

Trinta anos de dengue no Ceará: história, contribuições para ciência e desafios no cenário atual com tripla circulação de arbovírus

Thirty years of dengue in Ceará: history, contributions to science and challenges in the current scenario with triple arbovirus circulation

Luciano Pamplona de Góes Cavalcanti¹, Francisca Kalline de Almeida Barreto², Rhaquel de Moraes Alves Barbosa Oliveira², Ilana Frota Pontes Canuto³, Antônio Afonso Bezerra Lima⁴, José Wellington de Oliveira Lima⁵, Kiliana Nogueira Farias da Escóssia⁶, Victor Emanuel Pessoa Martins⁷, Carlos Henrique Alencar¹, Anne Caroline Bezerra Perdigão⁸, Danielle Malta Lima⁹, Izabel Letícia Cavalcante Ramalho¹⁰, Fernanda Montenegro de Carvalho Araújo^{8,10}

1. Docente do Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva da Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil. 2. Discente do Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva da Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil. 3. Discente do curso de Medicina do Centro Universitário Christus (UNICHRISTUS), Fortaleza, CE, Brasil. 4. Hospital São José de Doenças Infecciosas (HSJ), Fortaleza, CE, Brasil. 5. Docente do Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva da Universidade Estadual do Ceará (UECE), Fortaleza, CE, Brasil. 6. Secretaria de Saúde do Estado do Ceará, Fortaleza, CE, Brasil. 7. Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB), Redenção, CE, Brasil. 8. Docente do Centro Universitário Christus (UNICHRISTUS), Fortaleza, CE, Brasil. 9. Docente da Universidade de Fortaleza (UNIFOR), Fortaleza, CE, Brasil. 10. Laboratório Central de Saúde Pública do Ceará (LACEN-CE), Fortaleza, CE, Brasil

Resumo

Introdução: Embora os primeiros casos de dengue no estado do Ceará tenham ocorrido em 1986, há registros da presença do mosquito *Aedes aegypti* desde os anos de 1851/1852. Mesmo após 30 anos, a dengue permanece como um problema grave de saúde pública com epidemias cada vez mais frequentes. **Objetivo:** Resgatar, reunir e sintetizar a evidência científica produzida nos primeiros 30 anos de dengue no Ceará, contribuindo para melhorar sua compreensão e as intervenções de vigilância e controle. **Métodos:** Realizou-se uma revisão de literatura com busca de artigos (inglês, português e espanhol) nas bases de dados Pubmed, Scielo, Clinicalkey, Lilacs, Google Acadêmico e banco virtual de teses e dissertações da CAPES, além de livros. O período de 1986 a 2016 foi usado como limite de busca e a mesma foi realizada entre os meses de agosto a novembro de 2016. Utilizaram-se os descritores controlados: dengue, Ceará, Fortaleza e Aedes; com interposição do operador booleano "AND". **Resultados:** Foram identificadas 574 publicações potencialmente elegíveis, sendo 461 artigos e 113 dissertações ou teses. Foram retirados 272 artigos duplicados ou que não atenderam aos critérios de inclusão. Foram lidos 114 artigos publicados em 60 revistas diferentes, sendo 72,8% artigos completos, 75,2% em inglês, 42,2% experimentais e 81,5% com abordagem quantitativa. Foi publicado apenas um artigo na década de 1980, já na década seguinte foram sete, número que cresceu bastante nos anos 2000, com 38 artigos. No entanto, já há 69 artigos publicados apenas na primeira metade da década de 2010. No período, o Ceará confirmou quase um milhão de casos de dengue, com a circulação dos quatro sorotipos (DENV1 - 1986, DENV2 - 1994, DENV3 - 2002 e DENV4 - 2011) e registrou pelo menos 14 epidemias. A partir de 2015, o Ceará passou a apresentar um cenário diferenciado de tripla epidemia, com a cocirculação autóctone de dois outros arbovírus: Chikungunya e Zika. **Conclusão:** Nesse período de 30 anos (1986-2016), o Ceará vivenciou várias epidemias de dengue, e, de certa forma, isto vem impulsionando a busca por respostas para o controle desta doença. Há claramente um crescimento em número de artigos publicados a cada ano, revelando a pujança dos grupos locais, que contribuiu de forma importante para a produção científica em diversos fatores relacionados à compreensão da epidemiologia e controle da dengue.

Palavras-chave: Dengue. Epidemia. *Aedes aegypti*. Arbovírus. Chikungunya e Zika

Abstract

Introduction: Although the first cases of dengue in the state of Ceará occurred in 1986, there are records of the presence of the *Aedes aegypti* mosquito since the years 1851/1852. Even after 30 years, dengue remains a serious public health problem with frequent epidemics. **Objective:** To rescue, gather and synthesize scientific evidence in the first 30 years of dengue in Ceará, contributing to improve its understanding, surveillance and control interventions. **Methods:** An integrative review was carried out with the search of articles (English, Portuguese and Spanish) in the databases Pubmed, Scielo, Clinicalkey, Lilacs, Google Scholar and virtual bank of thesis and dissertations of CAPES, as well as books. The period from 1986 to 2016 was used as a search limit and it was carried out between August and November 2016. The following descriptors were used: dengue, Ceará, Fortaleza and Aedes; with interposition of the Boolean operator "AND". **Results:** 574 potentially eligible publications were identified, 461 articles and 113 dissertations or thesis. 272 duplicate articles were removed or did not meet the inclusion criteria. We have read 114 articles published in 60 different journals, 72.8% were full articles, 75.2% were in English, 42.2% were experimental and 81.5% were quantitative. Only one article was published in the 1980s, and in the next decade there were seven, this number grew up considerably in the 2000s with 38 articles. However, there are already 69 articles published only in the first half of the decade of 2010. In this period, Ceará confirmed almost 1 million cases of dengue with the circulation of the four serotypes (DENV1 - 1986, DENV2 - 1994, DENV3 - 2002 and DENV4 - 2011) and recorded at least 14 epidemics. From 2015 on, Ceará started to present a differentiated scenario of a triple epidemic, with the autochthonous co-circulation of two other arboviruses: chikungunya and Zika. **Conclusion:** In this period of 30 years (1986-2016), Ceará experienced

Correspondência: Luciano Pamplona de Góes Cavalcanti. Departamento de Saúde Comunitária, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, Ceará, Brasil. e-mail: pamplona.luciano@gmail.com

Conflito de interesse: Não há conflito de interesse por parte de qualquer um dos autores.

Recebido em: 19 Abr 2017; Revisado em: 3 Jun 2017; Aceito em: 21 Set 2017

several dengue epidemics, and, in a way, this has been driving the search for answers to the control of this disease. There is a clear increase in the number of articles published each year, revealing the strength of the local groups, which contributed significantly with scientific production on several factors related to epidemiology and dengue control.

Key words: Health of the elderly. Aging. Caregivers. Hospitalization.

INTRODUÇÃO

A circulação dos vírus da dengue (DENV) no Brasil foi comprovada em 1982, com o isolamento dos sorotipos DENV-1 e DENV-4, na cidade de Boa Vista, Roraima¹. No entanto, existem relatos da circulação do vírus desde o século XIX^{2,3}. A primeira epidemia ocorreu nos anos de 1986 e 1987⁴. Já a partir de 1986 a doença se disseminou pelo Brasil com registro de casos em diversos estados⁵. Os primeiros casos graves foram relatados a partir de 1990, com a introdução do sorotipo DENV-2^{6,7,8}.

As epidemias de dengue ocorreram com maior frequência nas regiões Sudeste e Nordeste do país, com grande número de casos graves e óbitos relatados⁹. No Nordeste do Brasil, o estado do Ceará sempre se configurou como um dos mais importantes devido ao número elevado de casos registrados anualmente¹⁰.

A primeira epidemia de dengue no Ceará teve início em agosto de 1986, estendendo-se até novembro de 1987. Neste período foram confirmados cerca de 30 mil casos, com o pico de transmissão em abril de 1987¹⁰. No entanto, desde os anos de 1851/52, há registros da presença do principal transmissor da dengue, mosquito *Aedes aegypti*, no Ceará, quando ocorreu uma epidemia de febre amarela urbana que acometeu quase 50% da população residente à época e levou mais de 900 pessoas ao óbito¹¹.

Diante de condições ambientais favoráveis, do grande fluxo turístico, da elevada densidade populacional, do suprimento irregular de água e baixas coberturas de saneamento básico, o Ceará apresenta macrodeterminantes que contribuem para disseminação do vetor e perpetuação dos casos de dengue, com epidemias recorrentes. Em virtude desses aspectos, o Ceará vivenciou várias epidemias de dengue nesses 30 anos (1986-2016). Além disso, contribuiu de forma importante com produção científica em vários aspectos relacionados ao dengue, desde aqueles relacionados ao vetor, passando por vigilância e controle da doença.

Dessa forma, o objetivo deste estudo foi resgatar a evidência científica produzida em 30 anos de dengue no Ceará, reunir e sintetizar esse conhecimento contribuindo para melhorar a compreensão da doença e suas intervenções na vigilância e controle.

MÉTODOS

Realizou-se uma revisão que resumiu os dados presentes na literatura para ampliar a compreensão de um fenômeno particular. Foram buscados os artigos publicados nas bases de dados Pubmed, Scielo, Clinicalkey, Lilacs, Google Acadêmico e o banco virtual de teses e dissertações da CAPES; além de livros textos. Para os artigos, foi considerado o período de 1986

a 2016 e para o banco de teses o período disponível de 2013 a 2016.

A busca nas fontes eletrônicas foi realizada nos meses de agosto a novembro de 2016, por meio de busca avançada nas bases de dados, utilizando-se como descritores controlados: dengue, Ceará, Fortaleza, *Aedes*; com interposição do operador booleano "AND".

Os critérios de inclusão foram artigos disponíveis na íntegra, online, independente da abordagem metodológica, publicados nos idiomas português, inglês ou espanhol e com resumos indexados nas bases de dados supracitadas.

A questão norteadora da revisão foi: quais são as evidências científicas disponíveis na literatura nacional e internacional sobre dengue que foram produzidas por pesquisadores residentes no Ceará? Os estudos foram categorizados pelo ano da publicação, revista, tipo de estudo, número de autores e de páginas, idioma de publicação, se dados primários ou secundários, instituições e abordagem utilizada (quantitativa ou qualitativa).

RESULTADOS

Foram identificadas 574 publicações potencialmente elegíveis, sendo 461 artigos e 113 dissertações ou teses. Entre os artigos, 233 foram na base do Pubmed, 73 no Clinicalkey, 67 no Scielo, 47 na Lilacs e 41 no Google acadêmico.

Após a retirada de 272 artigos duplicados e 11 artigos que não estavam disponíveis para leitura, foram analisados os resumos de 178 artigos para verificar se atenderiam aos critérios de elegibilidade. Após a leitura dos resumos, foram excluídos oito artigos por tratarem apenas de zika e 56 artigos que apenas citavam as palavras Ceará e/ou Fortaleza. Foram lidos na íntegra então, 114 artigos, conforme detalhado no Fluxograma 1.

Os artigos foram categorizados conforme evidência científica produzida. Entre as 113 dissertações e teses, 56 (49,6%) foram defendidas na Universidade Estadual do Ceará, 52 (46,0%) na Universidade Federal do Ceará e 5 (4,4%) na Universidade de Fortaleza. Esses trabalhos estavam distribuídos por 19 diferentes Programas de Pós-graduação, com destaque para as áreas de saúde pública (28), saúde coletiva (21), patologia (15), biotecnologia (12) e bioquímica (6).

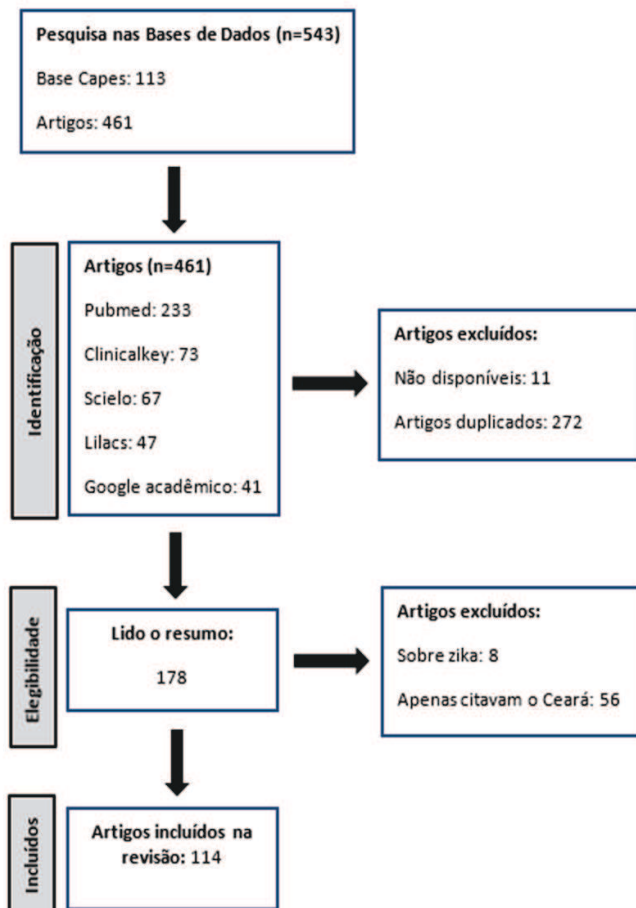
Dengue no Ceará

Detecção e infestação por *Aedes aegypti*

Após a campanha de erradicação do *Aedes aegypti* no Brasil,

o Ceará teve seu último foco registrado em outubro de 1950¹¹. Entretanto, só no ano de 1958 foi reconhecida sua erradicação do território brasileiro¹¹. Desse período até o ano de 1984 não existem relatos oficiais da presença do vetor no Ceará. No mês de agosto de 1984, o primeiro município do Ceará a registrar a ocorrência do mosquito *Aedes aegypti* foi Aquiraz, região metropolitana de Fortaleza, por meio de inspeção em armadilhas instaladas em um posto fiscal.

Figura 1. Fluxograma de seleção dos artigos.



Nessa mesma época, por meio do monitoramento com ovitrampas, foi identificada a presença de larvas de *Aedes aegypti* em dois imóveis localizados no centro da cidade de Fortaleza¹². Esses imóveis ficavam próximos ao maior mercado de abastecimento de frutas e cereais que havia na época. Com a ampliação da busca ativa de larvas e a realização de ações de bloqueio, foram identificadas outras residências com a presença de larvas do mosquito^{11,12,13}.

No início do ano de 1986, a Superintendência de Campanhas em Saúde Pública (SUCAM) realizou o primeiro levantamento de índice amostral em Fortaleza, tendo sido inspecionados 47% dos bairros e a infestação predial foi estimada em 28,8%, variando entre zero a 76,9%¹².

Nesse mesmo ano, a SUCAM assumiu a coordenação das ações

de campo para controle do *Aedes aegypti*, posteriormente com a Fundação Nacional de Saúde, até o ano 2000, quando as ações começaram a ser descentralizadas para o estado e municípios. Como consequência dos elevados índices de infestação, no ano de 1986 o primeiro caso de dengue foi diagnosticado no município de Fortaleza e, a partir desse período, nenhum ano se passou sem casos confirmados de dengue no Ceará (Tabela 1)^{8,14}.

Incidência de dengue

No Ceará, o primeiro sorotipo isolado foi o DENV-1, em 1986. Em 1994, os primeiros casos hemorrágicos foram notificados e estavam relacionados com a introdução do sorotipo DENV-2. O sorotipo DENV-3 foi isolado no ano de 2002 e em 2011 foi isolado o sorotipo DENV-4 (Tabela 1). Nos últimos 30 anos, a dengue manifestou-se de forma endêmica, com o registro de epidemias em pelo menos 14 anos dessa série (1987, 1994, 2001, 2003, 2005, 2006, 2007, 2008, 2011, 2012, 2013, 2014, 2015 e 2016), todos com incidência superior a 300 casos/100.000 habitantes (Tabela 1).

Em pelo menos cinco anos, o Ceará apresentou circulação simultânea de três diferentes sorotipos. Desde o ano 2000, nenhum se passou sem a ocorrência de óbitos, destacando-se os anos de 2005, 2014 e 2015 pelo número de óbitos, taxa de letalidade e de mortalidade, respectivamente (Tabela 1).

Devem-se destacar duas mudanças importantes nessa série histórica. Até o ano de 2002, a Secretaria de Saúde do Estado divulgava apenas o número de casos que tinham confirmação laboratorial para dengue e, a partir de 2014, não estão descritos mais os casos como febre hemorrágica do dengue, mas sim os casos classificados como dengue grave, conforme nova classificação adotada no Brasil.

Além disso, a partir de 2015 houve a introdução dos vírus Chikungunya e Zika, e o Ceará apresenta um cenário diferenciado de tripla epidemia com a cocirculação autóctone dos três vírus: Dengue, Chikungunya e Zika. Os casos deverão ser entendidos de forma diferenciada, considerando principalmente a possibilidade de resposta cruzada pelos kits diagnósticos disponíveis nesse momento para o diagnóstico de flavivírus. Dessa forma, os casos notificados como suspeitos de dengue nos anos de 2015 e 2016, provavelmente foram superestimados e há possibilidade de casos de chikungunya e zika, quando utilizado o critério clínico-epidemiológico para a classificação do caso (Tabela 1).

Produção científica nesses 30 anos

Há claramente uma evolução no número de artigos publicados. Nos primeiros 15 anos foram publicados sete (5,6%) artigos e entre 2001 e 2016 outros 119 (94,4%). A partir de 2001, nenhum ano se passou sem publicações de pesquisadores locais sobre dengue, com destaque para o ano de 2015, com 16 artigos

publicados e o fortalecimento dos grupos locais de pesquisa.

Esses artigos foram publicados em 60 diferentes periódicos científicos. Destacaram-se, pelo número de artigos publicados a Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical (14),

Memórias do Instituto Oswaldo Cruz (10), Anais da Academia Brasileira de Ciências (6), Tropical Medicine and International Health (5), Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo (5), The Lancet Infectious Diseases (4) e Revista de Saúde Pública da USP (4).

Tabela 1. Aspectos epidemiológicos do dengue no Ceará, entre 1986 e 2016.

Ano	Nº de Casos	Incidência por 100.000/ hab	Casos de FHD	Óbitos	Mortalidade por dengue	Letalidade por FHD	Sorotipos Circulantes (DENV)
1986	4.419	75,2					1
1987	22.518	376,7					1
1988	385	6,3					1
1989	4.126	66,9					1
1990	15.725	251,2					1
1991	6.709	105,4					1
1992	165	2,6					1
1993	8	0,1					1
1994	47.789	720,4	25	12	0,03	48,0	1 + 2
1995	66	1,0					1 + 2
1996	789	11,6					1 + 2
1997	1.264	18,3					1 + 2
1998	3.581	51,1	4				1 + 2
1999	9.757	137,3	3				1 + 2
2000	13.645	183,6	4	3	0,02	75,0	1 + 2
2001	34.390	455,6	78	8	0,02	10,2	1 + 2
2002	16.465	215,1	71	9	0,05	12,6	1 + 2 + 3
2003	37.964	489,3	291	20	0,05	6,8	1 + 2 + 3
2004	9.112	115,9	14	1	0,01	7,1	3
2005	39.561	488,6	199	24	0,06	12,0	1 + 3
2006	39.561	481,4	172	15	0,04	8,7	2+3
2007	42.157	505,7	300	12	0,03	4,0	2+3
2008	67.057	793,5	447	22	0,03	5,0	2+3
2009	14.359	168,0	23	7	0,05	30,4	2
2010	22.387	264,9	61	7	0,03	11,4	1+2
2011	90.118	1056,5	175	13	0,01	7,4	1+3+4
2012	72.211	839,1	68	12	0,02	17,0	1+4
2013	54.945	625,9	50	15	0,03	30,0	1+4
2014	41.667	471,2	289*	53	0,13	18,3	1+3+4
2015 ^{&}	105.592	1185,8	788*	72	0,07	9,1	1+3+4
2016 ^{&}	98.136	1094,8	236*	30	3,06	12,7	1+2
Total	916.628	375,3	1.985	335	3,65	16,8	1 + 2 + 3 + 4

Incidência = nº de casos / 100.000 habitantes.

Letalidade = Nº de casos de FHD ou casos graves / casos de dengue.

Mortalidade = número de óbitos para cada mil habitantes.

* casos de Dengue grave + dengue com sinais de alarme, conforme nova classificação adotada pelo Ministério da Saúde em 2014.

[&] Possível que vários casos de chikungunya e zika tenham sido notificados como dengue. Até o ano de 2002 eram disponibilizados apenas os casos confirmados por diagnóstico laboratorial de dengue.

Fonte: SESA-Ce e LACEN-Ce.

Em relação ao tipo de artigo publicado, 91 (72,8%) foram artigos completos, 12 (9,6%) relato de casos e 22 (17,6%) estão em outras categorias. O idioma mais frequente foi o inglês (75,2%), seguido de português (24,0%) e espanhol (0,8%). Os artigos apresentaram em média 7,1 autores (amplitude de 1 a 36).

Os estudos apresentaram abordagens metodológicas distintas, destacando-se os estudos experimentais (42,4%), os descritivos (40,0%) e os transversais analíticos (13,6%). A abordagem

quantitativa prevaleceu com 81,5% das publicações e 2,4% utilizou uma triangulação de métodos. Houve também uma maior prevalência de estudos prospectivos (71,8%), com utilização de dados primários em 72,8% de todos os artigos publicados. Os artigos tinham em média 6,7 páginas (amplitude de 2 a 26).

O Quadro 1 detalha essa produção dos 30 anos de dengue no Ceará.

Quadro1. Principais características dos estudos publicados entre 1986 e 2016.

Ano	Autores	Abordagem	Principal achado
1989	Vilar MCP et al ¹⁵ .	Descritivo	A possibilidade de surto de dengue hemorrágica e a reintrodução da febre amarela apontam para necessidade de implantar uma efetiva vigilância epidemiológica para controle do vetor.
1992	Kay BH et al ¹⁶ .	Experimental	Avaliou a possibilidade de utilizar o <i>Mesocyclops</i> (Copepode: Cyclopidae) para controle de larvas de mosquitos, sendo promissora essa possibilidade.
1994	Pontes RJS et al ¹⁷ .	Transversal	A expansão da infestação vetorial em São Paulo anunciava a ocorrência de epidemias de maior magnitude no território paulista.
1995	Vasconcelos PFC et al ¹⁸ .	Descritivo	As medidas de controle do <i>Aedes</i> , incluindo a aplicação de UVB e o tratamento focal contribuíram para quebra da cadeia de transmissão e diminuição da epidemia de dengue. Relatou ainda os primeiros casos de dengue hemorrágica ocorridos no estado do Ceará.
1995	Souza RV et al ¹⁹ .	Descritivo	Apontou que a introdução de novo sorotipo, DENV-2, no estado do Ceará, causou uma grande epidemia, com manifestações clínicas mais severas e casos fatais.
1998	Vasconcelos PFC et al ²⁰ .	Transversal	Apesar dos dados indicarem que ocorreram 660.000 infecções, o percentual de indivíduos não imunes em Fortaleza, situava-se em torno de 56% da população. Todas as medidas de controle adotadas durante a epidemia precisariam ser permanentes para o controle efetivo da dengue.
1998	Vasconcelos PFC et al ²¹ .	Descritivo	Acreditava-se que uma variação genética ou uma alteração biológica no vírus pode ter ocorrido, e algumas cepas podem ser responsáveis pela epidemia, mostrando manifestação clínica incomum, incluindo o envolvimento do sistema nervoso central.
1998	Cunha RV et al ¹⁰ .	Coorte	Confirmaram infecção por dengue aproximadamente seis meses antes da epidemia, mostrando a necessidade da implementação do sistema de vigilância para evitar novas epidemias.
2001	Heukelbach J et al ²² .	Caso-controle	Foram apontados fatores de risco para uma epidemia de dengue em uma comunidade litorânea e a localização do início provável da epidemia.
2002	Oliveira MF et al ²³ .	Experimental	Verificou-se, por meio de bioensaio, que o Lapachol era mais ativo do que os amino derivados para controle de larvas de mosquitos do gênero <i>Aedes</i> .
2003	Macedo AASK et al ²⁴ .	Descritivo	Após um treinamento, os agentes de saúde tornaram-se aptos a transmitir os conhecimentos adquiridos sobre a profilaxia e a orientar as pessoas como agir em caso de suspeita de Dengue.
2003	Carvalho AFU et al ²⁵ .	Experimental	O estudo mostrou a atividade larvicida do óleo essencial de <i>Lippia sidoides</i> contra larvas de <i>Aedes aegypti</i> .
2004	Cavalcanti ESB et al ²⁶ .	Experimental	O estudo mostrou atividade larvicida do óleo essencial de nove plantas encontradas no nordeste brasileiro contra larvas de <i>Aedes aegypti</i> .

Ano	Autores	Abordagem	Principal achado
2004	Cavalcanti LPG ²⁷	Descritivo	Estudo mostrou a capacidade do peixe <i>Betta splendens</i> como agente de controle biológico, em tanques de cimento, reduzindo 320 vezes a infestação por <i>Aedes aegypti</i> , nesse tipo de reservatório de água.
2005	Costa JGM et al ²⁸	Experimental	Identificação de componentes químicos dos óleos essenciais de <i>Lippia sidoides</i> , <i>Hyptis martiusii</i> e <i>Syzigium aromaticum</i> e seus efeitos tóxicos sobre larvas de <i>Aedes aegypti</i> e <i>Culex quinquefasciatus</i> .
2005	Santiago GMP et al ²⁹	Experimental	Mostrou atividade larvicida de saponinas triterpênicas isoladas de <i>Pentaclethra macroloba</i> e <i>Cordia piauhiensis</i> contra larvas de <i>Aedes aegypti</i> .
2005	Furtado RF et al ³⁰	Experimental	Mostrou atividade larvicida de óleos de oito plantas contra larvas de <i>Aedes aegypti</i> .
2005	Pontes RJS et al ³¹ .	Experimental	Evidenciou que as diferenças encontradas entre as apresentações comerciais de larvicidas interferem na eficiência do programa de controle e combate do <i>Aedes aegypti</i> .
2006	Favier C et al ³²	Coorte	A união de variedades mais compatíveis de vírus e mosquitos pode levar ao ressurgimento da epidemia de febre amarela urbana.
2006	Araújo FMC et al ³³	Descritivo	Este foi o primeiro caso de dupla infecção com DENV-2 e DENV-3 no Brasil.
2006	Lima MGA et al ³⁴	Experimental	Mostrou atividade larvicida de hidrolatos obtidos de talos e folhas de quatro espécies do gênero <i>Croton</i> contra <i>Aedes aegypti</i> .
2006	Pimenta ATA et al ³⁵	Experimental	Estudo fitoquímico mostrando a atividade larvicida de <i>Pterodon polygalae florus</i> sobre <i>Aedes aegypti</i> .
2006	Montenegro LHM et al ³⁶	Experimental	Isolamento de triterpenos e fitoesterol de <i>Pouteria venosa</i> e sua ação larvicida sobre <i>Aedes aegypti</i> .
2006	Ramos MV et al ³⁷	Experimental	Mostrou que constituintes do látex obtido de <i>Calotropis procera</i> podem ter interferência na eclosão dos ovos e à toxicidade sobre larvas de <i>Aedes aegypti</i> .
2006	Trevisan MTS et al ³⁸	Experimental	Apontou atividade larvicida e anticolinesterásica de plantas do gênero <i>Kalanchoe</i> sobre <i>Aedes aegypti</i> .
2006	Santos RP et al ³⁹	Experimental	Determinação da composição dos óleos essenciais de <i>Cordia leucomalloides</i> e <i>Cordia curassavica</i> e sua ação sobre larvas de <i>Aedes aegypti</i> .
2006	Martins VEP ⁴⁰	Transversal	A entrada do <i>Ae. albopictus</i> no Ceará foi favorecida, provavelmente, pelo constante tráfego de pessoas de várias regiões.
2007	Cavalcanti LPG et al ⁴¹	Experimental	Estudo avaliando peixes larvófagos mostrou que fêmeas e os machos da <i>Trichogaster trichopteros</i> e <i>Astyanax fasciatus</i> e as fêmeas de <i>Betta splendens</i> e <i>Poecilia sphenops</i> demonstraram ser os predadores mais efetivos contra as larvas do <i>Aedes aegypti</i> .
2007	Albuquerque MRJR et al ⁴²	Experimental	Determinação dos componentes do óleo essencial obtido de <i>Pectis oligocephala</i> e sua ação sobre larvas de <i>Aedes aegypti</i> e contra o nematóide <i>Meloido gyneincognita</i> .
2008	Wendel S et al ⁴³	Descritivo	A prevenção do vetor é algo que já se provou ser custo efetiva, tendo a necessidade de recursos financeiros para prevenir a doença.
2008	Sales FMS ⁴⁴	Descritiva	Apontou um distanciamento entre profissionais de saúde e população, dificultando a educação desses indivíduos sobre doenças como a Dengue.
2008	Negreiros MJ et al ⁴⁵	Descritivo	São descritas situações operacionais práticas relacionadas à logística de prevenção e de combate à dengue, que configuram em problemas a serem equacionados pelos gestores e equipes de saúde.

Ano	Autores	Abordagem	Principal achado
2009	Caprara A et al ⁴⁶	Descritivo	A diferença encontrada do suprimento de água entre os grupos de nível socioeconômico diferente pode ser um determinante no controle da dengue.
2009	Cavalcanti LPG et al ⁴⁷	Experimental	Concluiu que o peixe <i>Betta splendens</i> é adequado para controle de larvas de mosquitos em tanques utilizados para armazenar água, com grande volume de água.
2009	Leite JJG et al ⁴⁸	Experimental	Determinação da composição química e ação larvicida sobre <i>Aedes aegypti</i> de extratos hexânicos metanólicos de <i>Persea americana</i> .
2009	Ferreira PMP et al ⁴⁹	Experimental	Concluiu que o EASMO apresenta substâncias com capacidade larvicida contra <i>Ae. Aegypti</i> , que possuem massa molecular menor que 12 kDa e potencial tóxico moderado.
2009	Alencar CHM et al ⁵⁰	Descritivo	Apontou que buracos em árvores de diversos gêneros podem oferecer condições adequadas para o desenvolvimento de formas imaturas de <i>Aedes albopictus</i> , em parques da cidade de Fortaleza.
2009	Cavalcanti LPG et al ⁵¹	Experimental	O estudo conclui que, além de sua impressionante atividade larvófaga, o peixe <i>B. splendens</i> pode ser usado para inibir a oviposição de fêmeas grávidas do mosquito <i>Aedes aegypti</i> , em grandes recipientes domésticos.
2009	Cavalheiro MG et al ⁵²	Experimental	Mostrou atividade larvicida do extrato aquoso de <i>Caesalpinia ferrea</i> sobre <i>Aedes aegypti</i> .
2009	Feitosa EMA et al ⁵³	Experimental	Descrição da composição química e atividade larvicida de óleos essenciais e extratos metanólicos de <i>Rollinia leptot</i> sobre larvas de <i>Aedes aegypti</i> .
2009	Ferreira PMP et al ⁵⁴	Experimental	Mostrou atividade larvicida do extrato aquoso de sementes de Moringa oleífera sobre <i>Aedes aegypti</i> .
2009	Arriaga AMC et al ⁵⁵	Experimental	Mostrou atividade larvicida de extratos de <i>Tephrosia egregia</i> sobre <i>Aedes aegypti</i> .
2009	Ramos MV et al ⁵⁶	Experimental	Mostrou atividade larvicida de fluidos laticíferos de <i>Cryptostegia grandiflora</i> , <i>Plumeria rubra</i> e <i>Euphorbia tirucalli</i> sobre <i>Aedes aegypti</i> .
2009	Silva ECC et al ⁵⁷	Experimental	Mostrou atividade larvicida sobre <i>Aedes aegypti</i> de derivados semissintéticos de <i>Picrolemmas prucei</i> .
2009	Vasconcelos JN et al ⁵⁸	Experimental	Determinação dos constituintes químicos do extrato etanólico de <i>Tephrosia toxicaria</i> e sua ação larvicida sobre <i>Aedes aegypti</i> .
2010	Martins VEP et al ⁵⁹	Transversal	As espécies <i>Aedes aegypti</i> e <i>Aedes albopictus</i> encontram-se dispersas pelo município de Fortaleza, ocupando os mais diversos tipos de criadouros. Sugere ainda que a ausência de uma das espécies nos criadouros favorecia sua infestação por outra.
2010	Pontes RJS et al ⁶⁰	Experimental	Mostrou que a frequência de renovação de água nos depósitos domiciliares reduz de forma importante o poder residual dos larvicidas.
2010	Lima JWO et al ⁶¹	Caso-controle	O peixe <i>Betta splendens</i> é mais efetivo que o larvicida Bti no controle de larvas de <i>Aedes aegypti</i> .
2010	Farias DF et al ⁶²	Experimental	Mostrou atividade larvicida de extratos aquosos de sementes de leguminosas sobre <i>Aedes aegypti</i> .
2010	Maciel MV et al ⁶³	Revisão	Revisão que abordou o uso de extratos vegetais no controle de dípteros vetores de zoonoses.
2010	Aragão RVM et al ⁶⁴	Descritivo	Com o aumento da epidemicidade e existencia de múltiplos sorotipos, é esperado um aumento no numero de casos da forma clássica e da hemorrágica, com provável aumento da morbidade ocular.

Ano	Autores	Abordagem	Principal achado
2010	Cavalcanti LPG et al ⁶⁸	Transversal	Os casos de hemorragia digestiva, ascite, derrame pleural e pericárdico, hepatomegalia, hipotensão e choque apresentaram maior risco de progressão para óbito ($p < 0,05$). A atenção médica oportuna e adequada, bem como uma estrutura organizada de cuidado aos pacientes é indispensável para reduzir a letalidade.
2011	Araújo FMC et al ⁶⁵	Experimental	O uso de testes para detectar o NS1Ag no líquido permitiu estudar o envolvimento do SNC em pacientes suspeitos de estarem infectados com DENV, possibilitando melhor suporte para pacientes com formas graves da doença.
2011	Pimentel LHC et al ⁶⁶	Descritivo	A maior parte do envolvimento muscular nos pacientes com dengue é benigna e o fato de que a dengue é uma causa de miosite benigna na infância, em áreas tropicais, deve ser reconhecido para evitar procedimentos desnecessários e tratamento em crianças.
2011	Lima DM et al ⁶⁷	Descritivo	É bem conhecido que durante os surtos de dengue, outras infecções são comumente diagnosticadas como dengue. Portanto, os casos de infecção por hantavírus, especialmente aqueles que apresentam doença febril aguda, podem ser confundidos com a dengue.
2011	Ponte HJ et al ⁶⁸	Descritivo	É de extrema importância uma anamnese e exame físico minucioso a fim de identificar e manusear adequadamente as manifestações dolorosas de um paciente com dengue.
2011	Cavalcanti LPG et al ⁶⁹	Transversal	A reintrodução de sorotipo pode ter causado a alta incidência de Dengue em crianças no Ceará durante 2007-2008.
2011	Marques MMM et al ⁷⁰	Experimental	Mostrou ação larvicida do óleo essencial de <i>Tagetes erecta</i> sobre <i>Aedes aegypti</i> .
2011	Souza TM et al ⁷¹	Experimental	Mostrou ação ovicida, larvicida e pupicida de extratos etanólicos de 21 espécies de plantas brasileiras sobre <i>Aedes aegypti</i> .
2011	Silva ARA et al ⁷²	Experimental	Mostrou que a rutina e a quercetina têm potencial para o desenvolvimento de um agente anti-DENV.
2011	Lima EP et al ⁷³	Transversal	Dois populações de <i>Aedes aegypti</i> do Ceará estão sob forte pressão de seleção por temefós, comprometendo a efetividade deste larvicida.
2011	Oliveira PMP ⁷⁴	Descritivo	A literatura de cordel é um excelente meio comunicativo de educação em saúde para a dengue, pois com a sua rima e versificação consegue atrair o público leitor na apreensão das informações.
2012	Araújo F et al ⁷⁵	Coorte	A chance de um caso evoluir para óbito é maior quando há positividade para dengue no líquido. A detecção de IgM para dengue no LCR mostrou alta especificidade para o diagnóstico de dengue neurológica e pode estar associada à neurovirulência de DENV e sua capacidade de causar encefalite.
2012	Araújo FMC et al ⁷⁶	Coorte	Manifestações clínicas e resultados laboratoriais positivos no LCR indicaram a presença de DENV, e levou a considerar a invasão do SNC pelo DENV em casos fatais estudados. Logo, a melhoria do diagnóstico conducente a um tratamento adequado evitará resultados fatais em doentes com infecção do SNC por dengue.
2012	Lima JRC et al ⁷⁷	Descritivo	O teste rápido possui capacidade aumentada para diagnosticar infecções recentes e caracterizá-las em primárias ou secundárias, estimando a taxa de ataque mínima para a população amostral de um surto.
2012	Azin FRFG et al ⁷⁸	Descritivo	Há a presença mais pronunciada e persistente de anormalidades hepáticas, hemoconcentração e trombocitopenia em casos de Dengue grave, que podem ser utilizados como marcadores para avaliar a gravidade da doença.

Ano	Autores	Abordagem	Principal achado
2012	Macedo RN et al ⁷⁹	Descritivo	Melioidose deve ser considerada entre os diagnósticos diferenciais de infecções comunitárias, em que as duas doenças são endêmicas, pois esse estudo relata a Coinfecção de um caso de dengue e melioidose com fonte de transmissão, provavelmente, hospitalar.
2012	Martins VEP et al ⁸⁰	Experimental	O estudo aborda a importância da transmissão vertical do vírus da Dengue no Ceará nos mosquitos <i>Aedes aegypti</i> e <i>Aedes albopictus</i> , abrindo a discussão acerca do significado desse mecanismo de transmissão.
2012	Vasconcelos JN et al ⁸¹	Experimental	O estudo apresentou rotenoides de <i>Tephrosia toxicaria</i> com atividade larvicida, que pode ser útil para desenvolvimento de larvicidas naturais, baseados em compostos bioativos de plantas brasileiras.
2012	Souza LGS et al ⁸²	Experimental	Determinação da composição química do óleo essencial de <i>Capraria biflora</i> e sua ação larvicida sobre o <i>Aedes aegypti</i> .
2012	Magalhães GB ⁸³	Estudo de caso	O uso de técnicas de geoprocessamento e geoestatística mostra-se de suma importância nos estudos ecológicos em epidemiologia do dengue.
2013	Lima EP et al ⁸⁴	Descritivo	No Ceará, aumentou a proporção de casos graves, em decorrência da circulação dos três sorotipos, sendo classificada como “área de vulnerabilidade de risco muito alto”.
2013	Lucio OS et al ⁸⁵	Estudo de caso	Há uma grande interação entre a idade do mosquito e as variações meteorológicas. Incluir esses resultados em modelos que compreendem um sistema de alerta precoce permitiria melhores previsões de riscos de epidemias.
2013	Magalhães GB et al ⁸⁶	Transversal	O trabalho constituiu-se em analisar a manifestação da dengue na Região Metropolitana de Fortaleza entre os anos 2001 a 2009, relacionando a quantidade de casos e as incidências da doença com a infestação predial de seu principal vetor e com as características climáticas da região.
2013	Pessoa MVE et al ⁸⁷	Descritivo	O controle vetorial segue como o único método eficiente para prevenir a transmissão do vírus da dengue.
2013	Neto LJG et al ⁸⁸	Experimental	Avaliou o efeito residual do larvicida Diflubenzuron, utilizado pelo Programa Brasileiro de Controle da Dengue, em condições simuladas de campo.
2013	Pires Neto RJ et al ⁸⁹	Descritivo	Para facilitar um tratamento precoce, adequado e melhores resultados, os médicos devem ser conscientizados das características clínicas da infecção por dengue em crianças e adolescentes.
2013	Lima GPG et al ⁹⁰	Experimental	Atividade larvicida de óleos essenciais de <i>Lippia sidoides</i> e de quatro espécies do gênero do <i>Croton</i> sobre <i>Aedes aegypti</i> .
2013	Arya SC et al ⁹¹	Descritivo	A despesa adicional para o rastreamento simultâneo de NS1, IgM, IgG juntamente com a contagem de plaquetas, seria rentável e conduziria a um melhor diagnóstico e tratamento clínico de doentes com infecção por DENV nas unidades individuais de cuidados de saúde primários.
2014	Cavalcanti LPG et al ⁹²	Transversal	A nova classificação de dengue da Organização Mundial da Saúde, proposta em 2009, foi mais sensível na detecção e fechamento dos óbitos por dengue ocorridos na epidemia.
2014	Lemes RPG ⁹³	Descritivo	As transfusões de plaquetas profiláticas em pacientes com dengue estável e sem risco de sangramento podem ser evitadas sem afetar o fator de segurança do paciente.

Ano	Autores	Abordagem	Principal achado
2014	Oliveira ACA et al ¹⁹⁴	Coorte	Leptospirose é subestimada no Ceará, principalmente durante epidemias de dengue, levando a uma aparente baixa incidência da mesma.
2014	Sacramento RHM et al ⁹⁵	Descritivo	Óbito por dengue em criança indígena evidencia que os clínicos devem considerar a dengue como uma hipótese diagnóstica entre a população indígena no Brasil. Trata-se do primeiro óbito documentado de indígena com dengue no Brasil.
2014	Daher EF et al ⁹⁶	Coorte	A IRA é uma complicação comum em doenças infecciosas, com alta mortalidade, e o estudo demonstrou que os escores de maior gravidade estão relacionados a pacientes HIV positivos e com dengue.
2014	Paiva CN et al ⁹⁷	Experimental	As espécies de peixes testadas podem ser utilizadas em programas de controle de <i>Aedes aegypti</i> em combinação com larvicidas. Isto pode oferecer uma melhor proteção da água e contribuir para a manutenção de baixa infestação, ou mesmo ausência de larvas de <i>A. aegypti</i> em depósitos domiciliares.
2014	Alegre JCA et al ⁹⁸	Coorte	Análise das epidemias de dengue no período entre 2002 a 2013 mostra que se o ciclo epidêmico continuar com a mesma tendência, aumento da amplitude e frequência, se espera uma grande epidemia em 2016.
2014	Lowe R et al ⁹⁹	Transversal	Relata um modelo de alerta baseado em dados em tempo e previsões climáticas utilizadas para previsão de uma epidemia de dengue. Um exemplo de serviço climático para a saúde pública, a frente de um grande evento global.
2014	Quintero J et al ¹⁰⁰	Transversal	O estudo identificou uma série de pontos de ação para simplificar os serviços de controle de vetores e aumentar o impacto destes programas.
2014	Silva ASS et al ¹⁰¹	Experimental	Determinação química de compostos presentes no extrato etanólico de <i>Zanthoxylum syncarpum</i> e sua ação larvicida sobre o <i>Aedes aegypti</i> e a <i>Leishmania chagasi</i> .
2014	Gallego V et al ¹⁰²	Descritivo	Em eventos de grande porte, como a copa do Mundo, o setor de saúde do Brasil está preparado para agir em qualquer evento que afete a saúde da população, até mesmo aos visitantes após voltarem ao seu país de origem.
2014	Harley D et al ¹⁰³	Descritivo	Previsão da dengue para a copa do mundo em 2014, foi calculado o risco determinado pelas características do vírus e pela resposta imune, idade, sexo e comorbidades dos indivíduos.
2015	Dayan G et al ¹⁰⁴	Coorte	O estudo mostrou que, apesar do grande número de subnotificações, o sistema de vigilância é capaz de detectar casos de dengue, e estes foram selecionados para participar da fase III da vacina contra o DENV.
2015	Fontes RM et al ¹⁰⁵	Experimental	Os casos de dengue descartados podem ser de leptospirose, o que aumentaria muito o número de notificações. Acredita-se que aproximadamente 20% dos casos suspeitos de dengue podem ser casos de leptospirose em áreas endêmicas.
2015	Bezerra LFM et al ¹⁰⁶	Descritivo	Durante as epidemias de dengue, esta doença pode ser diagnosticada erroneamente como outras infecções, incluindo a leptospirose, quando o diagnóstico é baseado em critérios clínicos e laboratoriais não específicos.

Ano	Autores	Abordagem	Principal achado
2015	Maia SHF et al ¹⁰⁷	Descritivo	Dois relatos de casos de dengue grave, no pós-operatório precoce após transplante renal. É importante realizar testes rápidos de triagem em pacientes imediatamente antes de um transplante renal.
2015	Costa SH et al ¹⁰⁸	Descritivo	A dengue é uma importante doença infecciosa em áreas endêmicas, que podem afetar receptores de transplante renal e sua apresentação parece ser semelhante à observada em pacientes imunocompetentes.
2015	Teixeira MG et al ¹⁰⁹	Caso-controle	Os médicos que atendem pacientes com dengue devem manter aqueles com hipertensão ou alergias de pele em unidades de saúde, para monitorar a progressão para a intervenção precoce, pois estes são fatores de risco para progressão para dengue hemorrágica.
2015	Simões ERB et al ¹¹⁰	Artigo de Revisão	As espécies de <i>Lippia microphylla</i> são uma fonte de substâncias bioativas com notável potencial econômico para as comunidades locais.
2015	Marques MMM et al ¹¹¹	Experimental	Os galactômanos sulfatados de plantas da caatinga nordestina possuem efeito antioxidante e antiviral contra DENV-2, podendo atuar como um inibidor de entrada do vírus.
2015	Cavalcanti LPG et al ¹¹²	Transversal	A classificação da WHO de 2009 é mais sensível para identificar e fechar as mortes por dengue nos indivíduos autopsiados.
2015	Vidal ECF et al ¹¹³	Transversal	O principal desafio em relação à dengue é reduzir a morbimortalidade, e para isto, é necessário fortalecer as ligações com outros setores da sociedade, promover uma assistência adequada e oportuna à população e melhorar o fluxo de informações de saúde.
2015	Brady OJ et al ¹¹⁴	Transversal	Mesmo que uma definição de surto único seja adotada entre a gama de diferentes definições atualmente disponíveis, o que constitui, exatamente, um surto seria ainda inconsistente tanto no espaço quanto no tempo.
2015	Caprara A et al ¹¹⁵	Caso-controle	A incorporação de participação social e gestão ambiental para o melhor controle do vetor de dengue foi viável e reduziu significativamente a densidade vetorial.
2015	Gonçalves RP et al ¹¹⁶	Descritivo	Há a necessidade de implantação de políticas de prevenção e controle menos verticalizados, nos quais os conhecimentos sociais da população possam nortear as estratégias de controle da doença de acordo com os interesses, necessidades, desejos e visões de mundo da comunidade.
2016	Gautret P et al ¹¹⁷	Descritivo	As arboviroses têm sido negligenciadas por muito tempo, no contexto de encontros de massa em locais de proliferação vetorial.
2016	Gyurech D et al ¹¹⁸	Relato de caso	Teste de antígeno NS1 de dengue falso-positivo em um viajante com uma infecção por zika vírus importado da Suíça, que ilustra a necessidade médica urgente de um ensaio amplamente disponível capaz de diferenciar Zika de infecções por Dengue.
2016	Chediak M et al ¹¹⁹	Transversal	A resistência generalizada ao temefós no <i>Aedes aegypti</i> brasileiro, compromete bastante os esforços eficazes de controle de mosquitos usando este inseticida e é necessário identificar inseticidas alternativos para eliminação preventiva de potenciais criadouros de mosquitos.
2016	Cavalcanti LPG et al ¹²⁰	Transversal	Os locais de reprodução infestados por larvas de <i>Aedes aegypti</i> mudaram ao longo do tempo dos tanques de água domésticos para locais de reprodução de pequeno volume, provavelmente por pressão das ações de controle vetorial.

Ano	Autores	Abordagem	Principal achado
2016	Alfonso-Sierra E et al ¹²¹	Descritivo	As intervenções como envolver a comunidade como participantes ativos no controle de vetores, são promissoras, parecem acessíveis e podem melhorar o perfil de custo do programa de controle vetorial estabelecido.
2016	Augusto LGS et al ¹²²	Descritivo	A abordagem aplicada até agora pelo governo utiliza grandes recursos em métodos de controle de vetores ineficazes ou inseguros, em vez de melhorar a infraestrutura urbana e o saneamento ambiental.
2016	Jaenisch T et al ¹²³	Coorte	É necessária a melhoria das estratégias de diagnóstico precoce de dengue, de previsão de risco, e de pacientes mais suscetíveis, assim também como a realização de ensaios clínicos para estudar fármacos antivirais ou imunomoduladores, para a melhoria de intervenções precoces.
2016	Perdigão ACB et al ¹²⁴	Descritivo	Nos países onde o Dengue é endêmico, os provedores devem considerar a possibilidade de coinfeção por influenza e dengue no início do processo, a fim de evitar o diagnóstico tardio e os resultados fatais.
2016	Sousa LM et al ¹²⁵	Experimental	Determinação da composição química de óleos essenciais de duas espécies de <i>Bauhinia</i> e sua ação larvicida sobre o <i>Aedes aegypti</i> .
2016	Cavalcanti LPG et al ¹²⁶	Experimental	A atuação conjunta entre Serviço de Verificação de Óbitos, o laboratório central de saúde pública e as equipes de vigilância epidemiológica aumentou a sensibilidade do serviço de saúde para detecção de óbitos confirmados por dengue; sendo fundamental a suspeição dos casos a partir dos patologistas do SVO-RF.
2017	Lemos DRQ ¹²⁷	Descritivo	O estudo descreve as estratégias adotadas e a eficácia das medidas de vigilância e controle implementadas durante uma epidemia de sarampo no ano de 2013, no Ceará, que durou 20 meses, atingindo 38 cidades e 1.052 casos.

Controle biológico

O primeiro experimento nessa área desenvolvido no Ceará ocorreu no início da década de 1990 e avaliou a possibilidade de uso de Copépodes (*Mesocyclops aspericornis*) como alternativa de controle para larvas de mosquitos¹⁶. Os resultados, à época, foram animadores, mas os registros não oficiais dão conta de que a aceitação pela população local não foi satisfatória e o projeto, após interrupção do financiamento, não continuou.

Só em 2000, com a ocorrência de uma grande epidemia de dengue na cidade de Fortaleza, foram iniciados novos experimentos, mas dessa vez utilizando peixes larvófagos¹²⁹. Dessa vez, diferente da experiência anterior, a demanda surgiu da própria população, após relatos locais da utilização de peixes como alternativas de controle¹²⁹. Rapidamente, a utilização desses peixes expandiu-se e já em 2004 existiam mais de 710.000 depósitos com peixes em 121 municípios do Ceará¹²⁹. Vários estudos avaliando capacidade larvófaga de algumas espécies de peixes, sua sobrevivência ao cloro residual presente na água para consumo humano fornecida pelas companhias locais de abastecimento, resistência e sobrevivência aos larvicidas químicos utilizados pelo programa de controle e principalmente experimentos de campo avaliando a eficácia dessa alternativa foram realizados^{28,42,52,128,129}. Não resta dúvida de que essa estratégia, se contar com o apoio da comunidade

local, poderá ser implementada com sucesso dentro da abordagem eco-bio-social ou ainda em programas integrados de controle de vetores.

Produtos naturais de origem vegetal como alternativa ao controle químico

No final do ano 2000, iniciaram as primeiras pesquisas para prospecção de moléculas bioativas com ação larvicida oriundas de produtos naturais de origem vegetal. À época, foram testados os derivados de quinona (lapachol), que é naturalmente encontrada em plantas da família Bignoniaceae e que exibiram uma significativa ação tóxica em larvas de *Aedes aegypti*²⁴.

No período de 2003 a 2016, vários estudos experimentais foram realizados neste campo do conhecimento, os quais se apoiaram na utilização de complexas misturas que caracterizam os óleos essenciais^{26,28,31,72,92,112}. O mesmo ocorreu com experimentos utilizando extratos vegetais^{30,35,53,55,57,64,65,73,83}. Com o fortalecimento dos grupos locais ampliaram-se os estudos na busca dos constituintes desses compostos e futura produção de novos biolarvicidas^{29,40,41,54,60,84,103,127}.

Outras matérias-primas, tais como o látex e seus derivados^{38,58} e os derivados semissintéticos de metabólitos secundários tiveram seus efeitos avaliados sobre formas imaturas do *Aedes*,

os quais apresentaram eficiência variando de retardo no desenvolvimento larvar até a morte.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Percebe-se um registro importante e um aumento exponencial nas publicações em dengue de pesquisadores sediados no Ceará, revelando a pujança dos grupos locais. O estabelecimento de parcerias nacionais e internacionais tem ampliado o foco dos trabalhos e o potencial de publicação em periódicos com maiores fatores de impacto.

É perceptível a produção mais acentuada em algumas áreas do conhecimento, como identificação de produtos naturais com potencial biolarvicida, o controle de vetores e aspectos epidemiológicos da doença.

O Ceará apresenta condições ambientais favoráveis, municípios vivendo situações epidêmicas distintas, com grandes limitações no abastecimento de água, clima quente na maior parte do ano, além de um intenso fluxo turístico nacional e internacional. Essas condições potencializam a situação de vulnerabilidade de introdução ou reintrodução de novos sorotipos virais tendo sido sempre um dos primeiros estados a detectar a presença dessas novas cepas circulantes.

O Estado apresenta uma série histórica de dengue com pelo menos 14 anos epidêmicos, com intervalos cada vez mais curtos entre eles, a saber: 1987, 1994, 2001, 2003, 2005, 2006, 2007, 2008, 2011, 2012, 2013, 2014, 2015 e 2016; todos com incidência superior a 300 casos/100.000 habitantes.

Desde o ano de 2015 apresenta circulação simultânea de mais dois arbovírus importantes (Zika¹³⁰ e chikungunya).

O fortalecimento do Laboratório Central de Saúde Pública do Ceará (LACEN/CE) foi um marco fundamental para alavancar a pesquisa e produção científica local. Esse laboratório realiza, desde 1988, técnicas de sorologia, em 1998 iniciou-se o isolamento viral, desde 2002 realiza exames de RT-PCR e

em 2008 passou a utilizar técnicas de resposta rápida como o NS1. A utilização dessas técnicas localmente vem permitindo o desenvolvimento de pesquisas epidemiológicas, clínicas e laboratoriais de forma mais fácil e acessível. Além disso, destaca-se a presença constante de seus técnicos envolvidos em pesquisas locais e multicêntricas, revelando seu caráter de inovação e qualificação profissional constante.

Outra instituição pública que teve importância destacada nas pesquisas de dengue foi o Serviço de Verificação de Óbitos Dr Rocha Furtado (SVO-RF) que, no início da década de 2010, passou a colaborar de forma decisiva com vários grupos de pesquisa local. Essa parceria permitiu apontar o subdimensionamento de notificação de óbitos suspeitos de dengue, sugerindo que os SVO's poderiam ser importantes instrumentos de vigilância sentinela, caso fossem incorporados e/ou integrados aos serviços de vigilância epidemiológica¹²⁹. A parceria desses dois órgãos com instituições de ensino superior, públicas e privadas, permitiu a realização de pesquisas que apontassem, desde a década passada, o potencial neurológico do DENV⁷⁷.

A presença e oferta constante de linhas de pesquisa de dengue e outras arboviroses nos programas de pós-graduação local, tem fomentado e estimulado essa produção na última década. Os grupos locais contam com área para estudos com simulação de condições de campo, além de estruturas bem estabelecidas de laboratórios de entomologia médica, biologia molecular, habilidades para desenvolvimento de estudos com abordagens qualitativas e formação constante de alunos de pós-graduação e de técnicos dos serviços de saúde locais.

Diante dessas evidências, imaginamos um cenário não muito confortável no estado do Ceará com a tripla circulação de arbovírus e de cocirculação com outras doenças, detectadas recentemente no Ceará, como melioidose⁸¹, sarampo¹²⁸ e influenza A - H1N1¹²⁶. Essa situação coloca em alerta os gestores locais de saúde e deve servir como instrumento de planejamento e estímulo ao fomento para as agências de financiamento como a FAP local (FUNCAP), estimulando o apoio à produção científica local.

REFERÊNCIAS

- Osanaí CH, Rosa APT, Tang A, Amaral R, Passos ADC, Tauil PL. Surto de dengue em Boa Vista, Roraima. *RevInst Med Trop São Paulo*. 1983; 25(1): 53-54.
- Rego JP. Esboço histórico das epidemias que tem grassado na cidade do Rio de Janeiro desde 1830 a 1870. Rio de Janeiro: Typhographia Nacional; 1872. p 44-50.
- Reis TJ. A febre dengue em Curitiba. *Gaz Med Bahia*. 1896; 28(7): 263-266.
- Teixeira MG, Barreto ML, Guerra Z. Epidemiologia e medidas de prevenção do dengue. *Info Epidemiológico do SUS*. 1999Dez; 8(4): 5-33.doi:http://dx.doi.org/10.5123/S0104-16731999000400002.
- Ministério da Saúde(BR). Guia de vigilância epidemiológica. 5. ed. Brasília: FUNASA;2002. p. 189-218.
- Schatzmayr HG. Dengue situation by year 2000.Mem Inst Oswaldo Cruz. 2000;95(Suppl 1): 179-181.doi: http://dx.doi.org/10.1590/S0074-J. Health Biol Sci. 2018; 6(1):65-82
- 02762000000700030.
- Silva JBJr, Siqueira JBJr, Coelho GE, Vilarinhos PT, Pimenta FGJr. Dengue in Brazil: current situation and control activities. *Epidemiol Bull*. 2002Mar; 23(1): 3-6.PubMed PMID: 12197500.
- Cavalcanti LPG, Coelho IC, Vilar DC, Holanda SG, Escóssia KN, Souza-Santos R. Clinical and epidemiological characterization of dengue hemorrhagic fever cases in northeastern Brazil. *Ver Soc Bras Med Trop*. 2010Jul-Aug; (43): 355-358. PubMed PMID: 20802929.
- Teixeira MG, Siqueira, JB Jr, Ferreira GLC, Bricks L, Joint G. Epidemiological Trends of Dengue Disease in Brazil (2000–2010): a systematic literature search and analysis. *PLoS Negl Trop Dis*.2013Dec;7(12):e2520. doi:10.1371/journal.pntd.0002520.
- Cunha RV, Miagostovich MP, Petrola Z, Araújo ESM, Cortez D, Pombo V, et al. Retrospective study on dengue in Fortaleza, state of Ceará, Brazil. *Mem. Inst.*

Oswaldo Cruz. 1998Mar-Apr; 93(2): 155-159.

11. Franco O. A história da febre amarela no Brasil. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde; 1976.

12. Nogueira MB. Infestação pelo *Aedes aegypti* em Fortaleza no período de 1986 a 1998: estratificação de risco [dissertação]. Fortaleza (CE): Universidade Federal do Ceará; 1999.

13. Lira Neto. O poder e a peste: a vida de Rodolfo Teófilo. 2. ed. Fortaleza: Demócrito Rocha; 2001. 226p.

14. Secretaria da Saúde (Ceará), Coordenadoria de Promoção e Proteção à Saúde, Núcleo de Vigilância Epidemiol. Dengue. Monitoramento dos casos de dengue Semana Epidemiológica (SE) 01a 52/2016. Bol. Epidemiológico. 2016 Dez. 30 [acesso 2017 Jan 18]. 1-5. Disponível em: <http://www.saude.ce.gov.br/index.php/boletins>.

15. Vilar MCP, Rouquayrol MZ, Timbó MJ, Gomes ILP. Epidemia de dengue no Ceará, 1986-88. RECCS. 1989 Dez: 60-65.

16. Kay BH, Carlson PC, Adrian CS, Michael DB, Ribeiro ZM, Vasconcelos W. Laboratory evaluation of Brazilian Mesocyclops (Copepoda: Cyclopidae) for mosquito control. J Med Entomol. 1992Jul; 29(4): 599-602. PubMed PMID: 1495067.

17. Pontes RJS, Ruffino-Netto A. Dengue em localidade urbana da região sudeste do Brasil: aspectos epidemiológicos. Rev. Saúde Pública. 1994; 28(3):218-227. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-89101994000300010>.

18. Vasconcelos PFC, Menezes DB, Melo LP, Pessoa ETPF, Rodrigues SG, Rosa EST, et al. A large epidemic of dengue fever with dengue hemorrhagic cases in Ceará State, Brazil, 1994. Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo. 1995May-Jun; 37(3): 253-255. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0036-46651995000300012>.

19. Souza RV, Cunha RV, Miagostovich MP, Timbó MJ, Montenegro F, Paula, PETF, et al. An outbreak of dengue in the State of Ceará, Brazil. Mem. Inst. Oswaldo Cruz. 1995May-Jun; 90(3): 345-346. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0074-02761995000300006>.

20. Vasconcelos PFC, Lima JWO, Rosa APAT, Timbó MJ, Rosa EST, Lima HR, et al. Epidemia de dengue em Fortaleza, Ceará: inquérito soro-epidemiológico aleatório. Rev. Saúde Pública. 1998Oct; 32(5): 447-454. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-89101998000500007>.

21. Vasconcelos PFC, Travassos da rosa APA, Coelho ICB, Menezes DB, Travassos da rosa ES, et al. Involvement of the central nervous system in dengue fever: three serologically confirmed cases from Fortaleza, Ceará, Brazil. Rev. Inst. Med. trop. 1998 Jan-Fev; 40(1): 35-40. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0036-46651998000100008>.

22. Heukelbach J, Oliveira FA, Kerr-Pontes LR, Feldmeier H. Risk factors associated with an outbreak of dengue fever in a favela in Fortaleza, north-east Brazil. Trop Med Int Health. 2001Aug; 6(8):635-42. PubMed PMID: 11555429.

23. Oliveira MF, Lemos TLG, Mattos MC, Segundo TA, Santiago GMP, Braz-Filho R. New enamine derivatives of lapachol and biological activity. An. Acad. Bras. Ciênc. 2002; 74 (2): 211-221. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0001-37652002000200004>.

24. Macedo AASK, Silva CF, Neta FG, Gomes, KVL. A situação da dengue no bairro João Cabral em Juazeiro do Norte: mobilizando agentes comunitários. Brasília: Conselho Federal de Enfermagem. [acesso 2017 Jan 20]. Disponível em: <http://apps.cofen.gov.br/cbcentf/sistemainscricoes/arquivosTrabalhos/a%20situacao%20da%20dengue%20no%20bairro.pdf>.

25. Carvalho AFU, Melo VMM, Craveiro AA, Machado MIL, Bantim MB, Rabelo EF. Larvicidal Activity of the Essential Oil from *Lippiasidoides* Cham. Against *Aedes aegypti* Linn. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2003Jun; 98(4): 569-571. PubMed PMID: 12937776.

26. Cavalcanti ESB, Morais SM, Lima MA, Santana EWP. Larvicidal activity of

essential oils from Brazilian Plants against *A. aegypti* L. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2004 Aug; 99(5):541-544. doi: [/S0074-02762004000500015](http://dx.doi.org/10.1590/S0074-02762004000500015).

27. Cavalcanti LGC, Lima JWO, Cunha JCL, Santana EWP. Avaliação do impacto na infestação por *A. aegypti* em tanques de cimento do município de Canindé, após a utilização do peixe *Betta splendens* como alternativa de controle biológico. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. 2004Set-Out; 37(5): 400-404. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0037-86822004000500006>.

28. Costa JGM, Rodrigues FFG, Angélico EC, Silva, MR, Mota ML, Santos NKA, et al. Estudo químico-biológico dos óleos essenciais de *Hyptismartiusii*, *Lippiasidoides* e *Syzigiumaromaticum* frente às larvas do *Aedes aegypti*. Rev. Bras Farmacogn. 2005Out-Dez; 15(4): 304-309. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-695X2005000400008>.

29. Santiago GMP, Viana FA, Pessoa ODL, Santos RP, Pouliquen YBM, Arriaga AMC, et al. Avaliação da atividade larvicida de saponinas triterpênicas isoladas de *Penta clethramacroloba* (Willd.) Kuntze (Fabaceae) e *Cordiapiahuiensis* Fresen (Boraginaceae) sobre *Aedes aegypti*. Rev. bras. farmacogn. 2005; 15(3):187-190. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-695X2005000300003>.

30. Furtado RF, Lima MGA, Andrade-Neto M, Bezerra JNS, Silva MG. Atividade larvicida de óleos essenciais contra *Aedes aegypti* L. (Diptera: Culicidae). Neotrop. Entomol. 2005Set-Out; 34(5): 843-847. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S1519-566X2005000500018>.

31. Pontes RJS, Regazzi ACF, Lima JWO, Kerr-pontes LRS. Efeito residual de apresentações comerciais de larvicidas temefos e Bacillusthuringiensis sobre larvas de *A. aegypti* em recipientes de renovação de água. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. 2005; 38(4): 316-321. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0037-86822005000400007>.

32. Favier C, Degallier N, Rosa-Freitas MG, Boulanger JP, Costa Lima JR, Luitgards-Moura JF, et al. Early determination of the reproductive number for vector-borne diseases: the case of dengue in Brazil. Trop Med Int Health. 2006 Mar; 11(3):332-40. doi: [10.1111/j.1365-3156.2006.01560.x](http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-3156.2006.01560.x). PubMed PMID: 16553913.

33. Araújo FMC, Nogueira RMR, Araújo JMG, Ramalho ILC, Roriz MLFS, Melo MEL, Coelho ICB. Concurrent infection with dengue virus type -2 and DENV -3 in a patient from Ceará, Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2006; 101(8):925-8.

34. Lima MGA, Maia ICC, Sousa BD, Morais SM, Freitas SM. Effect of stalk and leaf extracts from euphorbiaceae species on *Aedes aegypti* (Diptera, Culicidae) larvae. Rev. Inst Med trop S. Paulo. 2006Jul-Ago; 48(4):211-214. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0036-46652006000400007>.

35. Pimenta ATA, Santiago GMP, Arriaga AMC, Menezes GHA, Bezerra SB. Estudo fitoquímico e avaliação da atividade larvicida de *Pterodon polygalae* floribus Benth (Leguminosae) sobre *Aedes aegypti*. Rev. bras farmacogn. 2006; 16(4): 501-505. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-695X2006000400011>.

36. Montenegro LHM, Oliveira PES, Conserva LM, Rocha EMM, Brito AC, Araújo RM, et al. Terpenóides e avaliação do potencial antimalárico, larvicida, anti-radicalar e anticolinesterásico de *Pouteria venosa* (Sapotaceae). Revista Brasileira de Farmacognosia. 2006 Dez; 16(supl 0): 611-617. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-695X2006000500005>.

37. Ramos MV, Bandeira GP, Freitas CDT, Nogueira NAP, Alencar NMN, Sousa PAS, Carvalho AFU. Latex constituents from *Calotropis procera* (R. Br.) display toxicity upon egg hatching and larvae of *Aedes aegypti* (Linn.). Mem Inst Oswaldo Cruz. 2006 Aug; 101(5): 503-510. PubMed PMID: 17072453.

38. Trevisan MTS, Bezerra MZB, Santiago GMP, Feitosa CM, Verpoorte R, Braz-Filho R. Atividades larvicida e anticolinesterásica de plantas do gênero *Kalanchoe*. Quim Nova. 2006 Maio-Jun; 29(3):415-418. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-40422006000300002>.

39. Santos RP, Nunes EP, Nascimento RF, Santiago GMP, Menezes GHA, Silveira ER, Pessoa ODL. Chemical Composition and Larvicidal Activity of the Essential Oils of *Cordia leucomalloides* and *Cordia curassavica* from the Northeast of

- Brazil. J. Braz. Chem. Soc. 2006 Sept-Oct; 17(5): 1027–1030. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-50532006000500030>.
40. Martins VEP, Martins MG, Araújo JMP, Silva LOR, Monteiro HAO, Castro FC et al. Primeiro registro de *Aedes (Stegomyia) albopictus* no Estado do Ceará, Brasil. Rev. Saúde Pública. 2006 Ago; 40(4): 737-739. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-89102006000500027>.
41. Cavalcanti LPG, Pontes RJS, Regazzi ACF, Paula FJ Júnior, Frutuoso RL, Sousa EP, et al. Efficacy of fish as predators of *Aedes aegypti* larvae, under laboratory conditions. Rev Saúde Publica. 2007 Aug; 41(4): 638-44. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-891020060005000041>.
42. Albuquerque MRJR, Costa SMO, Bandeira PN, Santiago GMP, Andrade-Neto M, Silveira ER, et al. Nematicidal and larvicidal activities of the essential oils from aerial parts of *Pectis oligocephala* and *Pectis apodocephala* Baker. An. Acad. Bras. Cienc. 2007 Jun; 79(2):209–213. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0001-37652007000200003>.
43. Wendel S, Levi JE. Dengue em doadores de sangue: necessitamos de triagem laboratorial no Brasil?. Rev. Bras. Hematol. Hemoter. 2008 Sep-Out; 30(5): 417-418. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-84842008000500016>.
44. Sales FMS. Ações de educação em saúde para prevenção e controle da dengue: um estudo em Icarai, Caucaia, Ceará. Ciênc. saúde coletiva. 2008 Jan-Fev; 13(1): 175-184. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-81232008000100022>.
45. Negreiros JN, Xavier AFS, Lima JWO, Xavier AE, Maculan N, Michelon P. Integração dos sistemas computacionais e modelos logísticos de otimização para prevenção e combate a dengue. Pesq. Oper. 2008 Jan-Abr; 28(1): 1-27. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0101-74382008000100001>.
46. Caprara A, Lima JW, Marinho AC, Calvasina PG, Landim LP, Sommerfeld J. Irregular water supply, household usage and dengue: a bio-social study in the Brazilian Northeast. Cad Saude Publica. 2009; 25(Suppl 1): S125-36. PubMed PMID: 19287857.
47. Cavalcanti LP, Paula FJ, Pontes RJ, Heukelbach J, Lima JW. Survival of larvivorous fish used for biological control of *Ae. aegypti* larvae in domestic containers with different chlorine concentrations. J Med Entomol. 2009 Jul; 46(4): 841-4. PubMed PMID: 19645286.
48. Leite JGG, Brito EHS, Cordeiro RA, Brillhante RSN, Sidrim JJC, Bertini LM et al. Chemical composition, toxicity and larvicidal and antifungal activities of Persea americana (avocado) seed extracts. Rev Soc Bras Med Trop. 2009 Mar-Apr; 42(2):110-113. PubMed PMID: 19448924.
49. Ferreira PM, Carvalho AF, Farias DF, Cariolano NG, Melo VM, Queiroz MG, et al. Larvicidal activity of the water extract of Moringaoleifera seeds against *Aedes aegypti* and its toxicity upon laboratory animals. An Acad Bras Cienc. 2009 Jun; 81(2): 207-216. PubMed PMID: 19488625.
50. Alencar CHM. Infestation by *Aedes albopictus* (skuse) in natural and artificial breeding sites found in green areas in the city of Fortaleza, Ceará. J. Venom. Anim. Toxins incl. Trop. Dis. 2009; 15(3): 582-582. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S1678-91992009000300018>.
51. Cavalcanti, LPG, Alencar CH, Lima JW, Heukelbach J. Reduced oviposition of *Aedes aegypti* gravid females in domestic containers with predatory fish. Trop Med Int Health. 2009 Nov; 14(11): 1347-50. doi: 10.1111/j.1365-3156.2009.02377.x. PubMed PMID: 19754521.
52. Cavaleiro MG, Farias DF, Fernandes GS, Nunes EP, Cavalcanti FS, Vasconcelos IM, et al. Atividades biológicas e enzimáticas do extrato aquoso de sementes de *Caesalpinia ferrea* Mart., Leguminosae. Rev. bras. farmacogn. 2009; 19(2): 586–591. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-695X2009000400014>.
53. Feitosa EMA, Arriaga AMC, Santiago GMP, Lemos TLG, Oliveira MCF, Vasconcelos JN, et al. Chemical composition and larvicidal activity of *Rollinia leptopetal.* (Annonaceae). J. Braz. Chem. Soc. 2009; 20(2): 375–378. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-50532009000200024>.
54. Ferreira PMP, Carvalho AFU, Farias DF, Cariolano NG, Melo VMM, Queiroz MGR, et al. Larvicidal activity of the water extract of Moringaoleifera seeds against *Aedes aegypti* and its toxicity upon laboratory animals. An Acad Bras Cienc. 2009 Jun; 81(2): 207–216. PubMed PMID: 19488625.
55. Arriaga AM, Lima JQ, Vasconcelos JN, Oliveira MC, Lemos TL, Fonseca AM, et al. Antioxidant and Larvicidal Activities of Tephrosiaegrégia Sandwag against *Aedes aegypti*. Nat Prod Commun. 2009 Apr; 4 (4): 529-530. PubMed PMID: 19475999.
56. Ramos MV, Pereira DA, Souza DP, Araújo ES, Freitas CDT, Cavaleiro MG, et al. Potential of laticifer fluids for inhibiting *Aedes aegypti* larval development: Evidence for the involvement of proteolytic activity. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2009 Sep; 104(6): 805–812. PubMed PMID: 19876551.
57. Silva ECC, Cavalcanti BC, Amorim RCN, Lucena JF, Quadros DS, Tadei WP, et al. Biological activity of neosergeolide and isobrucein B (and two semi-synthetic derivatives) isolated from the Amazonian medicinal plant *Picrolemmasprucei* (Simaroubaceae). Mem Inst Oswaldo Cruz. 2009 Feb; 104(1): 48–55. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0074-02762009000100008>.
58. Vasconcelos JN, Lima JQ, Lemos TLG, Oliveira MCF, Almeida MMB, Andrade-Neto M, et al. Estudo químico e biológico de *Tephrosia toxicaria* Pers. Quim. Nova. 2009; 32(2):382–386.
59. Martins VEP, Alencar CHM, Facó PEG, Dutra RF, Alves CR, Pontes RJS, et al. Distribuição espacial e características dos criadouros de *Aedes albopictus* e *Aedes aegypti* em Fortaleza, Estado do Ceará. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. 2010 Jan-Fev; 43(1): 73-77. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0037-86822010000100016>.
60. Pontes RJS, Dantas FFF, Alencar CHM, Regazzi ACF, Cavalcanti LPG, Ramos AN Jr, et al. Impact of water renewal on the residual effect of larvicides in the control of *Aedes aegypti*. Mem. Inst. Oswaldo Cruz. 2010 Mar; 105(2): 220-224. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0074-02762010000200019>.
61. Oliveira Lima JW, Cavalcanti LPG, Pontes RJ, Heukelbach J. Survival of *Betta splendens* fish (Regan, 1910) in domestic water containers and its effectiveness in controlling *Aedes aegypti* larvae (Linnaeus, 1762) in Northeast Brazil. Trop Med Int Health. 2010 Dec; 15(12):1525-1532. doi: 10.1111/j.1365-3156.2010.02658.x.
62. Farias DF, Cavaleiro MG, Viana MP, Queiroz VA, Rocha-Bezerra LCB, Vasconcelos IM, et al. Water extracts of Brazilian leguminous seeds as rich sources of larvicidal compounds against *Aedes aegypti* L. An Acad Bras Cienc. 2010 Sep; 82(3):585–594. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0001-37652010000300006>.
63. Maciel MV, Morais SM, Bevilacqua CML, Amória SSA. Extratos vegetais usados no controle de dípteros vetores de zoonoses. Rev. bras. plantas med. 2010 Jan-Mar; 12(1): 105–112. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-05722010000100015>.
64. Aragão REM, Barreira IMA, Lima LNC, Rabelo LP, Pereira FBA. Neurite óptica bilateral após infecção viral por dengue: relato de casos. Arq. Bras. Oftalmol. 2010 Mar-Abr; 73(2): 175-178. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-27492010000200015>.
65. Araújo FM, Brillhante RS, Cavalcanti LP, Rocha MF, Cordeiro RA, Perdigão AC, et al. Detection of the dengue non-structural 1 antigen in cerebral spinal fluid samples using a commercially available enzyme-linked immunosorbent assay. J Virol Methods. 2011 Oct; 177(1): 128-31. doi: 10.1016/j.jviromet.2011.07.003. PubMed PMID: 21798288.
66. Pimentel LHC, Oliveira GR, Gondim FAA. On the spectrum of acute dengue virus myositis. J Neurol Sci. 2011 Aug; 307 (2):178-179. doi: 10.1016/j.jns.2011.05.018. PubMed PMID: 21624625.
67. Lima DM, Sabino-Santos Junior G, Oliveira AC, Fontes RM, Colares JK, et al. Hantavirus infection in suspected dengue cases from State of Ceará, Brazil. Rev Soc Bras Med Trop. 2011 Nov-Dec; 44(6):795-796. PubMed PMID:22231261.
68. Ponte HJ, Pucci FH, Moreira FHF, Teófilo CR, Pires NRJ. Avaliação de

- manifestações dolorosas em pacientes internados em hospital de referência, com diagnóstico provisório de dengue. *Rev. dor*. 2011; 12(2): 104-107. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-00132011000200005>.
69. Cavalcanti LPG, Vilar D, Souza-santos R, Teixeira MG. Change in age pattern of persons with dengue, Northeastern, Brazil. *Emerg Infect Dis*. 2011 Jan; 17(1): 132–134. doi: 10.3201/eid1701.100321.
70. Marques MM, Morais SM, Vieira IG, Vieira MG, Silva A, Almeida RR, et al. Larvicidal activity of *Tagetes erecta* against *Aedes aegypti*. *J Am Mosq Control Assoc*. 2011 Jun; 27(2): 156–158. doi: 10.2987/10-6056.1. PubMed PMID: 21805850.
71. Souza TM, Farias DF, Soares BM, Viana MP, Lima GPG, Machado LKA, et al. Toxicity of Brazilian plant seed extracts to two strains of *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) and nontarget animals. *J Med Entomol*. 2011 Jul; 48(4): 846–851. PubMed PMID: 21845944.
72. Silva A, Morais SM, Marques MMM, Lima DM, Santos SCC, Almeida RR et al. Antiviral activities of extracts and phenolic components of two *Spondias* species against dengue virus. *J. Venom. Anim. Toxins Incl. Trop. Dis*. 2011; 17(4): 406-413. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S1678-91992011000400007>.
73. Lima EP, Paiva MH, Araújo AP, Silva EV, Silva UM, Oliveira LN, et al. Insecticide resistance in *Aedes aegypti* populations from Ceará, Brazil. *Parasit Vectors*. 2011 Jan; 4: 5. doi: 10.1186/1756-3305-4-5.
74. Oliveira PMP, Paiva JSP, Cezario KG, Pagliuca. Literatura de cordel como estratégia educativa para prevenção da dengue. *Texto Contexto - enferm*. 2011 Out-Dez; 20(4): 766-73. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-07072011000400016>.
75. Araújo FM, Araújo MS, Nogueira RM, Brilhante RS, Oliveira DN, Rocha MF, et al. Central nervous system involvement in dengue: a study in fatal cases from a dengue endemic area. *Neurology*. 2012 Mar; 78(10): 736-42. doi: 10.1212/WNL.0b013e31824b94e9. PubMed PMID: 22357720.
76. Araújo F, Nogueira R, Araújo Mde S, Perdígão A, Cavalcanti L, Brilhante R, et al. Dengue in patients with central nervous system manifestations, Brazil. *Emerg Infect Dis*. 2012 Apr; 18(4): 677-9. doi: 10.3201/eid1804.111552. PubMed PMID: 22469335.
77. Lima JRC, Rouquayrol MZ, Callado MRM, Guedes MIF, Pessoa C. Interpretation of the presence of IgM and IgG antibodies in a rapid test for dengue: analysis of dengue antibody prevalence in Fortaleza City in the 20th year of the epidemic. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop*. 2012 Mar-Apr; 45(2): 163-167. PubMed PMID: 22534985.
78. Azin FRFG, Gonçalves RP, Pitombeira MHS, Lima DM, Branco IC. Dengue: profile of hematological and biochemical dynamics. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2012; 34(1): 36-41. doi: 10.5581/1516-8484.20120012.
79. Macedo RN, Rocha FA, Rolim DB, Vilar DC, Araújo FM, Vieira NN, et al. Severe coinfection of melioidosis and dengue fever in Northeastern Brazil: first case report. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop*. 2012 Jan-Feb; 45(1): 132-133. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0037-86822012000100028>.
80. Martins VEP, Alencar CH, Kamimura MT, Araujo FMC, Simone SG, Dutra RF, et al. Occurrence of Natural Vertical Transmission of Dengue-2 and Dengue-3 Viruses in *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* in Fortaleza, Ceará, Brazil. *PLoS One*. 2012; 7(7): e41386. doi: 10.1371/journal.pone.0041386.
81. Vasconcelos JN, Santiago GMP, Lima JQ, Mafezoli J, Lemos TLG, Silva FRL, et al. Rotenoids from tephrosia toxicaria with larvicidal activity against *Aedes aegypti*, the main vector of dengue fever. *Quim Nova*. 2012; 35(6): 1097–1100. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-40422012000600005>.
82. Souza LGS, Almeida MCS, Monte FJQ, Santiago GMP, Braz-Filho R, Lemos TLG, et al. Constituintes químicos de *Capraria biflora* (Scrophulariaceae) e atividade larvicida de seu óleo essencial. *Quim Nova*. 2012; 35(11): 2258–2262. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-40422012001100032>.
83. Magalhães GB. O uso de geoprocessamento e da estatística nos estudos ecológicos em epidemiologia: o caso de dengue e, 2008 na região metropolitana de Fortaleza. *Revista Bras Geografia médica e saúde*. 2012; 8(15): 66-77.
84. Lima EP, Goulart MOF, Albuquerque MR, Victor FM, Pinto NB. Série histórica da dengue e do *Aedes aegypti* no Ceará. *Rev Bras Promsaúde*. 2013; 26(3): 336-346. doi: 10.5020/18061230.2013.p340.
85. Lucio PS, Degallier N, Servain J, Hannart A, Durand B, de Souza RN, et al. A case study of the influence of local weather on *Aedes aegypti* (L.) aging and mortality. *J Vector Ecol*. 2013 Jun; 38(1): 20-37. doi: 10.1111/j.1948-7134.2013.12005.x.
86. Magalhães GB, Zanella ME. Comportamento espacial da dengue e sua relação com o clima na região metropolitana de Fortaleza. *Rev. Bras Climatologia*. 2013; 12: 114-135. doi: <http://dx.doi.org/10.5380/abclima.v12i1.32180>.
87. Pessoa MVE, Silveira DA, Cavalcante IL, Florindo MI. *Aedes albopictus* no Brasil: aspectos ecológicos e riscos de transmissão da dengue. *Entomotropica* 2013 Ago. 28(2): 75-86.
88. Garcia LJG Neto, Cavalcanti LPG, Pontes RJS, Lima JWO. Influence of water replacement on diflubenzuron durations effect in the control of *A aegypti* in simulated field conditions, in Northeastern Brazil. *J. Health Biol. Sci*. 2013; 1(1): 21-26. doi: 10.12662/2317-3076jhbs.v1i1.2.p21.2013.
89. Pires RJ Neto, Sa SLB, Pinho SC, Pucci FH, Teofilo CR, Evangelista PD, et al. Dengue infection in children and adolescents: Clinical profile in a reference hospital in northeast Brazil. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop*. 2013 Nov-Dez; 46(6): 765-768. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/0037-8682-1716-2013>.
90. Lima GPG, Souza TM, Freire GP, Farias DF, Cunha AP, Ricardo NMPS, et al. Further insecticidal activities of essential oils from *Lippiasidoides* and *Croton* species against *Aedes aegypti* L. *Parasitol Res*. 2013; 112(5): 1953–1958. doi: 10.1007/s00436-013-3351-1.
91. Arya SC, Agarwal N. Apropos “Evaluation of laboratory tests for dengue diagnosis in clinical specimens from consecutive patients with dengue in Belo Horizonte, Brazil. *J Clin Virol*. 2013 Aug; 58(2): 498-499.
92. Cavalcanti LP, Mota LA, Lustosa GP, Fortes MC, Mota DA, Lima AA, et al. Evaluation of the WHO classification of dengue disease severity during an epidemic in 2011 in the state of Ceará, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2014 Feb; 109(1): 93-8. doi: 10.1590/0074-0276140384. PubMed PMID: 24626308.
93. Lemes RPG. Comments on the clinical and laboratory characteristics of patients with dengue hemorrhagic fever manifestations and their transfusion profile. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter*. 2014 Mar-Apr; 36(2): 100-101. doi: 10.5581/1516-8484.20140022.
94. Oliveira ACA, Fontes RM, Praciano CC, Araújo FMC, Cavalcanti LPG, Pompeu MML, et al. Recognition of leptospirosis in dengue-suspected cases during dengue outbreak in Ceará state, Brazil. *Afr. J. Microbiol. Res*. 2014 Abr; 8(17): 1699-1792.
95. Sacramento RHM, Braga DNM, Sacramento FF, Araújo FMC, Lima, AAB, Pompeu MML, et al. Death by dengue fever in a Brazilian child: a case report. *BMC Research Notes*. 2014; 7: 855. doi: 10.1186/1756-0500-7-855.
96. Daher Ede F, Silva GB Junior, Vieira AP, Souza JB, Falcão Fdos S, Costa CR, et al. Acute kidney injury in a tropical country: a cohort study of 253 patients in an infectious diseases intensive care unit. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2014 Jan-Feb; 47(1): 86-89. doi: 10.1590/0037-8682-0223-2013.
97. Paiva CN, Lima JW, Camelo SS, Lima Cde F, Cavalcanti LP. Survival of larvivorous fish used for biological control of *Ae. aegypti* (Diptera: Culicidae) combined with different larvicides. *Trop Med Int Health*. 2014; 19(9): 1082-1086. doi: 10.1111/tmi.12341.
98. Alegre JCA, Quesada RMA, Pereira PL, Melo CFCA, Lodi MLL, Lemos DRQ, et al. Aumento de la intensidad de las epidemias de dengue em áreas urbanas seleccionadas del estado de Ceará (Brasil) em el periodo 2002 a 2013. *Revista da*

- OPAS. 2014 [acesso 2017 Jun 09]. 1-17. Disponível em: https://www.uninorte.edu.co/documents/327088/7669139/G2_PSP_Intensidad+de+epidemias+de+dengue-Cear%C3%A1.pdf.
99. Lowe R, Barcellos C, Coelho CA, Bailey TC, Coelho GE, Graham Ret al. Dengue outlook for the World Cup in Brazil: an early warning model framework driven by real-time seasonal climate forecasts. *Lancet Infect Dis*. 2014 Jul;14(7):619-26. doi: 10.1016/S1473-3099(14)70781-9.
100. Quintero J, Brochero H, Manrique-Saide P, Barrera-Peres M, Basso C, Romero S, et al.. Ecological, biological and social dimensions of dengue vector breeding in five urban settings of Latin America: a multi-country study. *BMC Infectious diseases*. 2014; 14(38): 1-13.
101. Silva AAS, Ferreira JM Júnior, Silva MGV, Morais SM. Estudo fitoquímico e atividades biológicas do limãozinho (*Zanthoxylum syncarpum* Tull.). *Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal*. 2014 Jan-Mar; 8(1) : 37-53. doi: <http://dx.doi.org/10.5935/1981-2965.20140003>.
102. Gallego V, Berberian G, Lloveras S, Verbanaz S, Chaves TS, Orduna T, Rodriguez-Morales AJ. The 2014 FIFA World Cup: communicable disease risks and advice for visitors to Brazil—a review from the Latin American Society for Travel Medicine (SLAMVI). *Travel Med Infect Dis*. 2014 May-Jun; 12(3): 208-218. doi: 10.1016/j.tmaid.2014.04.00.
103. Harley D, Viennet E. Football fans and fevers: dengue and the World Cup in Brazil. *Lancet Infect Dis*. 2014 Jul; 14(7): 543-544. doi: 10.1016/S1473-3099(14)70797-2.
104. Dayan G, Arredondo JL, Carrasquilla G, Deseda CC, Dietze R, Luz K, et al. Prospective cohort study with active surveillance for fever in four dengue endemic countries in Latin America. *Am J Trop Med Hyg*. 2015 Jul; 93(1):18-23. doi: 10.4269/ajtmh.13-0663.
105. Fontes RM, Cavalcanti LP, Oliveira AC, Bezerra LF, Gomes AM, Colares JK, et al. A new possibility for surveillance: do we identify all cases of leptospirosis? *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2015 Sep-Oct;57(5):443-446. doi: 10.1590/S0036-46652015000500014.
106. Bezerra LFM, Fontes RM, Gomes AM, Silva DA, Colares JK, Lima DM. Serological evidence of leptospirosis in patients with a clinical suspicion of dengue in the State of Ceará, Brazil. *Biomedica*. 2015 Oct-Dec;35(4):557-62. doi: 10.7705/biomedica.v35i4.2504.
107. Maia SH, Brasil IR, Esmeraldo RM, Ponte CN, Costa RC, Lira RA. Severe dengue in the early postoperative period after kidney transplantation: two case reports from Hospital Geral de Fortaleza. *Rev. Soc. Bras. Med Trop*. 2015 Nov-Dec; 48(6):783-785. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/0037-8682-0205-2015>.
108. Costa SD, Silva GB Jr, Jacinto CN, Martiniano LV, Amaral YS, Paes FJ, et al.. Dengue Fever Among Renal Transplant Recipients: a series of 10 cases in a tropical country. *Am J Trop Med Hyg*. 2015 Aug; 93(2): 394-296. doi: 10.4269/ajtmh.15-0038. PubMed PMID: 26033028.
109. Teixeira MG, Paixão ES, Costa MC, Cunha RV, Pamplona L, Dias JP, et al. Arterial hypertension and skin allergy are risk factors for progression from dengue to dengue hemorrhagic fever: a case control study. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015 May; 9(5): e000381. doi: 10.1371/journal.pntd.0003812.
110. Simões ERB, Santos EA, Abreu MC, Silva JN, Nunes NMF, Costa MP, et al. Biomedical properties and potentiality of *Lippia microphylla* Cham. and its essential oils. *J Intercult Ethnopharmacol*. 2015 Jul-Sep; 4(3): 256–263. doi: 10.5455/jice.20150610104841. PubMed Central PMCID: PMC4579491.
111. Marques MMM, Morais SM, Silva ARA, Barroso ND, Pontes Filho TR, Araújo FMC, et al. Antiviral and antioxidant activities of sulfated galactomannans from plants of caatinga biome. Evidence based complementary and alternative medicine. 2015; 2015(2015): [8 páginas]. doi: <http://dx.doi.org/10.1155/2015/591214>.
112. Cavalcanti LPG, Braga DNM, Pompeu MML, Lima AAB, Silva LMA, Aguiar MG, et al. Evaluation of the World Health Organization 2009 classification of dengue severity in autopsied individuals, during the epidemics of 2011 and 2012 in Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2015 Nov-Dec; 48(6): 658-664. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/0037-8682-0287-2015>.
113. Vidal ECF, Adami FA, Figueiredo FWS, Abreu LC, Pinto AGA, Vidal ECF, et al. Characterization of temporal trends of dengue fever in municipalities in the Brazilian northeast outbreak. *International archives of medicine*. 2015; 8(13): 1-10. doi: <http://dx.doi.org/10.3823/113>.
114. Brady OJ, Smith DL, Scott TW, Hay SI. Dengue disease outbreak definitions are implicitly variable. *Epidemics*. 2015 Jun; 11: 92-102. doi: 10.1016/j.epidem.2015.03.002.
115. Caprara A, Lima JW, Peixoto AC, Motta CM, Nobre JM, Sommerfeld J, et al. Entomological impact and social participation in dengue control: a cluster randomized trial in Fortaleza, Brazil. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2015 Feb; 109(2): 99-105. doi: 10.1093/trstmh/tru187.
116. Gonçalves RP, Lima EC, Lima JWO, Silva MGC, Caprara A. Contribuições recentes sobre conhecimentos, atitudes e práticas da população brasileira acerca da dengue. *Saúde Soc. São Paulo*. 2015; 24(2): 578-593. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-12902015000200015>.
117. Gautret P, Simon F. Dengue, Chikungunya and Zika and mass gatherings: what happened in Brazil, 2014. *Travel Med Infect Dis*. 2016 Jan-Feb; 14(1): 7-8. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tmaid.2015.12.004>.
118. Gyurech D, Schilling J, Schmidt-Chanasit J, Cassinotti P, Kaeppli F, Dobec M. False positive dengue NS1 antigen test in a traveller with an acute Zika virus infection imported into Switzerland. *Swiss Med Wkly*. 2016 Feb 9;146: w14296. doi: 10.4414/smw.2016.14296.
119. Chediak M, Pimenta FG Jr, Coelho GE, Braga IA, Lima JBP, Cavalcanti KRLL, et al. Spatial and temporal country-wide survey of temephos resistance in Brazilian populations of *Aedes aegypti*. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*. 2016 May; 111(5): 311-321. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/0074-02760150409>.
120. Cavalcanti LP, Oliveira Rde M, Alencar CH. Changes in infestation sites of female *Aedes aegypti* in Northeast Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2016 Jul-Ago; 49(4):498-501. doi: 10.1590/0037-8682-0044-2016.
121. Alfonso-Sierra E, Basso C, Beltrán-Ayala E, Mitchell-Foster K, Quintero J, Cortés S, et al. Innovative dengue vector control interventions in Latin America: what do they cost? *Pathog Glob Health*. 2016; 110(1): 14-24. doi: 10.1080/20477724.2016.1142057.
122. Augusto LGS, Gurgel AM, Costa AM, Diderichsen F, Lacaz FA, Parra-Henao G, et al. *Aedes aegypti* control in Brazil. *Lancet*. 2016 Mar; 387(10023):1052-1053. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00626-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00626-7).
123. Jaenisch T, Tam DT, Kieu NT, Van Ngoc T, Nam NT, Van Kinh N, et al. Clinical evaluation of dengue and identification of risk factors for severe disease: protocol for a multicentre study in 8 countries. *BMC Infect Dis*. 2016 Mar 11;16:120. doi: 10.1186/s12879-016-1440-3.
124. Perdigoão AC, Ramalho IL, Guedes MI, Braga DN, Cavalcanti LP, Melo ME, et al. Coinfection with influenza A(H1N1)pdm09 and dengue virus in fatal cases. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2016 Sep; 111(9): 588-591. doi: 10.1590/0074-02760160140.
125. Sousa LM, Carvalho JL, Gois RWS, Silva HC, Santiago GMP, Lemos TLG, et al. Chemical composition, larvicidal and cytotoxic activities of the essential oils from two *Bauhinia* species. *Records of Natural Products*. 2016; 10(3): 341-348.
126. Cavalcanti LPG, Braga DNM, Silva LMA, Aguiar MG, Castiglioni M, Silva-Júnior JU, et al. Postmortem Diagnosis of Dengue as an Epidemiological Surveillance Tool. *Am J Trop Med Hyg*. 2016 Jan; 94(1): 187–192. doi:10.4269/ajtmh.15-0392.

82 Trinta anos de Dengue no Ceará

127. Lemos DR, Franco AR, de Sá Roriz ML, Carneiro AKB, de Oliveira Garcia MH, de Souza FL, et al. Measles epidemic in Brazil in the post-elimination period: coordinated response and containment strategies. *Vaccine*. 2017 ;35(13):1721-1728. doi: 10.1016/j.vaccine.2017.02.023.

128. Pamplona LGC. Potencial de cinco espécies de peixe como método de

controle biológico de larvas de *Aedes aegypti*, em condições de laboratório, no Ceará. [dissertação]. Fortaleza (CE): Universidade Federal do Ceará; 2006.

129. Cavalcanti LPC, Ribeiro EM, Pessoa AL, Carvalho FHC, Martins M Neto, Araújo FMC, et al. Microcephaly in Infants, Ceará State, Brazil, 2015-2016. *Rev Med UFC*. 57(1): 30-35, 2017. doi: 10.20513/2447-6595.2017v57n1p30-35.

Como citar este artigo/How to cite this article:

Cavalcanti LPG, Barreto FKA, Oliveira RMAB, Canuto IFP, Lima AAB Lima JWO, et al. Trinta anos de dengue no Ceará: história, contribuições para ciência e desafios no cenário atual com tripla circulação de arbovírus. *J Health Biol Sci*. 2018 Jan-Mar; 6(1):65-82.