JOURNAL OF EDUCATION, SCIENCE AND HEALTH – JESH
Revista de Educação, Ciência e Saúde
DOI: https://www.doi.org/10.52832/jesh.v2i2.91
Home page: www.jeshjournal.com.br
e-ISSN: 2763-6119

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DA DENGUE NO ESTADO DO MARANHÃO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF DENGUE IN THE STATE OF MARANHÃO: A SYSEMATIC REVIEW

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DEL DENGUE EM EL ESTADO DE MARANHÃO: UMA REVISIÓN SISTEMÁTICA

Alane do Carmo Silva[1]; Sebastião Márcio da Silva Vieira[1]; Aline do Carmo Silva[1]; Pedro Alves Soares Vaz de Castro[2]; Giovanna Rotondo de Araújo[3]; Juliana Maria Trindade Bezerra[1,3,4*]

[1]Curso de Licenciatura em Ciências Biológicas, Centro de Estudos Superiores de Lago da Pedra, Universidade Estadual do Maranhão, Lago da Pedra, Maranhão, Brasil; [2]Laboratório Interdisciplinar de Pesquisa Médica (LIM), Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil; [3]Programa de Pós-Graduação em Parasitologia, Departamento de Parasitologia, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil; [4]Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, Centro de Ciências Agrárias, Universidade Estadual do Maranhão, São Luís, Maranhão, Brasil.
*Autora correspondente: julianamtbezerra@outlook.com; julianabezerra@professor.uema.br.

Recebido: 13/01/2022 | **Aprovado**: 17/04/2022 | **Publicado**: 22/04/2022

Resumo: A Dengue é uma doença tropical infecciosa causada pelo vírus da Dengue (*Dengue virus* - DENV) e transmitida primariamente por mosquitos *Aedes aegypti*, sendo endêmica no Brasil, em especial no estado do Maranhão. Apesar de endêmica, pouco se sabe sobre a epidemiologia da doença nesse estado. O presente estudo trata-se de uma revisão sistemática registrada no *Open Science Framework* (OSF) e no *International Prospective Register of Systematic Reviews* (PROSPERO), seguindo as recomendações do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA), sobre os aspectos epidemiológicos da Dengue no estado do Maranhão. De 124 estudos encontrados, 11 foram incluídos por cumprirem os critérios de inclusão do trabalho. Dos 11 estudos incluídos, verificou-se maioria dos casos no gênero feminino (entre 39,2 e 69,0%), na faixa etária dos 15 aos 49 anos (72,20%), com escolaridade 2º grau (49,6%) e em indivíduos autodeclarados pardos (entre 39,0 e 65,7%). O critério clínico laboratorial foi responsável pela identificação de casos positivos de Dengue, com variação de 23,0 a 63,2% nas confirmações. Quanto à classificação da forma clínica, entre 65,3 e 91,6% dos casos, referiram-se à Dengue, sendo os sorotipos mais prevalentes o DENV-2 (5,2%) e o DENV-1 (0,1%). A pesquisa possibilitou a descrição dos aspectos epidemiológicos de pessoas acometidas por Dengue no estado do Maranhão. Espera-se que as informações deste estudo colaborem com os gestores, equipes técnicas locais e profissionais da saúde, sensibilizando-os com relação à importância da Dengue em todo o estado.

Palavras-chave: Dengue. Aspectos epidemiológicos. *Dengue virus*. Estado do Maranhão.

Abstract: Dengue is an infectious tropical disease caused by the Dengue virus (*Dengue virus* - DENV) and primarily transmitted by *Aedes aegypti* mosquitoes, being endemic in Brazil, especially in the state of Maranhão. Despite it's endemicity little is known about the epidemiology of the disease in the state. This study is a systematic review registered in the Open Science Framework (OSF) and in the International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO), following the recommendations of the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA), on the epidemiological aspects of Dengue in the state of Maranhão. Of 124 studies found, 11 met the study's inclusion criteria and were included. Of the 11 studies included, most cases were found in females (between 39.2 and 69.0%), aged 15 to 49 years (72.20%), with high school education (49.6%) and in self-declared brown individuals (between 39.0 and 65.7%). The clinical laboratory criterion was responsible for identifying positive cases of Dengue, with a variation from 23.0 to 63.2% in the confirmations. As for the classification of the clinical form, between 65.3 and 91.6% of the cases referred to febrile Dengue. The most prevalent serotypes were DENV-2 (5.2%) and DENV-1 (0.1%). The research allowed the description of the epidemiological aspects of people affected by Dengue in the state of Maranhão. It is expected that the information in this study collaborate with managers, local technical teams and health professionals, making them aware of the importance of Dengue throughout the state.

Keywords: Dengue. Epidemiological aspects. Dengue virus. State of Maranhão.

Resumen: El Dengue es una enfermedad infecciosa tropical causada por el virus del Dengue (*virus del Dengue* - DENV) y transmitida principalmente por mosquitos *Aedes aegypti*, siendo endémica en Brasil, principalmente en el estado de Maranhão. A pesar de ser endémica, se sabe poco sobre la epidemiología de la enfermedad en este estado. Este estudio es una revisión sistemática registrada en el Open Science Framework (OSF) y en el International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO), siguiendo las recomendaciones de los Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyzes (PRISMA), en Aspectos epidemiológicos del Dengue en el estado de Maranhão. De los 124 estudios encontrados, se incluyeron 11 porque cumplían con los criterios de inclusión del estudio. De los 11 estudios incluidos, la mayoría de los casos se encontraron en mujeres (entre 39,2 y 69,0%), con edades entre 15 y 49 años (72,20%), con bachillerato completo (49,6%) y en individuos autodeclarados de piel morena (entre 39,0 y 65,7%). Los criterios clínicos y de laboratorio fueron los responsables de identificar los casos positivos para Dengue, con una variación de 23,0 a 63,2% en las confirmaciones. En cuanto a la clasificación de la forma clínica, entre el 65,3 y el 91,6% de los casos remitieron a Dengue febril. Los serotipos más prevalentes fueron DENV-2 (5,2%) y DENV-1 (0,1%). La investigación permitió describir los aspectos epidemiológicos de las personas afectadas por el Dengue en el estado de Maranhão. Se espera que la información de este estudio colabore con gerentes, equipos técnicos locales y profesionales de la salud, haciéndoles conscientes de la importancia del Dengue en todo el estado.

Palabras clave: Dengue. Aspectos epidemiológicos. Virus del Dengue. Estado de Maranhão.

1 INTRODUÇÃO

A Dengue, enfermidade reemergente, constitui-se hoje a mais importante arbovirose humana transmitida por mosquitos (Salles *et al.*, 2018). As arboviroses são consideradas fardos para os sistemas de saúde pública de todo o mundo, sendo a Dengue a enfermidade urbana de maior relevância epidemiológica nas Américas (PAHO, 2020). A transmissão da Dengue ocorre por meio da picada de fêmeas de mosquitos do gênero *Aedes*, sobretudo da espécie *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1762) (Diptera: Culicidae), que apresenta acentuada urbanização e hábitos domésticos (Matthews, 2019). A Dengue é uma doença infecciosa febril aguda, de etiologia viral, sistêmica e não contagiosa, causada pelo *Dengue virus* (DENV) pertencente à família Flaviviridae e ao gênero *Flavivirus*, apresentando quatro sorotipos antigenicamente distintos: DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4 (Halstead, 1988; Uno & Ross, 2018).

A incidência da doença tem aumentado de forma considerável em todo o mundo nas últimas décadas (WHO, 2021). Estimativas da Organização Mundial da Saúde (OMS), indicam a incidência de 390 milhões de infecções pelo DENV por ano [Intervalo de Confiança (IC) de 95%; 284-528 milhões de infecções], dos quais 96 milhões (IC 95%; 67-136 milhões de infecções) se manifestam clinicamente (com qualquer gravidade da doença). Além disso, acredita-se que 3,9 bilhões de pessoas vivem em regiões sob risco de transmissão para Dengue (WHO, 2020).

No Brasil, a Dengue é considerada uma doença de notificação compulsória e pode ter evolução fatal por seu potencial de disseminação, sua relevância social, sua magnitude e outros critérios para inclusão na lista de notificação compulsória das autoridades de saúde pública do país (Brasil, 2009). No território brasileiro, as últimas três décadas foram marcadas por epidemias caracterizadas pela emergência e circulação de diferentes sorotipos, mudanças no perfil epidemiológico e aumento do número de casos severos e fatais. Esses fatores influenciaram na formação de um cenário hiperendêmico, com a co-circulação de sorotipos e elevado número de óbitos (Nunes *et al.*, 2019). No estado do Maranhão, foram registrados 1.298 casos prováveis de Dengue com

taxa de incidência de 18,1 casos/100.000 habitantes, entre as semanas epidemiológicas (SEs) 1 e 52 de 2021 (Brasil, 2021).

Considerando o cenário desta arbovirose, o presente estudo objetiva realizar uma revisão sistemática de literatura para analisar as informações disponíveis sobre os aspectos epidemiológicos da Dengue no estado do Maranhão, identificando os municípios com maior número de estudos publicados com informações sobre a doença. Pretende-se ainda, descrever as características sociodemográficas, clínicas e laboratoriais dos indivíduos acometidos pela Dengue no estado maranhense.

2 MATERIAL E MÉTODOS

2.1 Área de estudo

O estado do Maranhão é uma das 27 unidades federativas do Brasil, localizada na Região Nordeste do país. Limita-se com três estados brasileiros: Piauí (leste), Tocantins (sul e sudoeste) e Pará (oeste), além do Oceano Atlântico (norte). Com área de 329.642,182 km² e com 217 municípios, é o segundo maior estado da região Nordeste e o oitavo maior do Brasil. Com uma população de 7.114.598 habitantes, e densidade de 19,81 habitantes/km², é o 11º estado mais populoso do país (IBGE, 2020). A capital e cidade mais populosa é São Luís. Outros municípios com população superior a cem mil habitantes são Imperatriz, São José de Ribamar, Timon, Caxias, Codó, Paço do Lumiar, Açailândia e Bacabal (IBGE, 2020).

2.2 Desenho e pergunta do estudo

O presente estudo trata-se de uma revisão sistemática de literatura. A pergunta norteadora do estudo foi assim definida: "Quais são as características epidemiológicas descritas em estudos científicos conduzidos no estado do Maranhão, Brasil sobre a Dengue?". A questão do estudo foi definida considerando o anagrama PICOS (Methley *et al.*, 2014): onde P do inglês *Population* representa a População (população acometida por Dengue residentes no estado do Maranhão); I do inglês *Intervention*, representando a Intervenção (ou exposição) (não se aplica); C do inglês *Comparation* e relaciona-se à Comparação (não se aplica); O do inglês *Outcome* que representa o Desfecho (caracterização epidemiológica dos casos de Dengue no estado do Maranhão); e S do inglês *Study design* representando o Desenho dos estudos (epidemiológicos observacionais).

2.3 Registro do estudo

Este estudo foi registrado no *Open Science Framework* (OSF) sob número *Digital Object Identifier* (DOI) 10.17605/OSF.IO/QMTUZ e no *International Prospective Register of Systematic Reviews* (PROSPERO, 2020) sob registro número CRD42020222403. A presente revisão sistemática seguiu as recomendações do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) (Page *et al.*, 2021).

2.4 Critérios de elegibilidade

Foram considerados elegíveis para a presente revisão sistemática estudos epidemiológicos observacionais desenvolvidos no estado do Maranhão, que descrevessem as características sociodemográficas, laboratoriais e clínicas da Dengue. Não houve restrições na caracterização dos participantes do estudo. As buscas foram realizadas no dia 25 de novembro de 2020, considerando estudos publicados em português, inglês e espanhol a partir de 1980, tendo em vista que os primeiros registros da doença laboratorialmente comprovados no Brasil ocorreram no início daquela década (Osanai *et al.*, 1983). Foram excluídos os estudos realizados que não corresponderam aos idiomas adotados nas estratégias de busca, que não foram conduzidos em municípios maranhenses ou que não se enquadraram na questão de estudo.

2.5 Fontes e estratégias de pesquisa

As buscas foram realizadas nas bases eletrônicas científicas Biblioteca Virtual em Saúde Brasil (BVS), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), *U. S. National Library of Medicine* (PubMed) e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO). As pesquisas foram atualizadas até agosto de 2021, para verificação de um possível novo estudo publicado a respeito do tema pesquisado.

As buscas foram realizadas por meio de descritores catalogados no Descritor em Ciências da Saúde (DeCS) e no *Medical Subject Headings* (MeSH), nos idiomas português, inglês e espanhol. Foram selecionados os estudos que continham os descritores no título, resumo e palavras-chave. Foram utilizados os operadores booleanos "AND" e "OR", bem como as aspas para facilitar a busca dos manuscritos. Em cada uma das bases de dados (PubMed, LILACS, SciELO e BVS), foram utilizadas combinações de termos, em conjunto ou separadamente, nas três línguas acima mencionadas: "Dengue" (termos alternativos: "Febre da Dengue", "Febre Quebra-Ossos", "Infecção pelo Vírus da Dengue", "Infecção por Vírus da Dengue", "Infecção por Vírus de Dengue", "*Break-Bone Fever*", "*Breakbone Fever*", "*Classical Dengue*", "*Classical Dengue Fever*", "*Dengue Fever*", "*Fiebre Dengue*"); "Dengue grave" (termos alternativos: "Dengue Hemorrágica", "Febre Hemorrágica Dengue", "Febre Hemorrágica da Dengue", "Febre Hemorrágica devida ao Vírus do Dengue", "Febre Hemorrágica pelo Vírus da Dengue", "Febre Hemorrágica pelo Vírus do Dengue", "Síndrome de Choque da Dengue", "*Severe Dengue*", "*Dengue grave*"); "Epidemiologia" (termos alternativos: "*Epidemiology*", "*Epidemiología*"); "Epidemias" (termos alternativos: "*Epidemics*", "*Epidemia*"); "Surtos de doenças" (termos alternativos: "*Disease outbreaks*", "*Brotes de enfermidades*"); "Incidência" (termos alternativos: "Coeficiente de Incidência", "Taxa de Incidência", "*Incidence*", "*Incidencia*", "*Incidence*"); e, "Prevalência" (termos alternativos: "Coeficiente de Prevalência", "Taxa de Prevalência", "*Prevalence*", "*Prevalencia*"). Após a organização das estratégias de busca, procedeu-se com a pesquisa dos estudos, de forma independente, por dois pesquisadores.

Também foi feita pesquisa na literatura cinza por meio do acesso ao *Google Scholar* para busca de publicações adicionais não capturadas nas bases eletrônicas selecionadas, a fim de evitar uma seleção inadequada ou não abrangente de estudos, o que reduziria a representatividade dos estudos identificados ou incluídos (Pappas & Williams, 2011).

2.6 Seleção de estudos e extração de dados

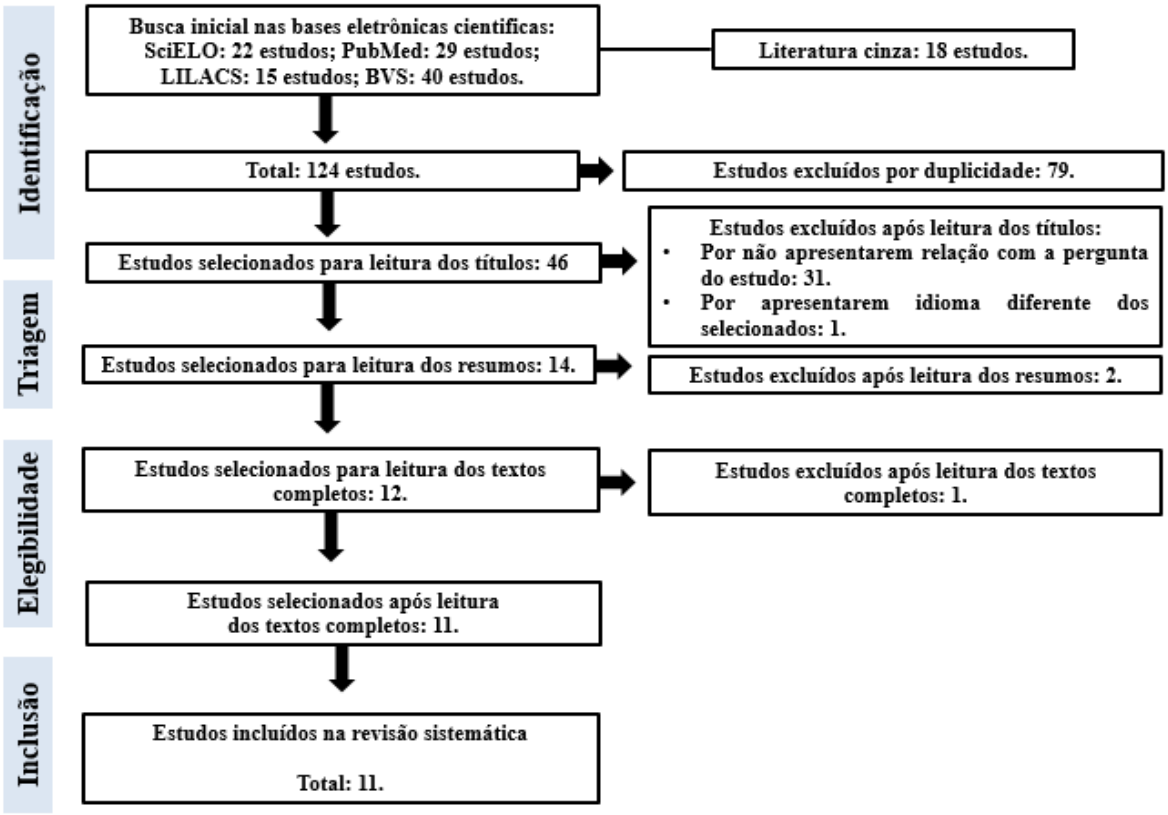
Para a seleção dos estudos e extração dos dados, após a retirada dos registros duplicados, dois pesquisadores independentes selecionaram os artigos por título, resumo e texto completo, em etapas separadas e sequenciais, obedecendo aos critérios de inclusão e exclusão predefinidos. Os dois pesquisadores selecionaram independentemente os estudos nas três etapas e se reuniram posteriormente para verificação da concordância de inclusão e exclusão destes. Não houve divergência entre as opiniões dos dois pesquisadores, no entanto, se houvesse, um terceiro pesquisador seria convidado para resolução do impasse.

Após essas etapas, foram extraídas informações dos textos completos (estudos selecionados). Os seguintes dados foram extraídos dos estudos: autoria; ano; local de realização do estudo; desenho do estudo; resultados dos estudos quanto aos acometidos por Dengue para: gênero, faixa etária, escolaridade, raça, zona de moradia e renda; classificação da Dengue (Dengue ou Dengue Grave); critérios de confirmação para a doença (laboratorial ou clínico-epidemiológico); sorotipo (s) da Dengue identificado (s); bem como os sinais e sintomas descritos para a doença.

2.7 Análise dos estudos

Foram selecionados inicialmente na busca nas quatro bases eletrônicas 106 estudos e mais 18 na literatura cinza (*Google Scholar*), totalizando 124 estudos. Foram excluídos por duplicidade 79 estudos. Para a etapa de leitura dos títulos, 46 estudos foram selecionados, sendo excluídos 31 por não apresentarem relação com a pergunta do estudo e um por apresentar idioma diferente dos predefinidos. Após essa fase, foram selecionados 14 estudos para leitura dos resumos, sendo dois excluídos por não apresentarem relação com a pergunta do estudo. Em seguida, realizou-se a leitura de 12 estudos considerando o texto completo, dos quais um foi excluído por também não responder à pergunta do estudo. Desse modo, foram incluídos para a revisão sistemática, 11 estudos (Figura 1).

Figura 1 – Fluxograma de seleção dos estudos científicos nas bases de dados para a revisão sistemática sobre características epidemiológicas, clínicas, laboratoriais e a evolução da Dengue no estado do Maranhão.



2.8 Avaliação da qualidade metodológica dos estudos incluídos

Para a avaliação de qualidade metodológica dos 10 estudos transversais incluídos, utilizou-se a *Newcastle-Ottawa Scale* (NOS) (Wells *et al.*, 2009), que utiliza os seguintes critérios: (i) seleção (itens avaliados: representatividade da amostra, tamanho da amostra, não respondentes e determinação da exposição); (ii) comparabilidade (controle de fatores de confusão); e (iii) desfecho (avaliação dos resultados e testes estatísticos adotados). O item (i) apresentou pontuação entre 0 e 5, o item (ii) 0 e 2 e o item (iii) entre 0 e 3. A soma dos três itens para cada artigo, portanto, variou de 0 a 10 pontos.

Para a avaliação de qualidade metodológica do estudo caso-controle incluído, utilizou-se a *Newcastle-Ottawa Scale* (NOS) (Wells *et al.*, 2009), que utiliza os seguintes critérios: (i) seleção (itens avaliados: definição de caso adequada, representatividade dos casos, seleção de controles e definição de controles); (ii) comparabilidade (comparabilidade de casos e controles com base no projeto ou análise); e (iii) desfecho (verificação da exposição, mesmo método de verificação para casos e controles e taxa de não resposta). O item (i) apresentou pontuação entre 0 e 4, o item (ii) 0 e 2 e o item (iii) entre 0 e 4. A soma dos três itens para o estudo, portanto, variou de 0 a 10 pontos.

Nesta revisão, os estudos foram considerados de alta qualidade quando pontuaram um valor maior ou igual a cinco pontos (média, estudos transversais; e somatória, estudo caso-controle), de acordo com a definição de avaliação da NOS publicada anteriormente (Luchini *et al.*, 2017).

3 RESULTADOS

3.1 Caracterização dos estudos

Dos 11 estudos que atenderam aos critérios de elegibilidade para inclusão na presente revisão sistemática, sete se referiram ao município de São Luís; dois ao estado do Maranhão; um aos municípios de São Luís, São José de Ribamar e Paço do Lumiar; e um ao município de Caxias. Foram publicados um estudo no ano de 1999, 2004, 2013, 2014, 2016, 2018 e 2020, cada, e dois em 2017e 2019, cada. Dos estudos selecionados, 10 foram transversais e um caso-controle (Tabela 1).

Tabela 1 – Caracterização dos estudos científicos publicados sobre os aspectos epidemiológicos de Dengue, entre 1999 e 2020, no estado do Maranhão, incluídos na revisão sistemática.

Autor (es) e ano de publicação	Local do estudo	Período de realização do estudo	Desenho do estudo
Vasconcelos *et al.* (1999)	Municípios de Paço do Lumiar, São José de Ribamar e São Luís	1996	Estudo transversal
Gonçalves-Neto e Rebêlo (2004)	Município de São Luís	1997 a 2002	Estudo transversal
Fernandes *et al.* (2013)	Município de São Luís	2000 a 2007	Estudo transversal
Branco *et al.* (2014)	Município de São Luís	Abril de 2006 a dezembro de 2007	Estudo caso-controle
Carvalho *et al.* (2016)	Município de São Luís	2002 a 2012	Estudo transversal
Dias Junior *et al.* (2017)	Município de São Luís	2002 a 2011	Estudo transversal
Silva *et al.* (2017)	Município de São Luís	2002 a 2013	Estudo transversal
Aragão *et al.* (2018)	Município de Caxias	Agosto de 2012 a aio de 2013	Estudo transversal
Costa (2019)	Município de São Luís	Janeiro de 2015 a dezembro de 2016	Estudo transversal
Costa *et al.* (2019)	Estado do Maranhão	2016	Estudo transversal
Oliveira *et al.* (2020)	Estado do Maranhão	2008 a 2012	Estudo transversal

3.2 Características sociodemográficas dos casos de Dengue

A maioria dos casos de Dengue reportados nos estudos incluídos na presente revisão sistemática corresponderam ao gênero feminino, cuja prevalência variou de 39,2% a 69,0%. No gênero masculino a prevalência para a doença teve variação de 33,3% a 49,0%. Nove estudos avaliaram a distribuição da prevalência da doença entre diferentes faixas etárias, onde verificou-se que a maior porcentagem de casos da arbovirose foi observada dos 15 aos 49 anos, com 72,2% das notificações, reportada em um dos estudos conduzido no município de São Luís. No que concerne à escolaridade, nove estudos não apresentaram a descrição desta variável, mas nos dois estudos que a especificaram, houve relato para as maiores prevalências de Dengue em indivíduos que apresentavam o 2º grau (49,6%) e para os que haviam cursado da 5ª à 8ª série incompleta do ensino fundamental (14,8%) (Tabela 2).

Tabela 2 - Caracterização sociodemográfica quanto ao gênero, idade e escolaridade dos casos de Dengue reportados nos estudos científicos publicados sobre os aspectos epidemiológicos da doença, entre 1999 e 2020, no estado do Maranhão, incluídos na revisão sistemática.

Autor (es) e ano de publicação	Gênero dos participantes	Idades ou faixa etária dos participantes	Escolaridade dos participantes
Vasconcelos *et al.* (1999)	Prevalência global (para os três municípios): gênero masculino = 44,7%; gênero feminino = 39,2%.	Prevalência global (para os três municípios): ≤ 14 anos = 23,6%; 15-24 anos = 40,0%; 25-34 anos = 41,0%; 35-44 anos = 45,6%; 45-54 anos = 42,7%; ≥ 55 anos = 55,2%.	Prevalência global (para os três municípios): Analfabetos = 39,6%; 1º grau menor = 34,3%; 1º grau maior = 45,2%; 2º grau = 49,6%; Grau universitário = 38,9%.
Gonçalves-Neto e Rebêlo (2004)	Gênero masculino = 49,00%; gênero feminino = 51,00%.	< 5 anos = 3,90%; 5-14 anos = 13,50%; 15-49 anos = 72,20%; > 50 anos = 9,80%; Ignorada = 0,6% (75).	Não houve descrição para esta variável no estudo.
Fernandes *et al.* (2013)	Gênero masculino = 41%; gênero feminino = 69%.	< 1 ano = 3,4%; 01-04 anos = 5,7%; 05-09 anos = 12,9%; 10-14 anos = 8,9%; 15-19 anos = 11,9%; 20-34 anos = 30,4%; 35-49 anos = 15,6%; 50-64 anos = 6,9%; 65-79 anos = 2,3%; 80 anos ou mais = 0,2%.	Não houve descrição para esta variável no estudo.
Branco *et al.* (2014)	Casos: gênero masculino = 33,3%; gênero feminino = 66,7%. Controles: gênero masculino = 44,1%; gênero feminino = 55,9%.	Média (mediana) de idade dos casos = 4,17 ± 3,29. Média (mediana) de idade dos controles = 4,04 ± 2,72 (4).	Não houve descrição para esta variável no estudo.
Carvalho *et al.* (2016)	Gênero masculino = 33,4%; gênero feminino = 66,6%.	A faixa etária mais atingida foi de 20 a 49 anos, mas os autores não identificaram os valores das prevalências por faixa etária.	Não houve descrição para esta variável no estudo.
Dias Junior *et al.* (2017)	Gênero masculino = 47,3%; gênero feminino = 52,7%.	< de 15 anos = 41,4%; ≥ a 15 anos = 58,6%.	Não houve descrição para esta variável no estudo.
Silva *et al.* (2017)	Não há descrição dos casos por gênero, apenas dos óbitos por Dengue: gênero masculino = 41,9%; gênero feminino = 58,1%.	Os óbitos foram definidos nessas faixas etárias do gênero feminino: < 15 anos = 45,8%; ≥ 15 anos = 43,7%; não informados = 10,5%.	Não houve descrição para esta variável no estudo.
Aragão *et al.* (2018)	Gênero masculino = 40,0%; gênero feminino = 60,0%.	Não houve descrição para esta variável no estudo.	Não houve descrição para esta variável no estudo.
Costa (2019)	Gênero masculino = 42,41%; gênero feminino = 57,59%.	< 1 ano = 0,00%; 1-4 anos = 2,54%; 5-9 anos = 4,85%; 10-14 anos = 7,52%; 15-19 anos = 7,22%;	Não houve descrição para esta variável no estudo.

		20-35 anos = 35,65%; 36-49 anos = 20,40%; 50-64 anos = 12,68%; 65-79 anos = 6,58%; ≥ 80 anos = 2,46%.	
Costa *et al.* (2019)	Gênero masculino = 35%; gênero feminino = 65%.	0-20 anos= 25%; 21-40 anos = 43%; 41-60 anos = 25%; > 60 anos = 7%.	Não houve descrição para esta variável no estudo.
Oliveira *et al.* (2020)	Gênero masculino = 47%; gênero feminino = 53%.	< 1 ano = 2,9%; 15-19 = 10,6%; 20-39 = 33,7%; 40-59 = 16,5%; 60-64 = 1,8%; 65-69 = 1,4%; 70-79 = 1,6%; 80 e mais = 0,5%.	Ignorado/Branco = 17,8%; Analfabeto = 3,2%; 1ª a 4ª série incompleta do ensino fundamental = 14,2%; 4ª série completa do ensino fundamental = 6,1%; 5ª à 8ª série incompleta do ensino fundamental = 14,8%; Ensino fundamental completo = 5,1%; Ensino médio incompleto = 6,1%; Ensino médio completo = 13,5%; Educação superior incompleta = 1,3%; Educação superior completa = 2,3%; Não se aplica = 15,0%.

3.3 Características laboratoriais e clínicas dos casos de Dengue

Em relação à forma de confirmação dos casos de Dengue, observou-se que a porcentagem de notificações confirmadas com exames laboratoriais variou de 28,3% a 68,9%. Os exames reportados nos estudos científicos para confirmação do caso de Dengue foram a Inibição de Hemaglutinação (IH, do inglês *Hemagglutination Inhibition*), o Ensaio de Imunoabsorção ligado à Enzima de Captura do Anticorpo IgM (MAC-ELISA, do inglês *IgM Antibody Capture Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*), a Transcrição Reversa seguida de Reação em Cadeia da Polimerase (RT-PCR, do inglês *Reverse-Transcriptase Polymerase Chain Reaction*. O critério clínico laboratorial foi responsável pela identificação de casos positivos de Dengue, com variação de 23,0% e 63,2% nas confirmações. Em seis estudos, a variável sobre o critério de confirmação dos casos de Dengue não foi descrita. A respeito dos sorotipos do DENV mais prevalentes em relação aos casos da doença, destacaram-se o DENV-2 (5,2%) e o DENV-1 (0,1%).

A ocorrência de casos de Dengue pelos quatro sorotipos foi reportada em dois estudos realizados ambos no município de São Luís. Em seis estudos não houve menção à sorotipagem de DENV. Quanto à classificação da forma clínica, entre 65,3% e 91,6% dos casos da doença reportados nos estudos, referiram-se à Dengue. Mencionou-se ainda em outras proporções, a ocorrência de Dengue com complicações (2,7% a 77,0% dos casos confirmados) e Dengue grave (1,7% a 23,0% dos casos confirmados). Apenas um estudo não descreveu a forma clínica da Dengue apresentada pelos doentes.

Os sinais e sintomas também foram apresentados em cinco estudos. Entre as maiores proporções relatadas para casos de Dengue verificou-se: presença de exantema (75,8%) e petéquias (3,9%) para a forma

clínica menos grave; choque (100,0%) e sangramento (100,0%), para Dengue Grave; e qualquer tipo de sangramento (78,4%) em pessoas com Dengue que foram a óbito em decorrência da doença (Tabela 3).

Tabela 3 – Caracterização dos aspectos laboratoriais, da forma clínica e dos sinais e sintomas dos casos de Dengue reportados nos estudos publicados sobre os aspectos epidemiológicos da doença, entre 1999 e 2020, no estado do Maranhão, incluídos na revisão sistemática.

Autor (es) e ano de publicação	Critério de confirmação	Sorotipo (s) identificado (s)	Classificação da doença	Sinais e sintomas
Vasconcelos *et al.* (1999)	IH	O estudo não identificou sorotipo nas amostras analisadas, mas os autores informaram que na época estava havendo a circulação do DENV-1.	O estudo aborda apenas ocorrência de Dengue enfatizando que os sintomas dos indivíduos positivos para a doença foram compatíveis com Dengue.	Prevalência global (para os três municípios): mialgias = 66,6%; cefaleia = 65,7%; artralgia = 67,7%, astenia = 64,4%; dor retro-ocular = 66,2%; calafrios = 65,8%; tontura = 67,8%; prurido = 71,5%; exantema = 75,8%; vômitos = 63,2%; dor abdominal = 58,5%; diarreia = 62,2%.
Gonçalves-Neto e Rebêlo (2004)	Não houve descrição para esta variável no estudo.	Não houve descrição para esta variável no estudo.	O estudo aborda apenas ocorrência de Dengue, mas não declara as formas clínicas da doença.	Não houve descrição para esta variável no estudo.
Fernandes *et al.* (2013)	Não houve descrição para esta variável no estudo.	Não houve descrição para esta variável no estudo.	Não houve descrição para esta variável no estudo.	Não houve descrição para esta variável no estudo.
Branco *et al.* (2014)	ELISA-IgM e RT-PCR	DENV-2 = 5,2%.	Todos os pacientes apresentaram Dengue grave.	Para os Casos: extremidades frias = 47,1%; cianose: 58,8%; desidratação = 93,3%; dispneia = 64,7%; edema = 47,1%; letargia = 76,5%; vômito persistente = 41,2%; prostração = 64,7%; inquietação = 35,3%; choque = 100,0%; sangramento = 83,3%. Para os Controles: extremidades frias = 18,2%; cianose = 22,1%; desidratação = 68,8%; dispneia = 46,7%; edema = 61,0%; letargia = 46,7%; vômito persistente = 14,3%; prostração = 11,7%; inquietação = 16,9%; choque = 100,0%; sangramento = 100,0%.
Carvalho *et al.* (2016)	Não houve descrição para esta variável no estudo.	DENV-1 = 0,2%; DENV-2 = 1,0%; DENV-3 = 0,07%; DENV-4 = 0,03%; Ignorados/Branco = 98,5%.	Dengue = 65,3%; Dengue com Complicações = 2,7%; Dengue Grave = 1,7%.	Não houve descrição para esta variável no estudo.
Dias Junior *et al.* (2017)	Laboratorial = 28,3%;	DENV-1 = 0,1%; DENV-2 =	Dengue = 91,6%;	Manifestações hemorrágicas = 3,1%; epistaxe = 0,9%;

	clínico-epidemiológico = 63,2%. Houve perda desta informação para 8,5% dos casos.	0,08%; DENV-3 = 0,07%; DENV-4 = 0,04%; sem realização de sorotipagem = 99,6%.	Dengue Grave = 8,4%.	sangramento gengival = 0,6%; sangramento uterino = 0,2%; petéquias = 3,9%; hematúria = 0,3%; sangramento gastrointestinal = 1,1%; extravasamento de plasma = 3,1%.
Silva *et al.* (2017)	Óbitos por critério de confirmação: Laboratorial = 68,9%; clínico-epidemiológico = 23,0%.	Não houve descrição para esta variável no estudo.	Óbitos por classificação: Dengue com complicações = 77,0%; Dengue Grave = 23,0%.	Sinais e sintomas relacionados aos óbitos: qualquer sangramento = 78,4%; epistaxe = 14,9%; sangramento gengival = 9,5%; metrorragia = 4,7%; petéquias = 41,9%; hematúria = 9,5%; sangramento gastrointestinal = 48,7%.
Aragão *et al.* (2018)	ELISA-IgM	Não houve descrição para esta variável no estudo.	Não houve descrição para esta variável no estudo.	Dor retro-orbitária; mialgia; artralgia; prostração; exantema; diarreia; vômitos; rubor facial; irritabilidade; dor de garganta; coriza; tosse; desidratação; gengivorragia; petéquias; hepatomegalia. Os autores não descrevem os valores de prevalência.
Costa (2019)	Não houve descrição para esta variável no estudo.	DENV-1 e DENV-2 em 2015. Os autores não descrevem os valores de prevalência.	O estudo aborda apenas ocorrência de Dengue, mas não declara as formas clínicas da doença.	Não houve descrição para esta variável no estudo.
Costa *et al.* (2019)	Não houve descrição para esta variável no estudo.	Não houve descrição para esta variável no estudo.	O estudo aborda apenas ocorrência de Dengue, mas não declara as formas clínicas da doença.	Não houve descrição para esta variável no estudo.
Oliveira *et al.* (2020)	Não houve descrição para esta variável no estudo.	Não houve descrição para esta variável no estudo.	Dengue Grave = 2%.	Não houve descrição para esta variável no estudo.

DENV = Dengue virus. ELISA-IgM = Ensaio de Imunoabsorção ligado à Enzima de Captura do Anticorpo IgM (MAC-ELISA). IH = Índice de Hematoaglutinação. RT-PCR = Transcrição Reversa seguida de Reação em Cadeia da Polimerase.

3.4 Avaliação da qualidade metodológica dos estudos incluídos

As médias obtidas na avaliação da qualidade dos títulos para os 10 estudos transversais foi de 5,2 e a nota final do único artigo de caso-controle avaliado foi 5,0 (Tabela 4).

Tabela 4 – Avaliação da qualidade metodológica dos artigos científicos incluídos na revisão sistemática: resultados obtidos após a utilização da *Newcastle-Ottawa Scale* para estudos transversais e caso-controle (NOS, 2009).

	Critérios			
Estudos transversais	**Seleção (0 a 5 points)**	**Comparabilidade (0 a 2)**	**Desfecho (0 a 3)**	**Total (0 a 10)**
Vasconcelos *et al.* (1999)	5	1	1	7
Gonçalves-Neto e Rebêlo (2004)	5	1	1	7
Fernandes *et al.* (2013)	1	1	1	3
Carvalho *et al.* (2016)	1	1	1	3
Dias Junior *et al.* (2017)	4	1	1	6
Silva *et al.* (2017)	4	1	1	6
Aragão *et al.* (2018)	3	1	1	5
Costa (2019)	5	1	1	7
Costa *et al.* (2019)	4	1	1	6
Oliveira *et al.* (2020)	0	1	1	2
Média dos estudos transversais		5,2		

	Critérios			
	Seleção (0 a 5 points)	**Comparabilidade (0 a 2)**	**Desfecho (0 a 3)**	**Total (0 a 10)**
Estudo caso-controle				
Branco *et al.* (2014)	2	1	2	5
Nota do estudo caso-controle				5

4 DISCUSSÃO

A presente revisão sistemática de literatura apresenta um panorama sobre as características epidemiológicas da Dengue descritas em estudos publicados na literatura científica referente ao período de 1999 a 2020, no estado do Maranhão. As 11 publicações avaliadas referem-se a dados dos municípios de São Luís, São José de Ribamar, Paço do Lumiar e Caxias, além de dois estudos que contemplam o cenário da Dengue para todo o estado maranhense. Verificou-se que, desde a primeira epidemia registrada no Maranhão, há ocorrência de casos em ambos os gêneros; em indivíduos com diferentes faixas etárias e níveis de escolaridade, e com notificações sendo ocasionadas pelos quatro sorotipos do DENV. Também notou-se amplo espectro de sinais e sintomas para a arbovirose, caracterizadas para as formas clínicas da doença, com maior prevalência de Dengue em sua forma clássica. Até o presente momento, não se tem conhecimento sobre uma revisão sistemática anteriormente publicada a respeito desta temática para o estado do Maranhão.

Registros recentes da Dengue no Brasil, apontam a ocorrência de 544.460 casos prováveis de Dengue no país (taxa de incidência de 255,2 casos por 100 mil hab.) entre as SEs 1 e 52 de 2021. No Maranhão, no mesmo período, registrou-se 1.298 casos prováveis com taxa de incidência de 18,1 casos/100.000 habitantes (Brasil, 2021).

O Maranhão é considerado um estado complexo do ponto de vista ecológico, por causa da sua posição entre as regiões áridas nordestinas e úmidas amazônicas, com áreas colonizadas pelo *Ae. aegypti*, vetor primário

da Dengue (Rebêlo *et al.*, 1999). Notadamente, a circulação de DENV no estado maranhense, associada às condições ambientais e climáticas favoráveis à proliferação do mosquito, tornam o controle da Dengue um árduo desafio para as autoridades de saúde pública locais. Por essas circunstâncias, reforça-se a necessidade contínua de estudos sobre a epidemiologia da doença nesta região do país.

Com relação às características sociodemográficas descritas nos estudos incluídos na presente revisão sistemática, verificou-se que a maioria dos acometidos por Dengue pertencia ao gênero feminino com percentuais que variaram de 39,2% a 69,0% dos casos. Esses achados são discordantes aos encontrados por Assunção e Aguiar (2014), no município de Juscimeira, Estado do Mato Grosso, que encontraram 51,4% dos casos de Dengue no gênero masculino. Em outro estudo, conduzido no Estado da Bahia, Salvador identificou-se a soroprevalência de Dengue em proporção semelhante para homens e mulheres (Tavares, 2014). Supõe-se que o gênero feminino se sobressaia com a maioria das notificações para a arbovirose, pelo fato de as mulheres acometidas permanecerem mais tempo em suas residências, local provável de infecção (Pinheiro *et al.*, 2012), tendo em vista o relato de muitos criadouros para o vetor da Dengue em ambiente domiciliar, em especial no estado do Maranhão (Soares-da-Silva *et al.*, 2012; Bezerra *et al.*, 2017).

Considerando a faixa etária, a maior proporção dos casos de Dengue ocorreu nos jovens e adultos em idades de 15 a 49 anos com prevalência de 72,2%. Santos *et al.* (2009) reportaram no município de Anápolis, Goiás, Centro-Oeste do país, a maioria das notificações de Dengue na faixa etária dos 20 a 39 anos com 43,7%. Corroborando com esses achados, o estudo de Roque, Santos e Medeiros (2015), realizado em Natal, estado do Rio Grande do Norte, Nordeste do Brasil, evidenciou as maiores taxas de incidência para a doença, por seis anos seguidos, na faixa etária dos 15 aos 39 anos. Dados do Ministério da Saúde (MS) apontam que no Brasil, os adultos jovens têm sido os mais atingidos pela doença desde a introdução de sorotipos do DENV (Brasil, 2010).

Em relação à escolaridade, verificou-se que os indivíduos mais acometidos por Dengue apresentavam o 2º grau (49,6%). Esses resultados são semelhantes aos encontrados por Silva & Andrade (2014) no estado da Bahia, região Nordeste, nos quais em 2010, a maioria dos casos de Dengue foi reportada em pessoas com Ensino Médio Completo, isto é, 66,7% dos casos. Estudo conduzido em Anápolis, Goiás, mostrou que nos anos analisados, a doença foi diagnosticada, na maioria dos casos, em indivíduos com o Ensino Fundamental Incompleto (38,2%) (Santos *et al.*, 2009). Apesar do encontro da maioria dos casos da doença ser reportada em públicos com níveis de escolaridade menores, Vasconcelos *et al.* (1998) não encontraram correlação positiva entre infecção por Dengue e o nível de escolaridade, em Fortaleza, estado do Ceará, região Nordeste, ou seja, o risco de apresentar a doença foi independente do grau de instrução apresentado pelo indivíduo.

Conforme o critério de confirmação dos casos de Dengue, observou-se no presente estudo que a maioria das confirmações teve como validação os exames laboratoriais com variação de 28,3% a 68,9%, a exemplo da Inibição de Hemaglutinação (IH), o Ensaio de Imunoabsorção ligado à Enzima de Captura do Anticorpo IgM (MAC-ELISA), a Transcrição Reversa seguida de Reação em Cadeia da Polimerase (RT-PCR) e o Ensaio de Imunoabsorção Enzimática (ELISA-IgM). O diagnóstico laboratorial da Dengue é considerado importante, tendo em vista que diversas doenças febris agudas e exantemáticas apresentam diagnóstico clínico semelhante e

podem ser confundidas com a infecção, como é o caso da leptospirose, malária, rubéola, influenza, febre maculosa brasileira e síndrome pulmonar por antavírus (Biassoti & Ortiz, 2017). Além dos testes relatados nos estudos selecionados na presente revisão sistemática, o isolamento do vírus da Dengue pode ser feito por inoculação em cultura de células de *Ae. albopictus* (C6/36), seguida por Imunofluorescência Indireta (IIF, do inglês *Indirect Immunofluorescence*) com anticorpos policlonais (Gubler *et al.*, 1984); testes imunocromatográficos para detecção qualitativa do antígeno NS1 do DENV em amostras de soro, plasma e sangue humano (Silva *et al.*, 2011); além da RT-PCR em Tempo Real com a utilização de *primers* senso e anti-senso específicos para detecção dos diferentes sorotipos (Gurukumar *et al.*, 2009).

Outro ponto a ser destacado diz respeito ao critério clínico-epidemiológico, citado na identificação de casos positivos de Dengue, com variação de 23,0% e 63,2% nos estudos que fazem parte da presente revisão sistemática. De acordo com as diretrizes do MS, após a confirmação laboratorial dos primeiros casos da doença em uma determinada área, os demais casos de Dengue podem ser confirmados por critério clínico-epidemiológico, exceto gestantes, casos graves e óbitos, que devem ocorrer preferencialmente por critério laboratorial (Brasil, 2009).

Ressalta-se que na presente revisão sistemática foi observado que os sorotipos mais prevalentes em relação aos casos da doença foram o DENV-2 (5,2%) e o DENV-1 (1,0%). Os achados de Oliveira, Araújo & Cavalcanti (2018) para o município de Fortaleza, estado do Ceará, mostraram resultados semelhantes para o ano de 2001, quando houve predomínio do DENV-2 sendo este responsável por 53,0% das notificações.

Observou-se que quanto à classificação da forma clínica dos casos reportados nos estudos do Maranhão, a maioria se referiu à Dengue, com prevalência entre 65,3% e 61,6%, seguida de Dengue com complicações (2,7% a 77,0% dos casos confirmados) e Dengue grave (1,7% a 23,0% dos casos confirmados). A Dengue é uma doença que se manifesta de diversas formas, variando desde uma síndrome viral não-diferenciada até formas graves caracterizadas por hemorragia e choque. Os critérios para o enquadramento da fase clínica da Dengue incluem pessoas que tenham viajado para ou que vivem em locais onde esteja ocorrendo a transmissão de Dengue, que apresente febre entre dois e sete dias, além de duas ou mais das seguintes manifestações: mialgia; cefaleia; artralgia; dor retro-orbital; petéquias ou prova do laço positivo e leucopenia. Para o critério de classificação como Dengue Grave considera-se a apresentação de choque devido ao extravasamento de plasma evidenciado por taquicardia, extremidades frias e tempo de enchimento capilar igual ou maior a três segundos; hipotensão arterial em fase tardia; acumulação de líquidos com insuficiência respiratória e pulso débil ou indetectável (Brasil, 2016).

O presente estudo relatou as maiores proporções de sinais e sintomas para os casos de Dengue que tiveram presença de exantema (75,8%) e petéquias (3,9%) para a forma clínica menos grave; choque (100,0%) e sangramento (100,0%), para Dengue Grave; e qualquer tipo de sangramento (78,4%) em pessoas com Dengue que foram a óbito. No referido estudo, apenas 7,38% dos casos tiveram prova do laço positiva e 6,38% apresentaram choque. Estudo de Vita *et al.* (2008) no Estado do Rio de Janeiro, apontou que a dor abdominal estava presente em 57,7% dos casos de Dengue, a hipotensão postural em 63,7%, as manifestações

hemorrágicas ocorreram em 69,3% (sangramento gastrintestinal: 42,3%; petéquias: 26,1%; epistaxe: 19,2% e gengivorragia: 11,5%); além de extravasamento plasmático evidenciado em 61,5% dos casos.

A presente revisão sistemática incluiu dados importantes sobre a epidemiologia da Dengue no estado do Maranhão, apresentando dados dos municípios com estudos publicados acerca de informações sobre a doença. Embora algumas informações sobre o tema não estivessem descritas em todos os estudos selecionados, a pesquisa bibliográfica foi a mais abrangente possível. Verificou-se também ausência de informações publicadas na literatura sobre grande parte dos municípios maranhenses. A seleção de títulos incluídos na presente revisão teve como objetivo identificar todos os dados relevantes que respondessem à pergunta do estudo. No entanto, sabe-se que esta análise tem limitações. Como somente pode-se revisar os dados publicados encontrados pelas técnicas de pesquisa estabelecidas, é importante reconhecer que relatos isolados de alguns municípios maranhenses possam ter escapado à atenção. Além disso, outros achados, principalmente da literatura cinza, ainda carecem de um espaço mais proeminente na literatura científica das bases de dados eletrônicas.

Considerando as informações compiladas pelos estudos incluídos na presente revisão sistemática, sugere-se que sejam reforçadas as ações de prevenção, pois por não existir ainda uma vacina contra Dengue disponibilizada à população brasileira, acredita-se que medidas de proteção individual e coletiva por parte da população, possam colaborar para a diminuição dos casos de Dengue no país, e em especial no estado do Maranhão. É importante ressaltar que a educação sanitária e ambiental, além de ações e campanhas educativas na área da saúde, são medidas que podem somar pontos no combate ao vetor e à doença. Adicionalmente, reforça-se o incentivo à realização de estudos contínuos sobre a doença e o vetor, no sentido de cada vez mais se alcançar menores taxas de incidência e mortalidade por Dengue no estado do Maranhão.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O controle da Dengue no Maranhão pode ser considerado complexo devido a sua posição entre as regiões áridas nordestinas e úmidas amazônicas, com áreas colonizadas pelo *Aedes aegypti*. Notadamente, a circulação de DENV no estado maranhense, associada às condições ambientais e climáticas favoráveis à proliferação do mosquito vetor, tornam o controle da Dengue um árduo desafio para as autoridades de saúde pública locais. Espera-se que as informações demonstradas neste estudo possam colaborar com os gestores, equipes técnicas locais e profissionais da saúde, sensibilizando-os com relação à importância da Dengue em todo o estado e que sejam reforçadas as ações de prevenção, uma vez que ainda não existe uma vacina contra Dengue eficaz disponibilizada à população brasileira. É importante ressaltar que a educação sanitária e ambiental, além de ações e campanhas educativas na área da saúde, são medidas que podem somar pontos no combate ao vetor e à doença.

Adicionalmente, reforça-se o incentivo à realização de estudos contínuos sobre a doença e o vetor, no sentido de cada vez mais se alcançar menores taxas de incidência e mortalidade por Dengue no estado do Maranhão.

Agradecimentos

Aline do Carmo Silva agradece ao Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica da Universidade Estadual do Maranhão (PIBIC/UEMA) pela concessão da Bolsa de Iniciação Científica.

Conflitos de interesses

Os autores declaram que não há conflitos de interesse. Todos os autores estão cientes da submissão do artigo.

Contribuições dos autores

Alane do Carmo Silva contribuiu na aquisição, análise e interpretação dos dados; redação e revisão crítica do manuscrito; e, aprovação final da versão a ser publicada. Sebastião Márcio da Silva Vieira contribuiu na análise e interpretação dos dados, redação do artigo e aprovação final da versão a ser publicada. Aline do Carmo Silva contribuiu na análise e interpretação dos dados, redação do artigo e aprovação final da versão a ser publicada. Pedro Alves Soares Vaz de Castro contribuiu na análise e interpretação dos dados, redação do artigo e aprovação final da versão a ser publicada. Giovanna Rotondo de Araújo contribuiu na análise e interpretação dos dados, redação do artigo e aprovação final da versão a ser publicada. Juliana Maria Trindade Bezerra contribuiu na concepção e desenho do estudo, análise e interpretação dos dados, redação e revisão crítica do manuscrito e aprovação final da versão a ser publicada.

REFERÊNCIAS

Assunção, M. L., & Aguiar, A. M. M. (2014). Perfil clínico-epidemiológico da dengue no município de Juscimeira – MT. *Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção*, 4(4), 249-253.

Bezerra, J. M. T., Santana, I, N, S., Miranda, J. P., Tadei, W. P., & Pinheiro, V. C. S (2017). Breeding sites of *Aedes aegypti* (linnaeus) (Diptera, Culicidae): study about the containers in dry and rainy seasons in dengue-endemic city. *Revista de Pesquisa em Saúde*, 18(2), 102-107.

Biassoti, A. V., & Ortiz, M. A. L. (2017). Diagnóstico laboratorial da dengue. *Revista UNINGÁ Review*, 29(1), 122-126.

Brasil. (2022). Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim epidemiológico, 53(1), 1-15.

Brasil. (2009). Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. *Diretrizes nacionais para prevenção e controle de epidemias de dengue*. Brasília: Ministério da Saúde.

Brasil. (2016). Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. *Dengue*: diagnóstico e manejo clínico: adulto e criança. 5. ed. Brasília: Ministério da Saúde.

Brasil. (2010). Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Guia de Vigilância Epidemiológica*. Brasília: Ministério da Saúde.

Gubler, D. J., Kuno, G., Sather, G. E., Velez, M., & Oliver A. (1984). Mosquito cell cultures and specific monoclonal antibodies in surveillance for dengue viruses. *Amecican Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 33(1), 158-165.

Gurukumar, K. R., Priyadarshini, D., Patil, J. A., Bhagat, A., Singh, A., Shah, P. S & Cecilia, D. (2009). Development of real time PCR for detection and quantitation of Dengue Viruses. *Virology Journal*, 6(10), 1-8.

Halstead, S. B. (1988). Pathogenesis of dengue: challenges to molecular biology. *Science*, 239(4839), 476-481.

Ibge – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. (2020). *Cidades e Estados*: Maranhão. IBGE, 2020.

Luchini, C., Stubbs, B., Solmi, M., & Veronese, N. (2017). Assessing the quality of studies in meta-analyses: Advantages and limitations of the Newcastle Ottawa Scale. *World Journal of Meta-Analysis*, 5(4), 80-123.

Matthews, B. J. (2019). Aedes aegypti. *Trends Genetics*, 35(1) 470-471.

Methley, A. M., Campbell, S., Chew-Graham, C., McNally, R., & Cheraghi-Sohi, S. (2014). PICO, PICOS and SPIDER: a comparison study of specificity and sensitivity in three search tools for qualitative systematic reviews. *Health Services Research*, 14(579), 1-10.

Nunes, P. C. G. N., Daumas, R. P., Sánchez-Aricila, J. C., Nogueira, R. M. R., Horta, M. A. P. & Santos, F. B. dos. (2019). 30 years of fatal dengue cases in Brazil: a review. *BMC Public Health*, 19(319), 1-11.

Oliveira, R. M. A. B., Araújo, F. M. C., & Cavalcanti, L. P. G. (2018). Aspectos entomológicos e epidemiológicos das epidemias de dengue em Fortaleza, Ceará, 2001-2012. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, 27(1), 1-10.

Osanai, C. H., Rosa, A. P. de A. T. da., Tang, A. T., Amaral, R. S. do., Passos, A. D. C., & Tauil, P. L. (1983). Surto de dengue em Boa Vista, Roraima (nota prévia). *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, 25(1), 53-54.

Page, M., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., McGuinness, L. A., Stewart, L. A., Thomas, J., Tricco, A. C. Welch, V. A., Whiting, P., & Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ Journals Premier Collection*, 372(71), 1-9.

Pappas, Cleo & Williams, Irene (2011). Grey Literature: Its Emerging Importance. Journal of Hospital Libraryanship, 11(3), 228-234.

Paho/Who – Pan American Health Organization/World Health Organization. (2020) *Dengue*. https://www.paho.org/en/topics/dengue.

Pinheiro, V. C. S., Neres, I. A. S., Bezerra, J. M. T., Silva, J. S. da., Miranda, J. P., Brito, L. M. de O., & Tadi, W. P. (2012). Housewives' knowledge about dengue in an endemic area of the State of Maranhão, Brazil. *Revista de Pesquisa em Saúde*, 13(2), 42-47.

Prospero – International Prospective Register of Systematic Reviews. (2020). *Epidemiological aspects of dengue in the state of Maranhão*: a systematic review. https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?RecordID=222403.

Rebêlo, J. M. M., Costa, J. M. L., Silva, F. S., Pereira, Y. N. O., & Silva, J. M. da. (1999). Distribuição de Aedes aegypt e do dengue no Estado do Maranhão, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, 15(3), 477-486.

Roque, A. C. M., Santos, P. F. B. B., & Medeiros, E. R. (2015). Perfil epidemiológico da dengue no município de Natal e região metropolitana no período de 2007 a 2012. *Revista Ciência Plural*, 1(3), 51-61.

Salles, T. S., Sá-Guimarães, T. da E., Alvarenga, E. S. L. de., Ribeiro, V. G., Meneses, M. D. F. de., Salles, P. F. de C., Santos, C. R. dos., Melo, A. C. do A., Soares, M. R., Ferreira, D. F. & Moreira, M. F. (2018). History,

epidemiology and diagnostics of dengue in the American and Brazilian contexts: a review. *Parasites & Vectors*, 11, 1-12.

Santos, C. H., Sousa, F. Y. de., Lima, L. R. de., & Stival, M. M. (2009). Perfil epidemiológico do dengue em Anápolis-GO, 2001 – 2007. *Revista de Patologia Tropical*, 38(4), 249-259.

Santos, L. K. F., Pessôa, V. M. L., Santos, T. S. dos., Bragagnollo, G. R., Machado, G. P., Munõz, S. I. S., Bragagnollo, S. R., Guimarães, M. das N., & Carvalho, L. W. T. de. (2019). Perfil epidemiológico da dengue em um estado do nordeste brasileiro, 2011 a 2015. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 11(10), 1-10.

Silva, F. G. S., Silva, S. J. S., Rocco, I. M., Silveira, V. R., Suzuki, A., Katz, G., & Bisordi, I. (2011). Avaliação de kits comerciais para detecção de antígenos NS1-dengue – São Paulo. *Boletim Epidemiológico Paulista*, 8(91), 14-26.

Silva, G. M., & Andrade, A. M. S. S. (2014). Avaliação do perfil epidemiológico da dengue no município de Paripiranga, Bahia, Brasil. *Scientia Plena*, 10(9), 1-11.

Soares-da-Silva, J., Ibiapina, S. S., Bezerra, J. M.T., Tadei, W. P. & Pinheiro, V. C. S. (2012). Variation in *Aedes aegypti* (Linnaeus) (Diptera, Culicidae) infestation in artificial containers in Caxias, State of Maranhão, Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 42(2), 174-179.

Tavares, A. S. (2014). *Prevalência e incidência de infecção pelo vírus da dengue em uma comunidade urbana*: um estudo de coorte. (Dissertação de mestrado, Fundação Oswaldo Cruz). https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/10303

Uno, N., & Ross, T. M. (2018). Dengue virus and the host innate immune response. *Emerging Microbes & Infections*, 7(167), 1-11.

Vasconcelos, P. F. C., Lima, J. W. O., Rosa, A. P. A. T. da., Timbó, M. J., Rosa, E. S. T. da., Lima, H. R., Rodrigues, S. G., & Rosa, J. F. S. T. da. (1998). Epidemia de dengue em Fortaleza, Ceará: inquérito soro-epidemiológico aleatório. *Revista de Saúde Pública*, 32(5), 447-54.

Vita, W. P., Nicolai, C. C. de A., Azevedo, M. B. de., Souza, M. F. de., & Baran, M. (2009). Dengue: alertas clínicos e laboratoriais da evolução grave da doença. *Revista Brasileira de Clínica Médica*, 7(1), 11-14.

Wells, G. A., Shea, B., O'Connell, D., Peterrson, J., Welch, V., Losos, M., & Tugwell, P. (2009). *The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomized studies in meta-analyses*. http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp.

WHO – World Health Organization. (2020). *Dengue and severe dengue*. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue.

WHO – World Health Organization. (2021). *Dengue and severe dengue*. https://www.who.int/health-topics/dengue-and-severe-dengue#tab=tab_1.