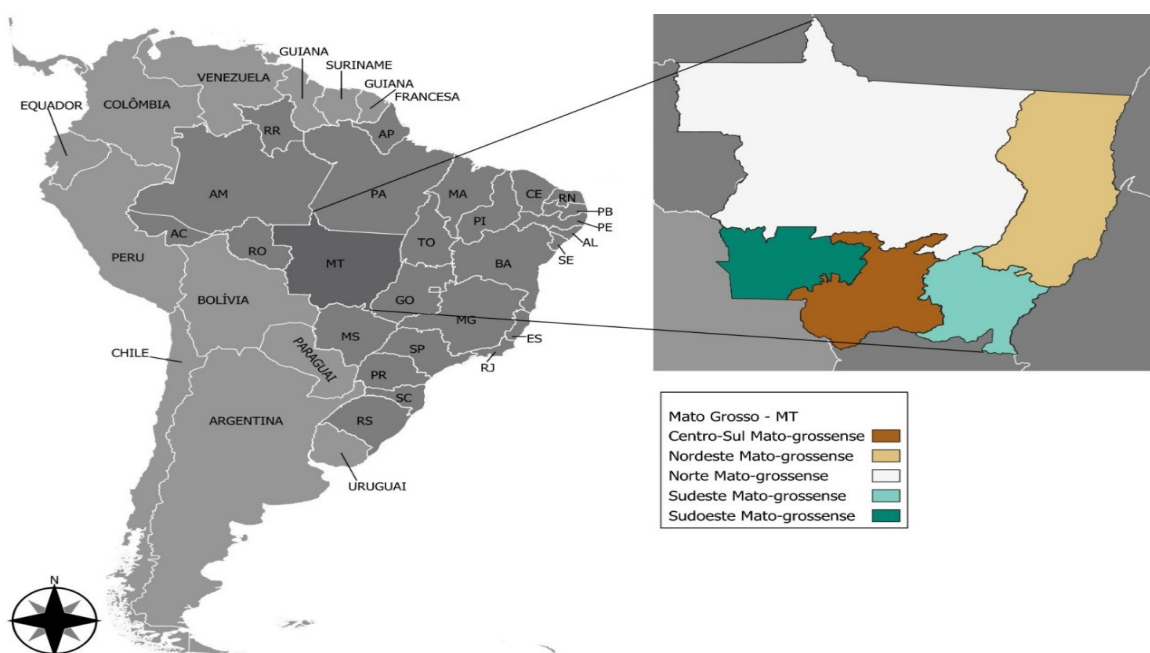
- Descrever o perfil sociodemográfico e clínico dos casos de dengue, Zika e chikungunya;
- Analisar a distribuição espaço-temporal dos casos de dengue, Zika e chikungunya;
- Identificar os fatores associados ao óbito por dengue.

### 3. MATERIAL E MÉTODOS

#### 3.1. Área de estudo

O estado de Mato Grosso (Latitude:-15.5989, Longitude:-56.0949) é o terceiro estado do país em extensão territorial, com 903.208 km<sup>2</sup> divididos em seis macrorregiões (Figura 1). O estado apresenta 3.658.813 habitantes e possui a maior economia agrícola do país, com IDH de 0,736. A maioria dos mato-grossenses reside em área urbana (82%) e, uma menor porcentagem, em área rural (18%). O Estado possui 141 municípios, sendo Cuiabá a capital, apresentando temperatura média de 24°C, podendo ultrapassar os 40°C. O clima é tropical, apresentando período chuvoso (outubro a abril) e período seco (maio a setembro) (INMET, 2023). Apresenta três biomas: Amazônico, ocupa a porção norte do estado, com 480.215 Km<sup>2</sup> (53,6% do estado) e vegetação predominantemente florestal; Pantanal, ocupa parte do sul do estado, com 60.885 km<sup>2</sup> (6,8% do estado) e vegetação predominantemente florestal; Cerrado, na porção central, ocupa 354.823 km<sup>2</sup> (39,6% do estado) (INPE, 2022).

Figura 1. Área de estudo: estado do Mato Grosso e suas macrorregiões.



#### 3.2 Banco dados e análise descritiva

Foi conduzido um estudo analítico e retrospectivo, utilizando banco de dados secundários. Os dados clínico-epidemiológicos foram obtidos na Secretaria de Saúde do Estado (SES) de Mato Grosso – setor de Gerência de Vigilância em Doenças e Agravos Endêmicos – Coordenadoria da

Vigilância Epidemiológica e Superintendência em Vigilância em Saúde, que atuam como referência estadual, e inseridos em planilha Excel®. Estes dados são rotineiramente obtidos durante a consulta do paciente na rede de saúde (pública e privada) e registrados em fichas de notificação compulsória (Ficha Individual de Notificação (Anexo II e III), Ficha de Investigação de Casos Graves e Óbitos por Arbovírus, (Anexo IV) preconizadas pelo Ministério da Saúde (MS). As fichas de notificações são compostas por informações sociodemográficas, clínicas e laboratoriais do paciente.

O estudo incluiu pacientes de ambos os sexos, de qualquer faixa etária, com diagnóstico positivo para os vírus dengue, Zika e chikungunya, com critério de confirmação laboratorial (sorológica, por detecção de IgM e NS1; e/ou detecção do genoma viral por RT-PCR; e/ou isolamento viral), incluindo somente casos autóctones. Foram excluídos do estudo casos não autóctones, paciente sem confirmação laboratorial e sem dados de evolução do caso (cura; óbito pelo agravo; óbito por outras causas; óbito em investigação; e ignorado).

Os dados clínicos epidemiológicos estudados incluíram: dados sociodemográficos (idade, sexo, raça, escolaridade e zona de residência); sinais e sintomas da doença; manifestações clínicas; doenças preexistentes; e evolução do caso. A infecção por DENV foi classificada de acordo com a classificação da OMS de 2009.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Mato Grosso, Campus de Sinop (Comitê de ética/número de referência/CAE: 56422022.4.0000.809 (Anexo I).

### **3.3 Distribuição espacial dos casos de dengue**

A análise espacial foi feita georreferenciando os endereços dos casos (não-óbitos) de infecções por DENV (N=61.953), ZIKV (N=1.197) e CHIKV (N=136), notificados nos municípios de Mato Grosso, no período de 2018 a 2022. Mapas de calor foram criados utilizando Kernel Density Estimation no software QGIS (<https://qgis.org/en/site/>). A base cartográfica utilizada foi adquirida em formato shapefile no site do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) no Sistema de Referência Geocêntrico para as Américas (SIRGAS) 2000. Além disso, foram criados mapas graduados, com informações sobre o Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) e densidade populacional, dos municípios do estado.

### 3.4 Análise estatística

Análise de regressão logística foi utilizada para identificar os fatores de risco para óbito por dengue. As variáveis explicativas analisadas foram características demográficas (idade, sexo, raça, escolaridade e zona de residência), comorbidades (diabetes, hipertensão arterial, doenças autoimunes, doenças hematológicas, hepatopatias, doença renal crônica e doença ácido péptica), resultado de exames clínico laboratoriais (sorologia IgM, NS1, isolamento viral e RT-PCR), sintomas de dengue (febre, mialgia, cefaleia, náuseas, vômito, exantema, artrite, artralgia intensa, dor nas costas, conjuntivite, petéquias, leucopenia, prova do laço positivo e dor retroorbital), dengue com sinais de alarme (hipotensão postural e/ou lipotimia, queda abrupta de plaquetas, vômitos persistentes, dor abdominal intensa e contínua, letargia ou irritabilidade, sangramento de mucosa/outras hemorragias, aumento progressivo do hematócrito, hepatomegalia  $\geq 2$  cm e acúmulo de líquidos) e dengue grave (pulso débil ou indetectável, Pressão Arterial (PA) convergente  $\leq 20$  mmHg, tempo de enchimento capilar, acúmulo de líquidos com insuficiência respiratória, taquicardia, extremidades frias, hipotensão arterial em fase tardia, hematêmese, melena, metrorragia volumosa, sangramento do sistema nervoso central, AST/ALT  $> 1.000$ , miocardite, alteração da consciência, e outros órgãos, especificar).

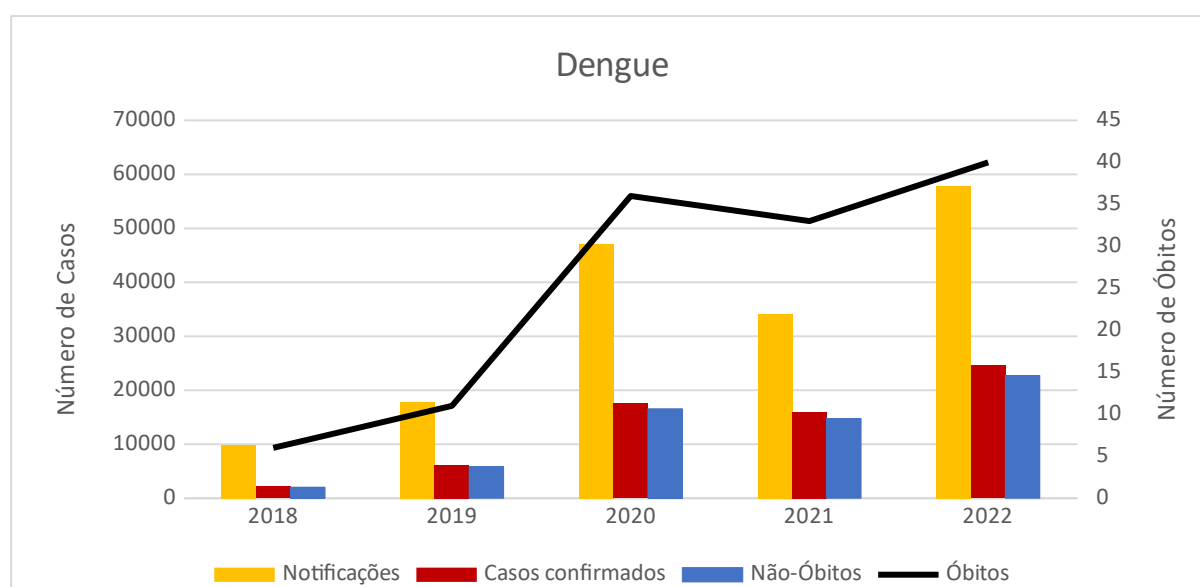
Com o objetivo de evitar viés de seleção, e permitir melhor ajuste dos modelos, foi utilizada a categoria “desconhecida” para representar os dados faltantes (ignorados, não respondidos) de cada uma das variáveis. Inicialmente foi realizada regressão logística univariada para testar possíveis associações. Variáveis com nível de significância  $p < 0,25$  foram selecionadas para a análise de regressão multivariada. Análises de regressão multivariada foram realizadas de forma sequencial, e, em cada nova análise, variáveis com nível de significância  $p > 0,05$  foram excluídas. O modelo final incluiu as variáveis ditas preditores independentes de mortalidade, com Odds Ratio (OR) significativo  $p > 0,05$  em um intervalo de confiança (CI) de 95%. As análises estatísticas foram realizadas no programa R (R Core Team, 2023).

## 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 4.1 Distribuição dos casos de dengue no estado de Mato Grosso

Entre 2018 e 2022, foram notificados 166.836 casos de dengue, desses casos 66.423 (40%) foram confirmados laboratorialmente, dos quais, 126 foram a óbito, com taxa de letalidade de 0,18% e de mortalidade de 3,44%. Dos 66.423 casos confirmados, foram excluídos do estudo 4.470 por falta dos dados sobre a evolução do caso, ou seja, não se sabia se o paciente teria evoluído para cura ou óbito. Por fim, para evitar viés na amostra do estudo, o banco de dados resultante compreendeu 61.953 não-óbitos (sobreviventes) e 126 óbitos (Figura 2).

Figura 2. Distribuição dos casos e óbitos por dengue em Mato Grosso, 2018-2022.



Uma limitação ao estudo foi a obtenção de um banco de dados mais completo, pois houve ausência de dados e dados incongruentes. Sete por cento dos pacientes foram excluídos do estudo por falta de dados. Além disso, as informações nos sites do SINAN, SINAN WEB, Boletins Epidemiológicos do Ministério da Saúde mostraram-se divergentes quanto aos valores de variáveis epidemiológicas, denominadores populacionais e número de óbitos. Para evitar viés na pesquisa, foram utilizados os dados da Vigilância em Doenças e Agravos Endêmicos – Coordenadoria da Vigilância Epidemiológica e Superintendência em Vigilância em Saúde do estado do Mato Grosso, pois os dados saem diretamente dos municípios para o banco geral da Superintendência do estado. Esta falha na uniformidade na notificação de dados de vigilância da dengue pode estar relacionada à falta de recursos humanos e tecnológicos nas unidades de saúde e nas vigilâncias em saúde, retardando o processo de notificação, registro no sistema de informação e análise dos dados (Angelo *et al.*, 2020).

Aproximadamente 60% dos casos de dengue não foram confirmados laboratorialmente, ou seja, os casos foram notificados por critérios clínico-epidemiológicos. Tal fato pode estar relacionado ao custo significativamente alto dos testes, por vezes, com resultados demorados, levando os médicos a realizarem o diagnóstico conforme seu julgamento clínico (Beatty *et al.*, 2010), bem como falta de infraestrutura laboratorial em locais com recursos limitados (Plourde *et al.*, 2016). No entanto, as manifestações clínicas da dengue não são suficientes para distinguir de outras doenças virais, e, portanto, o diagnóstico laboratorial é fundamental para evitar erros diagnósticos, como a falha na detecção de outros arbovírus cocirculantes (AC Terzian *et al.*, 2011; Vieira *et al.*, 2015), bem como permitir o manejo da doença e redução dos óbitos (Potts *et al.*, 2008). Além disso, mesmo após 30 anos, existem muitos óbitos por dengue subestimado nos serviços de saúde, isso demonstra que a estruturação e organização das equipes de vigilância, necrópsia e laboratorial, podem contribuir para mudança de cenário (Cavalcanti *et al.*, 2016).

Entre 2018-2022, observa-se o aumento do número de casos acompanhados pelo aumento dos números de óbitos. De fato, no Brasil, o número de casos vem aumentando, passando de 1,5 milhão de casos acumulados em 1980 para 16,2 milhões em 2019 (OMS, 2022). Os elevados níveis populacionais de mosquitos, susceptibilidade aos sorotipos circulantes e falta de intervenções de controle proativo, são fatores que podem explicar esse cenário hiperendêmico (OMS, 2023). Além disso, fatores ambientais (Dos Santos *et al.*, 2019; Betanzos-Reyes *et al.*, 2018; Liu *et al.*, 2023; Hosseini *et al.*, 2018; Eastwood *et al.*, 2020; Vieira *et al.*, 2020) e sociais (Harapan *et al.*, 2020; Telle *et al.*, 2021; Jeyapal *et al.*, 2022) também contribuem para o aumento do número de casos.

Estes números poderiam ter sido maiores, especialmente no ano de 2021, em que houve uma queda, pois as notificações foram influenciadas pela pandemia de COVID-19, que se estendeu de fevereiro de 2020 a abril de 2022 (MS, 2022). Isto porque, neste período, as estratégias de controle do vetor foram afetadas pela diminuição das visitas domiciliares pelos agentes de endemias e comunitários de saúde, e, levando em consideração as semelhanças clínicas dos sintomas, pressupõem-se uma subnotificação dos casos de arboviroses endêmicas no país (Silva SJRD *et al.*, 2020; Leandro *et al.*, 2020; OMS, 2022).

#### 4.1.1 Perfil sociodemográfico dos pacientes

A distribuição dos casos de dengue (não-óbitos) e óbitos por dengue entre mulheres (51,15%) e homens (48,81%) foi semelhante. Este perfil de distribuição foi observado no estudo realizado no estado do Rio Grande do Sul, região Sul do Brasil (Gregianini *et al.*, 2018). Estudo realizado em Recife, na região Nordeste do país (Farias *et al.*, 2023) e em um município de médio



porte localizado no Centro-Norte do estado de Mato Grosso (Ferreira *et al.*, 2022) mostram o sexo feminino como o mais acometido pela dengue. A divergência nestes resultados pode estar relacionadas às diferenças sociodemográficas e perfil epidemiológico de cada população estudada (Souza *et al.*, 2019; Yung *et al.*, 2016).

Quanto maior foi o nível de escolaridade, menor foi o número de pacientes infectados, bem como o número de óbitos (Tabela 1). A ocorrência da dengue e óbitos não atinge a população de forma homogênea. Estudos apontam para uma relação indireta entre mortalidade geral e nível de escolaridade, ou seja, quanto maior o nível de escolaridade, menor a probabilidade de morte na idade adulta por qualquer motivo (Da Silva *et al.*, 1999; Santos SM *et al.*, 2001; Castro, 2009; Silva *et al.*, 2016). Estudos apontam maiores índices de morbimortalidade em populações residentes de regiões com piores condições socioeconômicas, e a possível relação causal é a baixa escolaridade (De Mattos *et al.*, 2007; Gómez-Dantés *et al.*, 2009; Tapia-Conyer *et al.*, 2012; Paixão *et al.*, 2015; Farinelli *et al.*, 2018; Fullerton *et al.*, 2021; Guimarães *et al.*, 2023). A relação causal como a baixa escolaridade pode estar relacionada à falta de políticas públicas eficientes, aumentando o risco de adoecimento das populações mais vulneráveis (De Mattos *et al.*, 2007; Farinelli *et al.*, 2018; Fullerton *et al.*, 2021). A população que tem acesso à educação adquire vários benefícios para sua condição de saúde e longevidade (Brown *et al.*, 2012).

O maior número de casos ocorreu em pacientes adultos jovens, entre 20 e 50 anos (48,82%) (Tabela 1), perfil que vem sendo observado em outras regiões do país: região Nordeste (Do Nascimento, *et al.*, 2020), Sudoeste (Burattini *et al.*, 2016), Sul (Gregianini *et al.*, 2018), Norte (Bohm *et al.*, 2016) e Nordeste (Nascimento *et al.*, 2017). Tal resultado pode estar relacionado à maior parte da população de Mato Grosso se concentrar acima de 20 anos (69,6%) (IBGE, 2022).

As raças parda e branca apresentaram o maior número de infectados, bem como de óbitos (Tabela 1). Este resultado é condizente com o perfil racial do estado: pardos (55,2%), brancos (36,7%), negros (7%) e indígenas (1,1%) (IBGE, 2022).

Pacientes residentes em áreas urbanas foram os mais atingidos (Tabela 1). A urbanização tem sido um problema complexo e crescente gerado pela expansão das áreas urbanas sem planejamento, com alta densidade populacional, contribuindo para o aumento da infestação do vetor e consequentemente a infecção e óbito por DENV (Teixeira *et al.*, 2009; Gomes *et al.*, 2023).

Tabela 1. Perfil sociodemográfico de pacientes que sobreviveram (não-óbito) e que evoluíram para óbito por dengue em Mato Grosso, 2018-2022.

| Característica | Óbito |    | Não-óbito |       |
|----------------|-------|----|-----------|-------|
|                | N     | %  | N         | %     |
| <b>Sexo</b>    |       |    |           |       |
| Feminino       | 63    | 50 | 31688     | 51,15 |

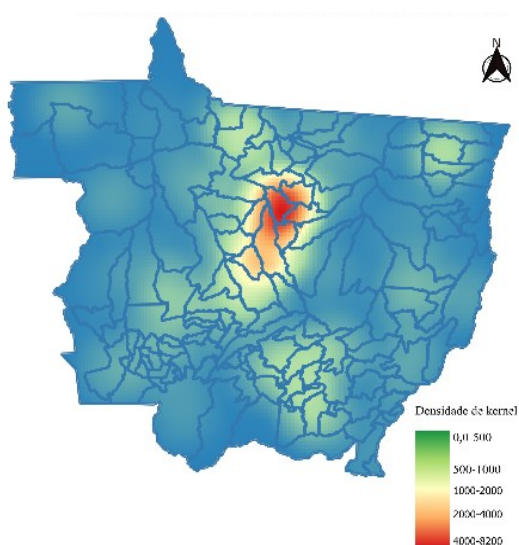
|                                          |     |       |       |       |
|------------------------------------------|-----|-------|-------|-------|
| Masculino                                | 63  | 50    | 30237 | 48,81 |
| Desconhecido                             | 0   | 0     | 28    | 0,05  |
| <b>Escolaridade</b>                      |     |       |       |       |
| Analfabeto a Ensino Fundamental Completo | 40  | 31,75 | 11426 | 18,44 |
| Ensino médio incompleto a completo       | 24  | 19,05 | 15992 | 25,81 |
| Ensino superior incompleto a completo    | 8   | 6,35  | 4803  | 7,75  |
| Nenhuma                                  | 10  | 7,94  | 3678  | 5,94  |
| Desconhecido                             | 44  | 34,92 | 26054 | 42,05 |
| <b>Faixa etária</b>                      |     |       |       |       |
| Até 10 anos                              | 4   | 3.17  | 12413 | 20.4  |
| 10 a 20 anos                             | 4   | 3.17  | 10240 | 16.53 |
| 20 a 30 anos                             | 5   | 3.97  | 9969  | 16.09 |
| 30 a 40 anos                             | 11  | 8.73  | 9972  | 16.1  |
| 40 a 50 anos                             | 3   | 2.38  | 8137  | 13.13 |
| 50 a 60 anos                             | 15  | 11.9  | 5700  | 9.2   |
| Mais de 60 anos                          | 38  | 30.16 | 5072  | 8.19  |
| Desconhecido                             | 46  | 36.51 | 450   | 0.73  |
| <b>Raça</b>                              |     |       |       |       |
| Amarela                                  | 1   | 0,79  | 573   | 0,92  |
| Branca                                   | 43  | 34,13 | 20621 | 33,28 |
| Indígena                                 | 2   | 1,59  | 226   | 0,36  |
| Parda                                    | 67  | 53,17 | 32696 | 52,78 |
| Preta                                    | 9   | 7,14  | 2192  | 3,54  |
| Desconhecido                             | 4   | 3,17  | 5645  | 9,11  |
| <b>Zona de residência</b>                |     |       |       |       |
| Rural                                    | 18  | 14,29 | 4896  | 7,9   |
| Periurbana                               | NA  | NA    | 412   | 0,67  |
| Urbana                                   | 103 | 81,75 | 54482 | 87,94 |
| Desconhecido                             | 5   | 3,97  | 2163  | 3,49  |

#### 4.1.2. Distribuição espacial dos casos de dengue

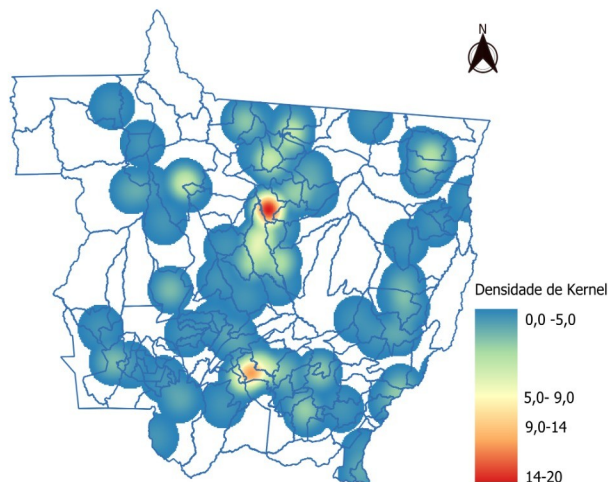
As regiões Médio Norte e Norte Mato-grossense apresentaram a maior concentração de casos e óbitos por dengue, com pontos de maiores intensidades localizados nos municípios de Sinop, Sorriso e Nova Mutum (Figura 3A e B). Tais pontos coincidem com altos índices de desenvolvimento humano (Figura 3C) e densidade populacional (Figura 3D).

Figura 3. Distribuição espacial dos casos de dengue (não-óbitos) (A) e de óbitos (B) por dengue em Mato Grosso, 2018-2022. Os mapas graduados mostram o índice de desenvolvimento humano nos municípios (C) e densidade populacional (D).

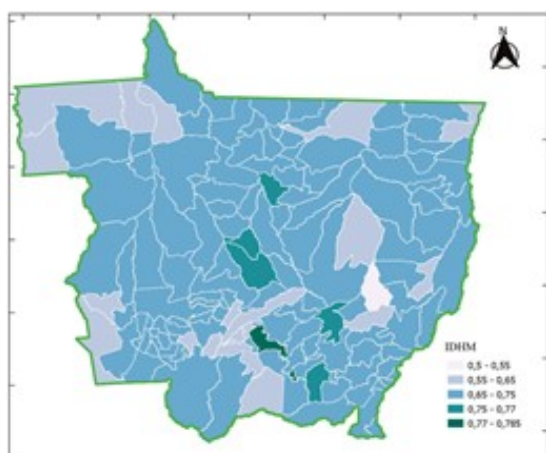
(A)



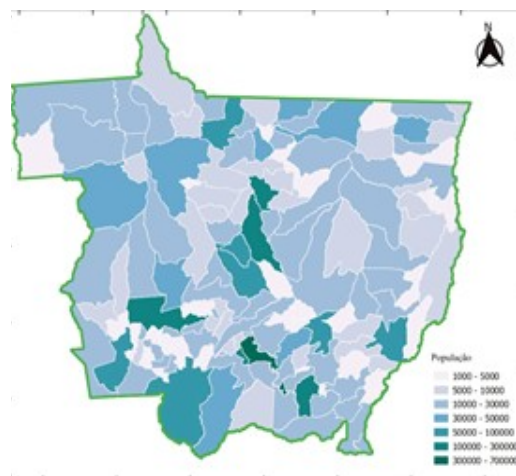
(B)



(C)



(D)



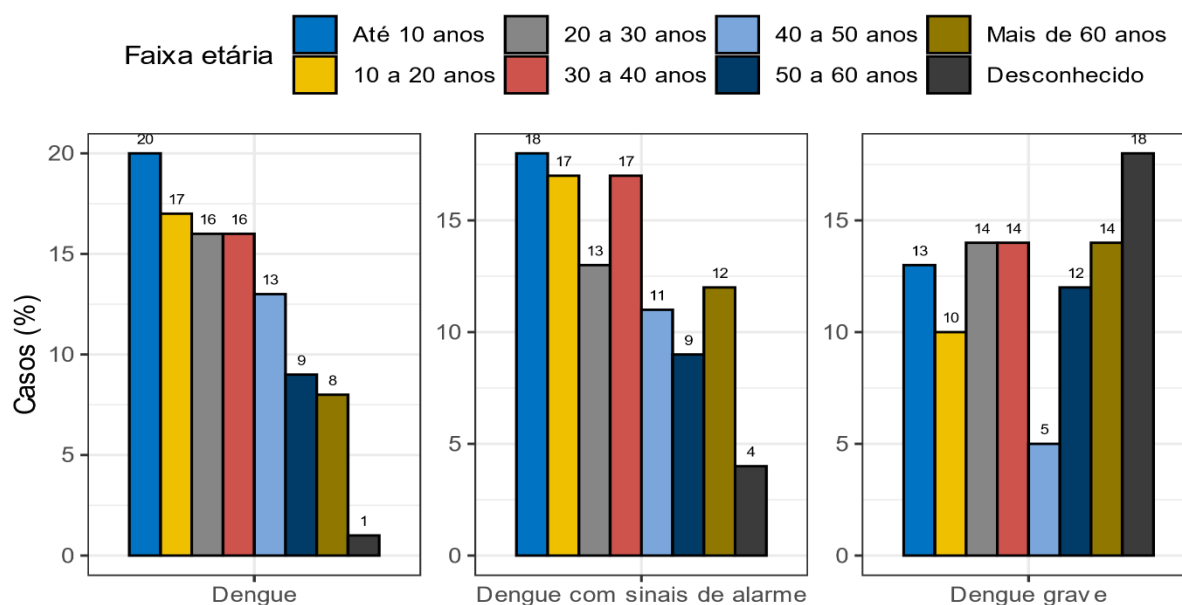
Na década de 1970, o estado do Mato Grosso apresentou um crescimento urbano acelerado devido à colonização das regiões Médio Norte e Norte, consideradas até então, como região de vazio demográfico (Margarit, 2013; Galvão, 2013; Cunha *et al.*, 2006; Staduto *et al.*, 2018). No decorrer dos anos, até a atualidade, essas regiões tiveram uma crescente taxa populacional, com o mercado de trabalho voltado para a produção agrícola, principalmente o cultivo da soja e do milho, e na pecuária, tornando essas regiões destaque nacional e mundial (Almeida, 2021; Margarit, 2013; BRASIL, 2021), com IDH de 0,736 (IBGE, 2021). O desenvolvimento humano trouxe consigo a geração de lixo, principalmente os plásticos recicláveis (Paul *et al.*, 2018) e o surgimento e manutenção de criadouros de *Ae. aegypti* (Gubler, 2011; Viana e Ignotti, 2013; Carmo *et al.*, 2020).

Além disso, municípios com melhores índices de desenvolvimento humano mostram altas taxas de incidência de dengue, devido à maior procura da população pelos serviços de saúde (Yue *et al*, 2018; Wijayanti *et al.*, 2016; Costa *et al.*, 2018).

#### 4.1.3 Análise dos dados clínicos

Houve um predomínio de dengue sem sinais de alarme (95%) em relação à dengue com sinais de alarme (3,92%) e dengue grave (0,45%) (Figura 4). Treze sinais e sintomas foram notificados nos casos de dengue sem sinais de alarme: cefaleia, conjuntivite, dor nas costas, dor retro-orbitária, exantema, febre, mialgia, petéquias, náuseas, vômitos, leucopenia, artralgia, artrite. Tais sintomas foram mais frequentes em adultos na faixa etária entre 20 e 50 anos (45%), seguido de crianças/jovens até 20 anos (37%) e adultos >50 anos (17%). Doze sinais e sintomas foram notificados nos casos de dengue grave: alteração da consciência, PA convergente, tempo de enchimento capilar, extremidades frias hematêmese, hipotensão arterial em fase tardia, acúmulo de líquidos com insuficiência respiratória, melena, metrorragia volumosa, miocardite, pulso débil ou indetectável, sangramento do sistema nervoso central e taquicardia. Esses sinais foram apresentados em sua maioria em crianças e adultos até a faixa etária de 40 anos. Nove sinais e sintomas foram notificados nos casos de dengue com sinais de alarme: dor abdominal, aumento hematócrito, hepatomegalia, hipotensão, letargia ou irritabilidade, acúmulo de líquidos, queda abrupta de plaquetas, sangramento de mucosa/outras hemorragias e vômitos persistentes. Nos casos das manifestações graves da doença, indivíduos com 60 anos ou mais foram os que mais evoluíram para a dengue grave do que aqueles na faixa etária entre 10 e 20 anos.

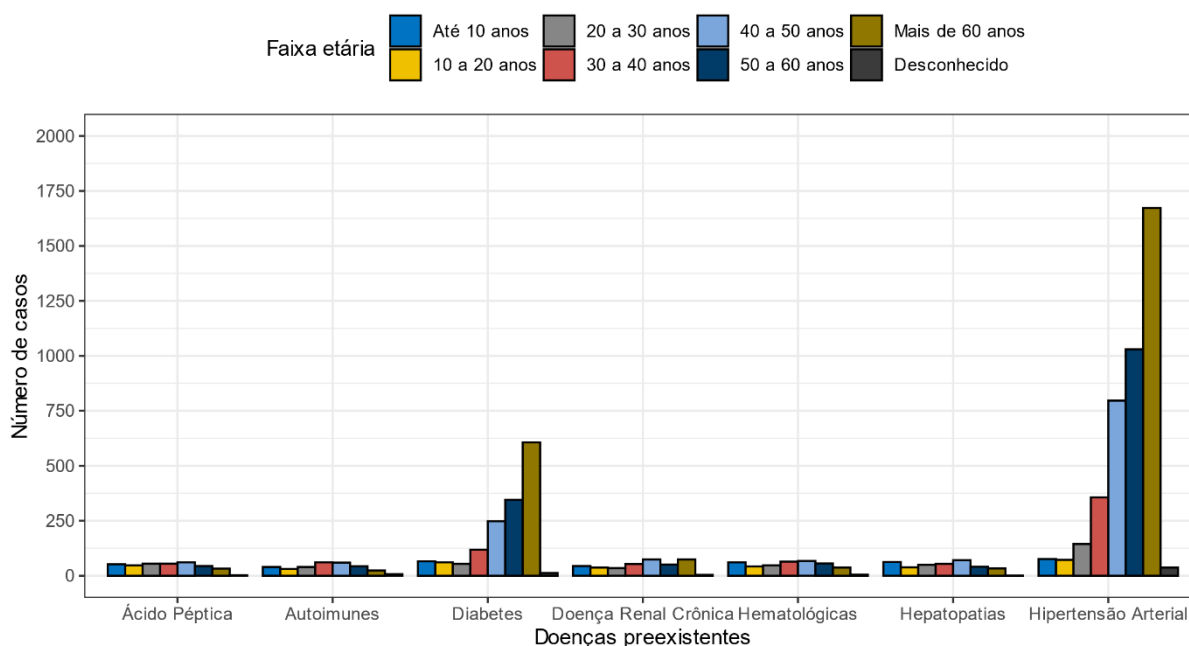
Figura 4. Distribuição dos casos de dengue (não-óbitos) conforme gravidade da doença e faixa etária, Mato Grosso, 2018-2022.



O envelhecimento da população está associado com os casos graves da dengue visto a maior propensão de exposição a uma segunda infecção à medida que a pessoa envelhece (Guzman *et al.*, 2013). É observada uma tendência em relação à infecção secundária, onde a frequência da gravidade da dengue diminui ligeiramente nos primeiros anos de vida e aumenta novamente a partir dos 60 anos (Thai *et al.*, 2011).

As doenças preexistentes relatadas nas fichas de notificação incluíram as doenças ácido pépticas, autoimune, renal crônica, hematológicas, hepatopatias, diabetes mellitus e hipertensão arterial (Anexo II). Diabetes e hipertensão arterial sistêmica foram comorbidades mais frequentes em pacientes com mais de 30 anos, com predominância em pacientes idosos, com mais de 60 anos (Figura 5).

Figura 5. Distribuição dos casos de dengue (não-óbitos) conforme presença de doenças preexistentes e faixa etária, Mato Grosso, 2018-2022.



As doenças por flavivírus, particularmente DENV, afetam adultos mais velhos devido às doenças preexistentes (Vos *et al.*, 2013; Sun *et al.*, 2022). A hipertensão arterial tem seus efeitos na camada do glicocálice endotelial, a superativação do sistema imunológico do paciente e ao estado pró-inflamatório, demonstrado pelo aumento significativo dos marcadores inflamatórios, como a interleucina-6 e proteína C reativa, em pacientes hipertensos (Chae *et al.*, 2001; Schillaci *et al.*, 2003; Broekhuizen *et al.*, 2010; Singh *et al.*, 2014; Sprokholt *et al.*, 2017; Yeung *et al.*, 2020).

Estudos indicam que a relação da dengue com o diabetes mellitus está diretamente relacionada com as manifestações clínicas graves, incluindo casos fatais pela infecção (Lau *et al.*, 1997; Lahiri *et al.*, 2008; Hasanat *et al.*, 2010; Figueiredo *et al.*, 2010; Wieten *et al.*, 2012; Sangkaew, *et al.*, 2021). Embora a fisiopatologia da diabetes e o DENV ainda necessita ser mais compreendida, estudos mostram que a diabetes em pacientes com dengue pode resultar em disfunção imunitária e endotelial, levando as complicações clínicas e até mesmo aos óbitos (Kaye *et al.*, 1986; Gonzalez-Curiel *et al.*, 2011).

#### 4.1.4. Fatores de risco associados aos óbitos por dengue

O modelo final da análise de regressão multivariada mostrou que as chances de óbito são quase sete vezes maiores em pacientes idosos (> 60 anos). Quando analisado a variável faixas etárias de não-óbitos e óbitos através da regressão logística, observou-se que pacientes com diversas faixas etárias possuem um risco de óbito diferente, assim em seguida realizamos o teste de Odds

que mediu a razão de chances ou razão de probabilidade de óbito (se  $p \leq 0,005$  maior a chance ou probabilidade) com o aumento das faixas etárias, o estudo demonstrou que, com o aumento da faixa etária ( $> 60$  anos), existe um risco de 6,78 vezes (OR com valor de  $p < 0,001$ ), do paciente evoluir para óbito. E apresentar uma comorbidade como diabetes e/ou doença renal crônica aumenta 0,3 vezes o risco para óbito por dengue. Dentre os sintomas de dengue, dor retro-orbital, vômito e letargia ou irritabilidade foram considerados fatores de risco. Sinais de alarme e de maior gravidade como hipotensão, plaquetopenia abrupta, pressão arterial convergente, tempo de preenchimento capilar reduzido, extremidades frias, metrorragia volumosa, sangramento do sistema nervoso central e taquicardia foram considerados fatores de risco para óbito por dengue, com destaque para a metrorragias volumosas, que aumenta quase 83 vezes a chance de óbito (Tabela 2).

Tabela 2. Associação entre características sociodemográficas e clínicas dos casos de dengue com os óbitos pela doença, Mato Grosso, 2018-2022.

| Característica                     | Univariada        | Multivariada      |                   |                   |                   | OR <sup>3</sup> | IC 95%           |                  |
|------------------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-----------------|------------------|------------------|
|                                    | Wald <sup>1</sup> | Wald <sup>2</sup> | Wald <sup>2</sup> | Wald <sup>2</sup> | Wald <sup>2</sup> |                 | ICi <sup>4</sup> | ICs <sup>5</sup> |
| Intercepto                         | -                 | 0,9778            | 0,2583            | 0,4072            | 0,0427            | 40,69           | 1,06             | 1399,79          |
| Sexo                               | 0,8049            | 0,8820            | -                 | -                 | -                 | -               | -                | -                |
| Raça                               | 0,3375            | 0,5925            | -                 | -                 | -                 | -               | -                | -                |
| Escolaridade                       | 0,0744            | 0,5142            | 0,4353            | -                 | -                 | -               | -                | -                |
| Zona de residência                 | 0,0268            | 0,0147            | 0,0082            | 0,0077            | 0,0051            | 0,68            | 0,52             | 0,90             |
| Faixa etária                       | <0,001            | <0,001            | <0,001            | <0,001            | <0,001            | 6,78            | 5,22             | 8,90             |
| <b>Doenças preexistentes</b>       |                   |                   |                   |                   |                   |                 |                  |                  |
| Doença ácido péptica               | 0,0122            | 0,1144            | 0,2726            | -                 | -                 | -               | -                | -                |
| Doença autoimune                   | <0,001            | 0,0628            | 0,0312            | 0,0706            | -                 | -               | -                | -                |
| Doença hematológica                | 0,0182            | 0,1877            | 0,2092            | -                 | -                 | -               | -                | -                |
| Diabetes                           | <0,001            | 0,0009            | 0,0001            | 0,0002            | 0,0001            | 0,33            | 0,19             | 0,60             |
| Hepatopatias                       | 0,1422            | 0,0074            | 0,0047            | 0,0956            | -                 | -               | -                | -                |
| Hipertensão arterial               | <0,001            | 0,8264            | -                 | -                 | -                 | -               | -                | -                |
| Doença renal crônica               | <0,001            | 0,0357            | 0,0200            | 0,0071            | 0,0094            | 0,28            | 0,11             | 0,80             |
| <b>Dengue</b>                      |                   |                   |                   |                   |                   |                 |                  |                  |
| Artralgia                          | 0,8338            | 0,9740            | -                 | -                 | -                 | -               | -                | -                |
| Artrite                            | 0,1582            | 0,1493            | 0,1565            | -                 | -                 | -               | -                | -                |
| Cefaleia                           | <0,001            | 0,0977            | 0,1266            | -                 | -                 | -               | -                | -                |
| Conjuntivite                       | 0,9677            | 0,9752            | -                 | -                 | -                 | -               | -                | -                |
| Dor nas costas                     | 0,7686            | 0,5166            | -                 | -                 | -                 | -               | -                | -                |
| Dor retro-orbitária                | <0,001            | 0,0063            | 0,0021            | <0,001            | 0,0001            | 4,43            | 2,28             | 9,71             |
| Exantema                           | 0,0018            | 0,3368            | -                 | -                 | -                 | -               | -                | -                |
| Febre                              | <0,001            | 0,1680            | 0,1763            | -                 | -                 | -               | -                | -                |
| Leucopenia                         | 0,0012            | 0,8746            | -                 | -                 | -                 | -               | -                | -                |
| Mialgia                            | 0,5840            | 0,9730            | -                 | -                 | -                 | -               | -                | -                |
| Náusea                             | 0,2580            | 0,0828            | 0,0630            | -                 | -                 | -               | -                | -                |
| Petéquias                          | 0,2427            | 0,6898            | -                 | -                 | -                 | -               | -                | -                |
| Vômito                             | <0,001            | 0,0024            | 0,0051            | 0,0221            | 0,0203            | 0,58            | 0,37             | 0,93             |
| <b>Dengue com sinais de alarme</b> |                   |                   |                   |                   |                   |                 |                  |                  |
| Dor abdominal                      | <0,001            | 0,1625            | 0,0647            | -                 | -                 | -               | -                | -                |
| Aumento hematócrito                | <0,001            | 0,9922            | -                 | -                 | -                 | -               | -                | -                |
| Hepatomegalia                      | <0,001            | 0,5758            | -                 | -                 | -                 | -               | -                | -                |
| Hipotensão                         | <0,001            | 0,0212            | 0,0014            | 0,0004            | 0,0004            | 0,26            | 0,13             | 0,56             |
| Letargia ou irritabilidade         | <0,001            | 0,0003            | <0,001            | <0,001            | <0,001            | 0,14            | 0,06             | 0,35             |
| Acúmulo de líquidos                | <0,001            | 0,6883            | -                 | -                 | -                 | -               | -                | -                |

|                                                    |        |        |        |        |        |       |       |        |
|----------------------------------------------------|--------|--------|--------|--------|--------|-------|-------|--------|
| Queda abrupta de plaquetas                         | <0,001 | 0,0970 | 0,0397 | 0,0136 | 0,0160 | 2,33  | 1,19  | 4,74   |
| Sangramento de mucosa/outras hemorragias           | <0,001 | 0,1115 | 0,1352 | -      | -      | -     | -     | -      |
| Vômitos persistentes                               | <0,001 | 0,6287 | -      | -      | -      | -     | -     | -      |
| <b>Dengue Grave</b>                                |        |        |        |        |        |       |       |        |
| Alteração da consciência                           | <0,001 | 0,1536 | 0,1286 | -      | -      | -     | -     | -      |
| Pressão arterial convergente                       | <0,001 | 0,0006 | 0,0001 | 0,0006 | 0,0015 | 18,57 | 3,02  | 115,89 |
| Tempo de enchimento capilar reduzido               | <0,001 | 0,1525 | 0,0254 | 0,0013 | 0,0011 | 0,13  | 0,03  | 0,43   |
| Extremidades frias                                 | <0,001 | 0,1010 | 0,0183 | <0,001 | <0,001 | 0,14  | 0,05  | 0,35   |
| Hematêmese                                         | <0,001 | 0,4422 | -      | -      | -      | -     | -     | -      |
| Hipotensão arterial em fase tardia                 | <0,001 | 0,0950 | 0,1378 | -      | -      | -     | -     | -      |
| Acúmulo de líquidos com insuficiência respiratória | <0,001 | 0,8726 | -      | -      | -      | -     | -     | -      |
| Melena                                             | <0,001 | 0,3411 | -      | -      | -      | -     | -     | -      |
| Metrorragia volumosa                               | <0,001 | 0,0109 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | 82,69 | 13,54 | 522,30 |
| Miocardite                                         | <0,001 | 0,9694 | -      | -      | -      | -     | -     | -      |
| Outros órgãos                                      | <0,001 | 0,0045 | 0,0799 | -      | -      | -     | -     | -      |
| Pulso débil ou indetectável                        | <0,001 | 0,6556 | -      | -      | -      | -     | -     | -      |
| Sangramento do sistema nervoso central             | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | 0,02  | 0,00  | 0,08   |
| Taquicardia                                        | <0,001 | 0,0320 | 0,0281 | 0,0088 | 0,0063 | 0,30  | 0,13  | 0,73   |

<sup>1</sup>Valor de p do teste de Wald significativo ( $p < 0,25$ ); <sup>2</sup>Valor de p do teste de Wald significativo ( $p < 0,05$ ). <sup>3</sup> <sup>4</sup> e <sup>5</sup> ICi e ICs: intervalo de confiança 95% inferior e superior da razão de Odds, respectivamente.

No país, tem sido observado o aumento de mortalidade nas faixas etárias >65 anos, fator que pode ser relacionado ao sistema imunológico (imunossupressão) e à tendência dos idosos a terem outras comorbidades subjacentes, complicações hemodinâmicas severas e infecções prévias por outros sorotipos (Khalil *et al.*, 2014; Lee Ik *et al.*, 2008; Hökerberg *et al.*, 2022; Rowe *et al.*, 2014; Htun *et al.*, 2015; Halstead, 2019; Araújo *et al.*, 2017).

Diabetes mellitus e doença renal crônica foram comorbidades associadas aos óbitos por dengue. Vários estudos demonstraram que doenças preexistentes, como diabetes mellitus, hipertensão e doença renal crônica, são fatores de risco para morte, visto que essas condições dificultam o manejo clínico da dengue, pois o controle de fluidos se torna mais difícil, com as comorbidades associadas a disfunções cardiopulmonares e renais, as quais a doença causa (Pang *et al.*, 2012; Karunakaran *et al.*, 2014). De fato, idade, sintomas de dengue grave e comorbidades vêm sendo considerados fatores de risco para óbitos por dengue no país e em outros países da América Latina, com risco de óbito muito maior (11 vezes) na presença de diabetes e infecção renal crônica (Werneck *et al.*, 2018). A redução da utilização de glicose pelo organismo altera a integridade do endotélio devido ao estado inflamatório, caracterizado pela presença de citocinas pró-inflamatórias, podendo levar à disfunção múltipla dos órgãos e posterior óbito (Liao *et al.*, 2021; Sekaran *et al.*, 2022; Shen *et al.*, 2022; Htun *et al.*, 2015; Dandona *et al.*, 2004; Hsueh *et al.*, 2004).



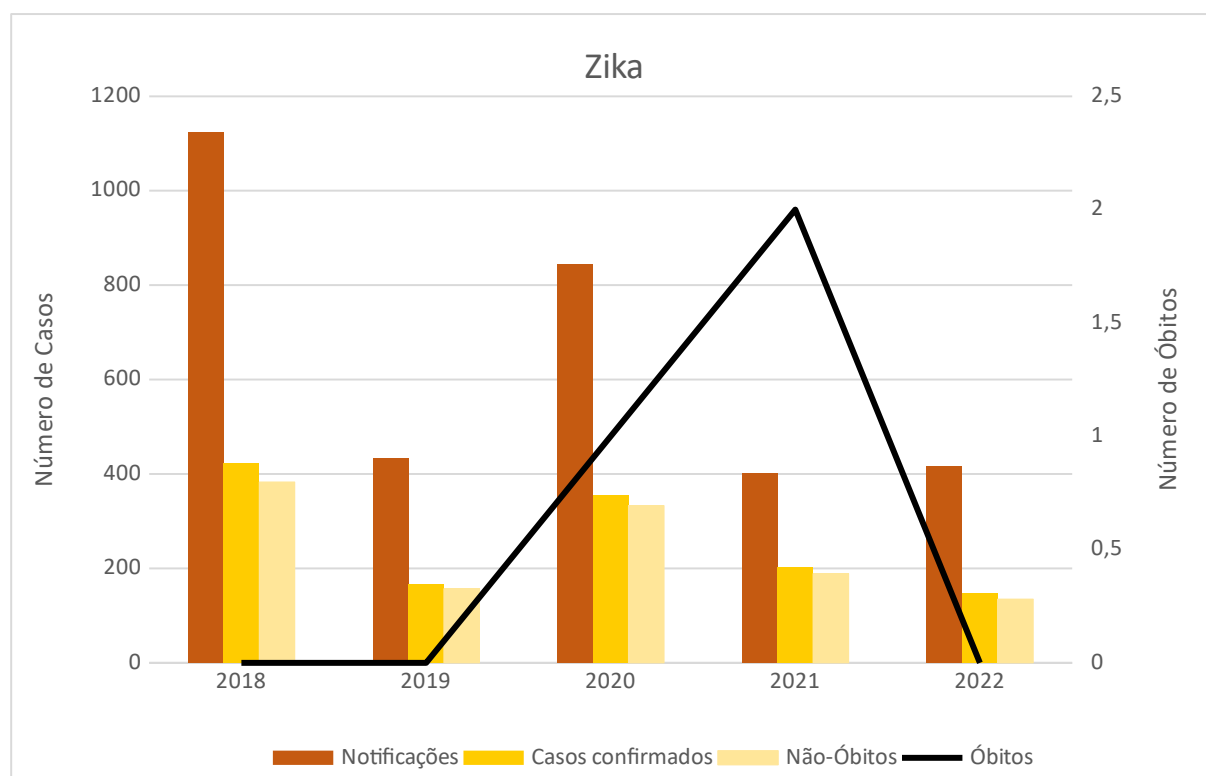
Embora a maioria dos pacientes infectados apresentem a forma assintomática ou a fase febril aguda, os óbitos podem estar relacionados a progressão clínica, desenvolvendo as fases de gravidade (OMS, 2019). Dor retro-orbital, vômito, plaquetopenia foram associados ao óbito e, portanto, são sinais que podem auxiliar os profissionais de saúde a identificar pacientes que possam evoluir para os quadros de dengue grave, oportunizando o manejo adequado do paciente (Srisuphanunt *et al.*, 2022; Awan *et al.*, 2022; Ahmad *et al.*, 2018). Quando a febre começa a diminuir, o paciente pode apresentar uma piora clínica, iniciando os sinais de alerta, como trombocitopenia, a qual, se não for estabilizada, o paciente pode evoluir para uma doença grave como alterações hemodinâmicas (Guzman *et al.*, 2016; Navarrete-Espinosa *et al.*, 2005).

Pressão arterial convergente, metrorragia volumosa e taquicardia foram fatores de risco para óbitos por dengue. Um aumento agudo na permeabilidade vascular, que leva ao extravasamento de plasma, pode ocasionar tensão arterial, ou seja, a pressão arterial fica convergente (diferença  $\leq 30$  mmHg entre a tensão arterial máxima ou sistólica e a tensão arterial mínima ou diastólica), bem como hemorragias maciças e taquicardia (Aye *et al.*, 2014; De Azeredo *et al.*, 2015; Ong *et al.*, 2007).

#### **4.2 Distribuição dos casos de Zika no estado do Mato Grosso entre 2018-2022.**

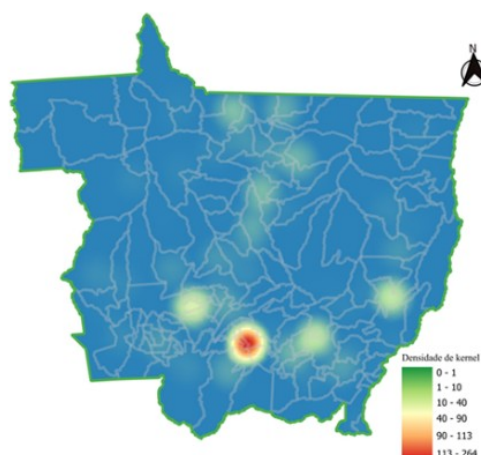
No estado do Mato Grosso, de 2018 a 2022, foram notificados 3.217 casos de Zika. Desse total, 1.293 foram confirmados laboratorialmente por sorologia, RT-PCR ou Isolamento Viral. Do total de casos confirmados, houve 1.197 não-óbitos, três óbitos, 34 casos ignorados e 59 não informados, ou seja, não se sabe se morreram ou se recuperaram (Figura 6). Observa-se um perfil endêmico, com um número constante de casos entre os últimos anos, com exceção de 2020 (Figura 6). Esta endemicidade pode ser explicada pela imunidade acumulada na população, devido à infecção adquirida naturalmente (Rodriguez-Barraquer *et al.*, 2019). Um óbito ocorreu em 2020, e refere-se a um homem, com idade ignorada. Em 2021, ocorreram dois óbitos, dos quais uma criança (2 anos) e um adulto (60 anos). A gravidade das infecções por ZIKV está relacionada com as doenças inflamatórias do sistema nervoso central, incluindo Guillain-Barré (Cao-Lormeau *et al.*, 2016; Brito *et al.*, 2020), outras alterações neurológicas resultantes da infecção, principalmente em crianças que apresentaram danos graves ao sistema nervoso periférico e central (Pereira *et al.*, 2020; Paixão *et al.*, 2022) e imunossupressão e/ou doenças autoimunes (Azevedo *et al.*, 2016).

Figura 6. Distribuição dos casos e óbitos por Zika em Mato Grosso, 2018-2022.



A análise dos agrupamentos absolutos dos casos de Zika (não-óbitos) indicou a região Centro Sul Mato-grossense com a maior concentração de casos, especialmente na capital Cuiabá (Figura 7). Cuiabá apresenta um cenário propício para o grande número de casos, como construções antigas, com regiões periféricas sem planejamento urbano e saneamento básico (De Oliveira *et al.*, 2017; Oliveira *et al.*, 2014). Ademais, chuvas frequentes, altas temperaturas, hábitos da população, principalmente no descarte incorreto de resíduos sólidos, favorecem a proliferação do mosquito (Ribeiro *et al.*, 2020). Os três casos de óbitos ocorreram na região Sudoeste Mato-Grossense, nos municípios de Tesoura, e na região do Norte Mato-grossense, nos municípios de Juara e Guaratã do Norte. Os óbitos podem estar relacionados a a qualidade dos serviços de saúde, número reduzidos de profissionais e leitos hospitalares em municípios menores de 100.000 habitantes, onde os pacientes têm 2,5 vezes mais probabilidade de evoluir para o óbito, do que pacientes em municípios maiores (Machado, 1997).

Figura 7. Distribuição espaço-temporal dos casos de Zika (não-óbitos) em Mato Grosso, 2018-2022.



#### 4.2.1 Perfil sociodemográfico dos pacientes com Zika no estado do Mato Grosso entre 2018-2022.

Mulheres representaram 53,15% (12,6% gestantes) e os homens 34,25 % do total de casos de Zika, com a maioria na faixa etária entre 20 e 40 anos (34%) (Tabela 3). Pesquisas anteriores também identificaram que os casos da ZIKV foram maiores em mulheres. Tal fato está relacionado à busca pelo atendimento em saúde ser maior entre o sexo feminino (Sharp *et al.*, 2020). Outro fator, foram as campanhas maciças de conscientização sobre os riscos potenciais para as mulheres grávidas e seus bebês, que levaram muitas grávidas a procurarem atendimento médico em caso de suspeita de infecção (Marteleto *et al.*, 2017). Além disso, houve vigilância reforçada do ZIKV em mulheres no período fértil e em gestantes que frequentavam clínicas para pré-natais, tendo em vista as malformações que podem ocorrer no feto (Simeone *et al.*, 2016; Holtzman *et al.*, 2018).

A maioria dos pacientes infectados apresentava baixa escolaridade (41,26%) e eram predominantemente das raças parda e branca (82,2%) e moradores de área urbana (92%) (Tabela 3).

Tabela 3. Perfil sociodemográfico dos casos de Zika, Mato Grosso, 2018-2022.

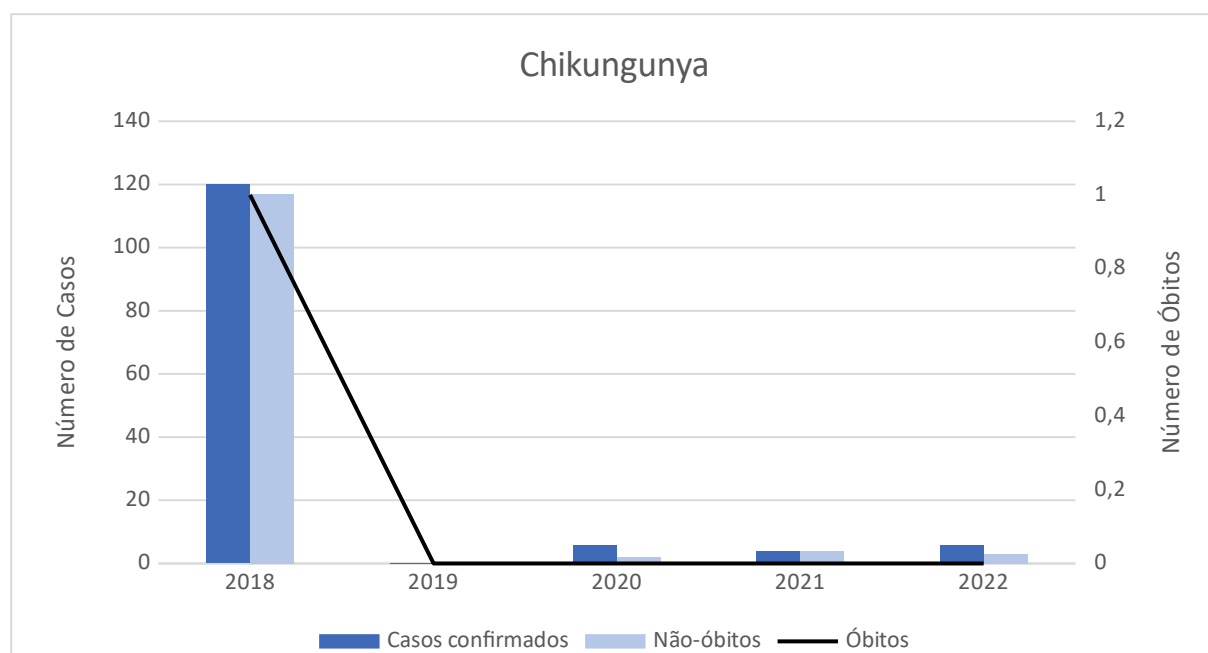
| Características sociodemográficas        | Óbito |        | Não-óbito |       |
|------------------------------------------|-------|--------|-----------|-------|
|                                          | N     | %      | N         | %     |
| <b>Sexo</b>                              |       |        |           |       |
| F                                        | 0     | 0.00   | 787       | 65.75 |
| M                                        | 3     | 100.00 | 410       | 34.25 |
| <b>Escolaridade</b>                      |       |        |           |       |
| Analfabeto a Ensino Fundamental Completo | 0     | 0.00   | 203       | 16.96 |
| Ensino médio incompleto a completo       | 0     | 0.00   | 255       | 21.30 |
| Ensino superior incompleto a completo    | 0     | 0.00   | 117       | 9.77  |
| Nenhuma                                  | 0     | 0.00   | 75        | 6.27  |
| Desconhecido                             | 3     | 100.00 | 547       | 45.70 |
| <b>Raça</b>                              |       |        |           |       |
| Amarela                                  | 0     | 0.00   | 9         | 0.75  |
| Branca                                   | 2     | 66.67  | 359       | 29.99 |

|              |   |        |      |       |
|--------------|---|--------|------|-------|
| Indígena     | 0 | 0.00   | 5    | 0.42  |
| Parda        | 1 | 33.33  | 625  | 52.21 |
| Preta        | 0 | 0.00   | 58   | 4.85  |
| Desconhecido | 0 | 0.00   | 141  | 11.78 |
| <b>Zona</b>  |   |        |      |       |
| Rural        | 0 | 0.00   | 59   | 4.93  |
| Periurbana   | 0 | 0.00   | 3    | 0.25  |
| Urbana       | 3 | 100.00 | 1102 | 92.06 |
| Desconhecido | 0 | 0.00   | 33   | 2.76  |

#### 4.3. Distribuição dos casos de chikungunya no estado do Mato Grosso entre 2018-2022.

No estado do Mato Grosso, de 2018 a 2022, foram notificados 16.576 casos de chikungunya. Desse total, 136 foram confirmados laboratorialmente por sorologia, RT-PCR ou Isolamento Viral. Do total de casos confirmados, houve 1 óbito e 126 não-óbitos, o restante foi caso ignorado (1) ou não informado (8) (Figura 8).

Figura 8. Distribuição dos casos e óbitos por chikungunya em Mato Grosso, 2018-2022.



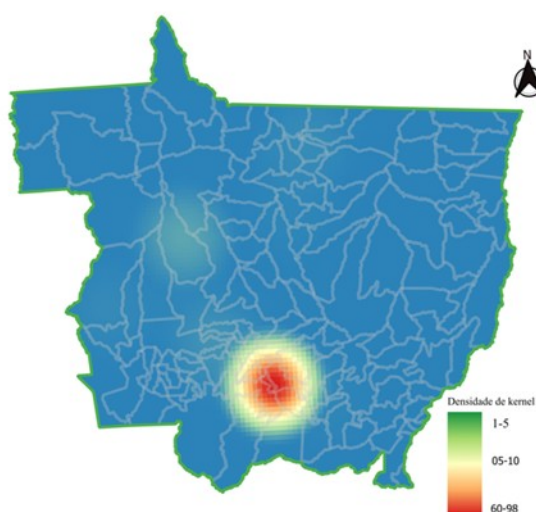
O

ano de 2018 foi o responsável por 88.24% de casos e o único óbito em todo o período estudado. A emergência do CHIKV nos vários estados brasileiros, em meados de 2017, causou números elevados de notificações devido à baixa imunidade da população (OMS, 2018). O surto de CHIKV foi agravado pela circulação concomitante dos outros arbovírus DENV e ZIKV. No Brasil, estudos de vigilância de doenças arbovirais, entre pacientes febris, identificaram a transmissão concomitante do DENV, ZIKV e CHIKV ocorridos em regiões endêmicas, levando a coinfeções frequentes (Silva *et al.*, 2019). Por outro lado, a partir de 2019, observamos a queda brusca nos

números de casos, o qual se perpetuou nos demais anos em todo o estado, provavelmente como consequência gradual de imunidade coletiva no decorrer dos anos desde a sua introdução em 2014 (De Oliveira *et al.*, 2021).

A análise dos agrupamentos absolutos dos casos de chikungunya indicou a região Centro Sul Mato-grossense com a maior concentração de casos, especialmente na capital Cuiabá (Figura 9), a qual registrou o único óbito por CHIKV.

Figura 9. Distribuição espaço-temporal dos casos de chikungunya em Mato Grosso, 2018-2022.



#### 4.3.1 Perfil sociodemográfico dos pacientes com chikungunya no estado do Mato Grosso entre 2018-2022.

A maioria dos casos ocorreu entre o sexo feminino (77%), na faixa etária de 20 à 40 anos (52,7%), como observado em outros estudos (Sissoko *et al.*, 2009; Gérardin *et al.*, 2013; Schilte *et al.*, 2013). O único óbito foi de um menino menor de 12 anos. A doença tem uma taxa de letalidade baixa, mas as causas de óbitos podem estar relacionadas a doenças preexistentes, como hipertensão, diabetes mellitus, doença ácido péptica e doença autoimune (Crosby *et al.*, 2013; Brito CAA *et al.*, 2017; Badawi *et al.*, 2018; Cavalcanti *et al.*, 2018).

A maioria dos casos de chikungunya ocorreu em zona urbana (97%), em indivíduos pardos (74,6%), com baixa escolaridade (42%) (Tabela 4).

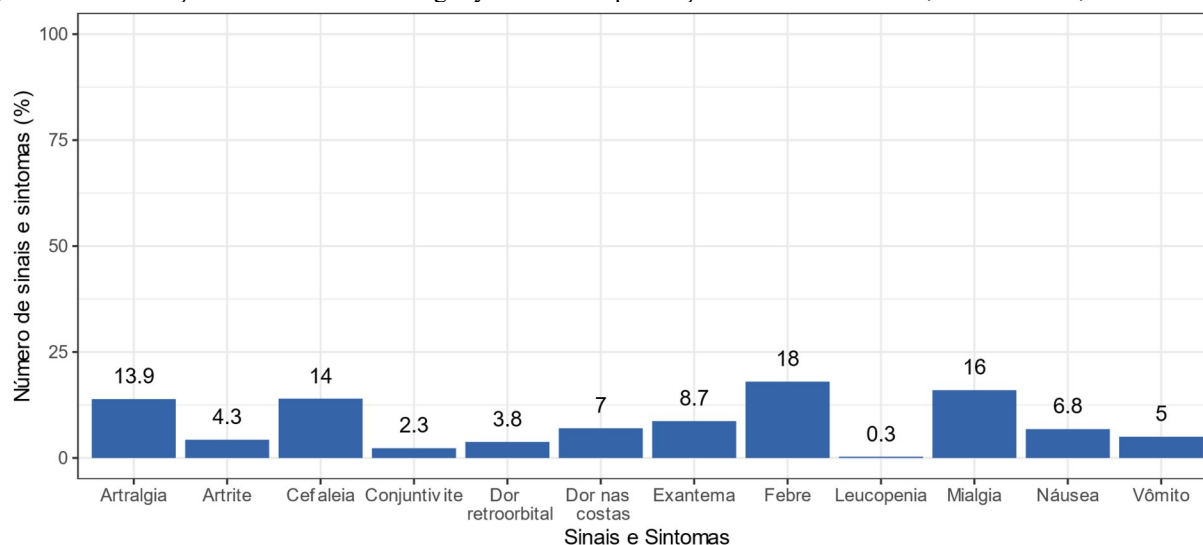
Tabela 4. Perfil sociodemográfico dos casos e óbitos por chikungunya, Mato Grosso, 2018-2022.

| Característica                             | Óbito |     | Não-óbito |       |
|--------------------------------------------|-------|-----|-----------|-------|
|                                            | N     | %   | N         | %     |
| <b>Sexo</b>                                |       |     |           |       |
| F                                          | 0     | 0   | 97        | 76.98 |
| M                                          | 1     | 100 | 29        | 23.02 |
| <b>Escolaridade</b>                        |       |     |           |       |
| Desconhecido                               | 0     | 0   | 46        | 36.51 |
| Não se aplica                              | 1     | 100 | 11        | 8.73  |
| Nenhuma                                    | 0     | 0   | 3         | 2.38  |
| Analfabeto                                 | 0     | 0   | 1         | 0.79  |
| Educação infantil                          | 0     | 0   | 2         | 1.59  |
| Ensino Fundamental incompleto              | 0     | 0   | 5         | 3.97  |
| Ensino Fundamental completo (até o 9º ano) | 0     | 0   | 9         | 7.14  |
| Ensino Médio incompleto                    | 0     | 0   | 9         | 7.14  |
| Ensino Médio completo (até o 3º ano)       | 0     | 0   | 27        | 21.43 |
| Superior incompleto                        | 0     | 0   | 4         | 3.17  |
| Superior completo                          | 0     | 0   | 9         | 7.14  |
| <b>Raça</b>                                |       |     |           |       |
| Desconhecido                               | 0     | 0   | 1         | 0.79  |
| Branca                                     | 1     | 100 | 22        | 17.46 |
| Parda                                      | 0     | 0   | 94        | 74.6  |
| Preta                                      | 0     | 0   | 9         | 7.14  |
| <b>Zona</b>                                |       |     |           |       |
| Desconhecido                               | 0     | 0   | 3         | 2.38  |
| Rural                                      | 0     | 0   | 1         | 0.79  |
| Urbana                                     | 1     | 100 | 122       |       |

#### 4.3.2 Análise dos dados clínicos

Em relação aos sinais clínicos da doença, febre (18%), mialgia (16%), cefaleia (14%) e artralgia (13,9%) foram as mais relatadas (Figura 10). Os sintomas da doença foram os mesmos relatados na literatura (OMS, 2016; Donalisio *et al.*, 2017). Outros dados foram as doenças preexistentes, como a diabetes, hipertensão arterial, autoimune e ácido pépticas.

Figura 10. Distribuição dos casos de chikungunya conforme presença de sinais e sintomas, Mato Grosso, 2018-2022.



## 5. CONCLUSÃO

A melhor predição dos fatores de risco para complicações e óbitos nos de casos estudados, entre dengue, Zika e chikungunya poderia ser feita com base nas características individuais de cada paciente, como por exemplo, a de idade avançada (>60 anos), simultaneamente como sintomas e sinais clínicos, a gravidade e disfunção orgânica devido as doenças preexistentes e as características sociodemográficas de cada região. O outro fator, como a qualidade do manejo clínico dos pacientes poderiam ter contribuído para o menor índice óbitos.

Este modelo de predição pode ser usado tanto para melhorar o manejo clínico, quanto para adotar estratégias de vigilância específicas para reconhecer indivíduos com maior risco de óbito durante episódios de infecções arbovirais.

Portanto o enfrentamento de novas epidemias poderia ser beneficiado pela Educação Permanente em Saúde dos profissionais que prestam atendimento na rede de saúde, usando preditores reconhecidos localmente, em vez daqueles identificados em ambientes clínicos e epidemiológicos distintos daqueles observados em outras regiões do país.

O pronto atendimento no acolhimento desses pacientes no serviço de saúde, durante os estágios iniciais das infecções e da disfunção orgânica, diagnóstico correto, tratamento ou hospitalização adequada, educação continuada no manejo clínico dessas infecções, protocolos específicos considerando a região e perfil da população, planos de controle, notificações dos casos de forma completa, podem ser estratégias importantes para diminuir o número de complicações e óbitos no estado de Mato Grosso.

## 6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AC TERZIAN, A.MONDINI, RVBRONZONI, BPDRUMOND, BPFERRO, EMCABRERA, et al. Detecção do Vírus da Encefalite de Saint Louis em Casos Suspeitos de Dengue Durante um Surto de Dengue 3. **Doenças transmitidas por vetores e zoonóticas**. março de 2011.291-300.<http://doi.org/10.1089/vbz.2009.0200>.Disponível em:<<https://www.liebertpub.com/doi/full/10.1089/vbz.2009.0200>>. Acesso em: ago. 2023.

ALMEIDA, L. S. Significados locais da colonização interna no norte mato-grossense. **Revista Brasileira de Estudos Urbanos e Regionais**, v. 23, 11 março 2021. Disponível em: <<https://rbeur.anpur.org.br/rbeur/article/view/6375>>. Acesso em: set. 2022.

AHMAD MH, IBRAHIM MI, MOHAMED Z, ISMAIL N, ABDULLAH MA, SHUEB RH, SHAFEI MN. The Sensitivity, Specificity and Accuracy of Warning Signs in Predicting Severe Dengue, the Severe Dengue Prevalence and Its Associated Factors. **Int J Environ Res Public Health**. 2018 Sep 15;15(9):2018. doi: 10.3390/ijerph15092018. PMID: 30223572; PMCID: PMC6163319. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30223572/>>. Acesso em: ago. 2023.

ANGELO M, RAMALHO WM, GURGEL H, BELLE N, PILOT E. Dengue Surveillance System in Brazil: A Qualitative Study in the Federal District. **Int J Environ Res Public Health**. 2020 Mar 20;17(6):2062. doi: 10.3390/ijerph17062062. PMID: 32244954; PMCID: PMC7142734. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32244954/>>. Acesso em: ago. 2023.

ARAÚJO LM, FERREIRA ML, NASCIMENTO OJ. Guillain-Barré syndrome associated with the Zika virus outbreak in Brazil. **Arq Neuropsiquiatr**. 2016 Mar;74(3):253-5. doi: 10.1590/0004-282X20160035. PMID: 27050856. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27050856/>>. Acesso em: out. 2023.

ARAÚJO VEM, BEZERRA JMT, AMÂNCIO FF, PASSOS VMA, CARNEIRO M. Increase in the burden of dengue in Brazil and federated units, 2000 and 2015: analysis of the Global Burden of Disease Study 2015. **Rev Bras Epidemiol**. 2017 May;20Suppl 01(Suppl 01):205-216. Portuguese, English. doi: 10.1590/1980-5497201700050017. PMID: 28658384. Disponível: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28658384/>>. Acesso em: ago. 2023.

AWAN NJ, CHAUDHRY A, HUSSAIN Z, BAIG ZI, BAIG MA, ASGHAR RJ, KHADER Y, IKRAM A. Risk Factors of Dengue Fever in Urban Areas of Rawalpindi District in Pakistan During 2017: A Case Control Study. **JMIR Public Health Surveill**. 2022 Jan 19;8(1):e27270. doi: 10.2196/27270. PMID: 35044313; PMCID: PMC8811695. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8811695/>>. Acesso em: ago. 2023.

AYE KS, CHARNGKAEW K, WIN N, WAI KZ, MOE K, PUNYADEE N, THIEMMECA S, SUTTITHEPTUMRONG A, SUKPANICHNANT S, PRIDA M, HALSTEAD SB. Pathologic highlights of dengue hemorrhagic fever in 13 autopsy cases from Myanmar. **Hum Pathol**. 2014 Jun;45(6):1221-33. doi: 10.1016/j.humpath.2014.01.022. Epub 2014 Feb 20. PMID: 24767772. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24767772/>> Acesso em: ago. 2023.



AZAR SR, CAMPOS RK, YUN R, STRANGE T, ROSSI SL, HANLEY KA, VASILAKIS N, WEAVER SC. *Aedes aegypti* Shows Increased Susceptibility to Zika Virus via Both In Vitro and In Vivo Models of Type II Diabetes. **Viruses**. 2022 Mar 23;14(4):665. doi: 10.3390/v14040665. PMID: 35458395; PMCID: PMC9024453. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35458395/>>. Acesso em: nov. 2023

AZEVEDO RS, ARAUJO MT, MARTINS FILHO AJ, OLIVEIRA CS, NUNES BT, CRUZ AC, NASCIMENTO AG, MEDEIROS RC, CALDAS CA, ARAUJO FC, QUARESMA JA, VASCONCELOS BC, QUEIROZ MG, DA ROSA ES, HENRIQUES DF, SILVA EV, CHIANG JO, MARTINS LC, MEDEIROS DB, LIMA JA, NUNES MR, CARDOSO JF, SILVA SP, SHI PY, TESH RB, RODRIGUES SG, VASCONCELOS PF. Zika virus epidemic in Brazil. I. Fatal disease in adults: Clinical and laboratorial aspects. **J Clin Virol**. 2016 Dec;85:56-64. doi: 10.1016/j.jcv.2016.10.024. Epub 2016 Nov 5. PMID: 27835759; PMCID: PMC5233712. Disponível em:<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5233712/>>. Acesso em: nov. 2023.

BADAWI A, VELUMMAILUM R, RYOO SG, SENTHINATHAN A, YAGHOUBI S, VASILEVA D, OSTERMEIER E, PLISHKA M, SOOSAIPILLAI M, ARORA P. Prevalence of chronic comorbidities in dengue fever and West Nile virus: A systematic review and meta-analysis. **PLoS One**. 2018 Jul 10;13(7):e0200200. doi: 10.1371/journal.pone.0200200. PMID: 29990356; PMCID: PMC6039036. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29990356/>>. Acesso em: ago. 2023.

BEATTY ME, STONE A, FITZSIMONS DW, HANNA JN, LAM SK, VONG S, GUZMAN MG, MENDEZ-GALVAN JF, HALSTEAD SB, LETSON GW, KURITSKY J, MAHONEY R, MARGOLIS HS; Asia-Pacific and Americas Dengue Prevention Boards Surveillance Working Group. Best practices in dengue surveillance: a report from the Asia-Pacific and Americas Dengue Prevention Boards. **PLoS Negl Trop Dis**. 2010 Nov 16;4(11):e890. doi: 10.1371/journal.pntd.0000890. PMID: 21103381; PMCID: PMC2982842. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21103381/>>. Acesso em: ago. 2023.

BETANZOS-REYES ÁF, RODRÍGUEZ MH, ROMERO-MARTÍNEZ M, SESMA-MEDRANO E, RANGEL-FLORES H, SANTOS-LUNA R. Association of dengue fever with *Aedes* spp. abundance and climatological effects. **Salud Publica Mex**. 2018 Jan-Feb;60(1):12-20. doi: 10.21149/8141. PMID: 29689652. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29689652/>>. Acesso em: nov. 2023.

BÖHM AW, COSTA CD, NEVES RG, FLORES TR, NUNES BP. Dengue incidence trend in Brazil, 2002-2012. **Epidemiol Serv Saúde**. 2016 Oct-Dec;25(4):725-733. English, Portuguese. doi: 10.5123/S1679-49742016000400006. PMID: 27869966. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27869966/>>. Acesso em: nov. 2023.

BORGHERINI G, POUBEAU P, STAIKOWSKY F, LORY M, LE MOULLEC N, BECQUART JP, WENGLING C, MICHAULT A, PAGANIN F. Outbreak of chikungunya on Reunion Island: early clinical and laboratory features in 157 adult patients. **Clin Infect Dis**. 2007 Jun 1;44(11):1401-7. doi: 10.1086/517537. Epub 2007 Apr 18. PMID: 17479933. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17479933/>>. Acesso em: nov. 2023.

BURATTINI MN, LOPEZ LF, COUTINHO FA, SIQUEIRA JB JR, HOMSANI S, SARTI E, MASSAD E. Age and regional differences in clinical presentation and risk of hospitalization for dengue in Brazil, 2000-2014. **Clinics (São Paulo)**. 2016 Aug;71(8):455-63. doi: 10.6061/clinics/2016(08)08. PMID: 27626476; PMCID: PMC4975787. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27626476/>>. Acesso em: nov. 2023.

BURNETT MW. Dengue infections. **J Spec Oper Med**. 2013 Summer;13(2):64-68. doi: 10.55460/3O8A-579J. PMID: 23817881. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23817881/>>. Acesso em: ago. 2023.

BURT FJ, ROLPH MS, RULLI NE, MAHALINGAM S, HEISE MT. Chikungunya: a re-emerging virus. **Lancet**. 2012 Feb 18;379(9816):662-71. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60281-X. Epub 2011 Nov 17. PMID: 22100854. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22100854/>>. Acesso em: nov. 2023.

BRASIL P, PEREIRA JP JR, MOREIRA ME, RIBEIRO NOGUEIRA RM, DAMASCENO L, WAKIMOTO M, RABELLO RS, VALDERRAMOS SG, HALAI UA, SALLES TS, ZIN AA, HOROVITZ D, DALTRO P, BOECHAT M, RAJA GABAGLIA C, CARVALHO DE SEQUEIRA P, PILOTTO JH, MEDIALDEA-CARRERA R, COTRIM DA CUNHA D, ABREU DE CARVALHO LM, PONE M, MACHADO SIQUEIRA A, CALVET GA, RODRIGUES BAIÃO AE, NEVES ES, NASSAR DE CARVALHO PR, HASUE RH, MARSCHIK PB, EINSPIELER C, JANZEN C, CHERRY JD, BISPO DE FILIPPIS AM, NIELSEN-SAINES K. Zika Virus Infection in Pregnant Women in Rio de Janeiro. **N Engl J Med**. 2016 Dec 15;375(24):2321-2334. doi: 10.1056/NEJMoa1602412. Epub 2016 Mar 4. PMID: 26943629; PMCID: PMC5323261. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26943629/>>. Acesso em: nov. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Febre de chikungunya: manejo clínico**. Brasília, 2015. Disponível em:<[https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude\\_brasil\\_2015\\_2016\\_analise\\_zika.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude_brasil_2015_2016_analise_zika.pdf)>. Acesso em: out. 2023

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. **Guia de vigilância em saúde**. v. 2, 1. ed. atual. Brasília: Ministério da Saúde, 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Dengue: diagnóstico e manejo clínico: adulto e criança** [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – 5. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2016. Disponível em:<[https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoesdengue\\_manejo\\_adulto\\_crianca\\_5ed.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoesdengue_manejo_adulto_crianca_5ed.pdf)>. Acesso em: ago. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico. **Monitoramento dos casos de dengue, febre de chikungunya e doença aguda pelo vírus Zika até a Semana Epidemiológica 43 de 2018**. Disponível em: <[http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/novembro/13/b\\_oletim-epidemiologico.pdf](http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/novembro/13/b_oletim-epidemiologico.pdf)>. Acesso em: out. 2023

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico**. Brasília, DF, v. 51, n 50, dez 2020. Disponível

em:<file:///C:/Users/tatiani.lima/Downloads/Boletim\_epidemiologico\_SVS\_51.pdf>. Acesso em: set. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde (MS). Secretaria de Vigilância em Saúde. Dengue/Descrição da Doença. 14 de dezembro de 2021. Disponível em:<<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-aaz/d/dengue>>. Acesso em: nov. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. DATASUS. **Tabnet**. 2021. Demográficas e socioeconômicas. Disponível em: <<https://datasus.saude.gov.br/populacao-residente>>. Acesso em: ago. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. **Plano de contingência para resposta às emergências em Saúde Pública por dengue, chikungunya e Zika** [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. -Brasília: Ministério da Saúde, 2022. Disponível em:<file:///C:/Users/tatiani.lima/Downloads/plano\_contingencia\_dengue\_chikungunya\_zika.pdf>. Acesso em: nov. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Monitoramento dos casos de arboviroses até a semana epidemiológica 19 de 2022**. Bol Epidemiol. 2022;53:1-14. [cited 2022 Jun 1]. Available from. Disponível em:<<https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/boletins-epidemiologicos/edicoes/2022/boletim-epidemiologico-vol-53-no19/view>>. Acesso em: nov. 2023.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico**. Brasília, DF, v. 02, n 01, jan 2023. Disponível em:<file:///C:/Users/tatiani.lima/Downloads/Boletim\_epidemiologico\_SVS\_1\_v2.pdf>. Acesso em: set. 2023.

BRITO CAA. Alert: Severe cases and deaths associated with Chikungunya in Brazil. **Rev Soc Bras Med Trop**. 2017 Sep-Oct;50(5):585-589. doi: 10.1590/0037-8682-0479-2016. PMID: 29160503. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29160503/>>. Acesso em: nov. 2023.

BRITO FERREIRA ML, MILITÃO DE ALBUQUERQUE MFP, DE BRITO CAA, DE OLIVEIRA FRANÇA RF, PORTO MOREIRA ÁJ, DE MORAIS MACHADO MÍ, DA PAZ MELO R, MEDIALDEA-CARRERA R, DORNELAS MESQUITA S, LOPES SANTOS M, MEHTA R, RAMOS E SILVA R, LEONHARD SE, ELLUL M, ROSALA-HALLAS A, BURNSIDE G, TURTLE L, GRIFFITHS MJ, JACOBS BC, BHOJAK M, WILLISON HJ, PENA LJ, PARDO CA, XIMENES RAA, MARTELLI CMT, BROWN DWG, CORDEIRO MT, LANT S, SOLOMON T. Neurological disease in adults with Zika and chikungunya virus infection in Northeast Brazil: a prospective observational study. **Lancet Neurol**. 2020 Oct;19(10):826-839. doi: 10.1016/S1474-4422(20)30232-5. Epub 2020 Sep 16. PMID: 32949543; PMCID: PMC7494308. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32949543/>>. Acesso em: nov. 2023.

BROEKHUIZEN LN, LEMKES BA, MOOIJ HL, MEUWESE MC, VERBERNE H, HOLLEMAN F, SCHLINGEMANN RO, NIEUWDORP M, STROES ES, VINK H. Effect of sulodexide on endothelial glycocalyx and vascular permeability in patients with type 2 diabetes mellitus. **Diabetologia**. 2010 Dec;53(12):2646-55. doi: 10.1007/s00125-010-1910-x. Epub 2010 Sep 25. PMID: 20865240; PMCID: PMC2974920. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20865240/>>. Acesso em: nov. 2023.

BROWN DC, HAYWARD MD, MONTEZ JK, HUMMER RA, CHIU CT, HIDAJAT MM. The significance of education for mortality compression in the United States. **Demography**. 2012 Aug;49(3):819-40. doi: 10.1007/s13524-012-0104-1. PMID: 22556045; PMCID: PMC3500099. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22556045/>>. Acesso em: out. 2023.

CAO-LORMEAU VM, BLAKE A, MONS S, LASTÈRE S, ROCHE C, VANHOMWEGEN J, DUB T, BAUDOUIN L, TEISSIER A, LARRE P, VIAL AL, DECAM C, CHOUMET V, HALSTEAD SK, WILLISON HJ, MUSSET L, MANUGUERRA JC, DESPRES P, FOURNIER E, MALLET HP, MUSSO D, FONTANET A, NEIL J, GHAWCHÉ F. Guillain-Barré Syndrome outbreak associated with Zika virus infection in French Polynesia: a case-control study. **Lancet**. 2016 Apr 9;387(10027):1531-1539. doi: 10.1016/S0140-6736(16)00562-6. Epub 2016 Mar 2. PMID: 26948433; PMCID: PMC5444521. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26948433/>>. Acesso em: nov. 2023.

CAMPOS KB, AMÂNCIO FF, DE ARAÚJO VE, CARNEIRO M. Factors associated with death from dengue in the state of Minas Gerais, Brazil: historical cohort study. **Trop Med Int Health**. 2015 Feb;20(2):211-8. doi: 10.1111/tmi.12425. Epub 2014 Nov 19. PMID: 25345964. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25345964/>>. Acesso em jul. 2023.

CAMPOS GS, BANDEIRA AC, SARDI SI. Zika virus outbreak, Bahia, Brazil. **Emerg Infect Dis**. 2015;21(10):1885-6. <https://doi.org/10.3201/eid2110.150847>. PMID: 26401719; PMCID: PMC4593454. Disponível em:<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4593454/>>. Acesso em: set. 2023.

CAMPOS TL, DURÃES-CARVALHO R, REZENDE AM, DE CARVALHO OV, KOHL A, WALLAU GL, PENA LJ. Revisiting Key Entry Routes of Human Epidemic Arboviruses into the Mainland Americas through Large-Scale Phylogenomics. **Int J Genomics**. 2018 Oct 8;2018:6941735. doi: 10.1155/2018/6941735. PMID: 30402454; PMCID: PMC6196792. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30402454/>>. Acesso em: dez. 2023.

CAROD-ARTAL FJ. 2018. Complicações neurológicas da infecção pelo vírus Zika. **Especialista Rev. Anti. Infectar**.16:399–410. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29668332/>>. Acesso em: out. 2023.

CARMO, R. F., SILVA JUNIOR, J. V. J., PASTOR, A. F., SOUZA, C. D. F. Spatiotemporal Dynamics, Risk Areas and Social Determinants of Dengue in Northeastern Brazil, 2014–2017: **An Ecological Study. Infectious Diseases of Poverty**, v. 9, n. 1, p. 153, dez. 2020. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33143752/>>. Acesso em: nov. 2023.

CASTRO, JORGE ABRAHÃO DE. Evolution and inequality in Brazilian education. **Educação & Sociedade**, v. 30, p. 673-697, 2009. Disponível em:<<https://www.scielo.br/j/es/a/Py9jLMhddTWMfKQtY45L6dy/abstract/lang=en&format=html>>. Acesso em: nov. 2023.

CAVRINI F, GAIBANI P, PIERRO AM, ROSSINI G, LANDINI MP, SAMBRI V. Chikungunya: an emerging and spreading arthropod-borne viral disease. **J Infect Dev Ctries**. 2009 Dec 15;3(10):744-52. doi: 10.3855/jidc.169. PMID: 20009275. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20009275/>>. Acesso em: nov. 2023.

CAVALCANTI LP, VILAR D, SOUZA-SANTOS R, TEIXEIRA MG. Change in age pattern of persons with dengue, northeastern Brazil. **Emerg Infect Dis**. 2011 Jan;17(1):132-4. doi: 10.3201/eid1701.100321. PMID: 21192876; PMCID: PMC3204623. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21192876/>>. Acesso em: nov.2023

CAVALCANTI LPG, BRAGA DN, SILVA LM, AGUIAR MG, CASTIGLIONI M, SILVA JU, JUNIOR, et al. Diagnóstico post mortem de dengue como ferramenta de vigilância epidemiológica. **Am J Trop Med Hyg**. 2016;94(1):187–192. Disponível em:<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4710428/>>. Acesso em: jul. 2023.

CAVALCANTI LPG, D'ANGELO SM, LEMOS DRQ, BARRETO FKA, SIQUEIRA AM, MIYAJIMA F. Is the recent increment in attributable deaths to type-2 diabetes (T2D) associated with the latest chikungunya outbreak in a major epidemic area in Brazil? **Rev Soc Bras Med Trop**. 2018 Jan-Feb;51(1):63-65. doi: 10.1590/0037-8682-0440-2017. PMID: 29513844. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29513844/>>. Acesso em: jul. 2023.

COFFEY LL, MERTENS E, BREHIN AC, FERNANDEZ-GARCIA MD, AMARA A, DESPRÉS P, SAKUNTABHAI A. Human genetic determinants of dengue virus susceptibility. **Microbes Infect**. 2009 Feb;11(2):143-56. doi: 10.1016/j.micinf.2008.12.006. Epub 2008 Dec 24. PMID: 19121645. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19121645/>>. Acesso em: dez. 2023.

CORDEIRO MT, PENA LJ, BRITO CA, GIL LH, MARQUES ET. Positive IgM for Zika virus in the cerebrospinal fluid of 30 neonates with microcephaly in Brazil. **Lancet**. 2016 Apr 30;387(10030):1811-2. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30253-7. Epub 2016 Apr 18. PMID: 27103126. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27103126/>>. Acesso em: nov. 2023.

COSTA SDSB, BRANCO MDRFC, AQUINO JUNIOR J, RODRIGUES ZMR, QUEIROZ RCS, ARAUJO AS, CÂMARA APB, SANTOS PSD, PEREIRA EDA, SILVA MDSD, COSTA FRVD, SANTOS AVDD, MEDEIROS MNL, ALCÂNTARA JÚNIOR JO, VASCONCELOS VV, SANTOS AMD, SILVA AAMD. Spatial analysis of probable cases of dengue fever, chikungunya fever and Zika virus infections in Maranhao State, Brazil. **Rev Inst Med Trop Sao Paulo**. 2018 Oct 25;60:e62. doi: 10.1590/S1678-9946201860062. Erratum in: Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 2018 Dec 10;60:e62err. PMID: 30379229; PMCID: PMC6201739. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30379229/>>.Acesso em: nov. 2023.

CUNHA, J. M. P. DA. Dinâmica migratória e o processo de ocupação do Centro-Oeste brasileiro: o caso de Mato Grosso. **Revista Brasileira de Estudos de População**, v. 23, n. 1, p. 87–107, jun. 2006.

CUNHA RVD, TRINTA KS. Chikungunya virus: clinical aspects and treatment - A Review. **Mem Inst Oswaldo Cruz**. 2017 Aug;112(8):523-531. doi: 10.1590/0074-02760170044. PMID: 28767976; PMCID: PMC5530543. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28767976/>>. Acesso em: nov. 2023.

CHAE CU, LEE RT, RIFAI N, RIDKER PM. Blood pressure and inflammation in apparently healthy men. **Hypertension**. 2001 Sep;38(3):399-403. doi: 10.1161/01.hyp.38.3.399. PMID: 11566912. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11566912/>>. Acesso em: nov. 2023.

CHAVES BA, ORFANO AS, NOGUEIRA PM, RODRIGUES NB, CAMPOLINA TB, NACIF-PIMENTA R, PIRES ACAM, JÚNIOR ABV, PAZ ADC, VAZ EBDC, GUERRA MDGVB, SILVA BM, DE MELO FF, NORRIS DE, DE LACERDA MVG, PIMENTA PFP, SECUNDINO NFC. Coinfection with Zika Virus (ZIKV) and Dengue Virus Results in Preferential ZIKV Transmission by Vector Bite to Vertebrate Host. **J Infect Dis.** 2018 Jul 13;218(4):563-571. doi: 10.1093/infdis/jiy196. PMID: 29659904; PMCID: PMC6047447. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29659904/>>. Acesso em: nov. 2023.

CROSBY L, PERREAU C, MADEUX B, COSSIC J, ARMAND C, HERRMANN-STORKE C, NAJIOULLAH F, VALENTINO R, THIÉRY G. Severe manifestations of chikungunya virus in critically ill patients during the 2013-2014 Caribbean outbreak. **Int J Infect Dis.** 2016 Jul;48:78-80. doi: 10.1016/j.ijid.2016.05.010. Epub 2016 May 18. PMID: 27208636. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27208636/>>. Acesso em: nov. 2023.

DANDONA P, ALJADA A, CHAUDHURI A, MOHANTY P. Endothelial dysfunction, inflammation and diabetes. **Rev Endocr Metab Disord.** 2004 Aug;5(3):189-97. doi: 10.1023/B:REMD.0000032407.88070.0a. PMID: 15211090. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15211090/>>. Acesso em: ago. 2023.

DA SILVA LM, PAIM JS, COSTA MDA C. Desigualdades na mortalidade, espaço e estratos sociais [Inequalities in mortality, space and social strata]. **Rev Saúde Pública.** 1999 Apr;33(2):187-97. Portuguese. doi: 10.1590/s0034-89101999000200011. PMID: 10413937. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10413937/>>. Acesso em: nov. 2023.

DO NASCIMENTO IDS, PASTOR AF, LOPES TRR, FARIAS PCS, GONÇALES JP, DO CARMO RF, DURÃES-CARVALHO R, DA SILVA CS, SILVA JÚNIOR JVJ. Retrospective cross-sectional observational study on the epidemiological profile of dengue cases in Pernambuco state, Brazil, between 2015 and 2017. **BMC Public Health.** 2020 Jun 12;20(1):923. doi: 10.1186/s12889-020-09047-z. PMID: 32532240; PMCID: PMC7291711. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32532240/>>. Acesso em: nov. 2023

DAVIDSON A, SLAVINSKI S, KOMOTO K, RAKEMAN J, WEISS D. Suspected Female-to-Male Sexual Transmission of Zika Virus - New York City, 2016. **MMWR Morb Mortal Wkly Rep.** 2016 Jul 22;65(28):716-7. doi: 10.15585/mmwr.mm6528e2. PMID: 27442327. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27442327/>>. Acesso em: nov. 2023.

DE AMORIN VILHARBA BL, YAMAMURA M, DE AZEVEDO MV, FERNANDES WS, SANTOS-PINTO CDB, DE OLIVEIRA EF. Disease burden of congenital Zika virus syndrome in Brazil and its association with socioeconomic data. **Sci Rep.** 2023 Jul 23;13(1):11882. doi: 10.1038/s41598-023-38553-4. PMID: 37482558; PMCID: PMC10363536. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37482558/>>. Acesso em: nov. 2023.

DE AZEREDO EL, MONTEIRO RQ, DE-OLIVEIRA PINTO LM. Thrombocytopenia in Dengue: Interrelationship between Virus and the Imbalance between Coagulation and Fibrinolysis and Inflammatory Mediators. **Mediators Inflamm.** 2015;2015:313842. doi: 10.1155/2015/313842. Epub 2015 Apr 27. PMID: 25999666; PMCID: PMC4427128. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4427128/>>. Acesso em: ago.2023.

DE MATTOS ALMEIDA MC, CAIAFFA WT, ASSUNÇÃO RM, PROIETTI FA. Spatial vulnerability to dengue in a Brazilian urban area during a 7-year surveillance. **J Urban Health**. 2007 May;84(3):334-45. doi: 10.1007/s11524-006-9154-2. PMID: 17243024; PMCID: PMC2231833. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17243024/>>. Acesso em: nov. 2023.

DE OLIVEIRA WK, DE FRANÇA GVA, CARMO EH, DUNCAN BB, DE SOUZA KR, SCHMIDT MI. Infection-related microcephaly after the 2015 and 2016 Zika virus outbreaks in Brazil: a surveillance-based analysis. **Lancet**. 2017;390:861–870. doi:10.1016/S0140-6736(17)31368-5. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28647172/>>. Acesso em: nov. 2023.

DE OLIVEIRA EC, FONSECA V, XAVIER J, ADELINO T, MORALES CLARO I, FABRI A, MARQUES MACARIO E, VINISKI AE, CAMPOS SOUZA CL, GOMES DA COSTA ES, SOARES DE SOUSA C, GUIMARÃES DIAS DUARTE F, CORREIA DE MEDEIROS A, CAMPELO DE ALBUQUERQUE CF, VENANCIO CUNHA R, OLIVEIRA DE MOURA NF, BISPO DE FILIPPIS AM, OLIVEIRA T, LOURENÇO J, DE ABREU AL, ALCANTARA LCJ, GIOVANETTI M. Short report: Introduction of chikungunya virus ECSA genotype into the Brazilian Midwest and its dispersion through the Americas. **PLoS Negl Trop Dis**. 2021 Apr 16;15(4):e0009290. doi: 10.1371/journal.pntd.0009290. PMID: 33861753; PMCID: PMC8051810. Disponível em:<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8051810/>>. Acesso em: nov. 2023.

DEL CAMPO M, FEITOSA IM, RIBEIRO EM, HOROVITZ DD, PESSOA AL, FRANÇA GV, GARCÍA-ALIX A, DORIQUE MJ, WANDERLEY HY, SANSEVERINO MV, NERI JI, PINA-NETO JM, SANTOS ES, VERÇOSA I, CERNACH MC, MEDEIROS PF, KERBAGE SC, SILVA AA, VAN DER LINDEN V, MARTELLI CM, CORDEIRO MT, DHALIA R, VIANNA FS, VICTORA CG, CAVALCANTI DP, SCHULER-FACCINI L; Zika Embryopathy Task Force-Brazilian Society of Medical Genetics ZETF-SBGM. The phenotypic spectrum of congenital Zika syndrome. **Am J Med Genet A**. 2017 Apr;173(4):841-857. doi: 10.1002/ajmg.a.38170. PMID: 28328129. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28328129/>>. Acesso em: dez. 2023.

DIAZ-QUIJANO FA, MARTÍNEZ-VEGA RA, RODRIGUEZ-MORALES AJ, ROJAS-CALERO RA, LUNA-GONZÁLEZ ML, DÍAZ-QUIJANO RG. Association between the level of education and knowledge, attitudes and practices regarding dengue in the Caribbean region of Colombia. **BMC Public Health**. 2018 Jan 16;18(1):143. doi: 10.1186/s12889-018-5055-z. PMID: 29338712; PMCID: PMC5771071. Disponível em:<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5771071/>>. Acesso em: ago. 2023.

DONALISIO MR, FREITAS ARR, ZUBEN APBV. Arboviruses emerging in Brazil: challenges for clinic and implications for public health. **Rev Saúde Pública**. 2017 Apr 10;51:30. doi: 10.1590/S1518-8787.2017051006889. PMID: 28423140; PMCID: PMC5396504. Disponível em:<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5396504/>>. Acesso em: nov. 2023.

DOS SANTOS TH, MARTIN JLS, CASTELLANOS LG, ESPINAL MA. Dengue in the Americas: Honduras' worst outbreak. **Lancet**. 2019 Dec 14;394(10215):2149. doi: 10.1016/S0140-6736(19)32531-0. PMID: 31839185. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31839185/>>. Acesso em: nov. 2023.

EASTWOOD G, SANG RC, LUTOMIAH J, TUNGE P, WEAVER SC. Sylvatic Mosquito Diversity in Kenya-Considering Enzootic Ecology of Arboviruses in an Era of Deforestation.

**Insects.** 2020 Jun 3;11(6):342. doi: 10.3390/insects11060342. PMID: 32503123; PMCID: PMC7349089. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32503123/>>. Acesso em: nov. 2023.

ECONOMOPOULOU A, DOMINGUEZ M, HELYNCK B, SISSOKO D, WICHMANN O, QUENEL P, GERMONNEAU P, QUATRESOUS I. Atypical Chikungunya virus infections: clinical manifestations, mortality and risk factors for severe disease during the 2005-2006 outbreak on Réunion. **Epidemiol Infect.** 2009 Apr;137(4):534-41. doi: 10.1017/S0950268808001167. Epub 2008 Aug 11. PMID: 18694529. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18694529/>>. Acesso em: nov. 2023.

ESSER-NOBIS K, AARREBERG LD, ROBY JA, FAIRGRIEVE MR, GREEN R, GALE M JR. Comparative Analysis of African and Asian Lineage-Derived Zika Virus Strains Reveals Differences in Activation of and Sensitivity to Antiviral Innate Immunity. **J Virol.** 2019 Jun 14;93(13):e00640-19. doi: 10.1128/JVI.00640-19. PMID: 31019057; PMCID: PMC6580957. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31019057/>>. Acesso em: Dez.2023.

FARIA NR, SABINO EC, NUNES MR, ALCANTARA LC, LOMAN NJ, PYBUS OG. Mobile real-time surveillance of Zika virus in Brazil. **Genome Med.** 2016 Sep 29;8(1):97. doi: 10.1186/s13073-016-0356-2. PMID: 27683027; PMCID: PMC5041528. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27683027/>>. Acesso em: nov. 2023.

FARIAS PCS, PASTOR AF, GONÇALES JP, DO NASCIMENTO IDS, DE SOUZA FERRAZ ES, LOPES TRR, DO CARMO RF, CÔELHO MRCD, SILVA JÚNIOR JVJ. Epidemiological profile of arboviruses in two different scenarios: dengue circulation vs. dengue, chikungunya and Zika co-circulation. **BMC Infect Dis.** 2023 Mar 22;23(1):177. doi: 10.1186/s12879-023-08139-6. PMID: 36949383; PMCID: PMC10035144. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36949383/>>. Acesso em: nov. 2023

FARINELLI EC, BAQUERO OS, STEPHAN C, CHIARAVALLOTI-NETO F. Low socioeconomic condition and the risk of dengue fever: A direct relationship. **Acta Trop.** 2018 Apr;180:47-57. doi: 10.1016/j.actatropica.2018.01.005. Epub 2018 Jan 17. PMID: 29352990. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29352990/>>. Acesso em: out. 2023.

FERREIRA DTO, ATANAKA M, ESPINOSA MM, SCHULER-FACCINI L, CALDEIRA ADS, SILVA JHD, VIVI-OLIVEIRA VK, PAZ RCD, NASCIMENTO VFD, TERÇAS-TRETTEL ACP. Recent dengue virus infection: epidemiological survey on risk factors associated with infection in a medium-sized city in Mato Grosso. **Sao Paulo Med J.** 2022 Jan-Feb;140(1):33-41. doi: 10.1590/1516-3180.2020.0718.R1.18052021. PMID: 34852169; PMCID: PMC9623843. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34852169/>>. Acesso em: nov. 2023.

FIGUEIREDO MA, RODRIGUES LC, BARRETO ML, LIMA JW, COSTA MC, MORATO V, BLANTON R, VASCONCELOS PF, NUNES MR, TEIXEIRA MG. Allergies and diabetes as risk factors for dengue hemorrhagic fever: results of a case control study. **PLoS Negl Trop Dis.** 2010 Jun 1;4(6):e699. doi: 10.1371/journal.pntd.0000699. PMID: 20532230; PMCID: PMC2879373. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20532230/>>. Acesso em: nov. 2023.

FREITAS LP, CRUZ OG, LOWE R, SÁ CARVALHO M. Space-time dynamics of a triple epidemic: dengue, chikungunya and Zika clusters in the city of Rio de Janeiro. **Proc Biol Sci.** 2019 Oct 9;286(1912):20191867. doi: 10.1098/rspb.2019.1867. Epub 2019 Oct 9. PMID: 31594497;



PMCID: PMC6790786. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31594497/>>. Acesso em: Dez.2023.

FULLERTON LM, DICKIN SK, SCHUSTER-WALLACE CJ. **Mapping global vulnerability to dengue using the water associated disease index**. [14/Jun/2021]. Disponível em:<<https://reliefweb.int/sites/reliefweb.int/files/resources/Mapping%20Global%20Vulnerability%20to%20Dengue%20using%20WADI%20-%20full%20paper.pdf>>. Acesso em: out. 2023.

GALVÃO, J. A. C. **Notas sobre a colonização em Mato Grosso de 1940 a 1980**. 2012. Disponível em :<<https://upcommons.upc.edu/bitstream/handle/2099/14123/ani.pdf?sequence=1&isAllowed=y>>. Acesso em: abr. 2019.

GÉRARDIN P, FIANU A, MICHAULT A, MUSSARD C, BOUSSAÏD K, ROLLOT O, GRIVARD P, KASSAB S, BOUQUILLARD E, BORGHERINI G, GAÜZÈRE BA, MALVY D, BRÉART G, FAVIER F. Predictors of Chikungunya rheumatism: a prognostic survey ancillary to the TELECHIK cohort study. **Arthritis Res Ther**. 2013 Jan 9;15(1):R9. doi: 10.1186/ar4137. PMID: 23302155; PMCID: PMC3672753. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23302155/>>. Acesso em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23302155/>>. Acesso em: nov. 2023.

GOMES H, DE JESUS AG, QUARESMA JAS. **Identification of risk areas for arboviruses transmitted by *Aedes aegypti* in northern Brazil: A One Health analysis**. One Health. 2023 Feb 6;16:100499. doi: 10.1016/j.onehlt. 2023.100499. PMID: 36844974; PMCID: PMC9945760. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9945760/>>. Acesso em: jul. 2023.

GÓMEZ-DANTÉS H, WILLOQUET JR. Dengue in the Americas: challenges for prevention and control. **Cad Saúde Pública**. 2009;25 Suppl 1:S19-31. doi: 10.1590/s0102-311x2009001300003. PMID: 19287863. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19287863/>>. Acesso em: out. 2023.

GONZALEZ-CURIEL I, CASTAÑEDA-DELGADO J, LOPEZ-LOPEZ N, ARAUJO Z, HERNANDEZ-PANDO R, GANDARA-JASSO B, MACIAS-SEGURA N, ENCISO-MORENO A, RIVAS-SANTIAGO B. Differential expression of antimicrobial peptides in active and latent tuberculosis and its relationship with diabetes mellitus. **Hum Immunol**. 2011 Aug;72(8):656-62. doi: 10.1016/j.humimm.2011.03.027. Epub 2011 Apr 15. PMID: 21539878. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21539878/>>. Acesso em: nov. 2023.

GORDON A, GRESH L, OJEDA S, CHOWELL G, GONZALEZ K, SANCHEZ N, SABORIO S, MERCADO JC, KUAN G, BALMADEA A, HARRIS E. Differences in Transmission and Disease Severity Between 2 Successive Waves of Chikungunya. **Clin Infect Dis**. 2018 Nov 13;67(11):1760-1767. doi: 10.1093/cid/ciy356. PMID: 29697796; PMCID: PMC6233685. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29697796/>>. Acesso em: nov. 2023.

GUBLER DJ. Emerging vector-borne flavivirus diseases: are vaccines the solution? **Expert Rev Vaccines**. 2011 May;10(5):563-5. doi: 10.1586/erv.11.35. PMID: 21604976. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21604976/>>. Acesso em: nov. 2023.

GUIMARÃES, LUCAS MELO *et al*. Associação entre escolaridade e taxa de mortalidade por dengue no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública** [online]. v. 39, n. 9 [Acessado 1 Novembro 2023],

e00215122. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/0102-311XPT215122>>. Acesso em: out. 20023.

GUZMÁN MG, KOURI G, BRAVO J, VALDES L, VAZQUEZ S, HALSTEAD SB. Effect of age on outcome of secondary dengue 2 infections. *Int J Infect Dis.* 2002 Jun;6(2):118-24. doi: 10.1016/s1201-9712(02)90072-x. PMID: 12121599. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12121599/>>. Acesso em: set. 2023.

GUZMAN MG, ALVAREZ M, HALSTEAD SB. Secondary infection as a risk factor for dengue hemorrhagic fever/dengue shock syndrome: an historical perspective and role of antibody-dependent enhancement of infection. **Arch Virol.** 2013 Jul;158(7):1445-59. doi: 10.1007/s00705-013-1645-3. Epub 2013 Mar 8. PMID: 23471635. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23471635/>>. Acesso em: nov. 2023.

GREGIANINI TS, TUMIOTO-GIANNINI GL, FAVRETO C, PLENTZ LC, IKUTA N, DA VEIGA ABG. Dengue in Rio Grande do Sul, Brazil: 2014 to 2016. **Rev Med Virol.** 2018 Jan;28(1). doi: 10.1002/rmv.1960. Epub 2017 Dec 6. PMID: 29210497. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29210497/>>. Acesso em: nov. 2023.

HALAI UA, NIELSEN-SAINES K, MOREIRA ML, DE SEQUEIRA PC, JUNIOR JPP, DE ARAUJO ZIN A, CHERRY J, GABAGLIA CR, GAW SL, ADACHI K, TSUI I, PILOTTO JH, NOGUEIRA RR, DE FILIPPIS AMB, BRASIL P. Maternal Zika Virus Disease Severity, Virus Load, Prior Dengue Antibodies, and Their Relationship to Birth Outcomes. **Clin Infect Dis.** 2017 Sep 15;65(6):877-883. doi: 10.1093/cid/cix472. PMID: 28535184; PMCID: PMC5848222. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28535184/>>. Acesso em: nov. 2023.

HALANI S, TOMBINDO PE, O'REILLY R, MIRANDA RN, ERDMAN LK, WHITEHEAD C, BIELECKI JM, RAMSAY L *et al.* Clinical manifestations and health outcomes associated with Zika virus infections in adults: A systematic review. **PLoS Negl Trop Dis.** 2021 Jul 12;15(7):e0009516. doi: 10.1371/journal.pntd.0009516. PMID: 34252102; PMCID: PMC8297931. Disponível em:<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8297931/>>. Acesso em: out. 2023.

HALSTEAD S. Recent advances in understanding dengue. **F1000Res.** 2019 Jul 31;8:F1000 Faculty Rev-1279. doi: 10.12688/f1000research.19197.1. PMID: 31448083; PMCID: PMC6676504. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31448083/>>. Acesso em: ago. 2023.

HANLEY KA, GUERBOIS M, KAUTZ TF, BROWN M, WHITEHEAD SS, WEAVER SC, VASILAKIS N, MARX PA. Infection dynamics of sylvatic dengue virus in a natural primate host, the African Green Monkey. **Am J Trop Med Hyg.** 2014 Oct;91(4):672-6. doi: 10.4269/ajtmh.13-0492. Epub 2014 Aug 4. PMID: 25092823; PMCID: PMC4183386. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25092823/>>. Acesso em: nov. 2023.

HARAPAN H, ITOH N, YUFIKA A, WINARDI W, KEAM S, TE H, MEGAWATI D, HAYATI Z, WAGNER AL, MUDATSIR M. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): A literature review. **J Infect Public Health.** 2020 May;13(5):667-673. doi: 10.1016/j.jiph.2020.03.019. Epub 2020 Apr 8. PMID: 32340833; PMCID: PMC7142680. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32340833/>>. Acesso em: nov. 2023.

HASANAT MA, ANANNA MA, AHMED MU, ALAM MN. Testing blood glucose may be useful in the management of dengue. **Mymensingh Med J.** 2010 Jul;19(3):382-5. PMID: 20639831. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20639831/>>. Acesso em: nov. 2023.

HÖKERBERG YHM, KOHN F, SOUZA TS, PASSOS SRL. Clinical profile of dengue in the elderly using surveillance data from two epidemics. **Rev Soc Bras Med Trop.** 2022 Feb 25;55:e0290. doi: 10.1590/0037-8682-0290-2021. PMID: 35239901; PMCID: PMC8909442. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8909442/>>. Acesso em: ago. 2023.

HOLTZMAN M, GOLDEN WC, SHEFFIELD JS. Zika Virus Infection in the Pregnant Woman. **Clin Obstet Gynecol.** 2018 Mar;61(1):177-185. doi: 10.1097/GRF.0000000000000343. PMID: 29319591. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29319591/>>. Acesso em: nov. 2023.

HOSSEINI S, OLIVA-RAMÍREZ J, VÁZQUEZ-VILLEGAS P, RODRIGUEZ-GARCIA A, MUÑOZ-SOTO RB, AGHAMOHAMMADI N, MARTINEZ-CHAPA SO. Dengue Fever: A Worldwide Threat An Overview of the Infection Process, Environmental Factors for a Global Outbreak, Diagnostic Platforms and Vaccine Developments. **Curr Top Med Chem.** 2018;18(18):1531-1549. doi: 10.2174/1568026618666181105130000. PMID: 30394209. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30394209/>>. Acesso em: nov. 2023.

HSUEH WA, LYON CJ, QUÍÑONES MJ. Insulin resistance and the endothelium. **Am J Med.** 2004 Jul 15;117(2):109-17. doi: 10.1016/j.amjmed.2004.02.042. PMID: 15234647. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15234647/>>. Acesso em: ago. 2023.

HTUN NS, ODERMATT P, EZE IC, BOILLAT-BLANCO N, D'ACREMONT V, PROBST-HENSCH N. Is diabetes a risk factor for a severe clinical presentation of dengue?--review and meta-analysis. **PLoS Negl Trop Dis.** 2015 Apr 24;9(4):e0003741. doi: 10.1371/journal.pntd.0003741. PMID: 25909658; PMCID: PMC4409149. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4409149/>>. Acesso em: ago. 2023.

IBGE, INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Estimativas de população.** Disponível em <<https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/9103-estimativas-de-populacao.html?=&t=o-que-e>>. Acesso em: nov. 2022.

IBGE, INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Estimativas de população.** Disponível em: <[https://censo2022.ibge.gov.br/panorama/utm\\_source=ibge&utm\\_medium=home&utm\\_campaign=portal](https://censo2022.ibge.gov.br/panorama/utm_source=ibge&utm_medium=home&utm_campaign=portal)>. Acesso em: ago. 2023.

ICTV. Taxonomy. Disponível em:<<https://talk.ictvonline.org/taxonomy>>. Acesso em setembro de 2023.

INMET, INSTITUTO BRASILEIRO DE METEOROLOGIA. **Banco de dados meteorológicos.** Disponível em < <https://bdmep.inmet.gov.br/>>. Acesso em: dez. 2023.

INPE, INSTITUTO NACIONAL DE PESQUISAS ESPACIAIS. PRODES-AMAZÔNIA. **Monitoramento do desmatamento da floresta Amazônica brasileira por satélite.** Disponível em <<http://www.obt.inpe.br/OBT/assuntos/programas/amazonia/prodes>>. Acesso em: nov. 2022.

JEYAPAL DR, KRISHNAKUMARI A, SRIVIDYA A, KUMAR A, PURUSHOTHAMAN J. Probable sociobehavioural and environmental risk factors for dengue transmission in Puducherry, India - An exploratory study. **J Family Med Prim Care.** 2022 Jul;11(7):3593-3599. doi:

10.4103/jfmpe.jfmpe\_2206\_21. Epub 2022 Jul 22. PMID: 36387632; PMCID: PMC9648240. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36387632/>>. Acesso em: nov. 2023.

KAAGAARD MD, MATOS LO, EVANGELISTA MVP, WEGENER A, HOLM AE, VESTERGAARD LS, DO VALLE SCN, SILVESTRE OM, LACERDA MVG, DE SOUZA RM, BARRETO DOS SANTOS F, BIERING-SØRENSEN T, BRAININ P. Frequency of pleural effusion in dengue patients by severity, age and imaging modality: a systematic review and meta-analysis. **BMC Infect Dis**. 2023 May 15;23(1):327. doi: 10.1186/s12879-023-08311-y. PMID: 37189054; PMCID: PMC10184094. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37189054/>>. Acesso em: nov. 2023.

KADAM DB, SALVI S, CHANDANWALE A. Expanded Dengue. **J Assoc Physicians India**. 2016 Jul;64(7):59-63. PMID: 27759344. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27759344/>>. Acesso em: nov. 2023.

KARUNAKARAN A, ILYAS WM, SHEEN SF, JOSE NK, NUJUM ZT. Risk factors of mortality among dengue patients admitted to a tertiary care setting in Kerala, India. **J Infect Public Health**. 2014 Mar-Apr;7(2):114-20. doi: 10.1016/j.jiph.2013.09.006. Epub 2013 Nov 26. PMID: 24290074. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24290074/>>. Acesso em: nov. 2023.

KAYE WA, ADRI MN, SOELDNER JS, RABINOWE SL, KALDANY A, KAHN CR, BISTRAN B, SRIKANTA S, GANDA OP, EISENBARTH GS. Acquired defect in interleukin-2 production in patients with type I diabetes mellitus. **N Engl J Med**. 1986 Oct 9;315(15):920-4. doi: 10.1056/NEJM198610093151502. PMID: 3531850. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3531850/>>. Acesso em: nov. 2023.

KUEHNERT MJ, BASAVARAJU SV, MOSELEY RR, PATE LL, GALEL SA, WILLIAMSON PC, BUSCH MP *et al*. Screening of Blood Donations for Zika Virus Infection - Puerto Rico, April 3-June 11, 2016. **MMWR Morb Mortal Wkly Rep**. 2016 Jun 24;65(24):627-8. doi: 10.15585/mmwr.mm6524e2. PMID: 27337368. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27337368/>>. Acesso em: set. 2023.

KHALIL MA, TAN J, KHALIL MA, AWAN S, RANGASAMI M. Predictors of hospital stay and mortality in dengue virus infection-experience from Aga Khan University Hospital Pakistan. **BMC Res Notes**. 2014 Jul 27;7:473. doi: 10.1186/1756-0500-7-473. PMID: 25064632; PMCID: PMC4115468. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4115468/>>. Acesso em: ago. 2023.

KRAUER F, RIESEN M, REVEIZ L, OLADAPO OT, MARTÍNEZ-VEGA R, PORGO TV, HAEFLIGER A, BROUTET NJ, LOW N; WHO Zika Causality Working Group. Zika Virus Infection as a Cause of Congenital Brain Abnormalities and Guillain-Barré Syndrome: Systematic Review. **PLoS Med**. 2017 Jan 3;14(1):e1002203. doi: 10.1371/journal.pmed.1002203. PMID: 28045901; PMCID: PMC5207634. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28045901/>>. Acesso em: dez. 2023.

KHOURY VJ, CAMILO PR. Chikungunya virus (CHIKV): what can be expected after the acute phase? **Reumatol Clin**. 2016 Jan-Feb;12(1):1-3. English, Spanish. doi: 10.1016/j.reuma.2015.12.002. PMID: 26781826. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26781826/>>. Acesso em: nov. 2023

LAU J, IOANNIDIS JP, SCHMID CH. Quantitative synthesis in systematic reviews. **Ann Intern Med.** 1997 Nov 1;127(9):820-6. doi: 10.7326/0003-4819-127-9-199711010-00008. PMID: 9382404. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9382404/>>. Acesso em: nov. 2023.

LAHIRI M, FISHER D, TAMBYAH PA. Dengue mortality: reassessing the risks in transition countries. **Trans R Soc Trop Med Hyg.** 2008 Oct;102(10):1011-6. doi: 10.1016/j.trstmh.2008.06.005. Epub 2008 Jul 18. PMID: 18639910. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18639910/>>. Acesso em: nov. 2023.

LEANDRO CS, BARROS FB, CÂNDIDO EL, AZEVEDO FR. Redução da incidência de dengue no Brasil em 2020: controle ou subnotificação de casos por COVID-19? **Res Soc Dev** 2020;9:e76891110442. Disponível em:<<https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/10442/9331>>. Acesso em: nov. 2023.

LEE IK, LIU JW, YANG KD. Clinical and laboratory characteristics and risk factors for fatality in elderly patients with dengue hemorrhagic fever. **Am J Trop Med Hyg.** 2008 Aug;79(2):149-53. PMID: 18689614. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18689614/>>. Acesso em: ago. 2023.

LEE IK, LEE NY, HUANG WC, HSU JC, TAI CH, YANG CH, HUANG CH, LIN CY, CHANG K, CHEN YH. In-hospital mortality predictors among hospitalized adults and those with chronic kidney disease with dengue. **J Microbiol Immunol Infect.** 2023 Oct;56(5):996-1006. doi: 10.1016/j.jmii.2023.08.004. Epub 2023 Aug 9. PMID: 37604758. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37604758/>>. Acesso em: dez. 2023.

LEO YS, THEIN TL, FISHER DA, LOW JG, OH HM, NARAYANAN RL, GAN VC, LEE VJ, LYE DC. Mortes confirmadas de dengue em adultos em Cingapura: estudo retrospectivo multicêntrico de 5 anos. **BMC Infect Dis.** 2011;11:123.doi: 10.1186/1471-2334-11-123. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21569427/>>. Acesso em: out. 2023.

LETA S, BEYENE TJ, DE CLERCQ EM, AMENU K, KRAEMER MU, REVIE CW. Mapeamento de risco global para as principais doenças transmitidas por *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus*. **Int J Infect Dis.** 2018;67:25–35. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29196275/>>. Acesso em: nov. 2023.

LIAO H, YE J, GAO L, LIU Y. The main bioactive compounds of *Scutellaria baicalensis* Georgi. for alleviation of inflammatory cytokines: A comprehensive review. **Biomed Pharmacother.** 2021 Jan;133:110917. doi: 10.1016/j.biopha.2020.110917. Epub 2020 Nov 17. PMID: 33217688. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33217688/>> Acesso em: ago. 2023.

LIU Z, ZHANG Q, LI L, HE J, GUO J, WANG Z, HUANG Y, XI Z, YUAN F, LI Y, LI T. The effect of temperature on dengue virus transmission by *Aedes* mosquitoes. **Front Cell Infect Microbiol.** 2023 Sep 21;13:1242173. doi: 10.3389/fcimb.2023.1242173. Erratum in: Front Cell Infect Microbiol. 2023 Oct 24;13:1320461. PMID: 37808907; PMCID: PMC10552155. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37808907/>>. Acesso em: nov. 2023.

LOWE R, LEE S, MARTINS LANA R, TORRES CODEÇO C, CASTRO MC, PASCUAL M. Arbovírus emergentes na floresta amazônica urbanizada. **BMJ.** 13 de novembro de 2020;m4385.doi:10.1136/bmj.m4385. Disponível em:<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7664915/>>. Acesso em: nov. 2023.

LU JW, HSIEH PS, LIN CC, HU MK, HUANG SM, WANG YM, LIANG CY, GONG Z, HO YJ. Synergistic effects of combination treatment using EGCG and suramin against the chikungunya virus. **Biochem Biophys Res Commun.** 2017 Sep 23;491(3):595-602. doi: 10.1016/j.bbrc.2017.07.157. Epub 2017 Jul 29. PMID: 28760340. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28760340/>>. Acesso em: nov. 2023.

LUMSDEN WH. An epidemic of virus disease in Southern Province, Tanganyika Territory, in 1952-53. II. General description and epidemiology. **Trans R Soc Trop Med Hyg.** 1955 Jan;49(1):33-57. doi: 10.1016/0035-9203(55)90081-x. PMID: 14373835. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14373835/>>. Acesso em: nov. 2023.

MACHADO MH(1997). **Os Médicos no Brasil: Um Retrato da Realidade.** Editora FIOCRUZ, Rio de Janeiro, Brasil. Disponível em:<<http://static.scielo.org/scielobooks/bm9qp/pdf/machado-9788575412695.pdf>>.ISBN: 85-85471-05-0>.Acesso em: dez. 2023.

MALLHI TH, SARRIFF A, ADNAN AS, KHAN YH, HAMZAH AA, JUMMAAT F, KHAN AH. Dengue-induced Acute Kidney Injury (DAKI): A Neglected and Fatal Complication of Dengue Viral Infection--A Systematic Review. **J Coll Physicians Surg Pak.** 2015 Nov;25(11):828-34. PMID: 26577971. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26577971/>>. Acesso em: ago. 2023.

MANIMUNDA SP, MAVALANKAR D, BANDYOPADHYAY T, SUGUNAN AP. Chikungunya epidemic-related mortality. **Epidemiol Infect.** 2011 Sep;139(9):1410-2. doi: 10.1017/S0950268810002542. Epub 2010 Nov 15. PMID: 21073766. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21073766/>>. Acesso em: nov. 2023.

MARGARIT, E. O processo de ocupação do espaço ao longo da BR-163: uma leitura a partir do planejamento regional estratégico da Amazônia durante o governo militar. **Geografia em questão**, v. 6, n. 1, p. 12-31, 2013.

MARTINS MM, MEDRONHO RA, CUNHA AJLAD. Zika virus in Brazil and worldwide: a narrative review. **Paediatr Int Child Health.** 2021 Feb;41(1):28-35. doi: 10.1080/20469047.2020.1776044. Epub 2020 Jun 24. PMID: 32576082. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32576082/>>. Acesso em: dez. 2023.

MARTELETO LJ, WEITZMAN A, COUTINHO RZ, ALVES SV. Women's Reproductive Intentions and Behaviors during the Zika Epidemic in Brazil. **Popul Dev Rev.** 2017 Jun;43(2):199-227. doi: 10.1111/padr.12074. Epub 2017 Jun 5. PMID: 31359895; PMCID: PMC6663086. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31359895/>>. Acesso em: nov. 2023.

MASSAD E, WILDER-SMITH A, XIMENES R, AMAKU M, LOPEZ LF, COUTINHO FA, COELHO GE, SILVA JB JR, STRUCHINER CJ, BURATTINI MN. Risk of symptomatic dengue for foreign visitors to the 2014 FIFA World Cup in Brazil. **Mem Inst Oswaldo Cruz.** 2014 Jun;109(3):394-7. doi: 10.1590/0074-0276140133. Epub 2014 May 20. PMID: 24863976; PMCID: PMC4131799. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24863976/>>. Acesso em: dez. 2023.

MATO GROSSO. Secretaria Estadual de Saúde. **Superintendência de Vigilância em Saúde. Gerência de Vigilância em Doenças e Agravos Endêmicos.** Coordenadoria da Vigilância

Epidemiológica -Superintendência em Vigilância em Saúde. maio. Cuiabá, 2022. Disponível em: <<http://www.saude.mt.gov.br/suvsa>>. Acesso em: mai. 2022.

MERCADO-REYES M, ACOSTA-REYES J, NAVARRO-LECHUGA E, CORCHUELO S, RICO A, PARRA E, TOLOSA N, PARDO L, GONZÁLEZ M, MARTÍN-RODRIGUEZ-HERNÁNDEZ J, KARIME-OSORIO L, OSPINA-MARTINEZ M, RODRIGUEZ-PEREA H, DEL RIO-PERTUZ G, VIASUS D. Dengue, chikungunya and Zika virus coinfection: results of the national surveillance during the Zika epidemic in Colombia. **Epidemiol Infect.** 2019 Jan;147:e77. doi: 10.1017/S095026881800359X. PMID: 30869010; PMCID: PMC6518562. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30869010/>>. Acesso em: nov. 2023.

MOHD ZIM MA, SAM IC, OMAR SF, CHAN YF, ABUBAKAR S, KAMARULZAMAN A. Chikungunya infection in Malaysia: comparison with dengue infection in adults and predictors of persistent arthralgia. **J Clin Virol.** 2013 Feb;56(2):141-5. doi: 10.1016/j.jcv.2012.10.019. Epub 2012 Nov 30. PMID: 23201456. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23201456/>>. Acesso em: nov. 2023.

MORAES GH, DE FÁTIMA DUARTE E, DUARTE EC. Determinants of mortality from severe dengue in Brazil: a population-based case-control study. **Am J Trop Med Hyg.** 2013 Apr;88(4):670-6. doi: 10.4269/ajtmh.11-0774. Epub 2013 Feb 11. PMID: 23400577; PMCID: PMC3617850. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23400577/>>. Acesso em: dez. 2023.

MOREIRA J, PEIXOTO TM, SIQUEIRA AM, LAMAS CC. Sexually acquired Zika virus: a systematic review. **Clin Microbiol Infect.** 2017 May;23(5):296-305. doi: 10.1016/j.cmi.2016.12.027. Epub 2017 Jan 3. PMID: 28062314. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28062314/>>. Acesso em: nov. 2023.

MOTTA IJ, SPENCER BR, CORDEIRO DA SILVA SG, ARRUDA MB, DOBBIN JA, GONZAGA YB, ARCURI IP, *et al.* Evidence for Transmission of Zika Virus by Platelet Transfusion. **N Engl J Med.** 2016 Sep 15;375(11):1101-3. doi: 10.1056/NEJMc1607262. Epub 2016 Aug 17. PMID: 27532622. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27532622/>>. Acesso em: set.2023.

MUSSO D, GUBLER DJ. Zika Virus. **Clin Microbiol Rev.** 2016 Jul;29(3):487-524. doi: 10.1128/CMR.00072-15. PMID: 27029595; PMCID: PMC4861986. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27029595/>>. Acesso em: nov. 2023.

MD-SANI SS, MD-NOOR J, HAN WH, GAN SP, RANI NS, TAN HL, RATHAKRISHNAN K, A-SHARIFFUDDIN MA, ABD-RAHMAN M. Prediction of mortality in severe dengue cases. **BMC Infect Dis.** 2018 May 21;18(1):232. doi: 10.1186/s12879-018-3141-6. PMID: 29783955; PMCID: PMC5963083. Disponível em:<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5963083/>>. Acesso em: dez. 2023.

NASCIMENTO LB, SIQUEIRA CM, COELHO GE, SIQUEIRA JB JR. Symptomatic dengue infection during pregnancy and livebirth outcomes in Brazil, 2007-13: a retrospective observational cohort study. **Lancet Infect Dis.** 2017 Sep;17(9):949-956. doi: 10.1016/S1473-3099(17)30169-X. Epub 2017 May 18. PMID: 28528802. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28528802/>>. Acesso em: nov. 2023.

NAVARRETE-ESPINOSA J, GÓMEZ-DANTÉS H, CELIS-QUINTAL JG, VÁZQUEZ-MARTÍNEZ JL. Clinical profile of dengue hemorrhagic fever cases in Mexico. *Salud Pública Mex.* 2005 May-Jun;47(3):193-200. doi: 10.1590/s0036-36342005000300002. PMID: 16104461. Disponível:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16104461/>>. Acesso em: ago. 2023.

NOGUEIRA RM, DE ARAÚJO JM, SCHATZMAYR HG. Dengue viruses in Brazil, 1986-2006. *Rev Panam Salud Pública.* 2007 Nov;22(5):358-63. doi: 10.1590/s1020-49892007001000009. PMID: 18198045. Disponível em:< <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18198045/>>. Acesso em: jul. 2023.

NOGUEIRA RM, MIAGOSTOVICH MP, LAMPE E, SOUZA RW, ZAGNE SM, SCHATZMAYR HG. Dengue epidemic in the state of Rio de Janeiro, Brazil, 1990–1: co-circulation of dengue 1 and dengue 2 serotypes. *Epidemiol Infect.*1993;111(1):163–170.10.1017/s0950268800056788. Disponível em:<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2271204/>>. Acesso em: jul. 2023.

NUNES MR, FARIA NR, DE VASCONCELOS JM, GOLDING N, KRAEMER MU, DE OLIVEIRA LF, AZEVEDO RDO S, DA SILVA DE, DA SILVA EV, DA SILVA SP, CARVALHO VL, COELHO GE, CRUZ AC, RODRIGUES SG, VIANEZ JL JR, NUNES BT, CARDOSO JF, TESH RB, HAY SI, PYBUS OG, VASCONCELOS PF. Emergence and potential for spread of Chikungunya virus in Brazil. *BMC Med.* 2015 Apr 30;13:102. doi: 10.1186/s12916-015-0348-x. PMID: 25976325; PMCID: PMC4433093. Disponível em:<<https://bmcmecine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12916-015-0348-x>>. Acesso em: nov. 2023.

O'DRISCOLL M, SALJE H, CHANG AY, WATSON H. Arthralgia resolution rate following chikungunya virus infection. *Int J Infect Dis.* 2021 Nov;112:1-7. doi: 10.1016/j.ijid.2021.08.066. Epub 2021 Sep 4. PMID: 34492392; PMCID: PMC8627389. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34492392/>>. Acesso em: nov. 2023.

OLIVEIRA, A. S. DE; SANCHES e L.; MUSIS; Benefícios da arborização em praças urbanas –o caso de Cuiabá/MT. *Rev. Elet. em Gestão, Educação e Tecnologia Ambiental.* v(9), nº 9, p. 1900-1915, FEV, 2014. Disponível em: <<https://periodicos.ufsm.br/reget>>. Acesso em: dez. 2023.

OLIVEIRA MELO AS, MALINGER G, XIMENES R, SZEJNFELD PO, ALVES SAMPAIO S, BISPO DE FILIPPIS AM. **Zika virus intrauterine infection causes fetal brain abnormality and microcephaly: tip of the iceberg?** *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016 Jan;47(1):6-7. doi: 10.1002/uog.15831. PMID: 26731034. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26731034/>>. Acesso em: set. 2023.

ONG A, SANDAR M, CHEN MI, SIN LY. Fatal dengue hemorrhagic fever in adults during a dengue epidemic in Singapore. *Int J Infect Dis.* 2007 May;11(3):263-7. doi: 10.1016/j.ijid.2006.02.012. Epub 2006 Aug 8. PMID: 16899384. Disponível:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16899384/>>. Acesso em: ago. 2023.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Dengue: Diretrizes da Dengue, para diagnóstico, tratamento, prevenção e controle.** Genebra, 2009. Disponível em:<<https://www.who.int/publications/i/item/9789241547871>>. Acesso em: set. 2023.

ORGANIZAÇÃO PANAMERICANA DE SAÚDE – OPAS. **Confirmada a circulação do vírus Zika no Brasil. 2015.** Disponível em: <<https://www.paho.org/bra/index.php>>



option=com\_content&view=article&id=4838:confirmada-a-circulacao-do-zika-virus-no-brasil&Itemid=812>. Acesso em: out. 2023.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). **Relatório sobre a situação do Zika. 2016.** Disponível em: <http://www.who.int/emergencies/zika-virus/situation-report/4-march-2016/en/>. Acesso: set. 2023.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). **Relatório sobre a situação do Chikungunya 2016.** Disponível em: <http://www.who.int/emergencies/zika-virus/situation-report/4-march-2016/en/>. Acesso: set. 2023.

ORGANIZAÇÃO PANAMERICANA DE SAÚDE- OPAS. **Dengue nas Américas atinge o maior número de casos já registrado.** PLISA.; 19 de novembro de 2019. Disponível em: <<https://www.paho.org/pt/noticias/13-11-2019-dengue-nas-americas-atinge-maior-numero-casos-ja-registrado>>. Acesso em: dez. 2023.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (21 de dezembro de 2023). **Notícias sobre surtos de doenças; Dengue – Situação global.** Disponível em: <<https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2023-DON498>>. Acesso em: dez. 2023.

ORGANIZAÇÃO PANAMERICANA DE SAÚDE- OPAS. **Documento técnico para a implementação de intervenções baseado em cenários operacionais genéricos para o controle do Aedes aegypti.** Washington, D.C.: OPAS; 2019. Disponível em: <[https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/51653/9789275721100\\_por.pdf?sequence=1&isAlloved=y](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/51653/9789275721100_por.pdf?sequence=1&isAlloved=y)>. Acesso em: nov.2023

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE.OMS. **Região das Américas da OMS registra o maior número de casos de dengue da história; casos aumentam em outras regiões (2019).** Organização Mundial da Saúde.; 2019. Disponível em: <<https://www.paho.org/pt/noticias/13-11-2019-dengue-nas-americas-atinge-maior-numero-casos-ja-registrado>>. Acesso em: jul. 2023.

ORGANIZAÇÃO PANAMERICANA DE SAÚDE- OPAS. **Atualização Epidemiológica: Dengue, Chikungunya e Zika no Contexto da COVID-19.** PLISA.; 23 de dezembro de 2021. Disponível em: <<https://iris.paho.org/handle/10665.2/55639?locale-attribute=pt>>. Acesso em: dez. 2023.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **OMS lança plano para conter nova pandemia global:** 23 abril. [Nova Iorque: ONU, 2022?]. Disponível em: < <https://brasil.un.org/pt-br/176597-oms-lan%C3%A7a-plano-para-conter-nova-pandemia-global>>. Acesso em: dez. 2023.

ORGANIZAÇÃO PANAMERICANA DE SAÚDE- OPAS. **Casos Reportados de Dengue em las Américas.** PLISA.; 20 de dezembro de 2023. Disponível em: <<https://www3.paho.org/data/index.php/es/temas/indicadores-dengue/dengue-nacional/9-dengue-pais-ano.html?start=1>>. Acesso em: dez. 2023.

ORGANIZAÇÃO PANAMERICANA DE SAÚDE-OPAS. **Relatório do Ponto Focal Nacional para o Regulamento Sanitário Internacional (RSI) do Brasil, recebido pela OPAS/OMS por e-**

mail. PLISA.;25 de janeiro de 2023.Disponível em: <<https://www3.paho.org/data/index.php/en/>>. Acesso em: jul. 2023.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Dengue diagnóstico e manejo clínico adulto e criança.** 5ª edição. Brasília, DF, 2016. Disponível em:<[https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/dengue\\_manejo\\_adulto\\_crianca\\_5ed.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/dengue_manejo_adulto_crianca_5ed.pdf)>. Acesso em: jul. 2023.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Primeira Reunião do Regulamento Sanitário Internacional (2005) (RSI 2005) Comitê de Emergência sobre o Vírus Zika e Aumento Observado de Distúrbios Neurológicos e Malformações Neonatais;** 2016.Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2016/1st-emergency-committee-zika/en>>. Acesso em: nov. 2023.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Dengue nas Américas.** Brasília, DF, 2023. Disponível em:<<https://www.paho.org/pt/topicos/dengue>>. Acesso em: jul. 2023.

PAIXÃO ES, COSTA MDA C, RODRIGUES LC, RASELLA D, CARDIM LL, BRASILEIRO AC, TEIXEIRA MG. Trends and factors associated with dengue mortality and fatality in Brazil. **Rev Soc Bras Med Trop.** 2015 Jul-Aug;48(4):399-405. doi: 10.1590/0037-8682-0145-2015. PMID: 26312928. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26312928/>>. Acesso em: nov. 2023.

PAIXÃO ES, TEIXEIRA MG, RODRIGUES LC. Zika, chikungunya and dengue: the causes and threats of new and re-emerging arboviral diseases. **BMJ Glob Health.** 2018 Jan 4;3(Suppl 1):e000530. doi: 10.1136/bmjgh-2017-000530. Erratum in: BMJ Glob Health. 2018 Jan 7;3(1):e000530corr1. PMID: 29435366; PMCID: PMC5759716. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29435366/>>. Acesso em: Nov.2023.

PAIXAO ES, CARDIM LL, COSTA MCN, BRICKLEY EB, DE CARVALHO-SAUER RCO, CARMO EH, ANDRADE RFS, RODRIGUES MS, VEIGA RV, COSTA LC, MOORE CA, FRANÇA GVA, SMEETH L, RODRIGUES LC, BARRETO ML, TEIXEIRA MG. Mortality from Congenital Zika Syndrome - Nationwide Cohort Study in Brazil. **N Engl J Med.** 2022 Feb 24;386(8):757-767. doi: 10.1056/NEJMoa2101195. PMID: 35196428; PMCID: PMC7612437. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35196428/>>. Acesso em: nov. 2023.

PAUL S. MEAD, SUSAN L. HILLS, JOHN T. BROOKS.(2018) **Zika vírus como patógeno sexualmente transmissível. Opinião Atual em Doenças Infecciosas**31:1, 39-44.

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION - OPAS. **Guidelines for the Clinical Diagnosis and Treatment of Dengue, Chikungunya, and Zika.** Washington, D.C.: Pan American Health Organization; 2022. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Disponível em:<<https://doi.org/10.37774/9789275124871>>. Acesso em: nov. 2023.

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION. World Health Organization. **Number of reported cases of chikungunya fever in the Americas, by country or territory 2013-2014 (to week noted)** [Internet]. 2014 [cited 2017 Nov 2]. Available in: Available in: Disponível em: <[http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_docman&task=doc\\_download&Itemid=270&id=28697&lang=en](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_download&Itemid=270&id=28697&lang=en)>. Acesso em: nov. 2023.

PANG J, SALIM A, LEE VJ, HIBBERD ML, CHIA KS, LEO YS, LYE DC. Diabetes with hypertension as risk factors for adult dengue hemorrhagic fever in a predominantly dengue serotype 2 epidemic: a case control study. **PLoS Negl Trop Dis**. 2012;6(5):e1641. doi: 10.1371/journal.pntd.0001641. Epub 2012 May 1. PMID: 22563519; PMCID: PMC3341340. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3341340/>>. Acesso em: jul. 2023.

PEREIRA HVFS, DOS SANTOS SP, AMÂNCIO APRL, DE OLIVEIRA-SZEJNFELD PS, FLOR EO, DE SALES TAVARES J, FERREIRA RVB, TOVAR-MOLL F, DE AMORIM MMR, MELO A. Neurological outcomes of congenital Zika syndrome in toddlers and preschoolers: a case series. **Lancet Child Adolesc Health**. 2020 May;4(5):378-387. doi: 10.1016/S2352-4642(20)30041-9. Epub 2020 Mar 18. PMID: 32199080. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32199080/>>. Acesso em: nov. 2023.

PINTO RC, CASTRO DB, ALBUQUERQUE BC, DE SOUZA SAMPAIO V., PASSOS RA, COSTA CF, SADAHIRO M., BRAGA JU. Preditores de mortalidade em pacientes com dengue grave no estado do Amazonas, Brasil. **PLoS Um**. 2016;11:e0161884. doi: 10.1371/journal.pone.0161884. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27564084/>>. Acesso em: dez. 2023.

POTTS, J.A. AND ROTHMAN, A.L. (2008), Clinical and laboratory features that distinguish dengue from other febrile illnesses in endemic populations. **Tropical Medicine & International Health**, 13: 1328-1340. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3156.2008.02151.x> . Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/j.1365-3156.2008.02151.x?src=getftr>>. Acesso em: ago. 2023.

PLOURDE AR, BLOCH EM. A Literature Review of Zika Virus. **Emerg Infect Dis**. 2016 Jul;22(7):1185-92. doi: 10.3201/eid2207.151990. Epub 2016 Jul 15. PMID: 27070380; PMCID: PMC4918175. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27070380/>>. Acesso em: nov. 2023.

QUEIROZ ERDS, MEDRONHO RA. Spatial analysis of the incidence of Dengue, Zika and Chikungunya and socioeconomic determinants in the city of Rio de Janeiro, Brazil. **Epidemiol Infect**. 2021 Aug 2;149:e188. doi: 10.1017/S0950268821001801. PMID: 34338179; PMCID: PMC8365848. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34338179/>>. Acesso em: dez. 2023.

R CORE TEAM (2023). **R: A language and environment for statistical computing**. **R Foundation for Statistical Computing**, Vienna. Disponível em: <<https://www.R-project.org/>>. Acesso em: jul. 2023.

RAJADHYAKSHA GC, MEAH A. Spectrum of Diseases/conditions Exhibiting Hemostatic Abnormalities in Patients Admitted to a Medical Intensive Care Unit of a Tertiary Care Hospital. **Indian J Crit Care Med**. 2018 Oct;22(10):711-717. doi: 10.4103/ijccm.IJCCM\_505\_17. PMID: 30405281; PMCID: PMC6201640. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30405281/>>. Acesso em: dez. 2023.

RENAULT P, SOLET JL, SISSOKO D, BALLEYDIER E, LARRIEU S, FILLEUL L, LASSALLE C, THIRIA J, RACHOU E, DE VALK H, ILEF D, LEDRANS M, QUATRESOUS I, QUENEL P, PIERRE V. A major epidemic of chikungunya virus infection on Reunion Island, France, 2005-

2006. **Am J Trop Med Hyg.** 2007 Oct;77(4):727-31. PMID: 17978079. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17978079/>>. Acesso em: nov. 2023.

RIBEIRO GS, HAMER GL, DIALLO M, KITRON U, KO AI, WEAVER SC. Influence of herd immunity in the cyclical nature of arboviruses. **Curr Opin Virol.** 2020 Feb;40:1-10. doi: 10.1016/j.coviro.2020.02.004. Epub 2020 Mar 17. PMID: 32193135; PMCID: PMC7434662. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32193135/>>. Acesso em: nov. 2023.

RIMAL S, SHRESTHA S, PANDEY K, NGUYEN TV, BHANDARI P, SHAH Y, ACHARYA D, ADHIKARI N, RIJAL KR, GHIMIRE P, TAKAMATSU Y, PANDEY BD, FERNANDEZ S, MORITA K, NGWE TUN MM, DUMRE SP. Co-Circulation of Dengue Virus Serotypes 1, 2, and 3 during the 2022 Dengue Outbreak in Nepal: A Cross-Sectional Study. **Viruses.** 2023 Feb 11;15(2):507. doi: 10.3390/v15020507. PMID: 36851721; PMCID: PMC9958792. Disponível em:><https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9958792/>>. Acesso em: jul. 2023.

ROBINSON MC. An epidemic of virus disease in Southern Province, Tanganyika Territory, in 1952-53. I. Clinical features. **Trans R Soc Trop Med Hyg.** 1955 Jan;49(1):28-32. doi: 10.1016/0035-9203(55)90080-8. PMID: 14373834. Disponível em:< ROBINSON MC. An epidemic of virus disease in Southern Province, Tanganyika Territory, in 1952-53. I. Clinical features. **Trans R Soc Trop Med Hyg.** 1955 Jan;49(1):28-32. doi: 10.1016/0035-9203(55)90080-8. PMID: 14373834>. Acesso em: out. 2023.

RODRÍGUEZ Y, ANAYA JM. Comment on: Zika virus and Guillain-Barré syndrome in Bangladesh. **Ann Clin Transl Neurol.** 2018 Jul 13;5(9):1139. doi: 10.1002/acn3.602. PMID: 30250870; PMCID: PMC6144437. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30250870/>>. Acesso em: nov. 2023.

RODRIGUEZ-BARRAQUER I, COSTA F, NASCIMENTO EJM, NERY N JÚNIOR, CASTANHA PMS, SACRAMENTO GA, CRUZ J, CARVALHO M, DE OLIVERA D, HAGAN JE, ADHIKARLA H, WUNDER EA JR, COÊLHO DF, AZAR SR, ROSSI SL, VASILAKIS N, WEAVER SC, RIBEIRO GS, BALMADEA A, HARRIS E, NOGUEIRA ML, REIS MG, MARQUES ETA, CUMMINGS DAT, KO AI. Impact of preexisting dengue immunity on Zika virus emergence in a dengue endemic region. **Science.** 2019 Feb 8;363(6427):607-610. doi: 10.1126/science.aav6618. PMID: 30733412; PMCID: PMC8221194. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30733412/>>. Acesso em: nov. 2023.

ROTH A, MERCIER A, LEPROSOS C, HOY D, DUITUTURAGA S, BENYON E, *et al.* Surtos simultâneos de infecções pelos vírus dengue, chikungunya e Zika: uma onda epidêmica sem precedentes de vírus transmitidos por mosquitos no Pacífico 2012-2014. *Fiscalização do Euro.* 2014[citado em 1º de dezembro de 2016];19(41).Disponível em: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20929>. Acesso em: set. 2023.

ROWE EK, LEO YS, WONG JG, THEIN TL, GAN VC, LEE LK, LYE DC. Challenges in dengue fever in the elderly: atypical presentation and risk of severe dengue and hospital-acquired infection [corrected]. **PLoS Negl Trop Dis.** 2014 Apr 3;8(4):e2777. doi: 10.1371/journal.pntd.0002777. Erratum in: *PLoS Negl Trop Dis.* 2014 Apr;8(4):e2886. PMID: 24699282; PMCID: PMC3974675. Disponível em:<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3974675/>>. Acesso em: ago. 2023.

SAM SS, OMAR SF, TEOH BT, ABD-JAMIL J, ABUBAKAR S. Review of Dengue hemorrhagic fever fatal cases seen among adults: a retrospective study. **PLoS Negl Trop Dis**. 2013 May 2;7(5):e2194. doi: 10.1371/journal.pntd.0002194. PMID: 23658849; PMCID: PMC3642057.. Disponível em:<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3642057/>>. Acesso em: jul. 2023.

SANGKAEW S, MING D, BOONYASIRI A, HONEYFORD K, KALAYANAROOJ S, YACOB S, DORIGATTI I, HOLMES A. Risk predictors of progression to severe disease during the febrile phase of dengue: a systematic review and meta-analysis. **Lancet Infect Dis**. 2021 Jul;21(7):1014-1026. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30601-0. Epub 2021 Feb 25. PMID: 33640077; PMCID: PMC8240557. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33640077/>>. Acesso em: nov. 2023.

SANTOS SM, NORONHA CP. Padrões espaciais de mortalidade e diferenciais sócio-econômicos na cidade do Rio de Janeiro [Mortality spatial patterns and socioeconomic differences in the city of Rio de Janeiro]. **Cad Saude Publica**. 2001 Sep-Oct;17(5):1099-110. Portuguese. doi: 10.1590/s0102-311x2001000500012. PMID: 11679886. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11679886/>>. Acesso em: nov. 2023.

SANTOS ES, MIRANDA JGV, SABA H, SKALINSKI LM, ARAÚJO MLV, VEIGA RV, COSTA MDCN, CARDIM LL, PAIXÃO ES, TEIXEIRA MG, ANDRADE RFS, BARRETO ML. Complex network analysis of arboviruses in the same geographic domain: Differences and similarities. **Chaos Solitons Fractals**. 2023 Mar;168:None. doi: 10.1016/j.chaos.2023.113134. PMID: 36876054; PMCID: PMC9980430. Disponível em:<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9980430/>>. Acesso em: ago. 2023.

SARMIENTO-OSPINA A, VÁSQUEZ-SERNA H, JIMENEZ-CANIZALES CE, VILLAMIL-GÓMEZ WE, RODRIGUEZ-MORALES AJ. Zika virus associated deaths in Colombia. **Lancet Infect Dis**. 2016 May;16(5):523-524. doi: 10.1016/S1473-3099(16)30006-8. Epub 2016 Apr 7. PMID: 27068488. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27068488/>>. Acesso em: dez. 2023.

SEKARAN SD, LIEW ZM, YAM HC, RAJU CS. The association between diabetes and obesity with Dengue infections. **Diabetol Metab Syndr**. 2022 Jul 21;14(1):101. doi: 10.1186/s13098-022-00870-5. PMID: 35864519; PMCID: PMC9301891. Disponível em:<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9301891/>>. Acesso em: jul. 2023.

SILVA LE, FREIRE FH, PEREIRA RH. Diferenciais de mortalidade por escolaridade da população adulta brasileira, em 2010 [Mortality differentials according to schooling in Brazilian adults in 2010]. **Cad Saúde Pública**. 2016;32(4):e00019815. Portuguese. doi: 10.1590/0102-311X00019815. Epub 2016 May 10. PMID: 27167043. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27167043/>>. Acesso em: nov. 2023.

SILVA MMO, TAURO LB, KIKUTI M, ANJOS RO, SANTOS VC, GONÇALVES TSF, PAPLOSKI IAD, MOREIRA PSS, NASCIMENTO LCJ, CAMPOS GS, KO AI, WEAVER SC, REIS MG, KITRON U, RIBEIRO GS. Concomitant Transmission of Dengue, Chikungunya, and Zika Viruses in Brazil: Clinical and Epidemiological Findings From Surveillance for Acute Febrile Illness. **Clin Infect Dis**. 2019 Sep 27;69(8):1353-1359. doi: 10.1093/cid/ciy1083. Erratum in: Clin Infect Dis. 2019 Nov 27;69(12):2238. Erratum in: Clin Infect Dis. 2019 Nov 27;69(12):2238.

PMID: 30561554; PMCID: PMC7348233. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30561554/>>. Acesso em: nov. 2023.

SILVA SJRD, MAGALHÃES JJF, PENA L. Simultaneous Circulation of DENV, CHIKV, ZIKV and SARS-CoV-2 in Brazil: an Inconvenient Truth. **One Health**. 2020 Dec 16;12:100205. doi: 10.1016/j.onehlt.2020.100205. PMID: 33376769; PMCID: PMC7758547. Disponível em:<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7758547/>>. Acesso em: nov. 2023.

SIMEONE RM, SHAPIRO-MENDOZA CK, MEANEY-DELMAN D, PETERSEN EE, GALANG RR, ODUYEBO T, RIVERA-GARCIA B, VALENCIA-PRADO M, NEWSOME KB, PÉREZ-PADILLA J, WILLIAMS TR, BIGGERSTAFF M, JAMIESON DJ, HONEIN MA. Zika and Pregnancy Working Group. Possible Zika Virus Infection Among Pregnant Women - United States and Territories, May 2016. **MMWR Morb Mortal Wkly Rep**. 2016 May 27;65(20):514-9. doi: 10.15585/mmwr.mm6520e1. PMID: 27248295. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27248295/>>. Acesso em: nov. 2023

SINGH MV, CHAPLEAU MW, HARWANI SC, ABBOUD FM. The immune system and hypertension. **Immunol Res**. 2014 Aug;59(1-3):243-53. doi: 10.1007/s12026-014-8548-6. PMID: 24847766; PMCID: PMC4313884. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24847766/>>. Acesso em: nov. 2023.

SIQUEIRA JÚNIOR JB, VINHAL LC, SAID RFC, HOFFMANN JL, MARTINS J, BARBIRATTO SB, et al. **Dengue no Brasil: tendências e mudanças na epidemiologia, com ênfase nas epidemias de 2008 e 2010**. In.: Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. **Saúde Brasil 2010: uma análise da situação de saúde e de evidências selecionadas de impacto de ações de vigilância em saúde**. Brasília: Ministério da Saúde; 2011. p. 157-71. (Série G. Estatística e Informação em Saúde). Disponível em: <<http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saudebrasil2010.pdf>>. Acesso em: ago. 2023.

SISSOKO D, MOENDANDZE A, MALVY D, GIRY C, EZZEDINE K, SOLET JL, PIERRE V. Seroprevalence and risk factors of chikungunya virus infection in Mayotte, Indian Ocean, 2005-2006: a population-based survey. **PLoS One**. 2008 Aug 26;3(8):e3066. doi: 10.1371/journal.pone.0003066. PMID: 18725980; PMCID: PMC2518850. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18725980/>>. Acesso em: nov. 2023.

SISSOKO D, MALVY D, EZZEDINE K, RENAULT P, MOSCETTI F, LEDRANS M, PIERRE V. Post-epidemic Chikungunya disease on Reunion Island: course of rheumatic manifestations and associated factors over a 15-month period. **PLoS Negl Trop Dis**. 2009;3(3):e389. doi: 10.1371/journal.pntd.0000389. Epub 2009 Mar 10. PMID: 19274071; PMCID: PMC2647734. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19274071/>>. Acesso em: nov. 2023.

SOUZA AM, RESENDE SS, SOUSA TN, BRITO CFA. A systematic scoping review of the genetic ancestry of the Brazilian population. **Genet Mol Biol**. 2019 Jul-Sep;42(3):495-508. doi: 10.1590/1678-4685-GMB-2018-0076. Epub 2019 Nov 14. PMID: 31188926; PMCID: PMC6905439. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31188926/>>. Acesso em: nov. 2023.

SUN H, SAEEDI P, KARURANGA S, PINKEPANK M, OGURTSOVA K, DUNCAN BB, STEIN C, BASIT A, CHAN JCN, MBANYA JC, PAVKOV ME, RAMACHANDARAN A, WILD SH, JAMES S, HERMAN WH, ZHANG P, BOMMER C, KUO S, BOYKO EJ, MAGLIANO DJ. IDF

Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract.* 2022 Jan;183:109119. doi: 10.1016/j.diabres.2021.109119. Epub 2021 Dec 6. Erratum in: **Diabetes Res Clin Pract.** 2023 Oct;204:110945. PMID: 34879977. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34879977/>>. Acesso em: nov. 2023.

SCHATZMAYR HG, NOGUEIRA RMR, TRAVASSOS DA ROSA APA. 1986. **An outbreak of dengue virus at Rio de Janeiro—1986.** *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 81(2): 245–6. 10.1590/s007402761986000200019D. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3587006/>>. Acesso em: ago. 2023.

SCHILLACI G, PIRRO M, GEMELLI F, PASQUALINI L, VAUDO G, MARCHESI S, SIEPI D, BAGAGLIA F, MANNARINO E. Increased C-reactive protein concentrations in never-treated hypertension: the role of systolic and pulse pressures. **J Hypertens.** 2003 Oct;21(10):1841-6. doi: 10.1097/00004872-200310000-00010. PMID: 14508189. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14508189/>>. Acesso em: nov. 2023.

SCHILTE C, STAIKOWSKY F, COUDERC T, MADEC Y, CARPENTIER F, KASSAB S, ALBERT ML, LECUIT M, MICHAULT A. Chikungunya virus-associated long-term arthralgia: a 36-month prospective longitudinal study. *PLoS Negl Trop Dis.* 2013;7(3):e2137. doi: 10.1371/journal.pntd.0002137. Epub 2013 Mar 21. Erratum in: **PLoS Negl Trop Dis.** 2013 Mar;7(3). doi:10.1371/annotation/850ee20f-2641-46ac-b0c6-ef4ae79b6de6. Staikovsky, Frédérik [corrected to Staikowsky, Frederik]. PMID: 23556021; PMCID: PMC3605278. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23556021/>>. Acesso em: nov. 2023.

SCHULER-FACCINI L, RIBEIRO EM, FEITOSA IM, HOROVITZ DD, CAVALCANTI DP, PESSOA A, DORIQUE MJ, NERI JI, NETO JM, WANDERLEY HY, CERNACH M, EL-HUSNY AS, PONE MV, SERAO CL, SANSEVERINO MT; Brazilian Medical Genetics Society–Zika Embryopathy Task Force. Possible Association Between Zika Virus Infection and Microcephaly - Brazil, 2015. **MMWR Morb Mortal Wkly Rep.** 2016 Jan 29;65(3):59-62. doi: 10.15585/mmwr.mm6503e2. PMID: 26820244. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26820244/>>. Acesso em: dez. 2023.

SHARP TM, QUANDELACY TM, ADAMS LE, APONTE JT, LOZIER MJ, RYFF K, FLORES M, RIVERA A, SANTIAGO GA, MUÑOZ-JORDÁN JL, ALVARADO LI, RIVERA-AMILL V, GARCIA-NEGRÓN M, WATERMAN SH, PAZ-BAILEY G, JOHANSSON MA, RIVERA-GARCIA B. Epidemiologic and spatiotemporal trends of Zika Virus disease during the 2016 epidemic in Puerto Rico. **PLoS Negl Trop Dis.** 2020 Sep 21;14(9):e0008532. doi: 10.1371/journal.pntd.0008532. PMID: 32956416; PMCID: PMC7529257. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32956416/>>. Acesso em: nov. 2023.

SHAO Q, HERRLINGER S, ZHU YN, YANG M, GOODFELLOW F, STICE SL, QI XP, BRINDLEY MA, CHEN JF. The African Zika virus MR-766 is more virulent and causes more severe brain damage than current Asian lineage and dengue virus. **Development.** 2017 Nov 15;144(22):4114-4124. doi: 10.1242/dev.156752. Epub 2017 Oct 9. PMID: 28993398; PMCID: PMC5719247. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28993398/>>. Acesso em: nov. 2023.

SHEN TJ, CHEN CL, TSAI TT, JHAN MK, BAI CH, YEN YC, TSAI CW, LEE CY, TSENG PC, YU CY, LIN CF. Hyperglycemia exacerbates dengue virus infection by facilitating poly(A)-binding

protein-mediated viral translation. *JCI Insight*. 2022 Nov 8;7(21):e142805. doi: 10.1172/jci.insight.142805. PMID: 36125898; PMCID: PMC9675471. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9675471/>>. Acesso em: ago. 2023.

SHEPARD DS, UNDURRAGA EA, HALASA YA, STANAWAY JD. O fardo econômico global da dengue: uma análise sistemática. *Lanceta Infect Dis*. 2016. Agosto;16(8):935–41. doi: 10.1016/S1473-3099(16)00146-8. Disponível em: <[https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(16\)00146-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(16)00146-8/fulltext)>. Acesso em: nov. 2023.

SPROKHOLT J, HELGERS LC, GEIJTENBEEK TB. Innate immune receptors drive dengue virus immune activation and disease. *Future Virol*. 2017 Mar;13(4):287-305. doi: 10.2217/fvl-2017-0146. Epub 2017 Nov 17. PMID: 29937918; PMCID: PMC6004600. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29937918/>>. Acesso em: nov. 2023.

SRISUPHANUNT M, PUTTARUK P, KOOLTHEAT N, KATZENMEIER G, WILAIRATANA P. Prognostic Indicators for the Early Prediction of Severe Dengue Infection: A Retrospective Study in a University Hospital in Thailand. *Trop Med Infect Dis*. 2022 Jul 31;7(8):162. doi: 10.3390/tropicalmed7080162. Erratum in: *Trop Med Infect Dis*. 2022 Oct 31;7(11):PMID: 36006254; PMCID: PMC9416179. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9416179/>>. Acesso em: jul. 2023.

STADUTO, J. A. R., ORLANDI, M., CHIOVETO, A. T. Desenvolvimento rural do Estado do Mato Grosso por bioma: uma análise do “vazio”. *Revista Política e Planejamento Regional*. RPPR – Rio de Janeiro, v. 5, n. 3, p. 260 – 283, 2018.

TAUIL PL. **Dengue: desafios para o seu controle**. Brasília Med 2008;45:3-4.

TAPIA-CONYER R, BETANCOURT-CRAVIOTO M, MÉNDEZ-GALVÁN J. Dengue: an escalating public health problem in Latin America. *Paediatr Int Child Health*. 2012 May;32 Suppl 1(s1):14-7. doi: 10.1179/2046904712Z.000000000046. PMID: 22668444; PMCID: PMC3381443. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22668444/>>. Acesso em: out. 2023.

THAI KT, NISHIURA H, HOANG PL, TRAN NT, PHAN GT, LE HQ, TRAN BQ, NGUYEN NV, DE VRIES PJ. Age-specificity of clinical dengue during primary and secondary infections. *PLoS Negl Trop Dis*. 2011 Jun;5(6):e1180. doi: 10.1371/journal.pntd.0001180. Epub 2011 Jun 21. PMID: 21713018; PMCID: PMC3119638. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21713018/>>. Acesso em: nov. 2023.

TAYAL A, KABRA SK, LODHA R. Management of Dengue: An Updated Review. *Indian J Pediatr*. 2023 Feb;90(2):168-177. doi: 10.1007/s12098-022-04394-8. Epub 2022 Dec 27. PMID: 36574088; PMCID: PMC9793358. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9793358/>>. Acesso em: out. 2023.

TEIXEIRA, M. G., COSTA, M. DA C. N., BARRETO, F., & BARRETO, M. L. (2009). Dengue: twenty-five years since reemergence in Brazil. *Cadernos De Saúde Pública*, 25, S7–S18. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19287868/>>. Acesso em: jul. 2023.

TELLE O, NIKOLAY B, KUMAR V, BENKIMOUN S, PAL R, NAGPAL BN, PAUL RE. Social and environmental risk factors for dengue in Delhi city: A retrospective study. *PLoS Negl Trop Dis*. 2021 Feb 11;15(2):e0009024. doi: 10.1371/journal.pntd.0009024. PMID: 33571202; PMCID:



PMC7877620. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33571202/>>. Acesso em: nov. 2023.

TEMPORÃO JG, PENNA GO, CARMO EH, COELHO GE, DO SOCORRO SILVA AZEVEDO R, NUNES MRT, et al. Vírus da dengue sorotipo 4, Estado de Roraima, Brasil. **Emerg Infect Dis** [série na Internet].2011. Disponível em:<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3321786/>>. Acesso em: jul. 2023.

TOMASHEK KM, GREGORY CJ, RIVERA, SÁNCHEZ A., BARTEK MA, GARCIA RIVERA EJ, HUNSPERGER E., MUÑOZ-JORDÁN JL, SUN W. Mortes por dengue em Porto Rico: Lições aprendidas com a epidemia de 2007. **PLoS Negl.Tropa.Dis.**2012;6:e1614.doi: 10.1371/journal.pntd.0001614. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22530072/>>. Acesso em: dez. 2023.

THIBERVILLE SD, MOYEN N, DUPUIS-MAGUIRAGA L, NOUGAIREDE A, GOULD EA, ROQUES P, DE LAMBALLERIE X. Chikungunya fever: epidemiology, clinical syndrome, pathogenesis and therapy. **Antiviral Res.** 2013 Sep;99(3):345-70. doi: 10.1016/j. antiviral. 2013.06.009. Epub 2013 Jun 28. PMID: 23811281; PMCID: PMC7114207. Disponível em:<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7114207/>>. Acesso em: nov. 2023.

VAN PANHUIS WG, HYUN S, BLANEY K, MARQUES ET JR, COELHO GE, SIQUEIRA JB JR, TIBSHIRANI R, DA SILVA JB JR, ROSENFELD R. Risk of dengue for tourists and teams during the World Cup 2014 in Brazil. **PLoS Negl Trop Dis.** 2014 Jul 31;8(7):e3063. doi: 10.1371/journal.pntd.0003063. PMID: 25079960; PMCID: PMC4120682. Disponível em:<van panhuis wg, hyun s, blaney k, marques et jr, coelho ge, siqueira jb jr, tibshirani r, da silva jb jr, rosenfeld r. Risk of dengue for tourists and teams during the World Cup 2014 in Brazil. PLoS Negl Trop Dis. 2014 Jul 31;8(7):e3063. doi: 10.1371/journal.pntd.0003063. PMID: 25079960; PMCID: PMC4120682 >.Acesso em: dez. 2023.

VIANA, D. V., IGNOTTI, E. A ocorrência de dengue e variações meteorológicas no Brasil: revisão sistemática. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 16, n. 2, p. 240 - 256, 2013.

VIEIRA CJ, SILVA DJ, BARRETO ES, SIQUEIRA CE, COLOMBO TE, OZANIC K, SCHMIDT DJ, DRUMOND BP, MONDINI A, NOGUEIRA ML, BRONZONI RV. Detection of Mayaro virus infections during a dengue outbreak in Mato Grosso, Brazil. **Acta Trop.** 2015 Jul;147:12-6. doi: 10.1016/j.actatropica.2015.03.020. Epub 2015 Mar 24. PMID: 25817238. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25817238/>>. Acesso em: ago. 2023.

VIEIRA CJDSP, THIES SF, DA SILVA DJF, KUBISZESKI JR, BARRETO ES, MONTEIRO HAO, MONDINI A, SÃO BERNARDO CS, BRONZONI RVM. Ecological aspects of potential arbovirus vectors (Diptera: Culicidae) in an urban landscape of Southern Amazon, Brazil. **Acta Trop.** 2020 Feb;202:105276. doi: 10.1016/j.actatropica.2019.105276. Epub 2019 Nov 18. PMID: 31751525. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31751525/>>.Acesso em: nov. 2023.

VOS T, BARBER RM, BELL B, BERTOZZI-VILLA A, BIRYUKOV S, BOLLIGER I, et al. Incidência, prevalência e anos vividos com incapacidade globais, regionais e nacionais para 301 doenças e lesões agudas e crônicas em 188 países, 1990–2013: uma análise sistemática para o Global Burden of Disease Study 2013.**Lanceta.** 2015;386: 743–800.doi:Disponível em:<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4561509/>>. Acesso em: nov. 2023.

WAKIMOTO MD, CAMACHO LAB, GONIN ML, BRASIL P. Clinical and Laboratory Factors Associated with Severe Dengue: A Case-Control Study of Hospitalized Children. **J Trop Pediatr.** 2018 Oct 1;64(5):373-381. doi: 10.1093/tropej/fmx078. PMID: 29059411. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29059411/>>. Acesso em: dez. 2023.

WERNECK GL, MACIAS AE, MASCARENAS C, COUDEVILLE L, MORLEY D, RECAMIER V, GUERGOVA-KURAS M, PUENTES-ROSAS E, BAURIN N, TOH ML. **Comorbidities increase in-hospital mortality in dengue patients in Brazil.** Mem Inst Oswaldo Cruz. 2018 Jul 23;113(8):e180082. doi: 10.1590/0074-02760180082. PMID: 30043823; PMCID: PMC6056917. Disponível em:<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6056917/>>. Acesso em: jul. 2023.

WIETEN RW, VLIETSTRA W, GOORHUIS A, VAN VUGT M, HODIAMONT CJ, LEENSTRA T, DE VRIES PJ, JANSSEN S, VAN THIEL PP, STIJNIS K, GROBUSCH MP. Dengue in travellers: applicability of the 1975-1997 and the 2009 WHO classification system of dengue fever. **Trop Med Int Health.** 2012 Aug;17(8):1023-30. doi: 10.1111/j.1365-3156.2012.03020.x. Epub 2012 Jun 12. PMID: 22686428. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22686428/>>. Acesso em: nov. 2023.

WIJAYANTI, S. P., PORPHYRE, T., CHASE-TOPPING, M., RAINEY, S. M., MCFARLANE, M., SCHNETTLER, E., BIEK, R., KOHL, A. The importance of socio-economic versus environmental risk factors for reported dengue cases in Java, Indonesia. **PLoS Negl Trop Dis.**; v.10, n. 9, 2016.

WONG SS, POON RW, WONG SC. Infecção pelo vírus Zika – a próxima onda depois da dengue? **J Formos Med Assoc.** abril de 2016;115(4):226-42.doi: 10.1016/j.jfma.2016.02.002.Epub 2016, 7 de março. PMID: 26965962. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26965962/>>.Acesso em: nov. 2023.

YEUNG W, LYE DCB, THEIN TL, CHEN Y, LEO YS. Blood pressure trend in hospitalized adult dengue patients. **PLoS One.** 2020 Jul 1;15(7):e0235166. doi: 10.1371/journal.pone.0235166. PMID: 32609737; PMCID: PMC7329109. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32609737/>>. Acesso em: nov. 2023.

YUE, Y., SUN, J., LIU, X., REN, D., LIU, Q., XIAO, X., LU, L. Spatial Analysis of Dengue Fever and Exploration of Its Environmental and Socio-Economic Risk Factors Using Ordinary Least Squares: A Case Study in Five Districts of Guangzhou City, China, 2014. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 75, p. 39–48, out. 2018. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30121308/>>. Acesso em: nov. 2023.

YUNG CF, CHAN SP, THEIN TL, CHAI SC, LEO YS. Epidemiological risk factors for adult dengue in Singapore: an 8-year nested test negative case control study. **BMC Infect Dis.** 2016 Jul 8;16:323. doi: 10.1186/s12879-016-1662-4. PMID: 27390842; PMCID: PMC4938976. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27390842/>>. Acesso em: nov. 2023.

ZENG Z, ZHAN J, CHEN L, CHEN H, CHENG S.Carga global, regional e nacional da dengue de 1990 a 2017: Uma análise sistemática baseada no estudo da carga global da doença 2017.**EclinicalMedicine.** 2021;32.Disponível em:<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7910667/>>. Acesso em: nov. 2023.

## 7. ARTIGO

### **A 16-year analysis of dengue mortality in Mato Grosso, Brazil: risk factors and spatial distribution**

Tatiani da Rocha Andrade LIMA<sup>1</sup>, Marcos Aurélio Barboza de OLIVEIRA<sup>2</sup>, Eduarda Cervieri

Maciel MARTINS<sup>1</sup>, Sirlei Franck THIE<sup>3</sup>, Lindomar José PENA<sup>4</sup>, Roberta Vieira de Moraes

BRONZONI<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Universidade Federal de Mato Grosso, Campus Universitário de Sinop, Faculdade de Medicina Veterinária, Laboratório de Imunologia e Biologia Molecular, Sinop, Mato Grosso, Brazil

<sup>2</sup> Universidade Federal de Mato Grosso, Campus Universitário de Sinop, Instituto de Ciências da Saúde, Sinop, Mato Grosso, Brazil

<sup>3</sup> Secretaria Estadual de Saúde de Mato Grosso, Escritório Regional de Saúde, Sinop, Mato Grosso, Brazil

<sup>4</sup> Fundação Oswaldo Cruz Foundation, Instituto Aggeu Magalhães, Departamento de Virologia e Terapia Experimental, Recife, Pernambuco, Brazil

\*Corresponding author: roberta.bronzoni@ufmt.br

## **ACKNOWLEDGEMENTS**

We would like to thank the Divisão de Vigilância Epidemiológica da Secretaria de Saúde do Estado de Mato Grosso for their assistance with data collection. This study was supported by the Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) grant 4429962019-5.

**DATA AVAILABILITY:** The data that support the findings of this study are not publicly available.

## ABSTRACT

Identifying risk factors associated with dengue-related deaths is essential for improving patient management and reducing fatal outcomes. These factors may vary across populations due to differences in epidemiological, environmental, and genetic characteristics. Despite Mato Grosso being one of the Brazilian states with the highest dengue incidence, no studies have specifically addressed risk factors for dengue mortality in this region. This study aimed to identify risk factors associated with dengue-related mortality over a 16-year period (2007–2023) and analyze the spatial clustering of dengue deaths in Mato Grosso, Brazil. A retrospective observational study was conducted using data from 118,264 confirmed dengue cases, including 290 deaths. Sociodemographic variables, comorbidities, and clinical manifestations were analyzed using univariate and multivariate logistic regression. Associations between variables and mortality were expressed as odds ratios with 95% confidence intervals. Heat maps were created in QGIS software using Kernel Density Estimation. The dengue case fatality rate ranged from 0 to 0.5% during the study period. Risk factors associated with mortality included age over 18 years, particularly those aged over 60 years, diabetes mellitus, and clinical signs such as hypotension, lethargy/restlessness, and altered consciousness. The highest concentration of dengue-related deaths occurred in the northern region of Mato Grosso, an area characterized by high human development index and population density. These results emphasize the need for targeted clinical management strategies and region-specific public health interventions to reduced dengue mortality.

**KEYWORDS:** arbovirus, epidemiology, tropical disease, South America

## RESUMO

Identificar fatores de risco associados aos óbitos por dengue é essencial para melhorar o manejo dos pacientes e reduzir desfechos fatais. Esses fatores podem variar entre populações devido a diferenças epidemiológicas, ambientais e genéticas. Apesar de Mato Grosso ser um dos estados com maior incidência de dengue, não há estudos sobre os fatores de risco para mortalidade nesta região. O objetivo deste estudo foi identificar fatores de risco associados à mortalidade por dengue ao longo de um período de 16 anos (2007–2023) e analisar a distribuição espacial dos óbitos no estado de Mato Grosso, Brasil. Foi realizado um estudo observacional retrospectivo com 118.264 casos confirmados, incluindo 290 óbitos. Variáveis sociodemográficas, comorbidades e manifestações clínicas foram analisadas por regressão logística univariada e multivariada. Mapas de calor foram gerados no software QGIS utilizando Estimativa de Densidade de Kernel. A taxa de letalidade da dengue variou de 0 a 0,5% ao longo do período do estudo. Os fatores de risco associados à mortalidade incluíram idade acima de 18 anos, especialmente indivíduos com mais de 60 anos, diabetes mellitus e sinais clínicos como hipotensão, letargia/inquietação e alteração do nível de consciência. A maior concentração de óbitos por dengue ocorreu na região norte de Mato Grosso, caracterizada por alto índice de desenvolvimento humano e densidade populacional. Esses resultados ressaltam a necessidade de estratégias de manejo clínico e intervenções de saúde pública específicas para reduzir a mortalidade por dengue.

**PALAVRAS-CHAVE:** arbovírus, epidemiologia, doenças tropicais, América do Sul

## INTRODUCTION

Dengue is an infection caused by the dengue virus (DENV), a single-stranded RNA virus belonging to the *Flaviviridae* family, genus *Orthoflavivirus* (Walker et al. 2022). The virus has four genetically related but antigenically distinct serotypes: DENV-1, DENV-2, DENV-3, and DENV-4, which are transmitted through the bite of mosquitoes of the genus *Aedes spp.* (WHO, 2022).

Dengue occurs in tropical and subtropical regions, and in recent decades, its incidence has risen drastically in the Americas (PAHO/WHO, 2024), resulting in more severe cases and deaths (WHO, 2022). In the years 2022, 2023, and 2024, 2,803,096, 4,569,464, and 9,386,082 cases of dengue were reported in the Americas, respectively, with the circulation of all four serotypes (WHO, 2022). Historically, Brazil accounts for the largest proportion of cases in the region and has been facing increasingly larger epidemics, accompanied by a rise in deaths (PAHO/WHO, 2025). In 2022, 2023, and 2024 (until July), Brazil recorded 1,450,270; 1,530,940; and 6,215,201 cases, with 1,016; 946; and 4,269 deaths, respectively (Brasil, 2023 and 2024).

Due to the severity of dengue infection progression, it is crucial to identify risk factors associated with death from the disease, which can enhance the likelihood of healthcare professionals making timely decisions regarding appropriate care, thereby reducing dengue mortality (Fonseca-Portilla et al. 2021, Chagas et al. 2022, Sousa et al. 2022, Mendonça et al. 2023).

Risk factors have been associated with clinical complications and deaths; however, they may not be applicable to all populations, highlighting the need for each region to understand the clinical and epidemiological characteristics of its population, considering hyperendemicity and viral adaptability (Pang et al. 2012). Furthermore, environmental characteristics, socioeconomic conditions, genetic background, and the immune status of the population differ by region, contributing uniquely to disease progression (Coffey et al. 2009, Hanley et al. 2014, Burattini et al. 2016, Sangkaew et al. 2021). Thus, identifying risk factors for dengue-related deaths in specific

populations is crucial, as symptom management remains the predominant approach to preventing complications and fatalities from the disease. To date, there is neither definitive treatment nor effective control for these arboviral infections.

The state of Mato Grosso is the third-largest state in the country and has one of the highest dengue incidence rates; however, there are no studies addressing the risk factors for dengue-related deaths. In this study, we identified risk factors associated with dengue mortality and analyzed the distribution of dengue-related deaths in the state of Mato Grosso using a 16-year time series (2007 to 2023).

## **MATERIAL AND METHODS**

This is a retrospective observational study conducted in the state of Mato Grosso. The state covers an area of 903,208.361 km<sup>2</sup> in the Central-West region of Brazil, is divided into 141 municipalities (Figure 1), and has a population of 3,658,649 inhabitants, with 81.8% residing in urban areas (IBGE, 2022). The state of Mato Grosso bears a confluence of three biomes: (i) Amazon, located in the North-Central, North and East regions, with an equatorial climate and temperatures ranging from 24 to 28°C; precipitation, mainly from January to March, reaches 2750 mm; (ii) Cerrado, situated in the central portion of the state; and (iii) Pantanal, located in the South and West regions of Mato Grosso. Both Pantanal and Cerrado exhibit a tropical climate, with temperatures ranging from 18 to 24°C, reaching up to 40°C in certain periods of the year; precipitation ranges from 1250 to 1800 mm.

Dengue reports were obtained from the Epidemiological Surveillance Division of the Health Department of the state of Mato Grosso. We analyzed laboratory-confirmed autochthonous cases from January 1, 2007, to May 31, 2023. Sociodemographic data (age, sex, race, education level, and area of residence), signs and symptoms of the disease, clinical manifestations, pre-existing diseases, and case outcomes were collected. Patients were classified according to the World Health

Organization (WHO, 2009) criteria. Cases were grouped into deaths and non-deaths, according to the registered outcome.

The data were uploaded to spreadsheet using Microsoft Office Starter 2010 EXCEL® software, and statistical analysis was performed using the R software (R Core Team, 2023). The case fatality rate was calculated by dividing the number of dengue-related deaths by the total number of laboratory-confirmed dengue cases, multiplied by 100.

Univariate and multivariate logistic regression analyses were used to evaluate the associations between variables and the occurrence of dengue-related deaths. Variables with more than two categories were converted into dummy variables. To avoid selection bias and allow for better model adjustment, the "unknown" category was used to represent missing data. Variables with high percentages of missing data were excluded from the final models. Variables associated with dengue-related death at a significance level of  $p < 0.20$  in the univariate logistic regression analyses were included in the multivariate analysis using the backward selection procedure. Among the variables that showed collinearity, the final model included those that best explained the occurrence of dengue-related death. Only variables with significant associations ( $P < 0.05$ ) remained in the final model. The strength of the association was determined by the odds ratio (OR) and the 95% confidence interval (CI). The likelihood ratio test was used to define the final model.

Heat maps were created in QGIS software (<https://qgis.org/en/site/>) using Kernel Density Estimation. The maps were generated using a cartographic database of the municipalities of Mato Grosso, obtained from the Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE) website, with information on the Human Development Index (HDI) and population density (IBGE, 2022).

This study was approved by the Research Ethics Committee of the Federal University of Mato Grosso, Sinop Campus (CAE: 56422022.4.0000.8097).



## RESULTS

Between January 2007 and May 2023, 503,233 dengue cases were reported in Mato Grosso. Among these cases, 124,592 were confirmed through laboratory testing, of which 290 progressed to death, and 970 (0.78%) were classified as unknown, meaning the case outcome was not determined. Thus, we considered 118,264 confirmed cases, including 290 deaths and 117,974 non-deaths (Table 1). The fatality rate for dengue, including self-limiting and mild disease, not only severe forms, ranged from zero to 0.5 during the studied period (Supplementary Material, Table S<sub>1</sub>). Among the confirmed cases, 52% were women, and 34% were in the 19-59 age group, with a mortality rate of 15%. Five percent of patients older than 60 years tested positive for dengue; however, 15% progressed to death. Most patients were brown (42%), from urban areas (89.5%), and had low education levels (44%).

The North region of the state of Mato Grosso showed the highest concentration of dengue cases and deaths, with areas of greater intensity located in the municipalities of Sinop, Sorriso, and Nova Mutum (Figures 2A and B). These areas coincide with high Human Development Index values (Figure 2C) and population density (Figure 2D).

In the final model resulting from the multivariate logistic regression analysis (Table 2), the sociodemographic factors associated with dengue-related death ( $P < 0.05$ ) included living in urban areas (OR 0.58; 95% CI 0.36–0.98), having low education levels (OR 0.51; 95% CI 0.28–0.88), and being older than 18 years (OR 2.32; 95% CI 1.11–5.30), particularly individuals over 60 years of age (OR 8.63; 95% CI 4.06–20.05). The pre-existing condition associated with dengue-related death was diabetes (OR 4.73; 95% CI 2.58–8.28). Among dengue symptoms, headache (OR 0.48; 95% CI 0.32–0.73), retro-orbital pain (OR 0.31; 95% CI 0.15–0.58), and rash (OR 0.45; 95% CI 0.20–0.89) were associated with dengue-related death. Among dengue symptoms with warning signs, hypotension (OR 6.67; 95% CI 3.20–14.10) and lethargy or restlessness (OR 4.27; 95% CI 1.78–

9.85) were associated with dengue-related death. Among severe symptoms, altered consciousness (OR 93.52; 95% CI 8.15–2633.37) was associated with dengue-related death.

## DISCUSSION

In the Americas, the highest number of dengue cases was reported in 2023, totaling 4,569,464 cases and 2,363 deaths, with a case fatality rate of 0.052% (WHO, 2022; PAHO/WHO, 2024). In Mato Grosso, located in the Central-Western region of Brazil, the fatality rate over the past 16 years ranged from zero to 0.50%, highlighting the need for greater attention to the clinical management of dengue, particularly during major epidemics. Understanding the factors that increase the likelihood of dengue-related death can assist physicians in making timely decisions regarding the need for close monitoring, appropriate treatment, or hospitalization.

We identified demographic and clinical factors associated with death from dengue. Increasing age was found to be a significant risk factor, with elderly patients showing eight to nine times higher chances of death. Higher fatality from dengue in the elderly has also been reported in other studies (Campos et al. 2015, Fonseca-Portilla et al. 2021, Hökerberg et al. 2022, Santana et al. 2022, Sousa et al. 2022, Mendonça et al. 2023). This may be attributed to physiological immunosuppression (Valero et al. 2014), secondary infections (Wei et al. 2016), and increased comorbidities (Werneck et al. 2018). In fact, the presence of type 2 diabetes mellitus further increased the mortality risk by nearly fivefold. Studies have shown that diabetes mellitus significantly raises the risk of mortality from dengue (Fonseca-Portilla et al. 2021, Chagas et al. 2022, Lu et al. 2024, Ríos-Bracamontes et al. 2024), underscoring the importance of early detection and appropriate management strategies for diabetic individuals living in endemic areas. The physiological mechanisms underlying this association remain unclear, but diabetes shares with a severe clinical presentation of dengue alterations in the innate immune response, a pro-inflammatory state, and endothelial dysfunction (Htun et al. 2015, Sekaran et al. 2022).

Warning signs, such as hypotension and lethargy/ restlessness, were important predictors of mortality in dengue patients. These signs are due to increased capillary permeability and extravasation of fluid into interstitial space (plasma leakage) secondary to endothelial dysfunction. The presence of any sign of plasma leakage was associated with an increased risk of death in the state of Minas Gerais, Brazil (Campos et al. 2015). Failure to recognize the onset of plasma leakage may result in shock, multi-organ dysfunction syndrome, and death, which can occur within a few hours (WHO, 2009).

Altered consciousness, a symptom of severe dengue, increased the likelihood of mortality by 93.5-fold, indicating a poor prognosis in patients with neurological involvement. A meta-analysis study showed altered mental status altered, including consciousness, altered sensorium, and lethargy as risk factors associated with mortality in dengue, indicating draw attention to critically evaluating the neurological functions of dengue patients (Chagas et al. 2022).

The lower risk of fatality in patients with milder forms of dengue, such as headache, retro-orbital pain, and rash, could reflect that they are less likely to progress to the more severe stages of the disease, where fatality is a higher risk. This may indicate that these patients received appropriate management to prevent the progression to severe dengue. Conversely, delays in hospitalization after symptom onset or diagnosis can prolong recovery time and increase the risk of complications.

The highest concentration of deaths occurred mainly in the northern region of Mato Grosso, an area with high human development index and population density. A spatial autocorrelation study showed that areas at risk of dengue have been expanded to the North region of the state of Mato Grosso, influenced by the high rates of deforestation, precipitation and municipal development index (Fernandes et al. 2023). This region is part of the Arch of Amazonian Deforestation, considered the largest deforestation area in the world. Its colonization has been occurring since 1970 and has been marked by prominent economic development, due to the agricultural production of soybean and corn crops, as well as livestock. This has led to the emergence and unplanned

growth of municipalities, which, combined with social inequality characterized by inadequate sanitation and inadequate housing, are factors that contribute to the increase in vector breeding sites (Fernandes et al. 2023). Furthermore, regions with higher human development index exhibit high incidences of dengue, due to intense anthropogenic activities that can create potential breeding sites for *Ae. aegypti* (Paul et al. 2018).

Finally, most of the dengue death records occurred in urban areas, where residents had a lower risk of dying from the disease compared to rural residents, likely due to a higher demand for healthcare services among urban dwellers.

Limitations of this study should be considered when analyzing the results. Firstly, we relied solely on laboratory confirmation of dengue cases, as the clinical-epidemiological criteria could lead to classification bias. However, we excluded 75% of the registered cases without laboratory confirmation, which may have introduced selection bias, particularly during epidemic periods or in small cities where confirmatory tests are less likely to be performed (Campos et al. 2015). Secondly, underreported dengue cases, particularly mild ones, may introduce selection bias. Finally, we used secondary data, which may contain inconsistencies regarding the quantity and quality of reported information, such as missing clinical, primary/secondary infections, infecting serotype, outcome, and demographic details. However, our study allowed for the identification of risk factors specific to the population of Mato Grosso, considering the significant clinical and sociodemographic diversity observed in dengue deaths.

## CONCLUSIONS

The multivariate logistic regression analysis revealed an association between socio-demographic variables, such as age over 18 years, particularly those above 60, and clinical variables, including diabetes, hypotension, lethargy/ restlessness, and altered consciousness, with the risk of death from dengue. Furthermore, dengue cases and deaths were predominantly concentrated in the northern region of the state, which aligns with areas of high human development

index and population density. The findings of this study may assist physicians in optimizing patient monitoring during dengue outbreaks by closely observing individuals with the identified risk factors. Moreover, this study offers valuable insights for health authorities to encourage individuals to seek prompt medical attention.

## REFERENCES

- Brasil. 2023. *Boletim Epidemiológico - Volume 54 - nº 13 — Ministério da Saúde*. (<https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/edicoes/2023/boletim-epidemiologico-volume-54-no-13/view>). Accessed on 18 Feb. 2025.
- Brasil. 2024. *Dengue: diagnóstico e manejo clínico*. 6th ed. Ministério da Saúde, Brasília, DF. (<https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/dengue/dengue-diagnostico-e-manejo-clinico-adulto-e-crianca>). Accessed on 18 Feb. 2025.
- Burattini, M.N.; Lopez, L.F.; Coutinho, F.A.B.; Siqueira, J.B.; Homsani, S.; Sarti, E.; et al. 2016. Age and regional differences in clinical presentation and risk of hospitalization for dengue in Brazil, 2000-2014. *Clinics (Sao Paulo, Brazil)* 71: 455–463.
- Campos, K.B.; Amâncio, F.F.; de Araújo, V.E.M.; Carneiro, M. 2015. Factors associated with death from dengue in the state of Minas Gerais, Brazil: historical cohort study. *Tropical medicine & international health: TM & IH* 20: 211–218.
- Chagas, G.C.L.; Rangel, A.R.; Noronha, L.M.; Veloso, F.C.S.; Kassir, S.B.; Oliveira, M.J.C.; et al. 2022. Risk factors for mortality in patients with dengue: A systematic review and meta-analysis. *Tropical medicine & international health: TM & IH* 27: 656–668.
- Coffey, L.L.; Mertens, E.; Brehin, A.-C.; Fernandez-Garcia, M.D.; Amara, A.; Després, P.; et al. 2009. Human genetic determinants of dengue virus susceptibility. *Microbes and Infection* 11: 143–156.
- Fernandes, K.A.P.; de Almeida Filho, A.R.; Moura Alves, T.V.; Bernardo, C.S.S.; Montibeller, M.J.; Mondini, A.; et al. 2023. A tale of 141 municipalities: the spatial distribution of dengue in

- Mato Grosso, Brazil. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 117: 751–759.
- Fonseca-Portilla, R.; Martínez-Gil, M.; Morgenstern-Kaplan, D. 2021. Risk factors for hospitalization and mortality due to dengue fever in a Mexican population: a retrospective cohort study. *International journal of infectious diseases: IJID: official publication of the International Society for Infectious Diseases* 110: 332–336.
- Hanley, K.A.; Guerbois, M.; Kautz, T.F.; Brown, M.; Whitehead, S.S.; Weaver, S.C.; et al. 2014. Infection Dynamics of Sylvatic Dengue Virus in a Natural Primate Host, the African Green Monkey. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 91: 672–676.
- Hökerberg, Y.H.M.; Kohn, F.; Souza, T.S. de; Passos, S.R.L. 2022. Clinical profile of dengue in the elderly using surveillance data from two epidemics. *Revista Da Sociedade Brasileira De Medicina Tropical* 55: e0290.
- Htun, N.S.N.; Odermatt, P.; Eze, I.C.; Boillat-Blanco, N.; D’Acremont, V.; Probst-Hensch, N. 2015. Is diabetes a risk factor for a severe clinical presentation of dengue?--review and meta-analysis. *PLoS neglected tropical diseases* 9: e0003741.
- IBGE. 2022. *Brasil | Cidades e Estados | IBGE*. (<https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados.html?>). Accessed on 18 Feb. 2025.
- Lu, H.-Z.; Xie, Y.-Z.; Gao, C.; Wang, Y.; Liu, T.-T.; Wu, X.-Z.; et al. 2024. Diabetes mellitus as a risk factor for severe dengue fever and West Nile fever: A meta-analysis. *PLoS neglected tropical diseases* 18: e0012217.
- Mendonça, M.F.S. de; Silva, A.P. de S.C.; Lacerda, H.R. 2023. Factors associated with death from dengue and chikungunya virus infection during an epidemic period in Northeast Brazil: A retrospective cohort study. *Revista Da Sociedade Brasileira De Medicina Tropical* 56: e0030.
- PAHO/WHO. 2024. *Epidemiological Update - Increase in dengue cases in the Region of the Americas* | *Pan American Health Organization*.

(<https://www.paho.org/en/documents/epidemiological-update-increase-dengue-cases-region-americas-18-june-2024>). Accessed on 18 Feb. 2025.

PAHO/WHO. 2025. *Dengue Epidemiological Situation in the Region of the Americas - Epidemiological Week | Pan American Health Organization*. (<https://www.paho.org/en/documents/dengue-epidemiological-situation-region-americas-epidemiological-week-04-2025>). Accessed on 18 Feb. 2025.

Pang, J.; Salim, A.; Lee, V.J.; Hibberd, M.L.; Chia, K.S.; Leo, Y.S.; et al. 2012. Diabetes with hypertension as risk factors for adult dengue hemorrhagic fever in a predominantly dengue serotype 2 epidemic: a case control study. *PLoS neglected tropical diseases* 6: e1641.

Paul, K.K.; Dhar-Chowdhury, P.; Haque, C.E.; Al-Amin, H.M.; Goswami, D.R.; Kafi, M.A.H.; et al. 2018. Risk factors for the presence of dengue vector mosquitoes, and determinants of their prevalence and larval site selection in Dhaka, Bangladesh. *PloS One* 13: e0199457.

R Core Team. 2023. *R: A Language and Environment for Statistical Computing*. (<https://www.r-project.org/>). Accessed on 18 Feb. 2025.

Ríos-Bracamontes, E.F.; Mendoza-Cano, O.; Lugo-Radillo, A.; Ortega-Ramírez, A.D.; Murillo-Zamora, E. 2024. Factors Contributing to In-Hospital Mortality in Dengue: Insights from National Surveillance Data in Mexico (2020-2024). *Tropical Medicine and Infectious Disease* 9: 202.

Sangkaew, S.; Ming, D.; Boonyasiri, A.; Honeyford, K.; Kalayanarooj, S.; Yacoub, S.; et al. 2021. Risk predictors of progression to severe disease during the febrile phase of dengue: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet. Infectious Diseases* 21: 1014–1026.

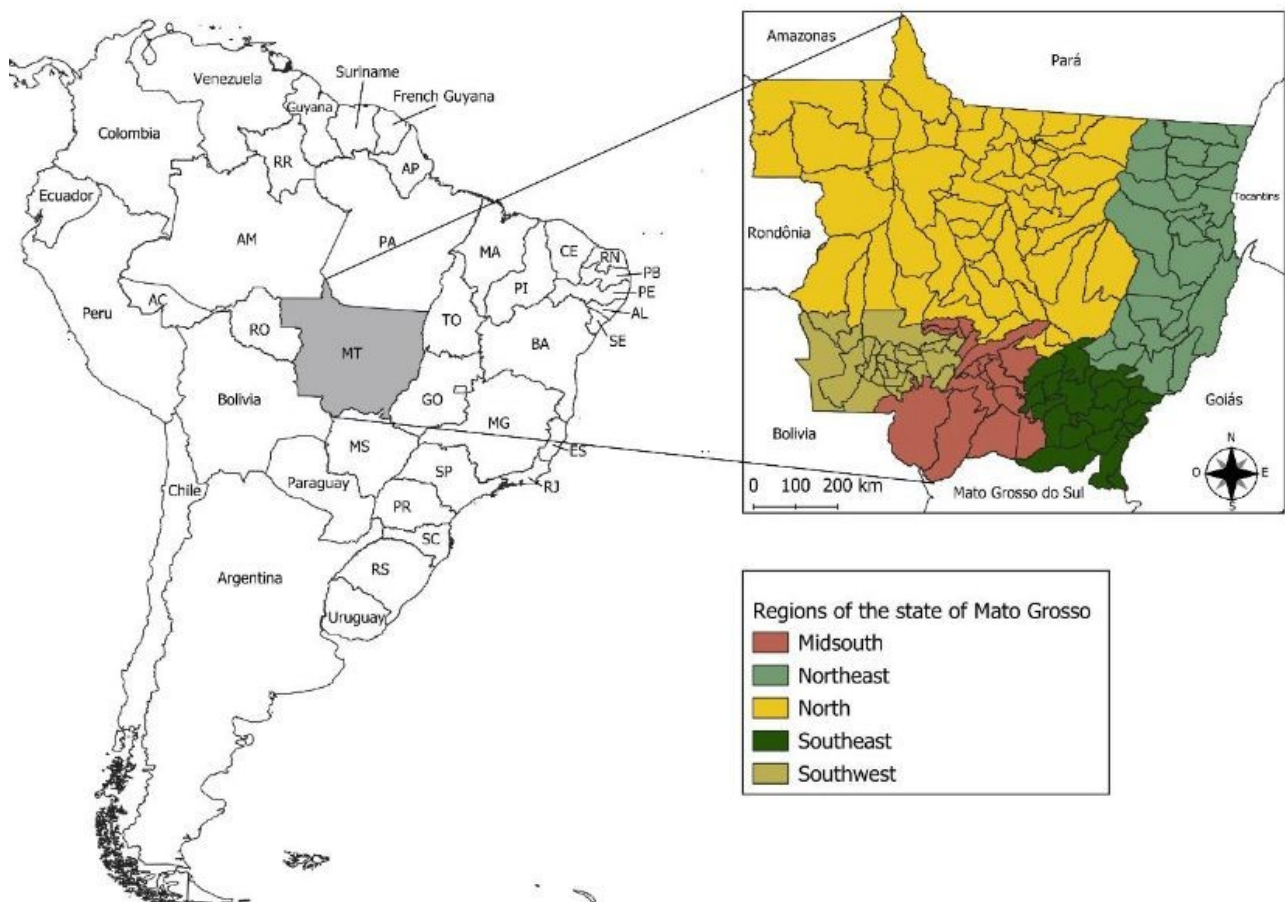
Santana, L.M.R.; Baquero, O.S.; Maeda, A.Y.; Nogueira, J.S.; Chiaravalloti Neto, F. 2022. Spatio-temporal dynamics of dengue-related deaths and associated factors. *Revista Do Instituto De Medicina Tropical De Sao Paulo* 64: e30.

- Sekaran, S.D.; Liew, Z.M.; Yam, H.C.; Raju, C.S. 2022. The association between diabetes and obesity with Dengue infections. *Diabetology & Metabolic Syndrome* 14: 101.
- Sousa, S.C. de; Silva, T.A.M. da; Soares, A.N.; Carneiro, M.; Barbosa, D.S.; Bezerra, J.M.T. 2022. Factors associated with deaths from dengue in a city in a metropolitan region in Southeastern Brazil: a case-control study. *Revista Da Sociedade Brasileira De Medicina Tropical* 55: e0043.
- Valero, N.; Mosquera, J.; Levy, A.; Añez, G.; Marcucci, R.; Alvarez-Mon, M. 2014. Differential induction of cytokines by human neonatal, adult, and elderly monocyte/macrophages infected with dengue virus. *Viral Immunology* 27: 151–159.
- Walker, P.J.; Siddell, S.G.; Lefkowitz, E.J.; Mushegian, A.R.; Adriaenssens, E.M.; Alfenas-Zerbini, P.; et al. 2022. Recent changes to virus taxonomy ratified by the International Committee on Taxonomy of Viruses (2022). *Archives of Virology* 167: 2429–2440.
- Wei, H.-Y.; Shu, P.-Y.; Hung, M.-N. 2016. Characteristics and Risk Factors for Fatality in Patients with Dengue Hemorrhagic Fever, Taiwan, 2014. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 95: 322–327.
- Werneck, G.L.; Macias, A.E.; Mascarenas, C.; Coudeville, L.; Morley, D.; Recamier, V.; et al. 2018. Comorbidities increase in-hospital mortality in dengue patients in Brazil. *Memorias Do Instituto Oswaldo Cruz* 113: e180082.
- WHO. 2009. *Dengue guidelines, for diagnosis, treatment, prevention and control*. (<https://www.who.int/publications/i/item/9789241547871>). Accessed on 18 Feb. 2025.
- WHO. 2022. *Dengue and severe dengue*. (<https://www.who.int/health-topics/dengue-and-severe-dengue>). Accessed on 18 Feb. 2025.

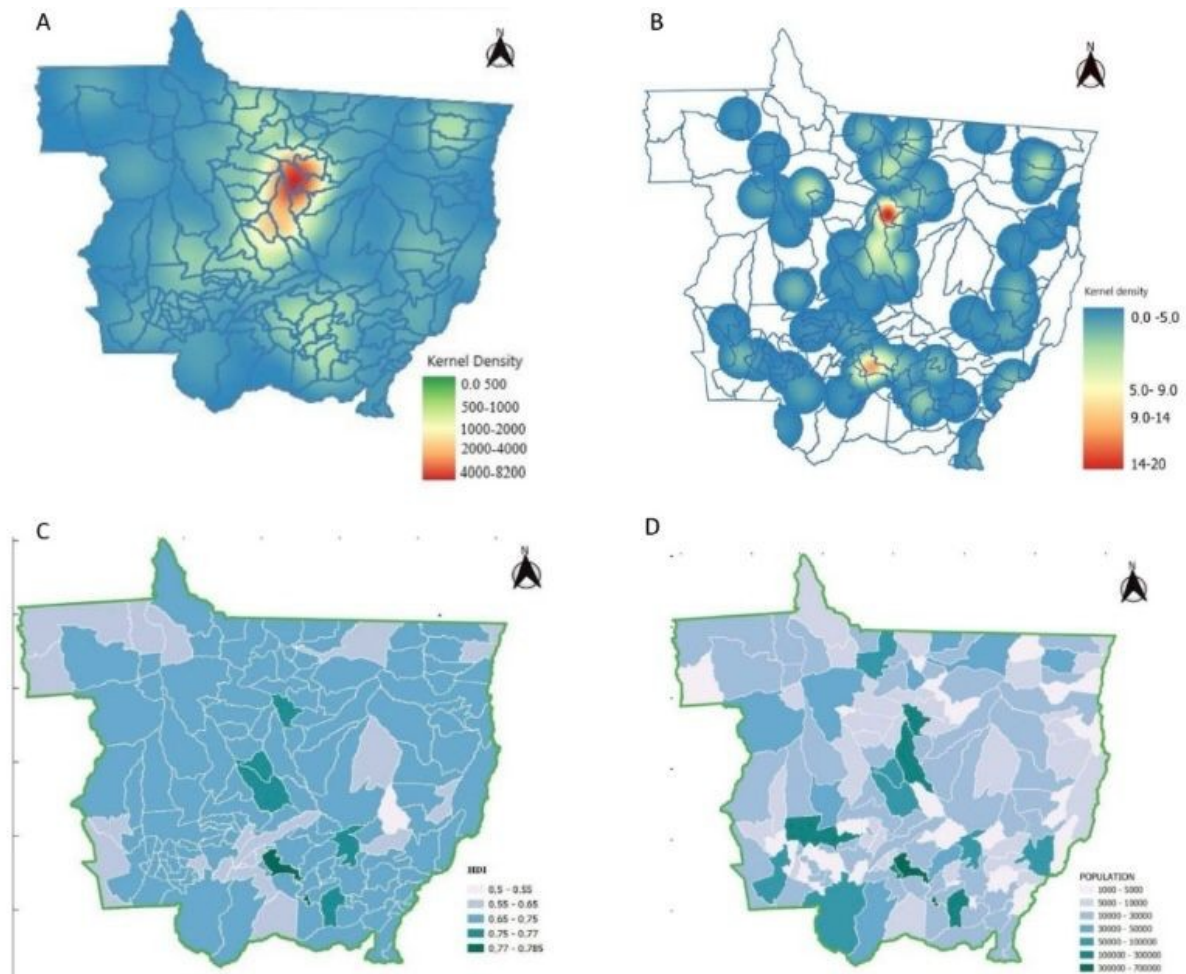
## Figure Legend



**FIGURE 1.** Cartographic representation of the state of Mato Grosso, Brazil. The study area comprises 141 municipalities inserted in five regions: North, Northeast, Southeast, Midwest, and Southeast.



**FIGURE 2.** Distribution of dengue cases (A) and deaths (B) (N = 118,264) in comparison to the Human Development Index (HDI) (C) and population density (D), Mato Grosso, Brazil, 2007-2023.



**TABLE 1.** Sociodemographic characteristics of dengue cases (N = 118,264) grouped into non-death and death, Mato Grosso, Brazil, 2007-2023.

| Variables                   | Non-death |       | Death |       | Total  |       |
|-----------------------------|-----------|-------|-------|-------|--------|-------|
|                             | No.       | %     | No.   | %     | No.    | %     |
| <b>Sex</b>                  |           |       |       |       |        |       |
| Female                      | 61347     | 52.00 | 130   | 44,83 | 61477  | 52.00 |
| Male                        | 53858     | 45.65 | 159   | 54,83 | 54017  | 45.67 |
| Unknown                     | 2769      | 2.35  | 1     | 0,34  | 2770   | 2.34  |
| <b>Age group (Years)</b>    |           |       |       |       |        |       |
| Up to 12                    | 14082     | 11.94 | 8     | 2.76  | 14090  | 11.91 |
| 13-18                       | 7923      | 6.72  | 8     | 2.76  | 7931   | 6.71  |
| 19-59                       | 40268     | 34.13 | 44    | 15.17 | 40312  | 34.09 |
| ≥60                         | 6029      | 5.11  | 44    | 15.17 | 6073   | 5.14  |
| Unknown                     | 49672     | 42.1  | 186   | 64.14 | 49858  | 42.16 |
| <b>Race</b>                 |           |       |       |       |        |       |
| Yellow                      | 997       | 0.85  | 2     | 0.69  | 999    | 0.84  |
| White                       | 44197     | 37.46 | 87    | 30.00 | 44284  | 37.45 |
| Indigenous                  | 451       | 0.38  | 6     | 2.07  | 457    | 0.39  |
| Brown                       | 50337     | 42.67 | 145   | 50.00 | 50482  | 42.69 |
| Black                       | 4395      | 3.73  | 17    | 5.86  | 4412   | 3.73  |
| Unknown                     | 17597     | 14.92 | 33    | 11.38 | 17630  | 14.91 |
| <b>Years of schooling</b>   |           |       |       |       |        |       |
| <9                          | 26182     | 22.19 | 67    | 23.10 | 26249  | 22.20 |
| 10-12                       | 26037     | 22.07 | 36    | 12.41 | 26073  | 22.05 |
| ≥13                         | 8558      | 7.25  | 15    | 5.17  | 8573   | 7.25  |
| None (pre-school age child) | 8313      | 7.05  | 34    | 11.72 | 8347   | 7.06  |
| Unknown                     | 48884     | 41.44 | 138   | 47.59 | 49022  | 41.45 |
| <b>Zone</b>                 |           |       |       |       |        |       |
| Periurban                   | 596       | 0.51  | 0     | 0.00  | 596    | 0.50  |
| Rural                       | 7264      | 6.16  | 21    | 7.24  | 7285   | 6.16  |
| Urban                       | 105648    | 89.55 | 251   | 86.55 | 105899 | 89.54 |
| Unknown                     | 4466      | 3.79  | 18    | 6.21  | 4484   | 3.79  |

**TABLE 2.** Sociodemographic and clinical variables associated with death from dengue (N = 290), Mato Grosso, Brazil, 2007–2023.

| 2017-2023<br>Characteristic      | Univariate   |                   |                  | Multivariate |                  |                  | Final multivariate |                   |                  |
|----------------------------------|--------------|-------------------|------------------|--------------|------------------|------------------|--------------------|-------------------|------------------|
| (Intercept)                      | OR           | IC 95%            | p                | OR           | IC 95%           | p                | OR                 | IC 95%            | p                |
| <b>Sex</b>                       |              |                   |                  |              |                  |                  |                    |                   |                  |
| Female                           |              |                   |                  |              |                  |                  |                    |                   |                  |
| Male                             | 1.1          | 0.77-1.57         | 0.598            |              |                  |                  |                    |                   |                  |
| Unknown                          | 0            | 0.00-50796.19     | 0.981            |              |                  |                  |                    |                   |                  |
| <b>Zone</b>                      |              |                   |                  |              |                  |                  |                    |                   |                  |
| Rural                            |              |                   |                  |              |                  |                  |                    |                   |                  |
| Periurban                        | 0            | 0.00-0.11         | 0.968            |              |                  |                  |                    |                   |                  |
| <u>Urban</u>                     | <u>0.51</u>  | <u>0.31-0.88</u>  | <u>0.01</u>      | <u>0.47</u>  | <u>0.27-0.87</u> | <u>0.01</u>      | <u>0.58</u>        | <u>0.36-0.98</u>  | <u>0.034</u>     |
| Unknown                          | 0.46         | 0.13-1.26         | 0.169            | 0.41         | 0.11-1.21        | 0.13             |                    |                   |                  |
| <b>Race</b>                      |              |                   |                  |              |                  |                  |                    |                   |                  |
| Yellow                           |              |                   |                  |              |                  |                  |                    |                   |                  |
| White                            | 0.53         | 0.16-3.28         | 0.385            |              |                  |                  |                    |                   |                  |
| Brown                            | 0.56         | 0.17-3.40         | 0.416            |              |                  |                  |                    |                   |                  |
| Black                            | 1.03         | 0.26-6.85         | 0.969            |              |                  |                  |                    |                   |                  |
| Indigenous                       | 2.52         | 0.30-21.08        | 0.358            |              |                  |                  |                    |                   |                  |
| Unknown                          | 0.18         | 0.04-1.25         | 0.04             | 0.2          | 0.07-0.49        | 0.001            | 0.18               | 0.06-0.42         | <0.001           |
| <b>Years of schooling</b>        |              |                   |                  |              |                  |                  |                    |                   |                  |
| None (pre-school age child)      |              |                   |                  |              |                  |                  |                    |                   |                  |
| <9                               | 1.08         | 0.57-2.22         | 0.829            |              |                  |                  |                    |                   |                  |
| <u>10-12</u>                     | <u>0.42</u>  | <u>0.20-0.90</u>  | <u>0.019</u>     | <u>0.41</u>  | <u>0.21-0.76</u> | <u>0.007</u>     | <u>0.51</u>        | <u>0.28-0.88</u>  | <u>0.022</u>     |
| ≥13                              | 0.55         | 0.21-1.37         | 0.202            |              |                  |                  |                    |                   |                  |
| Unknown                          | 0.54         | 0.29-1.09         | 0.065            | 0.83         | 0.52-1.32        | 0.4              |                    |                   |                  |
| <b>Age group (Years)</b>         |              |                   |                  |              |                  |                  |                    |                   |                  |
| Up to 12                         |              |                   |                  |              |                  |                  |                    |                   |                  |
| 13-18                            | 2.36         | 0.62-9.54         | 0.2              |              |                  |                  |                    |                   |                  |
| <u>19-59</u>                     | <u>3.15</u>  | <u>1.25-10.57</u> | <u>0.03</u>      | <u>2.35</u>  | <u>1.07-5.76</u> | <u>0.043</u>     | <u>2.32</u>        | <u>1.11-5.30</u>  | <u>0.033</u>     |
| <u>≥60</u>                       | <u>21.47</u> | <u>8.58-71.90</u> | <u>&lt;0.001</u> | <u>8.06</u>  | <u>3.50-20.4</u> | <u>&lt;0.001</u> | <u>8.63</u>        | <u>4.06-20.05</u> | <u>&lt;0.001</u> |
| Unknown                          | 25.35        | 10.30-84.11       | <0.001           | 21.6         | 10.2-51.4        | <0.001           | 18.02              | 8.92-40.46        | <0.001           |
| <b>Pre-existing diseases</b>     |              |                   |                  |              |                  |                  |                    |                   |                  |
| Acid peptic disease              |              |                   |                  |              |                  |                  |                    |                   |                  |
| No                               |              |                   |                  |              |                  |                  |                    |                   |                  |
| Yes                              | 4.73         | 1.16-12.59        | 0.008            | 1.86         | 0.18-9.61        | 0.5              |                    |                   |                  |
| Autoimmune disease               |              |                   |                  |              |                  |                  |                    |                   |                  |
| No                               |              |                   |                  |              |                  |                  |                    |                   |                  |
| Yes                              | 11.15        | 4.34-23.42        | <0.001           | 2.64         | 0.49-10.4        | 0.2              |                    |                   |                  |
| Diabetes                         |              |                   |                  |              |                  |                  |                    |                   |                  |
| No                               |              |                   |                  |              |                  |                  |                    |                   |                  |
| Yes                              | <u>9.15</u>  | <u>5.61-14.26</u> | <u>&lt;0.001</u> | <u>3.58</u>  | <u>1.80-6.89</u> | <u>&lt;0.001</u> | <u>4.73</u>        | <u>2.58-8.28</u>  | <u>&lt;0.001</u> |
| Chronic kidney disease           |              |                   |                  |              |                  |                  |                    |                   |                  |
| No                               |              |                   |                  |              |                  |                  |                    |                   |                  |
| Yes                              | 13.85        | 6.48-26.00        | <0.001           | 2.63         | 0.80-7.35        | 0.085            |                    |                   |                  |
| Hematologic disease              |              |                   |                  |              |                  |                  |                    |                   |                  |
| No                               |              |                   |                  |              |                  |                  |                    |                   |                  |
| Yes                              | 4.42         | 1.09-11.77        | 0.011            | 1.89         | 0.24-8.36        | 0.5              |                    |                   |                  |
| Liver disease                    |              |                   |                  |              |                  |                  |                    |                   |                  |
| No                               |              |                   |                  |              |                  |                  |                    |                   |                  |
| Yes                              | 3.03         | 0.50-9.56         | 0.121            | 0.15         | 0.01-1.38        | 0.12             |                    |                   |                  |
| Hypertension                     |              |                   |                  |              |                  |                  |                    |                   |                  |
| No                               |              |                   |                  |              |                  |                  |                    |                   |                  |
| Yes                              | 4.8          | 3.12-7.15         | <0.001           | 1.47         | 0.91-2.65        | 0.2              |                    |                   |                  |
| <b>Dengue signs and symptoms</b> |              |                   |                  |              |                  |                  |                    |                   |                  |
| Arthralgia                       |              |                   |                  |              |                  |                  |                    |                   |                  |
| No                               |              |                   |                  |              |                  |                  |                    |                   |                  |
| Yes                              | 1.13         | 0.69-1.76         | 0.603            |              |                  |                  |                    |                   |                  |
| Arthritis                        |              |                   |                  |              |                  |                  |                    |                   |                  |
| No                               |              |                   |                  |              |                  |                  |                    |                   |                  |
| Yes                              | 0.66         | 0.31-1.22         | 0.227            |              |                  |                  |                    |                   |                  |
| Headache                         |              |                   |                  |              |                  |                  |                    |                   |                  |
| No                               |              |                   |                  |              |                  |                  |                    |                   |                  |
| Yes                              | <u>0.36</u>  | <u>0.25-0.52</u>  | <u>&lt;0.001</u> | <u>0.5</u>   | <u>0.33-0.77</u> | <u>0.002</u>     | <u>0.48</u>        | <u>0.32-0.73</u>  | <u>&lt;0.001</u> |
| Conjunctivitis                   |              |                   |                  |              |                  |                  |                    |                   |                  |
| No                               |              |                   |                  |              |                  |                  |                    |                   |                  |
| Yes                              | 0            | 0.00-0.07         | 0.968            |              |                  |                  |                    |                   |                  |
| Back pain                        |              |                   |                  |              |                  |                  |                    |                   |                  |
| No                               |              |                   |                  |              |                  |                  |                    |                   |                  |
| Yes                              | 1.08         | 0.74-1.57         | 0.674            |              |                  |                  |                    |                   |                  |
| Retro-orbital pain               |              |                   |                  |              |                  |                  |                    |                   |                  |
| No                               |              |                   |                  |              |                  |                  |                    |                   |                  |
| Yes                              | <u>0.28</u>  | <u>0.15-0.49</u>  | <u>&lt;0.001</u> | <u>0.25</u>  | <u>0.14-0.51</u> | <u>&lt;0.001</u> | <u>0.31</u>        | <u>0.15-0.58</u>  | <u>0.001</u>     |
| Rash                             |              |                   |                  |              |                  |                  |                    |                   |                  |
| No                               |              |                   |                  |              |                  |                  |                    |                   |                  |
| Yes                              | <u>0.34</u>  | <u>0.16-0.62</u>  | <u>0.002</u>     | <u>0.43</u>  | <u>0.18-0.87</u> | <u>0.03</u>      | <u>0.45</u>        | <u>0.20-0.89</u>  | <u>0.033</u>     |
| Fever                            |              |                   |                  |              |                  |                  |                    |                   |                  |
| No                               |              |                   |                  |              |                  |                  |                    |                   |                  |
| Yes                              | 0.45         | 0.29-0.70         | <0.001           | 0.74         | 0.45-1.26        | 0.3              |                    |                   |                  |
| Leukopenia                       |              |                   |                  |              |                  |                  |                    |                   |                  |
| No                               |              |                   |                  |              |                  |                  |                    |                   |                  |
| Yes                              | 2.65         | 1.67-4.04         | <0.001           | 1.38         | 0.73-2.50        | 0.3              |                    |                   |                  |
| Myalgia                          |              |                   |                  |              |                  |                  |                    |                   |                  |
| No                               |              |                   |                  |              |                  |                  |                    |                   |                  |
| Yes                              | 0.89         | 0.60-1.35         | 0.559            |              |                  |                  |                    |                   |                  |
| Nausea                           |              |                   |                  |              |                  |                  |                    |                   |                  |
| No                               |              |                   |                  |              |                  |                  |                    |                   |                  |
| Yes                              | 1.13         | 0.78-1.63         | 0.497            |              |                  |                  |                    |                   |                  |
| Vomiting                         |              |                   |                  |              |                  |                  |                    |                   |                  |
| No                               |              |                   |                  |              |                  |                  |                    |                   |                  |
| Yes                              | 2.34         | 1.63-3.34         | <0.001           | 1.43         | 0.91-2.22        | 0.11             |                    |                   |                  |
| <b>Dengue warning signs</b>      |              |                   |                  |              |                  |                  |                    |                   |                  |
| Abdominal pain                   |              |                   |                  |              |                  |                  |                    |                   |                  |
| No                               |              |                   |                  |              |                  |                  |                    |                   |                  |
| Yes                              | 1.41         | 0.80-2.48         | 0.231            |              |                  |                  |                    |                   |                  |
| Unknown                          | 0.03         | 0.02-0.05         | <0.001           | 1.679        | 0.00             | >0.9             |                    |                   |                  |

|                                             |              |                    |                  |              |                             |                  |              |                     |                  |
|---------------------------------------------|--------------|--------------------|------------------|--------------|-----------------------------|------------------|--------------|---------------------|------------------|
| Hematocrit increase                         |              |                    |                  |              |                             |                  |              |                     |                  |
| No                                          |              |                    |                  |              |                             |                  |              |                     |                  |
| Yes                                         | 3.12         | 1.38-6.39          | 0.003            | 2.78         | 1.11,-6.08                  | 0.076            |              |                     |                  |
| Unknown                                     | 0.03         | 0.02-0.04          | <0.001           | 0            | 0.00-151-980-260-037369-280 | >0.9             |              |                     |                  |
| Hepatomegaly                                |              |                    |                  |              |                             |                  |              |                     |                  |
| No                                          |              |                    |                  |              |                             |                  |              |                     |                  |
| Yes                                         | 2.6          | 0.87-6.30          | 0.054            | 1.83         | 0.56 – 6.99                 | 0.4              |              |                     |                  |
| Unknown                                     | 0.03         | 0.02-0.04          | <0.001           | 19.577.614   | 0.00                        | >0.9             |              |                     |                  |
| Hypotension                                 |              |                    |                  |              |                             |                  |              |                     |                  |
| No                                          |              |                    |                  |              |                             |                  |              |                     |                  |
| Yes                                         | <u>9.39</u>  | <u>5.29-16.97</u>  | <u>&lt;0.001</u> | <u>5.41</u>  | <u>2.84-10.3</u>            | <u>&lt;0.001</u> | <u>6.67</u>  | <u>3.20-14.10</u>   | <u>&lt;0.001</u> |
| Unknown                                     | 0.05         | 0.03-0.09          | <0.001           | 0.03         | 0.77- 0.33                  | 0.017            | 0.12         | 0.07-0.22           | <0.001           |
| Lethargy or restlessness                    |              |                    |                  |              |                             |                  |              |                     |                  |
| No                                          |              |                    |                  |              |                             |                  |              |                     |                  |
| Yes                                         | <u>7.43</u>  | <u>3.98-13.56</u>  | <u>&lt;0.001</u> | <u>2.8</u>   | <u>1.05-7.20</u>            | <u>0.035</u>     | <u>4.27</u>  | <u>1.78-9.85</u>    | <u>0.001</u>     |
| Unknown                                     | 0.04         | 0.02-0.06          | <0.001           |              |                             |                  |              |                     |                  |
| Cavitary effusion                           |              |                    |                  |              |                             |                  |              |                     |                  |
| No                                          |              |                    |                  |              |                             |                  |              |                     |                  |
| Yes                                         | 2.89         | 1.28-5.91          | 0.006            | 1.47         | 0.53-4.85                   | 0.5              |              |                     |                  |
| Unknown                                     | 0.03         | 0.02-0.05          | <0.001           |              |                             |                  |              |                     |                  |
| Thrombocytopenia                            |              |                    |                  |              |                             |                  |              |                     |                  |
| No                                          |              |                    |                  |              |                             |                  |              |                     |                  |
| Yes                                         | 1.32         | 0.66-2.93          | 0.459            |              |                             |                  |              |                     |                  |
| Unknown                                     | 0.03         | 0.02-0.07          | <0.001           | 938-628      | 0.00                        | >0.9             |              |                     |                  |
| Bleeds                                      |              |                    |                  |              |                             |                  |              |                     |                  |
| No                                          |              |                    |                  |              |                             |                  |              |                     |                  |
| Yes                                         | 2.44         | 1.36-4.29          | 0.002            | 1.91         | 0.78-4.41                   | 0.14             |              |                     |                  |
| Unknown                                     | 0.03         | 0.02-0.05          | <0.001           | 0            |                             | >0.9             |              |                     |                  |
| Vomiting                                    |              |                    |                  |              |                             |                  |              |                     |                  |
| No                                          |              |                    |                  |              |                             |                  |              |                     |                  |
| Yes                                         | 1.97         | 1.06-3.54          | 0.027            | 0.74         | 0.27-1.86                   | 0.5              |              |                     |                  |
| Unknown                                     | 0.03         | 0.02-0.05          | <0.001           | 30-973-435   | 0.00-641-832-865-610-118016 | >0.9             |              |                     |                  |
| <b>Severe Dengue</b>                        |              |                    |                  |              |                             |                  |              |                     |                  |
| Altered consciousness                       |              |                    |                  |              |                             |                  |              |                     |                  |
| No                                          |              |                    |                  |              |                             |                  |              |                     |                  |
| Yes                                         | <u>41.54</u> | <u>7.06-797.95</u> | <u>0.001</u>     | <u>1.686</u> | <u>88-426-59-830</u>        | <u>&lt;0.001</u> | <u>93.62</u> | <u>8.15-2633.37</u> | <u>0.001</u>     |
| Unknown                                     | 0.01         | 0.00-0.01          | <0.001           | 0.23         | 0.11-0.65                   | 0.023            | 0.18         | 0.07-0.45           | <0.001           |
| Convergent blood pressure                   |              |                    |                  |              |                             |                  |              |                     |                  |
| No                                          |              |                    |                  |              |                             |                  |              |                     |                  |
| Yes                                         | 0.88         | 0.18-3.41          | 0.862            |              |                             |                  |              |                     |                  |
| Unknown                                     | 0            | 0.00-0.01          | <0.001           |              |                             |                  |              |                     |                  |
| Reduced capillary refill time               |              |                    |                  |              |                             |                  |              |                     |                  |
| No                                          |              |                    |                  |              |                             |                  |              |                     |                  |
| Yes                                         | 2.11         | 0.48-8.80          | 0.303            |              |                             |                  |              |                     |                  |
| Unknown                                     | 0            | 0.00-0.01          | <0.001           |              |                             |                  |              |                     |                  |
| Cold extremities                            |              |                    |                  |              |                             |                  |              |                     |                  |
| No                                          |              |                    |                  |              |                             |                  |              |                     |                  |
| Yes                                         | 3.2          | 1.18-9.05          | 0.024            | 0.31         | 0.03-3.18                   | 0.3              |              |                     |                  |
| Unknown                                     | 0.01         | 0.00-0.01          | <0.001           |              |                             |                  |              |                     |                  |
| Hematemesis                                 |              |                    |                  |              |                             |                  |              |                     |                  |
| No                                          |              |                    |                  |              |                             |                  |              |                     |                  |
| Yes                                         | 2.42         | 0.69-8.32          | 0.157            | 4.16         | 0.44-36.1                   | 0.2              |              |                     |                  |
| Unknown                                     | 0            | 0.00-0.01          | <0.001           |              |                             |                  |              |                     |                  |
| Late-stage arterial hypotension             |              |                    |                  |              |                             |                  |              |                     |                  |
| No                                          |              |                    |                  |              |                             |                  |              |                     |                  |
| Yes                                         | 1.91         | 0.64-5.57          | 0.236            |              |                             |                  |              |                     |                  |
| Unknown                                     | 0            | 0.00-0.01          | <0.001           |              |                             |                  |              |                     |                  |
| Fluid accumulation with respiratory failure |              |                    |                  |              |                             |                  |              |                     |                  |
| No                                          |              |                    |                  |              |                             |                  |              |                     |                  |
| Yes                                         | 1.19         | 0.41-3.31          | 0.738            |              |                             |                  |              |                     |                  |
| Unknown                                     | 0            | 0.00-0.01          | <0.001           |              |                             |                  |              |                     |                  |
| Melena                                      |              |                    |                  |              |                             |                  |              |                     |                  |
| No                                          |              |                    |                  |              |                             |                  |              |                     |                  |
| Yes                                         | 2.11         | 0.48-8.80          | 0.303            |              |                             |                  |              |                     |                  |
| Unknown                                     | 0            | 0.00-0.01          | <0.001           |              |                             |                  |              |                     |                  |
| Massive metrorrhagia                        |              |                    |                  |              |                             |                  |              |                     |                  |
| No                                          |              |                    |                  |              |                             |                  |              |                     |                  |
| Yes                                         | 5.14         | 0.47-114.17        | 0.191            | 13.6         | 0.22-917                    | 0.2              |              |                     |                  |
| Unknown                                     | 0            | 0.00-0.01          | <0.001           |              |                             |                  |              |                     |                  |
| Myocarditis                                 |              |                    |                  |              |                             |                  |              |                     |                  |
| No                                          |              |                    |                  |              |                             |                  |              |                     |                  |
| Yes                                         | 0            | 0.00-0.01          | <0.001           |              |                             |                  |              |                     |                  |
| Unknown                                     |              |                    |                  |              |                             |                  |              |                     |                  |
| Other organs                                |              |                    |                  |              |                             |                  |              |                     |                  |
| No                                          |              |                    |                  |              |                             |                  |              |                     |                  |
| Yes                                         | 3.98         | 0.62-31.90         | 0.146            | 0.23         | 0.00-14.2                   | 0.6              |              |                     |                  |
| Unknown                                     | 0            | 0.00-0.01          | <0.001           |              |                             |                  |              |                     |                  |
| Weak or undetectable pulse                  |              |                    |                  |              |                             |                  |              |                     |                  |
| No                                          |              |                    |                  |              |                             |                  |              |                     |                  |
| Yes                                         | 3.29         | 1.09-10.08         | 0.034            | 1.38         | 22.8-10.8                   | 0.8              |              |                     |                  |
| Unknown                                     | 0.01         | 0.00-0.01          | <0.001           |              |                             |                  |              |                     |                  |
| Central nervous system bleeding             |              |                    |                  |              |                             |                  |              |                     |                  |
| No                                          |              |                    |                  |              |                             |                  |              |                     |                  |
| Yes                                         | 5.14         | 0.47-114.17        | 0.191            | 20           | 0.18-1-358                  | 0.2              |              |                     |                  |
| Unknown                                     | 0            | 0.00-0.01          | <0.001           |              |                             |                  |              |                     |                  |
| Tachycardia                                 |              |                    |                  |              |                             |                  |              |                     |                  |
| No                                          |              |                    |                  |              |                             |                  |              |                     |                  |
| Yes                                         | 1.74         | 0.64-4.71          | 0.274            |              |                             |                  |              |                     |                  |

**ANEXO I**

**Título da Pesquisa:** Fisiopatogenia dos casos fatais de infecções arbovirais em Mato Grosso

**Pesquisador Responsável:** Roberta Vieira de Moraes Bronzoni

Área Temática:

**Versão:**2

**CAAE:**56422022.4.0000.8097

**Submetido em:**05/04/2022

**Instituição Proponente:** Curso de Enfermagem da UFMT - Sinop

**Situação da Versão do Projeto:** Aprovado

**Localização atual da Versão do Projeto:** Pesquisador Responsável

Patrocinador  
Principal:

MINISTERIO DA CIENCIA, TECNOLOGIA E INOVACAO

## ANEXO II

**SINAN**

República Federativa do Brasil  
Ministério da Saúde

**SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO**

**FICHA DE INVESTIGAÇÃO DENGUE E FEBRE DE CHIKUNGUNYA** N°

**Caso suspeito de dengue:** pessoa que viva ou tenha viajado nos últimos 14 dias para área onde esteja ocorrendo transmissão de dengue ou tenha presença de *Ae. aegypti* que apresente febre, usualmente entre 2 e 7 dias, e apresente duas ou mais das seguintes manifestações: náuseas, vômitos, exantema, mialgias, cefaleia, dor retroorbital, petéquias ou prova do laço positiva e leucopenia.

**Caso suspeito de Chikungunya:** febre de início súbito e artralgia ou artrite intensa com início agudo, não explicado por outras condições, que resida ou tenha viajado para áreas endêmicas ou epidêmicas até 14 dias antes do início dos sintomas, ou que tenha vínculo epidemiológico com um caso importado confirmado.

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                |                                                                                                                            |                                                                                  |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|
| Dados Gerais           | 1 Tipo de Notificação<br>2 - Individual                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 2 Agravo/doença<br>1- DENGUE 2- CHIKUNGUNYA                    | Código (CID10)<br>A 90 A 92                                                                                                | 3 Data da Notificação                                                            |
|                        | 4 UF                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 5 Município de Notificação                                     | Código (IBGE)                                                                                                              |                                                                                  |
|                        | 6 Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Código                                                         | 7 Data dos Primeiros Sintomas                                                                                              |                                                                                  |
| Notificação Individual | 8 Nome do Paciente                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                | 9 Data de Nascimento                                                                                                       |                                                                                  |
|                        | 10 (ou) Idade<br>1 - Hora<br>2 - Dia<br>3 - Mês<br>4 - Ano                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 11 Sexo M - Masculino<br>F - Feminino<br>1 - Ignorado          | 12 Gestante<br>1-1º Trimestre 2-2º Trimestre 3-3º Trimestre<br>4- Não gestacional 5- Ignorada 6- Não se aplica 9- Ignorado | 13 Raça/Cor<br>1- Branca 2- Preta 3- Amarela<br>4- Parda 5- Indígena 9- Ignorado |
|                        | 14 Escolaridade<br>0- Analfabeto 1- 1ª a 4ª série incompleta do EF (antigo primário ou 1º grau) 2- 4ª série completa do EF (antigo primário ou 1º grau)<br>3- 5ª a 8ª série incompleta do EF (antigo ginásio ou 1º grau) 4- Ensino fundamental completo (antigo ginásio ou 1º grau) 5- Ensino médio incompleto (antigo colegial ou 2º grau)<br>6- Ensino médio completo (antigo colegial ou 2º grau) 7- Educação superior incompleta 8- Educação superior completa 9- Ignorado 10- Não se aplica                                                                      |                                                                |                                                                                                                            |                                                                                  |
|                        | 15 Número do Cartão SUS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 16 Nome da mãe                                                 |                                                                                                                            |                                                                                  |
| Dados de Residência    | 17 UF                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 18 Município de Residência                                     | Código (IBGE)                                                                                                              | 19 Distrito                                                                      |
|                        | 20 Bairro                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 21 Logradouro (rua, avenida,...)                               |                                                                                                                            | Código                                                                           |
|                        | 22 Número                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 23 Complemento (apto., casa, ...)                              |                                                                                                                            | 24 Geo campo 1                                                                   |
|                        | 25 Geo campo 2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 26 Ponto de Referência                                         |                                                                                                                            | 27 CEP                                                                           |
|                        | 28 (DDD) Telefone                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 29 Zona<br>1 - Urbana 2 - Rural<br>3 - Periurbana 9 - Ignorado | 30 País (se residente fora do Brasil)                                                                                      |                                                                                  |
|                        | Dados clínicos e laboratoriais                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                |                                                                                                                            |                                                                                  |
| Inv.                   | 31 Data da Investigação                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                | 32 Ocupação                                                                                                                |                                                                                  |
|                        | 33 Sinais clínicos 1-Sim 2- Não<br><input type="checkbox"/> Febre <input type="checkbox"/> Cefaleia <input type="checkbox"/> Vômito <input type="checkbox"/> Dor nas costas <input type="checkbox"/> Artrite <input type="checkbox"/> Petéquias <input type="checkbox"/> Prova do laço positiva<br><input type="checkbox"/> Mialgia <input type="checkbox"/> Exantema <input type="checkbox"/> Náuseas <input type="checkbox"/> Conjuntivite <input type="checkbox"/> Artralgia intensa <input type="checkbox"/> Leucopenia <input type="checkbox"/> Dor retroorbital |                                                                |                                                                                                                            |                                                                                  |
| Dados clínicos         | 34 Doenças pré-existentes 1-Sim 2- Não<br><input type="checkbox"/> Diabetes <input type="checkbox"/> Hepatopatias <input type="checkbox"/> Hipertensão arterial <input type="checkbox"/> Doenças auto-imunes<br><input type="checkbox"/> Doenças hematológicas <input type="checkbox"/> Doença renal crônica <input type="checkbox"/> Doença ácido-péptica                                                                                                                                                                                                            |                                                                |                                                                                                                            |                                                                                  |
|                        | <b>Sorologia (IgM) Chikungunya</b><br>35 Data da Coleta da 1ª Amostra (S1) 36 Data da Coleta da 2ª Amostra (S2) 37 Data da Coleta 38 Resultado<br>S1 <input type="checkbox"/> S2 <input type="checkbox"/> PRNT <input type="checkbox"/><br>1 - Reagente 2 - Não Reagente 3 - Inconclusivo 4 - Não Realizado                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                |                                                                                                                            |                                                                                  |
| Dados laboratoriais    | <b>Sorologia (IgM) Dengue</b><br>39 Data da Coleta 40 Resultado 41 Data da Coleta 42 Resultado<br>1- Positivo 2- Negativo 3- Inconclusivo 4- Não realizado 1- Positivo 2- Negativo 3- Inconclusivo 4- Não realizado                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                |                                                                                                                            |                                                                                  |
|                        | <b>Isolamento</b><br>43 Data da Coleta 44 Resultado 45 RT-PCR 46 Resultado<br>1- Positivo 2- Negativo 3- Inconclusivo 4- Não Realizado 1- Positivo 2- Negativo 3- Inconclusivo 4- Não Realizado                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                |                                                                                                                            |                                                                                  |
|                        | <b>Sorotipo</b><br>47 1- DENV 1 2- DENV 2 3- DENV 3 4- DENV 4                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                |                                                                                                                            |                                                                                  |
|                        | <b>Histopatologia</b><br>48 1- Compatível 2- Incompatível 3- Inconclusivo 4- Não realizado                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                |                                                                                                                            |                                                                                  |
|                        | <b>Imunohistoquímica</b><br>49 1- Positivo 2- Negativo 3- Inconclusivo 4- Não realizado                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                |                                                                                                                            |                                                                                  |

Chikungunya/Dengue

Sinan Online

SVS 14/03/2016

CONT.

## ANEXO II

|                                                             |                                                                                                                                                   |               |                                                                                                                                  |                |                                                                                                     |                          |                                         |
|-------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|-----------------------------------------|
| Hospitalização                                              | 50 Ocorreu Hospitalização?<br>1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado <input type="checkbox"/>                                                               |               | 51 Data da Internação                                                                                                            |                | 52 UF                                                                                               | 53 Município do Hospital | Código (IBGE)                           |
|                                                             | 54 Nome do Hospital                                                                                                                               |               | Código                                                                                                                           |                | 55 (DDD) Telefone                                                                                   |                          |                                         |
| Conclusão                                                   | Local Provável de Infecção (no período de 15 dias)                                                                                                |               |                                                                                                                                  |                |                                                                                                     |                          |                                         |
|                                                             | 56 O caso é autóctone do município de residência?<br>1-Sim 2-Não 3-Indeterminado <input type="checkbox"/>                                         |               | 57 UF                                                                                                                            | 58 País        |                                                                                                     |                          |                                         |
|                                                             | 59 Município                                                                                                                                      | Código (IBGE) | 60 Distrito                                                                                                                      | 61 Bairro      |                                                                                                     |                          |                                         |
|                                                             | 62 Classificação<br>5- Descartado 10- Dengue 11- Dengue com Sinais de Alarme<br>12- Dengue Grave 13- Chikungunya <input type="checkbox"/>         |               | 63 Critério de Confirmação/Descarte<br>1 - Laboratório 2 - Clínico-Epidemiológico 3-Em investigação <input type="checkbox"/>     |                | 64 Apresentação clínica<br><input type="checkbox"/> 1- Aguda<br><input type="checkbox"/> 2- Crônica |                          |                                         |
|                                                             | 65 Evolução do Caso<br>1-Cura 2- Óbito pelo agravamento 3- Óbito por outras causas<br>4-Óbito em investigação 9-Ignorado <input type="checkbox"/> |               | 66 Data do Óbito                                                                                                                 |                | 67 Data do Encerramento                                                                             |                          |                                         |
| Dados Clínicos - Dengue com Sinais de Alarme e Dengue Grave | Preencher os sinais clínicos para Dengue com Sinais de Alarme e Dengue Grave                                                                      |               |                                                                                                                                  |                |                                                                                                     |                          |                                         |
|                                                             | 68 Dengue com sinais de alarme<br>1-Sim 2- Não <input type="checkbox"/>                                                                           |               | Vômitos persistentes <input type="checkbox"/>                                                                                    |                | Aumento progressivo do hematócrito <input type="checkbox"/>                                         |                          | 69 Data de início dos sinais de alarme: |
|                                                             | <input type="checkbox"/> Hipotensão postural e/ou lipotímia                                                                                       |               | Dor abdominal intensa e contínua <input type="checkbox"/>                                                                        |                | Hepatomegalia $\geq$ 2cm <input type="checkbox"/>                                                   |                          |                                         |
|                                                             | <input type="checkbox"/> Queda abrupta de plaquetas                                                                                               |               | Letargia ou irritabilidade <input type="checkbox"/>                                                                              |                | Acúmulo de líquidos <input type="checkbox"/>                                                        |                          |                                         |
|                                                             | 70 Dengue grave 1-Sim 2- Não <input type="checkbox"/>                                                                                             |               | Sangramento grave:                                                                                                               |                |                                                                                                     |                          |                                         |
|                                                             | Extravasamento grave de plasma:                                                                                                                   |               | <input type="checkbox"/> Hematêmese <input type="checkbox"/> Metrorragia volumosa                                                |                |                                                                                                     |                          |                                         |
|                                                             | <input type="checkbox"/> Pulso débil ou indetectável <input type="checkbox"/> Taquicardia                                                         |               | <input type="checkbox"/> Melena <input type="checkbox"/> Sangramento do SNC                                                      |                |                                                                                                     |                          |                                         |
|                                                             | <input type="checkbox"/> PA convergente $\leq$ 20 mmHg <input type="checkbox"/> Extremidades frias                                                |               | Comprometimento grave de órgãos:                                                                                                 |                |                                                                                                     |                          |                                         |
|                                                             | <input type="checkbox"/> Tempo de enchimento capilar <input type="checkbox"/> Hipotensão arterial em fase tardia                                  |               | <input type="checkbox"/> AST/ALT $>$ 1.000 <input type="checkbox"/> Miocardite <input type="checkbox"/> Alteração da consciência |                |                                                                                                     |                          |                                         |
|                                                             | <input type="checkbox"/> Acúmulo de líquidos com insuficiência respiratória                                                                       |               | <input type="checkbox"/> Outros órgãos, especificar:                                                                             |                |                                                                                                     |                          |                                         |
| 71 Data de início dos sinais de gravidade:                  |                                                                                                                                                   |               |                                                                                                                                  |                |                                                                                                     |                          |                                         |
| Informações complementares e observações                    |                                                                                                                                                   |               |                                                                                                                                  |                |                                                                                                     |                          |                                         |
| Observações Adicionais                                      |                                                                                                                                                   |               |                                                                                                                                  |                |                                                                                                     |                          |                                         |
|                                                             |                                                                                                                                                   |               |                                                                                                                                  |                |                                                                                                     |                          |                                         |
|                                                             |                                                                                                                                                   |               |                                                                                                                                  |                |                                                                                                     |                          |                                         |
|                                                             |                                                                                                                                                   |               |                                                                                                                                  |                |                                                                                                     |                          |                                         |
|                                                             |                                                                                                                                                   |               |                                                                                                                                  |                |                                                                                                     |                          |                                         |
|                                                             |                                                                                                                                                   |               |                                                                                                                                  |                |                                                                                                     |                          |                                         |
|                                                             |                                                                                                                                                   |               |                                                                                                                                  |                |                                                                                                     |                          |                                         |
|                                                             |                                                                                                                                                   |               |                                                                                                                                  |                |                                                                                                     |                          |                                         |
|                                                             |                                                                                                                                                   |               |                                                                                                                                  |                |                                                                                                     |                          |                                         |
| Investigador                                                | Município/Unidade de Saúde                                                                                                                        |               |                                                                                                                                  |                |                                                                                                     | Cód. da Unid. de Saúde   |                                         |
|                                                             | Nome                                                                                                                                              |               | Função                                                                                                                           |                | Assinatura                                                                                          |                          |                                         |
| Chikungunya/Dengue                                          |                                                                                                                                                   | Sinan Online  |                                                                                                                                  | SVS 14/03/2016 |                                                                                                     |                          |                                         |



## ANEXO III

| República Federativa do Brasil<br>Ministério da Saúde |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | SINAN<br>SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO                                                    |                                                                                                                                     | Nº                                                                          |
|-------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| FICHA DE NOTIFICAÇÃO/CONCLUSÃO                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                             |                                                                                                                                     |                                                                             |
| Dados Gerais                                          | 1 Tipo de Notificação                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 2 - Individual                                                                                              |                                                                                                                                     |                                                                             |
|                                                       | 2 Agravado/doença                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Código (CID10)                                                                                              | 3 Data da Notificação                                                                                                               |                                                                             |
|                                                       | 4 UF                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 5 Município de Notificação                                                                                  | Código (IBGE)                                                                                                                       |                                                                             |
|                                                       | 6 Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Código                                                                                                      | 7 Data dos Primeiros Sintomas                                                                                                       |                                                                             |
| Notificação Individual                                | 8 Nome do Paciente                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 9 Data de Nascimento                                                                                        |                                                                                                                                     |                                                                             |
|                                                       | 10 (ou) Idade<br>1 - Hora<br>2 - Dia<br>3 - Mês<br>4 - Ano                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 11 Sexo M - Masculino<br>F - Feminino<br>I - Ignorado                                                       | 12 Gestante<br>1-1º Trimestre 2-2º Trimestre 3-3º Trimestre<br>4 - idade gestacional ignorada 5-Não 6- Não se aplica<br>9- Ignorado | 13 Raça/Cor<br>1-Branca 2-Preta 3-Amarela<br>4-Parda 5-Indígena 9- Ignorado |
|                                                       | 14 Escolaridade<br>0-Analfabeto 1-1ª a 4ª série incompleta do EF (antigo primário ou 1º grau) 2-4ª série completa do EF (antigo primário ou 1º grau)<br>3-5ª a 8ª série incompleta do EF (antigo ginásio ou 1º grau) 4-Ensino fundamental completo (antigo ginásio ou 1º grau) 5-Ensino médio incompleto (antigo colegial ou 2º grau)<br>6-Ensino médio completo (antigo colegial ou 2º grau) 7-Educação superior incompleta 8-Educação superior completa 9-Ignorado 10- Não se aplica |                                                                                                             |                                                                                                                                     |                                                                             |
|                                                       | 15 Número do Cartão SUS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 16 Nome da mãe                                                                                              |                                                                                                                                     |                                                                             |
| Dados de Residência                                   | 17 UF                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 18 Município de Residência                                                                                  | Código (IBGE)                                                                                                                       | 19 Distrito                                                                 |
|                                                       | 20 Bairro                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 21 Logradouro (rua, avenida,...)                                                                            | Código                                                                                                                              |                                                                             |
|                                                       | 22 Número                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 23 Complemento (apto., casa, ...)                                                                           | 24 Geo campo 1                                                                                                                      |                                                                             |
|                                                       | 25 Geo campo 2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 26 Ponto de Referência                                                                                      | 27 CEP                                                                                                                              |                                                                             |
|                                                       | 28 (DDD) Telefone                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 29 Zona<br>1 - Urbana 2 - Rural<br>3 - Periurbana 9 - Ignorado                                              | 30 País (se residente fora do Brasil)                                                                                               |                                                                             |
|                                                       | Conclusão                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                             |                                                                                                                                     |                                                                             |
| Conclusão                                             | 31 Data da Investigação                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 32 Classificação Final<br>1 - Confirmado<br>2 - Descartado                                                  | 33 Critério de Confirmação/Descarte<br>1 - Laboratorial 2 - Clínico-Epidemiológico                                                  |                                                                             |
|                                                       | Local Provável da Fonte de Infecção                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                             |                                                                                                                                     |                                                                             |
|                                                       | 34 O caso é autóctone do município de residência?<br>1-Sim 2-Não 3-Indeterminado                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 35 UF                                                                                                       | 36 País                                                                                                                             |                                                                             |
|                                                       | 37 Município                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Código (IBGE)                                                                                               | 38 Distrito                                                                                                                         | 39 Bairro                                                                   |
|                                                       | 40 Doença Relacionada ao Trabalho<br>1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 41 Evolução do Caso<br>1 - Cura 2 - Óbito pelo agravado notificado 3 - Óbito por outras causas 9 - Ignorado |                                                                                                                                     |                                                                             |
|                                                       | 42 Data do Óbito                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 43 Data do Encerramento                                                                                     |                                                                                                                                     |                                                                             |
| Informações complementares e observações              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                             |                                                                                                                                     |                                                                             |
| Observações adicionais                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                             |                                                                                                                                     |                                                                             |
| Investigador                                          | Município/Unidade de Saúde                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                             | Cód. da Unid. de Saúde                                                                                                              |                                                                             |
|                                                       | Nome                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Função                                                                                                      | Assinatura                                                                                                                          |                                                                             |
|                                                       | Notificação/conclusão                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                             | SVS 27/09/2005                                                                                                                      |                                                                             |

Fonte: <[https://portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Agravos/NINDIV/Ficha\\_conclusao\\_v5.pdf](https://portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Agravos/NINDIV/Ficha_conclusao_v5.pdf)>

## ANEXO IV

## A - Investigação de casos graves e óbitos por arbovírus – Prontuário

## Dados de Identificação

DI01. Nº SINAN: \_\_\_\_\_ DI02. Nº GAL: \_\_\_\_\_  
 DI03. Nome do paciente: \_\_\_\_\_  
 DI04. Data nascimento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ DI05. Idade: \_\_\_\_ [ ] D-dias, M-meses, A-anos  
 DI06. Sexo: [ ] Masculino [ ] Feminino  
 DI07. Nome da mãe: \_\_\_\_\_  
 DI08. Telefone: (\_\_\_\_) \_\_\_\_\_  
 DI09. Município de residência: \_\_\_\_\_ DI10. UF: \_\_\_\_\_  
 DI11. Endereço: \_\_\_\_\_  
 DI12. Bairro: \_\_\_\_\_ DI13. Ponto de referência: \_\_\_\_\_

## Dados de Internação

Preencher com dados referentes aos atendimentos até a primeira internação:

| Nome do serviço | Município de internação | Data de admissão (dd/mm/aaaa) | Classificação (A, B, C, D) | Tempo de permanência | Unidade (pronto socorro, clínicas, UTI, outros) | Hipótese diagnóstica inicial | Desfecho (alta, internação, transferência, óbito) |
|-----------------|-------------------------|-------------------------------|----------------------------|----------------------|-------------------------------------------------|------------------------------|---------------------------------------------------|
|                 |                         |                               |                            |                      |                                                 |                              |                                                   |
|                 |                         |                               |                            |                      |                                                 |                              |                                                   |
|                 |                         |                               |                            |                      |                                                 |                              |                                                   |
|                 |                         |                               |                            |                      |                                                 |                              |                                                   |
|                 |                         |                               |                            |                      |                                                 |                              |                                                   |

## Dados Clínicos

Preencher com dados referentes à primeira internação:

DC01. Houve sinais e sintomas de doença aguda antes da internação? [ ] Sim [ ] Não

DC02. Data início dos sintomas: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

DC03. Sinais e sintomas apresentados: <sup>1 – Sim, 2 – Não, 3 – Não informado</sup>

|                             |                             |                   |
|-----------------------------|-----------------------------|-------------------|
| [ ] Febre                   | [ ] Exantema                | [ ] Dor abdominal |
| Data início: ____/____/____ | Data início: ____/____/____ | Intensidade:      |
| Duração: ____ dias          | Duração: ____ dias          | [ ] Leve          |
| Temperatura máxima: ____°C  | Tipo exantema:              | [ ] Moderada      |
|                             | [ ] Pruriginoso             | [ ] Intensa       |
| [ ] Hipotermia              | [ ] Macular                 |                   |
| Temperatura mínima: ____°C  | [ ] Maculo-papular          |                   |

|                         |                |                         |                     |
|-------------------------|----------------|-------------------------|---------------------|
| [ ] Conjuntivite seca   | [ ] Vômitos    | [ ] Sonolência          | [ ] Esplenomegalia  |
| [ ] Prurido             | [ ] Calafrios  | [ ] Irritabilidade      | [ ] Coriza          |
| [ ] Cefaleia            | [ ] Equimose   | [ ] Paresia             | [ ] Tosse           |
| [ ] Dor retro-orbitária | [ ] Epistaxe   | [ ] Paralisia           | [ ] Dispneia        |
| [ ] Mialgia             | [ ] Hematoma   | [ ] Hipotensão postural | [ ] Dor de garganta |
| [ ] Diarreia            | [ ] Petéquias  | [ ] Lipotimia           | [ ] Faringite       |
| [ ] Náuseas             | [ ] Prostração | [ ] Hepatomegalia       | [ ] Linfadenopatia  |

## CONT. ANEXO IV

☐ Artrite  
☐ Tenossinovite  
☐ Edema de membros  
 Localização: ☐ Articular  
☐ Periarticular  
☐ Disseminado  
 Dor articular  
 Simetria: ☐ Simétrica  
☐ Assimétrica

Quais as articulações acometidas:

| Nome da articulação | Intensidade da dor (leve, moderada, intensa) | Lado acometido (direito, esquerdo, ambos) |
|---------------------|----------------------------------------------|-------------------------------------------|
|                     |                                              |                                           |
|                     |                                              |                                           |
|                     |                                              |                                           |
|                     |                                              |                                           |
|                     |                                              |                                           |
|                     |                                              |                                           |

☐ Outros sinais ou sintomas, especificar: \_\_\_\_\_

**DC4.** Presença de comorbidades ou condições clínicas especiais: ☐ Sim ☐ Não. Se sim, especificar: <sup>1 – Sim, 2 – Não, 3 – Não informado</sup>

|                                                             |                                              |                                                                                                                              |
|-------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Gestante                           | <input type="checkbox"/> Obesidade           | <input type="checkbox"/> Doenças reumatológicas                                                                              |
| <input type="checkbox"/> Puérpera                           | <input type="checkbox"/> Cardiopatia crônica |                                                                                                                              |
| <input type="checkbox"/> Hipertensão Arterial Sistêmica     | <input type="checkbox"/> Asma                | Diagnóstico prévio de <input type="checkbox"/> dengue, <input type="checkbox"/> chikungunya ou <input type="checkbox"/> Zika |
| <input type="checkbox"/> Diabetes mellitus                  | <input type="checkbox"/> Epilepsia           | Vacina <input type="checkbox"/> febre amarela e <input type="checkbox"/> dengue -                                            |
| <input type="checkbox"/> Doença renal crônica               | <input type="checkbox"/> Doença hematológica | número de doses: _____                                                                                                       |
| <input type="checkbox"/> Doença acidopéptica                | <input type="checkbox"/> Tabagismo           | <input type="checkbox"/> Outras condições, especificar: _____                                                                |
| <input type="checkbox"/> Doença pulmonar obstrutiva crônica | <input type="checkbox"/> Etilismo            |                                                                                                                              |
| <input type="checkbox"/> Sequelas de AVC                    | <input type="checkbox"/> Hepatite crônica    |                                                                                                                              |
| <input type="checkbox"/> Demência                           | <input type="checkbox"/> Cirrose hepática    |                                                                                                                              |

**DC5.** Qualquer doença ou condição que afete a resposta imunológica para doenças infecciosas: ☐ Sim ☐ Não ☐ Não informado. **DC5.1** Se sim especificar: \_\_\_\_\_

**DC6.** Houve descompensação clínica da enfermidade crônica (por exemplo: necessidade de aumentar dosagem medicamentosa)? ☐ Sim ☐ Não ☐ Não informado. **DC6.1.** Se sim, especificar: \_\_\_\_\_

**DC7.** Houve outras manifestações clínicas após o quadro agudo? ☐ Sim ☐ Não ☐ Não informado  
Se sim, especificar (**DC8 a DC14**): \_\_\_\_\_

**DC8.** Manifestações neurológicas: ☐ Sim ☐ Não - Se sim, especificar: <sup>1 – Sim, 2 – Não, 3 – Não informado</sup>

|                                            |                                                            |                                                     |
|--------------------------------------------|------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Meningoencefalite | <input type="checkbox"/> Neuropatia                        | <input type="checkbox"/> Rebaixamento consciência   |
| <input type="checkbox"/> Encefalite        | <input type="checkbox"/> Síndrome de Guillain-Barré        | <input type="checkbox"/> Coma                       |
| <input type="checkbox"/> Convulsões        | <input type="checkbox"/> Síndrome cerebelar                | <input type="checkbox"/> Sinais meníngeos           |
| <input type="checkbox"/> Paresia           | <input type="checkbox"/> Encefalomielite aguda disseminada | <input type="checkbox"/> Outras, especificar: _____ |
| <input type="checkbox"/> Paralisia         | <input type="checkbox"/> Agitação                          |                                                     |

**DC9.** Manifestações oculares: ☐ Sim ☐ Não - Se sim, especificar: <sup>1 – Sim, 2 – Não, 3 – Não informado</sup>

|                                        |                                      |                                                     |
|----------------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Neurite ótica | <input type="checkbox"/> Episclerite | <input type="checkbox"/> Uveíte                     |
| <input type="checkbox"/> Iridociclite  | <input type="checkbox"/> Retinite    | <input type="checkbox"/> Outras, especificar: _____ |

**DC10.** Manifestações dermatológicas: ☐ Sim ☐ Não - Se sim, especificar: <sup>1 – Sim, 2 – Não, 3 – Não informado</sup>

|                                                         |                                                       |                                                     |
|---------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Hiperpigmentação fotossensível | <input type="checkbox"/> Úlcera aftosa intertriginosa | <input type="checkbox"/> Outras, especificar: _____ |
| <input type="checkbox"/> Dermatose vesículo-bolhosa     | <input type="checkbox"/> Isquemia cutânea             |                                                     |

**DC11.** Quadro renal: ☐ Sim ☐ Não - Se sim, especificar: <sup>1 – Sim, 2 – Não, 3 – Não informado</sup>

|                                                    |                                                     |                                                     |
|----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Nefrite                   | <input type="checkbox"/> Redução do débito urinário | <input type="checkbox"/> Outras, especificar: _____ |
| <input type="checkbox"/> Insuficiência renal aguda | <input type="checkbox"/> Alteração da cor da urina  |                                                     |

**DC12.** Quadro hemorrágico: ☐ Sim ☐ Não - Se sim, especificar: <sup>1 – Sim, 2 – Não, 3 – Não informado</sup>

|                                               |                                                      |                                                                      |
|-----------------------------------------------|------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Hematêmese           | <input type="checkbox"/> Sangramentos cutâneos       | <input type="checkbox"/> Sangramento cavitário (abdominal, torácico) |
| <input type="checkbox"/> Melenas              | <input type="checkbox"/> Sangramentos de mucosa oral | <input type="checkbox"/> Outros, especificar: _____                  |
| <input type="checkbox"/> Metrorragia volumosa | <input type="checkbox"/> Sangramento digestivo alto  |                                                                      |
| <input type="checkbox"/> Sangramento do SNC   | <input type="checkbox"/> Sangramento digestivo baixo |                                                                      |

## CONT. ANEXO IV

## Encerramento

EN01. Encerramento: ☐ Confirmado ☐ Descartado ☐ Provável ☐ Inconclusivo ☐ Em investigação

EN02. Critério: ☐ Clínico-epidemiológico ☐ Laboratorial

EN03. Classificação: ☐ Zika ☐ Dengue ☐ Chikungunya ☐ Outros, especificar: \_\_\_\_\_

EN04. Evolução:

☐ Cura sem sequelas    Data:    /    /

## Exames Laboratoriais Inespecíficos

LI01. Realizou algum tipo de exame de sangue: ☐ Sim ☐ Não - Se sim, especificar (Atenção: Se a quantidade de exames ultrapassar o espaço, priorizar os coletados em datas mais próximas ao início dos sintomas e os mais próximos da ocorrência do óbito):

\*Se houver mais de uma coleta no dia, registrar os resultados mais relevantes para a investigação.

| Data Coleta        | /                        | /                        | /                        | /                        | /                        | /                        | /                        | /                        | /                        | /                        | /                        | /                        | /                        | /                        | /                        | /                        |
|--------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Hematócrito        |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |
| Hemoglobina        |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |
| Plaquetas          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |
| Leucócitos         |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |
| Neutrófilos        |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |
| Eosinófilos        |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |
| Basófilos          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |
| Monócitos          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |
| Linfócitos         |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |
| Bastonetes         |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |
| AST - TGO          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |
| ALT - TGP          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |
| Ureia              |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |
| Creatinina         |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |
| Sódio              |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |
| Potássio           |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |
| Albumina           |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |
| Fosfatase Alcalina |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |
| Bilir. total       |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |
| Bilir. direta      |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |
| Bilir. indireta    |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |
| Internado?         | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

LI02. Realizou punção líquórica?

| Data | Aspecto                                                                                                                                    |
|------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| / /  | <input type="checkbox"/> Límpido <input type="checkbox"/> Turvo <input type="checkbox"/> Hemorrágico <input type="checkbox"/> Outro: _____ |
| / /  | <input type="checkbox"/> Límpido <input type="checkbox"/> Turvo <input type="checkbox"/> Hemorrágico <input type="checkbox"/> Outro: _____ |
| / /  | <input type="checkbox"/> Límpido <input type="checkbox"/> Turvo <input type="checkbox"/> Hemorrágico <input type="checkbox"/> Outro: _____ |
| / /  | <input type="checkbox"/> Límpido <input type="checkbox"/> Turvo <input type="checkbox"/> Hemorrágico <input type="checkbox"/> Outro: _____ |
| / /  | <input type="checkbox"/> Límpido <input type="checkbox"/> Turvo <input type="checkbox"/> Hemorrágico <input type="checkbox"/> Outro: _____ |

LI2.1. Análise bioquímica do líquido:

| Data | Hemácias (mm <sup>3</sup> ) | Leucócitos (mm <sup>3</sup> ) | Linfócitos (%) | Neutrófilos (%) | Leucócitos (%) | Basófilos (%) | Monócitos (%) | Eosinófilos (%) | Proteína (mg/dl) | Glicose (mg/dl) |
|------|-----------------------------|-------------------------------|----------------|-----------------|----------------|---------------|---------------|-----------------|------------------|-----------------|
|      |                             |                               |                |                 |                |               |               |                 |                  |                 |
|      |                             |                               |                |                 |                |               |               |                 |                  |                 |
|      |                             |                               |                |                 |                |               |               |                 |                  |                 |
|      |                             |                               |                |                 |                |               |               |                 |                  |                 |
|      |                             |                               |                |                 |                |               |               |                 |                  |                 |

LI3. Realizou algum exame de imagem: ☐ Sim ☐ Não - Se sim, especificar:

| Exame                                     | Topografia | Data | Resultado                                                         | Se alterado, laudo |
|-------------------------------------------|------------|------|-------------------------------------------------------------------|--------------------|
| <input type="checkbox"/> Radiografia      |            | / /  | <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Alterado |                    |
| <input type="checkbox"/> Radiografia      |            | / /  | <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Alterado |                    |
| <input type="checkbox"/> Ultrassonografia |            | / /  | <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Alterado |                    |
| <input type="checkbox"/> Tomografia       |            | / /  | <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Alterado |                    |
| <input type="checkbox"/> Ressonância      |            | / /  | <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Alterado |                    |

## FINAL. ANEXO IV

/

AS31. Descreva como foram os atendimentos na tabela abaixo:

| Nome serviço de saúde | Município | Data atendimento | Qual foi o diagnóstico | Conduta                                                                                                                   | Foi orientado retorno? | Foi orientado a tomar líquido em casa? | Foi entregue cartão da dengue? |
|-----------------------|-----------|------------------|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|----------------------------------------|--------------------------------|
|                       |           | / /              |                        | <input type="checkbox"/> Alta<br>( / / )<br><input type="checkbox"/> Internação<br><input type="checkbox"/> Transferência |                        |                                        |                                |
|                       |           | / /              |                        | <input type="checkbox"/> Alta<br>( / / )<br><input type="checkbox"/> Internação<br><input type="checkbox"/> Transferência |                        |                                        |                                |
|                       |           | / /              |                        | <input type="checkbox"/> Alta<br>( / / )<br><input type="checkbox"/> Internação<br><input type="checkbox"/> Transferência |                        |                                        |                                |
|                       |           | / /              |                        | <input type="checkbox"/> Alta<br>( / / )<br><input type="checkbox"/> Internação<br><input type="checkbox"/> Transferência |                        |                                        |                                |
|                       |           | / /              |                        | <input type="checkbox"/> Alta<br>( / / )<br><input type="checkbox"/> Internação<br><input type="checkbox"/> Transferência |                        |                                        |                                |

AS06. Durante estes atendimentos foi prescrito algum medicamento? ☐ Sim ☐ Não ☐ Não sei – Se sim, especificar:

| Classe                                                     | Especificar o medicamento e dose | Data de início | Data do término |
|------------------------------------------------------------|----------------------------------|----------------|-----------------|
| <input type="checkbox"/> Soro por boca (Reidratação oral)  |                                  | / /            | / /             |
| <input type="checkbox"/> Soro na veia (Soroterapia venosa) |                                  | / /            | / /             |
| <input type="checkbox"/> Outros                            |                                  | / /            | / /             |
|                                                            |                                  | / /            | / /             |
|                                                            |                                  | / /            | / /             |
|                                                            |                                  | / /            | / /             |
|                                                            |                                  | / /            | / /             |
|                                                            |                                  | / /            | / /             |

AS07. Fazia uso de medicamento de uso contínuo? ☐ Sim ☐ Não – Se sim, especificar qual (is):AS08. Tinha alguma outra doença/condição diagnosticada? ☐ Sim ☐ Não

Se sim, especificar: 1 – Sim, 2 – Não, 3 – Não informado

- |                                                                        |                                                                          |
|------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Gestante (idade gestacional ____)             | <input type="checkbox"/> Asma                                            |
| <input type="checkbox"/> Puérpera (dias ____)                          | <input type="checkbox"/> Epilepsia                                       |
| <input type="checkbox"/> Pressão alta (Hipertensão Arterial Sistêmica) | <input type="checkbox"/> Doença no sangue (Doença hematológica)          |
| <input type="checkbox"/> Diabetes mellitus                             | <input type="checkbox"/> Tabagismo                                       |
| <input type="checkbox"/> Doença renal crônica                          | <input type="checkbox"/> Alcoolista (Etilismo)                           |
| <input type="checkbox"/> Gastrite/úlcera (Doença acidopéptica)         | <input type="checkbox"/> Hepatite crônica                                |
| <input type="checkbox"/> Obesidade                                     | <input type="checkbox"/> Cirrose hepática                                |
| <input type="checkbox"/> Cardiopatia crônica                           | <input type="checkbox"/> Doenças reumatológicas                          |
| <input type="checkbox"/> Doença pulmonar obstrutiva crônica – DPOC     | <input type="checkbox"/> Outras doenças ou condições, especificar: _____ |

Fonte: <[https://www.saude.sp.gov.br/resources/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica/areas-de-vigilancia/doencas-de-transmissao-por-vetores-e-zoonoses/doc/arboviroses/anexo\\_1\\_nota\\_tecnica\\_cib.pdf](https://www.saude.sp.gov.br/resources/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica/areas-de-vigilancia/doencas-de-transmissao-por-vetores-e-zoonoses/doc/arboviroses/anexo_1_nota_tecnica_cib.pdf)>.

**Contactantes**

C01. Mais alguém que morava com o caso adoeceu no mesmo período? [ ☐ ] Sim [ ☐ ] Não. Se sim, especificar:

C02. Sabe o que a pessoa teve?

Nome: \_\_\_\_\_

Endereço: \_\_\_\_\_ Telefone: \_\_\_\_\_

C03. Quais foram os sinais e sintomas que eles apresentaram: \_\_\_\_\_

Caso tomou vacina? [ ☐ ] Sim [ ☐ ] Não

Quantas doses? \_\_\_\_\_

Tem carteira de vacinação? [ ☐ ] Sim [ ☐ ] Não

**Observação**

---

---

---

---

---

---

---

**Investigação**

I01. Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

I02. Investigador: \_\_\_\_\_