

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS
CURSO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS**

Incidência de Dengue na Cidade de Uberlândia – MG

Lourenço Faria Costa

Monografia apresentada à Coordenação do
Curso de Ciências Biológicas da Universidade
Federal de Uberlândia para a obtenção do grau
de Bacharel em Ciências Biológicas.

Copyright © 1995 Leonard E. Munstermann

Uberlândia – MG

Junho – 2001

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS
CURSO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS

Incidência de Dengue na Cidade de Uberlândia – MG

Lourenço Faria Costa

Divina Aparecida Oliveira Queiroz

Monografia apresentada à Coordenação do
Curso de Ciências Biológicas da
Universidade Federal de Uberlândia para a
obtenção do grau de Bacharel em Ciências
Biológicas.

Uberlândia – MG

Junho – 2001

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS
CURSO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS

Incidência de Dengue na Cidade de Uberlândia – MG

Lourenço Faria Costa


APROVADA PELA BANCADA EXAMINADORA EM 20/06/01

Nota 100

Divina Aparecida Oliveira Queiróz

José Roberto Mineo

Ângela Maria Abdalla Henares Beicher


Universidade Federal de Uberlândia
Prof.ª Dra. Ana Angélica Almeida Barbosa
Coordenadora do Curso de Ciências Biológicas

Uberlândia, ___ de _____ de _____

Agradecimentos

Agradeço a Elizabeth Miranda pelo diagnóstico da maior parte das amostras.

Agradeço a Ana Cláudia que também me auxiliou no sorodiagnóstico de algumas amostras.

Agradeço ao setor de Vigilância Epidemiológica (Bernardete, Iran, Tânia, Francisca e Maurício) pelo fornecimento das amostras clínicas e de outras informações imprescindíveis ao complemento do trabalho.

Agradeço ao professor José Roberto Mineo que implantou o projeto de extensão em dengue, o qual deu origem ao presente trabalho.

Agradeço a minha orientadora, professora Divina Queiroz, que assumiu todas as responsabilidades de me orientar em Iniciação à Pesquisa I e II e, conseqüentemente, contribuiu de forma decisiva para minha formação acadêmica, e também pessoal. Agradeço também a todos os professores do curso pelo mesmo motivo.

Agradeço a todos do Laboratório de Virologia pela paciência e compreensão prestadas a mim nesses dias da elaboração da monografia.

Agradeço ao Laboratório de Climatologia e Recursos Hídricos da UFU, Instituto de Geografia, pelo fornecimento dos dados solicitados.

Agradeço a todos os meus queridos amigos e amigas: obrigado aos "Los Cuecas" – Jean, Tiago, Hugo, Luiz, Sérgio, Léo e David; obrigado também à Lu, Flávia, Elisa, Priscila, Sybelli, Thalita, Idessânia, Janaína, Renata, Jânia, Amara, Gasper, Felipe, Rodrigoão, Maria, às meninas de Uberaba, enfim obrigado a todos meus amigos (desculpe se eu me esqueci de alguém). Vocês fizeram possível e mais prazerosa minha permanência aqui em Uberlândia, contribuindo ainda para minha formação pessoal.

Agradeço e Ofereço

Agradeço a minha família de Maringá: aos meus pais e queridos irmãos que sempre me apoiaram em minhas decisões e sempre ofereceram irrestrita ajuda e confiança nas ocasiões mais cruciais de minha vida.

Agradeço também a minha família de Uberlândia: minhas duas mães (as quais costumo chamar de tia e vó), minhas irmãs e meu irmão mais novo (as quais designo, respectivamente, como primas e primo), que me acolheram com muito afeto, tornando possível minha permanência em Uberlândia, e também me prestaram um valioso aprendizado perante a vida.

(sou realmente uma pessoa afortunada)

RESUMO

A dengue é a mais importante arbovirose que afeta o homem, constituindo um problema de saúde pública no mundo, especialmente nos países tropicais, onde condições climáticas, questões sócio-econômicas e culturais permitem a manutenção e proliferação do principal vetor do vírus da dengue, o mosquito *Aedes aegypti*. Em Uberlândia, MG, o setor de Vigilância Epidemiológica da Prefeitura Municipal de Uberlândia, vem monitorando o aparecimento de casos da doença desde 1993, sendo que o diagnóstico laboratorial era realizado por amostragem até o ano de 1999. De janeiro de 2000 a abril de 2001 foram notificados 1.628 casos com suspeita clínica de dengue. Desse total, foi possível coletar espécimes clínicos de 706 pacientes (43,4%), sendo que todos foram investigados para a presença de anticorpo da classe IgM pelo teste Mac-ELISA. Foi observado 47% (332/706) de positividade para o marcador de fase aguda, sendo que a maioria dos casos pertencia à faixa etária acima dos 15 anos. No período de estudo, a incidência de dengue foi maior nos meses de março, abril e maio, coincidindo com a estação de maior temperatura e maior índice pluviométrico da cidade. O elevado número de casos de dengue em Uberlândia sugere a necessidade de se continuar combatendo o vetor, bem como a adoção de campanhas "educativas", em todos os segmentos sociais, com o objetivo de diminuir drasticamente a manutenção de locais de procriação do vetor. Além disso, a constatação de que aproximadamente metade dos espécimes clínicos foi negativo para o marcador sorológico de dengue, pela metodologia empregada, sugere a possibilidade de circulação de outros vírus exantemáticos/outras patógenos. O diagnóstico laboratorial, neste estudo, se mostrou fundamental para a detecção da infecção pelo vírus da dengue, tendo em vista que apenas o diagnóstico clínico não seria suficiente para a identificação da doença.

Sumário

1 – INTRODUÇÃO E OBJETIVOS	01
2 – MATERIAIS E MÉTODOS	07
3 – RESULTADOS	09
4 – DISCUSSÕES	14
5 – CONCLUSÕES	17
6 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	18
7 – ANEXOS	22

1- INTRODUÇÃO

A Dengue é a mais importante arbovirose que afeta o homem, constituindo um sério problema de saúde pública no mundo, especialmente nos países tropicais onde as condições de clima quente e úmido do meio ambiente favorecem a disseminação do vírus (MS/FNS/CNE, 1998; Gubler, 1989) - fig. 1. A dengue constitui também um importante problema econômico, principalmente pelo fato de que os países localizados na faixa tropical estão em desenvolvimento, e como tal, os impactos econômicos decorrentes da dengue nesses locais são relevantes para a economia desses países (Meltzer et al., 1998).

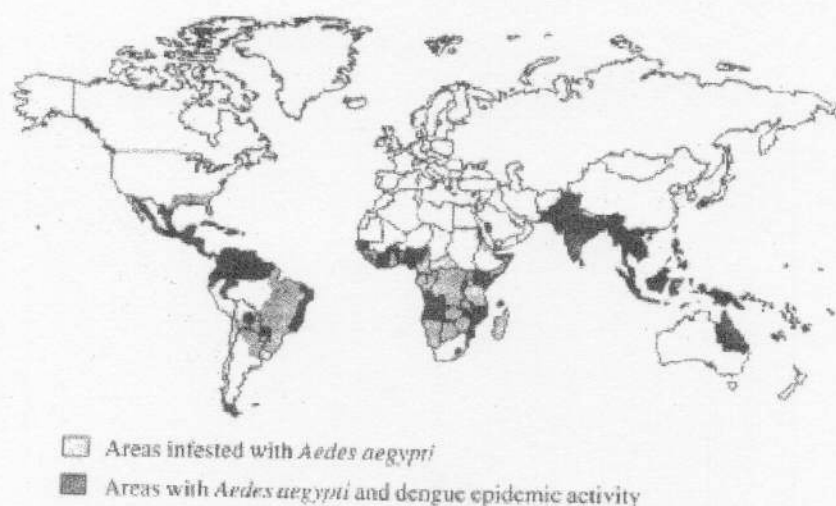


Figura 1. Distribuição mundial da dengue e do principal vetor da doença, o *Aedes aegypti*, 1998 (Gubler, 1998).

O vírus da dengue é transmitido pela fêmea do mosquito *Aedes sp.*, onde o principal vetor urbano é o *Aedes aegypti*, um mosquito preto e branco que põe seus ovos

preferencialmente em água parada depositada em contêineres comumente achados em áreas urbanas. Vasilhames de plástico, vasos de plantas, pneus e entulhos que acumulam água da chuva são alguns exemplos dos locais de procriação do vetor da dengue (MS/FNS/CNE, 1998; Gubler, 1998).

Os mosquitos se tornam infectados pelo vírus da dengue após um repasto de sangue em pessoas com doença aguda. Do lúmen do intestino médio, os vírus infectam as células epiteliais e, após um período de 8 a 12 dias, dependendo da temperatura e de outros fatores, infectam outros tecidos do mosquito, incluindo as glândulas salivares. Quando essas estruturas são infectadas, o mosquito se torna um transmissor do vírus (MS/FNS/CNE, 1998; Gubler, 1998). No homem, após um período de incubação médio de 5 a 8 dias, ocorre uma viremia que persiste, em média, até o quinto dia da doença, em geral coincidindo com febre, durante a qual os mosquitos das referidas espécies podem se tornar infectados. A duração da viremia para os quatro sorotipos do vírus é similar. Entretanto estudos relatam um tempo menor para o sorotipo 3 e maior para o sorotipo 1 (Gubler et al., 1981). De acordo com Monath & Heinz 1996, o *Aedes aegypti* comumente exibe um comportamento de alimentação ininterrupto, e a maioria das fêmeas se alimenta de sangue múltiplas vezes entre as desovas. Estes fatores contribuem para a rápida transmissão do vírus e conseqüente natureza epidêmica da doença.

O vírus da dengue pertence à Família *Flaviviridae*, gênero *Flavivirus*, sendo ele envelopado com ácido nucléico do tipo RNA, de filamento único e polaridade positiva (Monath & Heinz, 1996). A replicação do vírus parece ocorrer nos fagócitos mononucleares, principal alvo da infecção (Monath & Heinz, 1996). São conhecidos 4 sorotipos do vírus: DEN-1, DEN-2, DEN-3 e DEN-4. A distribuição geográfica dos diversos sorotipos do vírus contribui para o desenvolvimento de hiperendemicidade (co-circulação de múltiplos sorotipos em um país) na maioria das áreas tropicais do mundo (Gubler, 1998). Especificamente na América do Sul, nos últimos 20 anos foram identificados os sorotipos DEN-1, DEN-2 e DEN-4, sendo que a maioria dos casos de dengue referidos, relacionava-se com a infecção pelos dois primeiros sorotipos (Gubler, 1992; Gubler, 1993).

A infecção pelo vírus da dengue pode ser subclínica ou causar sintomas clínicos que vão desde uma febre amena a manifestações mais severas. Os quadros clínicos da febre

por dengue (dengue clássica) dependem frequentemente da idade do paciente. Os lactentes e as crianças mais jovens podem manifestar um quadro febril indiferenciado com erupção máculopapular e que pode ser confundida com outras infecções virais exantemáticas. Crianças mais velhas e adultos podem apresentar uma síndrome febril leve, febre alta, cefaléia, dor retro ocular, mialgias, artralgias, erupções cutâneas, náuseas e vômito. Já a Febre Hemorrágica por Dengue (FHD) e a Síndrome de Choque por Dengue (SCD) constituem as manifestações severas da infecção por esses vírus. A FHD caracteriza-se pelas seguintes manifestações: febre alta, fenômenos hemorrágicos, hepatomegalia e, menos comumente, insuficiência circulatória. O quadro de SCD se manifesta quando, depois de alguns dias de febre, o estado do paciente piora bruscamente. Coincidindo com o decréscimo da temperatura ou pouco depois, pode haver sinais de insuficiência circulatória; a pele se torna fria, com manchas e congestão; pode haver cianose peribucal e a pulsação se torna rápida e débil (*Ramos et al., 1993*). Essas manifestações severas têm sido relatadas apenas em indivíduos que experimentaram uma segunda, mas não uma terceira nem uma quarta infecção por dengue (*Halstead, 1988*).

A infecção por um sorotipo não resulta em proteção contra outros sorotipos em subseqüentes infecções. Ao contrário, estudos indicam que uma segunda infecção por um diferente sorotipo, do que ocasionou a primeira infecção, pode resultar em manifestações clínicas severas - FHD/SCD (*Halstead, 1988; Kliks et al., 1989; Rico-Hesse et al., 1997*). Entretanto, o mecanismo pelo qual uma segunda infecção pode resultar em doença severa, ainda não está inteiramente compreendido. Recentes estudos (*Kliks et al., 1989; Burke, 1988*) sugerem que numa segunda infecção por um outro sorotipo, havendo anticorpos residuais de uma primeira infecção, hábeis em neutralizar os vírus mesmo que fracamente, haverá reação cruzada e a infecção ocorrerá de forma branda. Por outro lado, quando anticorpos neutralizantes altamente específicos são ativados numa primeira infecção, a segunda infecção fica sob a influência desses anticorpos, acarretando em uma doença severa. As explicações para tal hipótese são: 1) dois sorotipos não compartilham o mesmo epítipo neutralizante, 2) dois sorotipos compartilham epítipos indutores da resposta imune, e 3) uma infecção viral inicial induz no hospedeiro uma resposta imune mínima; indivíduos que produzem pequenas quantidades de anticorpos homólogos também produzem anticorpos heterólogos em pequenas quantidades, ou não produzem, sendo estes incapazes

de amenizar uma segunda infecção (Halstead, 1992). Essas hipóteses têm sido sustentadas pelo fato de que crianças com menos de 1 ano de idade que apresentam anticorpos maternos contra o vírus da dengue, também estão sujeitas às manifestações severas da doença (Kliks et al., 1988; Kliks et al., 1989). Por outro lado, a circulação de múltiplos sorotipos do vírus da dengue em uma determinada região, nem sempre ocasiona em FHD/SCD. Este fato poderia ocorrer pela existência de um gene humano que confere uma relativa resistência às manifestações severas da dengue, presente em pessoas da raça negra (Guzmán et al., 1990), ou ainda pela existência de “biotipos” de vírus que não causam FHD/SCD durante uma segunda infecção (Halstead, 1992).

Entretanto, fatores imunológicos não seriam os únicos responsáveis pelas manifestações severas da dengue, mas diferenças genéticas entre as cepas dos quatro sorotipos poderiam responder pela atenuação, virulência e/ou potencial epidêmico da doença (Leitmeyer et al., 1999). Além disso, evidências de recombinação gênica entre as cepas do sorotipo DEN-1 (Holmes et al., 1999) poderiam ser um fator de contribuição para a epidemiologia da doença, quando ocasionada por este sorotipo. Há evidências, também, de uma associação direta entre a introdução de “novas” cepas importadas para um determinado local e as manifestações severas da doença (Rico-Hesse et al., 1997).

A manutenção e disseminação do principal vetor urbano do vírus, o *Aedes aegypti*, bem como a disseminação mundial da Dengue, a partir do sudeste asiático, e incidência de surtos epidêmicos no continente Americano, não são conseqüências exclusivas de fatores climáticos. Aspectos históricos e sócio – econômicos (Costa & Natal, 1998; Knudsen & Slooff, 1992) também são relevantes para a compreensão do agravamento desta doença, em termos de manutenção e disseminação do mosquito. A epidemia de dengue ocorrida na Filadélfia, EUA, no ano de 1780, por exemplo, foi relacionada diretamente com as constantes viagens de navios do continente Africano para a América do Norte, transportando açúcar e escravos para a colônia americana, além de pessoas contaminadas com a dengue e do próprio mosquito transmissor da doença (Halstead, 1992). Ainda relacionado a aspectos históricos, a II Guerra Mundial (1939-1945) propiciou o movimento de milhões de pessoas para o Sudeste Asiático, onde os combatentes foram infectados pelo vírus da dengue e o transportaram para outras partes do mundo. Além disso, equipamentos de guerra importados para aquela região, formaram verdadeiros coletores de água provida

das chuvas, constituindo habitats ideais para as larvas do mosquito. O movimento desses materiais resultou no transporte dos mosquitos e seus ovos para novas áreas geográficas. Em adição, a destruição de suplementos de água, o movimento de refugiados para outras cidades ou do campo para as cidades e a devastação das cidades bombardeadas, favoreceram o aumento da área ocupada pelo *Aedes aegypti* (Halstead, 1992; Gubler, 1998). As viagens aéreas também contribuíram para a disseminação mundial do vírus (Gubler, 1998).

Já os surtos de ocorrência da dengue na América Latina, especificamente no Brasil, coincidiram com um acelerado processo de urbanização verificado a partir da década de 70. Antes disso, entretanto, a dengue no Brasil fora controlada mediante um programa de erradicação do *Aedes aegypti*, iniciado pela Organização Panamericana de Saúde (OPAS) em 1946, com o objetivo de combater epidemias urbanas de febre amarela (fig. 2). No início da década de 70, verificou-se no Brasil, um acelerado aumento da população urbana (Gubler, 1998).

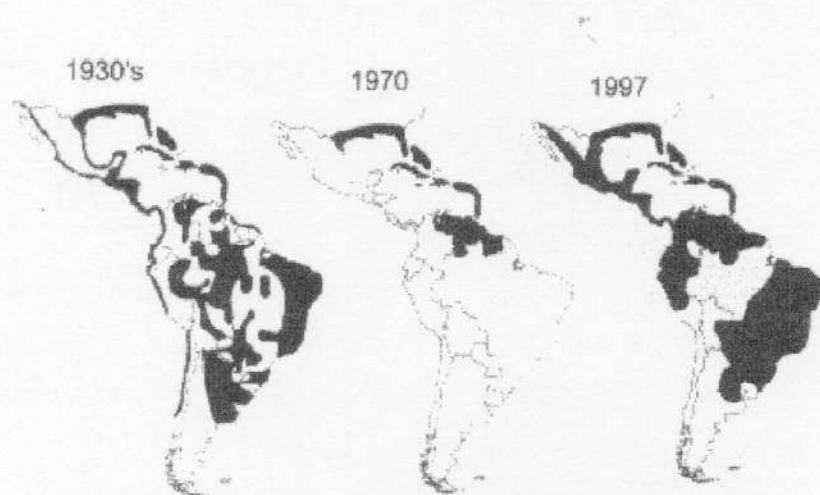


Figura 2. Distribuição geográfica do *Aedes aegypti* nas Américas em 1930, 1970 e 1998 (Gubler, 1998).

Dessa forma, o crescimento de favelas e bairros periféricos, surgidos principalmente a partir de loteamentos clandestinos e invasões, resultaram em moradias insalubres, onde não havia coleta de lixo, água potável e serviço de esgoto encanado. Estes fatos contribuíram para a proliferação e manutenção do mosquito transmissor da dengue no Brasil (*Knudsen & Slooff, 1992*), reiniciado no início dos anos 70 e se estendendo até os dias atuais.

Proporcionalmente ao número de indivíduos que contraem dengue, esta não é uma doença que apresenta altos índices de mortalidade (*Meltzer et al., 1998; Halstead, 1992*), porém sua relevância se faz pela sua vasta disseminação mundial, principalmente nos países tropicais, onde anualmente um elevado número de pessoas é acometido por essa doença (*Burke et al., 1988; Guzmán et al., 1990; Halstead, 1988; Halstead, 1992; Gubler, 1998*). Conseqüentemente, também tem sido crescente o número de casos de Febre Hemorrágica por Dengue (FHD) e Síndrome do Choque por Dengue (SCD) (*Gubler, 1989; Gubler 1992; Gubler, 1993*).

Dentro deste contexto, com o objetivo de estudar a situação da dengue na cidade de Uberlândia, MG, investigou-se, por reação imunoenzimática, a presença de anticorpos da classe IgM contra os dois principais sorotipos do vírus (DEN-1 e DEN-2), em amostras séricas de indivíduos com suspeita clínica da doença, durante o período de janeiro 2000 a abril de 2001.

2 – MATERIAL E MÉTODOS

O município de Uberlândia, MG, tem uma população estimada de aproximadamente 517.689 habitantes (fonte: IBGE – censo 2000), sendo que a população urbana está distribuída em 74 bairros da cidade. Entre janeiro de 1993 e abril de 2001, a temperatura média mensal da cidade oscilou de 19,3°C a 24,4°C, enquanto que o índice pluviométrico variou de 3,6mm a 322,5mm – anexo (fonte: Ministério da Agricultura – 5º Distrito de Meteorologia – Estação Uberlândia; Org.: Laboratório de Climatologia e Recursos Hídricos da UFU).

Desde 1993, o setor de Vigilância Epidemiológica, da Prefeitura Municipal de Uberlândia, vem monitorando o aparecimento de casos com suspeita de dengue. No período de 1993-1999, a dengue foi diagnosticada presuntivamente, ou ainda laboratorialmente por amostragem. Nesse período, a maioria das amostras clínicas foi investigada no Laboratório de Imunologia do Instituto de Ciências Biomédicas (ICBIM) da Universidade Federal de Uberlândia (UFU), mediante implantação de projeto de extensão pelo professor Dr. José Roberto Mineo. A partir de janeiro de 2000 todas as amostras clínicas coletadas, dos casos notificados, foram submetidas à investigação laboratorial e, portanto, constituiu o principal objeto deste estudo.

No período de janeiro de 2000 a abril de 2001 foram notificados 1.628 casos com suspeita de dengue. Desse total, investigou-se a presença de anticorpos de fase aguda da classe IgM em 706 espécimes clínicos, coletados entre cinco dias e um mês após o aparecimento da sintomatologia clínica (Setor de Vigilância Epidemiológica). Esses espécimes provieram de Centros de Saúde, Unidades de Atendimento Integrado (UAIs), creches e hospitais públicos e particulares, da cidade de Uberlândia, MG, e foram investigados nos Laboratórios de Imunologia e/ou de Virologia (ICBIM/UFU). Para cada notificação, foi preenchida uma ficha constando, dentre outros, dos seguintes dados:

procedência, idade, gênero, endereço, sintomas e início dos sintomas do paciente e data da notificação.

As amostras séricas foram testadas pelo método Mac-ELISA, como previamente descrito (*Kuno et al., 1987*), para detecção de anticorpos do tipo IgM, específicos contra a mistura dos sorotipos DEN-1 e DEN-2 dos vírus da dengue. Resumidamente, o teste foi realizado em placas de poliestireno (DINEX, Technologies Inc.) com 96 orifícios, sensibilizados com anticorpo anti-IgM em diluição pré-determinada, em tampão carbonato-bicarbonato (0,06M, pH 9,6), seguida de uma incubação por 18 horas a 4°C. Após a incubação, um bloqueio com soro albumina bovina (BSA) a 4% por 30 minutos foi realizado em temperatura ambiente. As amostras clínicas e os controles, diluídos a 1:40 em BSA 0,5%, foram adicionados à placa e procedida outra incubação por duas horas em temperatura ambiente. Logo após foram adicionados os antígenos DEN-1 e DEN-2 (gentilmente cedidos pelo Instituto Evandro Chagas) em diluição de 1:40 em soro equino normal a 20%, seguido de uma incubação por 18 horas a 4 °C. Após esse período, adicionou-se o conjugado IgG peroxidase ([6B6C-1] – Jackson Immuno Research Laboratories, Inc., West Grove PA) em diluição adequada, conforme titulação prévia. Uma nova incubação por 1 hora a 37°C foi realizada. Para revelar a reação adicionou-se o substrato do *Kit Microwell Peroxidase ABTS Substrate System* (Kirkiegaard & Perry Laboratories). As absorbâncias foram obtidas pela leitura da placa em fotocolorímetro (Multiskan Titertek Plus, Flow, USA) utilizando-se de um filtro de 405nm. O limiar de reatividade foi determinado como sendo a média dos valores das absorbâncias, obtidos para os soros controles negativos, acrescida de 3 desvios-padrão.

As amostras de soro foram classificadas em dois grupos, de acordo com o Mac-ELISA (*Kuno et al., 1987*): casos reativos (+), incluindo neste grupo os casos fracamente reativos; e casos não reativos (-).

3 – RESULTADOS

Na figura 1 observa-se, respectivamente, o número de casos com suspeita de dengue, notificados pela Vigilância Epidemiológica, e o número de casos investigados pelo teste Mac-ELISA, nos anos de 2000 e 2001 (até o mês de abril).

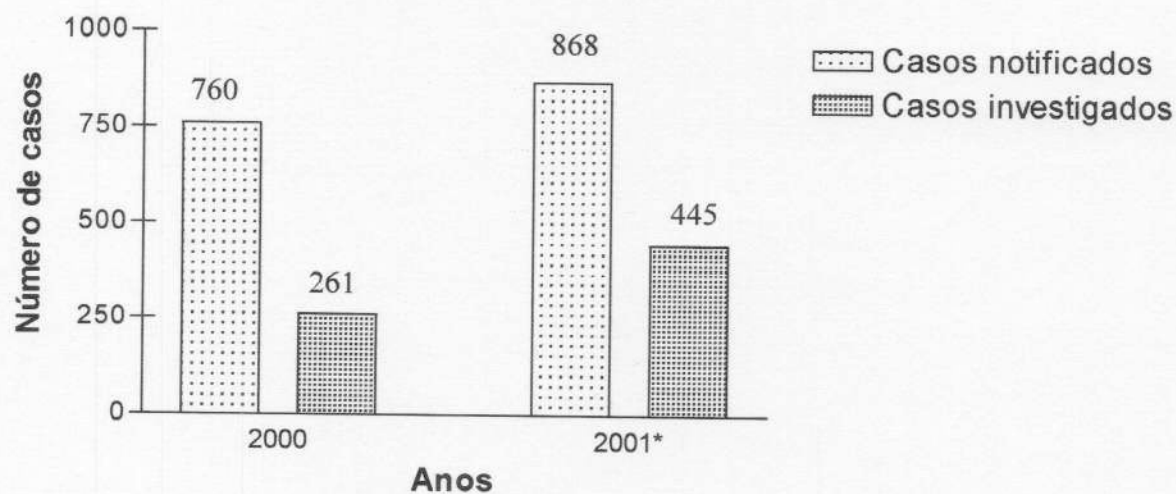


Figura 1 - Número de casos notificados com suspeita clínica de dengue e número de casos investigados na cidade de Uberlândia, MG, nos anos de 2000 e 2001

* Até o mês de abril

Referente à idade, tanto os casos notificados quanto os reativos, tiveram uma distribuição etária concentrada no grupo acima dos 15 anos de idade, para os dois anos de estudo (tabelas 1 e 2).

Tabela 1. Distribuição quanto à faixa etária dos casos suspeitos de dengue notificados pela Vigilância Epidemiológica na cidade de Uberlândia, MG, de janeiro de 2000 a abril de 2001

Idade	2000	2001*	Total
<1	04	03	07
1 a 4	12	12	24
5 a 9	14	19	33
10 a 14	27	40	67
>15	583	577	1.160
NI	120	217	337
Total	760	868	1.628

*Até o mês de abril; NI – não informado

Tabela 2. Distribuição quanto a faixa etária dos casos positivos diagnosticados em Uberlândia, MG, de janeiro de 2000 a abril de 2001

Idade	2000	2001*	Total
<1	00	00	00
1 a 4	01	00	01
5 a 9	02	04	06
10 a 14	10	08	18
>15	112	182	294
NI	00	13	13
Total	125	207	332

* Até o mês de abril; NI – não informado

Em termos de soropositividade, a incidência de dengue no período de janeiro de 2000 a abril de 2001 foi de 47% (332/706). A figura 2 mostra, anualmente, o número de casos positivos e negativos para dengue pelo teste Mac-ELISA.

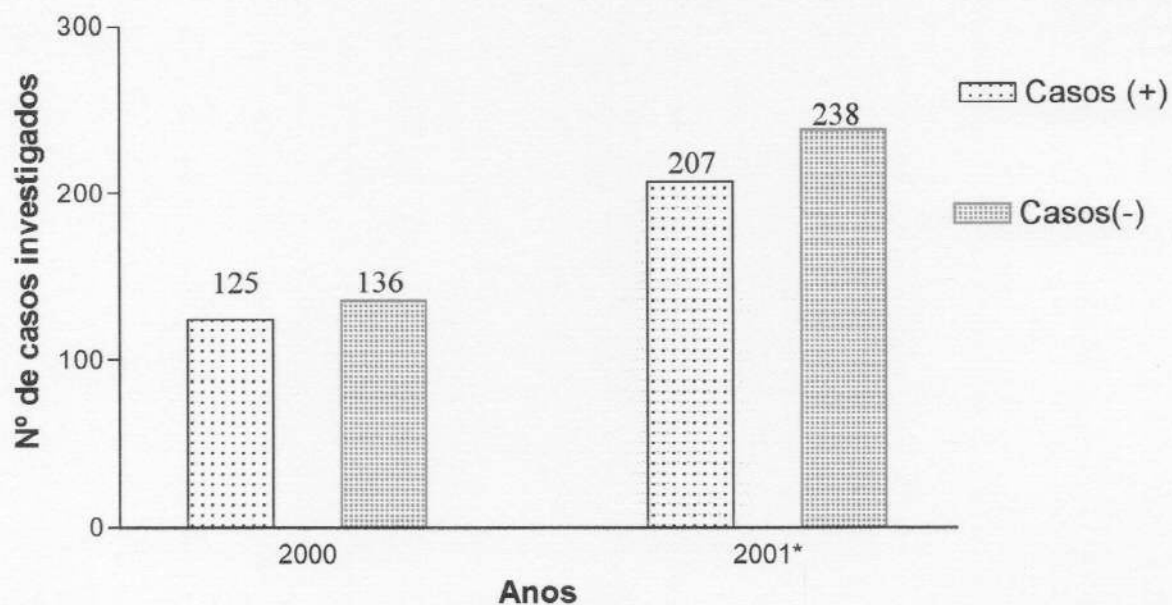


Figura 2 - Número anual de casos positivos e negativos para Dengue pelo teste Mac-ELISA na cidade de Uberlândia, MG.

* Até o mês de abril

Referente à distribuição mensal dos casos de dengue em Uberlândia, MG, observou-se uma alta incidência da doença nos meses de março, abril e maio de 2000, e março e abril de 2001. Por outro lado, de julho a janeiro apenas dois casos em 47 investigados foram reativos para o vírus da dengue (figuras 3 e 4).

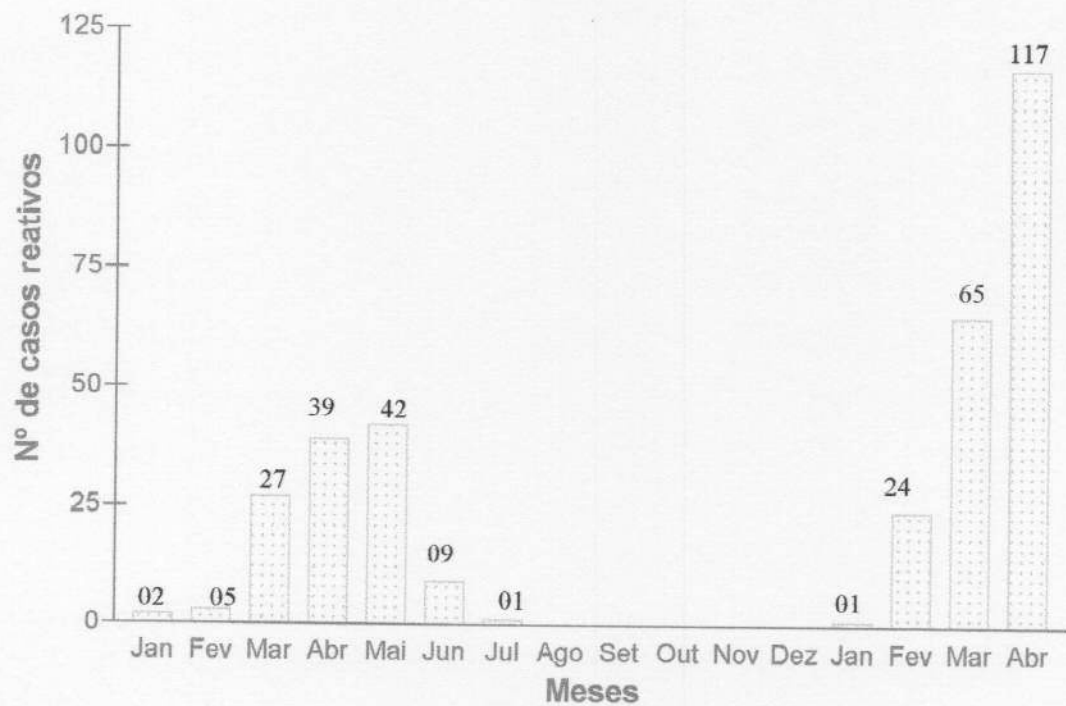


Figura 3 - Distribuição mensal dos casos de dengue na cidade de Uberlândia, MG, de janeiro de 2000 a abril de 2001

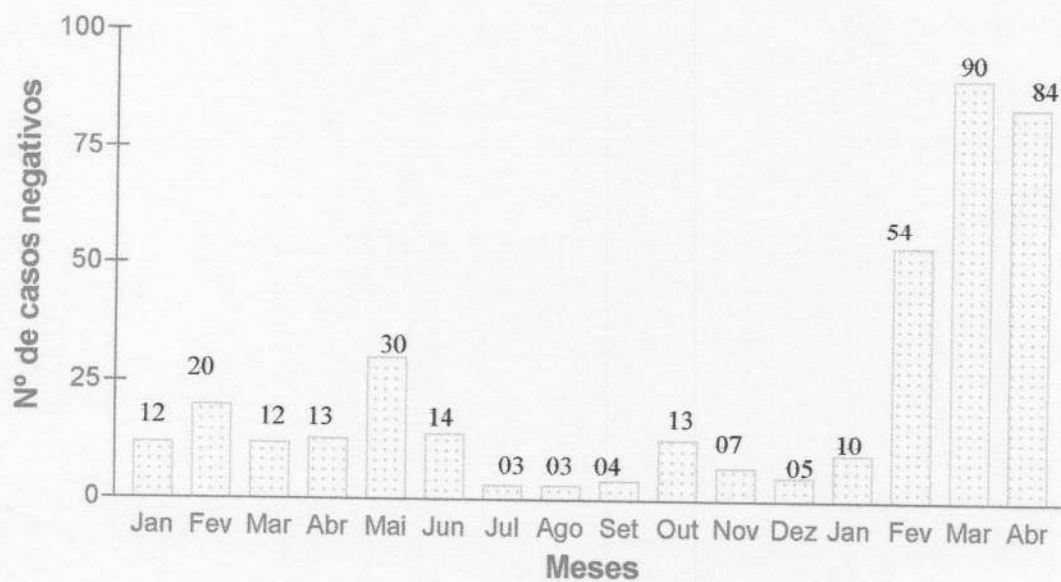


Figura 4 - Distribuição mensal dos casos negativos para dengue pelo teste Mac-ELISA, em Uberlândia, MG, de janeiro de 2000 a abril de 2001

A incidência de casos suspeitos de dengue notificados pela Vigilância Epidemiológica (em 100.000 habitantes), oscilou consideravelmente no período de monitoramento (tab. 3 e fig. 5), sendo que a menor incidência ocorreu no ano de 1994 (67,8), e a maior ocorreu em 1999 (1.246,0).

Tabela 3. Incidência de casos suspeitos de dengue notificados na cidade de Uberlândia, MG, no período de janeiro de 1993 a abril de 2001

ANO	CASOS	POPULAÇÃO*	INCIDÊNCIA***
1993	2.468	395.815	623,5
1994	272	401.376	67,8
1995	2.064	401.085	514,6
1996	1.469	401.348	366,2
1997	431	426.118	101,1
1998	1.739	471.550	358,4
1999	5.874	477.412	1.246,0
2000	760	502.416	151,3
2001@	868	517.689**	167,7

Fonte: * Sistema de Informação de Agravos de Notificação, versão 6.2, Ministério da Saúde (MS) - Fundação Nacional de Saúde (FNS) - Centro Nacional de Epidemiologia (CENEP); **Censo IBGE 2000; ***Incidência por 100.000 Hb; @ Até o mês de abril.

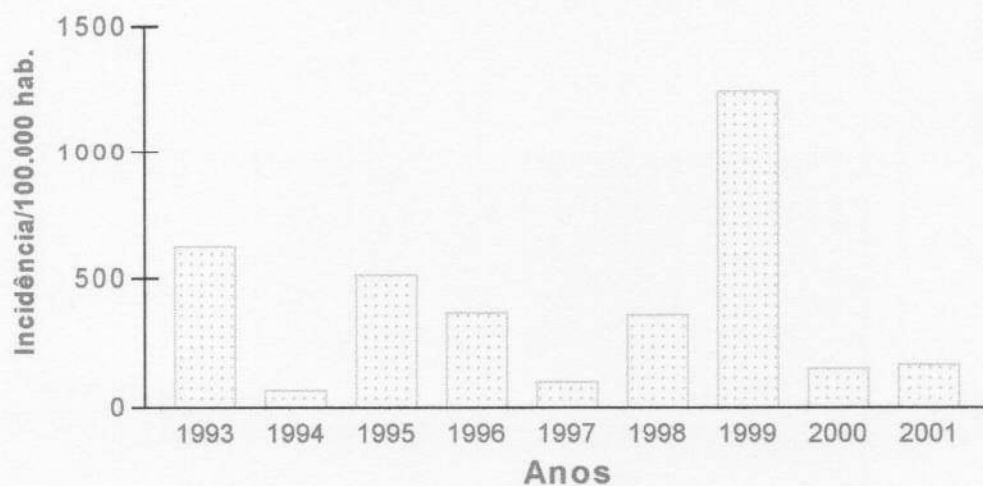


Figura 5 - Incidência de casos suspeitos de dengue notificados na cidade de Uberlândia, MG, de janeiro de 1993 a abril de 2001

4 – DISCUSSÕES

A diferença observada entre o número de casos notificados com suspeita de dengue e o número de amostras clínicas sorodiagnosticsadas na cidade de Uberlândia, MG, entre janeiro de 2000 e abril de 2001, foi explicada pelo fato de que alguns pacientes não foram encontrados em suas residências no momento da coleta de sangue, outros optaram por não permitir a coleta ou ainda, outros não tiveram o endereço confirmado (Vigilância Epidemiológica, Prefeitura Municipal de Uberlândia).

A incidência de dengue em Uberlândia, MG, predominou entre os indivíduos acima de 15 anos de idade. A elevada amplitude desta faixa etária, em relação aos outros grupos etários, poderia explicar pelo menos parte desse predomínio. Por outro lado, o vírus da dengue poderia causar uma infecção assintomática ou de sintomatologia moderada em crianças, enquanto que em adultos, a chance de a infecção ser clínica poderia ser maior. Esse tipo de comportamento clínico é bem conhecido para o vírus da Hepatite A, onde a idade constitui o fator mais importante na expressão clínica da doença (*Hadler et al., 1980; Lednar et al., 1985; Shaw et al., 1991; Queiroz et al., 1995;*). Aproximadamente 90% a 95% das infecções pelo vírus da Hepatite A em crianças abaixo de 5 anos de idade, são silenciosas, enquanto que em 70% a 85% em adultos são sintomáticas (*Hadler et al., 1980; Lednar et al., 1985*).

A não detecção do anticorpo IgM contra os vírus da dengue em 53% das amostras séricas, sugere: (i) circulação de outros vírus exantemáticos – vírus da rubéola (*Wolinsky, 1996*), parvovírus B19 (*Young, 1996*), febre amarela (*Monath & Heinz, 1996*), vírus do sarampo (*Griffin & Bellini, 1996*), hantavírus (*Gonzales-Scarano & Nathanson, 1996*) e até outros patógenos; (ii) o teste Mac-ELISA não teria sido suficientemente sensível para detectar alguns casos que apresentariam anticorpos IgM em baixas concentrações. A

primeira sugestão justifica-se pelo fato de que a sintomatologia clínica da dengue assemelha-se à sintomas clínicos ocasionadas por outros patógenos.

A ocorrência de dengue na cidade de Uberlândia, no período de janeiro de 2000 a abril de 2001, relaciona-se com fatores climáticos, sócio-econômicos e culturais. Quanto ao primeiro aspecto, os resultados mostraram que a elevada incidência de dengue ocorre nos meses de março, abril e maio, período coincidente com elevado índice pluviométrico e elevadas temperaturas na cidade de Uberlândia (anexo 2). Esses resultados são coerentes com os observados em outras investigações (Gubler, 1993; Gubler, 1998; Burke et al., 1988).

Sabe-se que o combate ao principal vetor urbano do vírus da dengue, o *Aedes aegypti*, constitui a maneira mais eficaz de eliminar o vírus da dengue (Gubler, 1998). Dentro deste contexto, certos fatores sócio-econômicos envolvendo uma região endêmica para dengue, contribuem para a manutenção e proliferação do mosquito. Um desses fatores é o processo de urbanização não-planejada, onde a formação de bairros periféricos sem infra-estrutura básica, como água potável, esgoto encanado e coleta de lixo, além de moradias insalubres beneficiam a criação de focos do mosquito transmissor do vírus da dengue (Knudsen & Slooff, 1992; Costa & Natal, 1998).

Aliado a este fato, as falhas do setor público no desempenho de seu papel, contribui para o agravamento da doença, em termos de sua manutenção e disseminação. A Fundação Nacional de Saúde (FUNASA), órgão vinculado ao Ministério da Saúde, constatou que o reaparecimento e o registro de surtos de doenças anteriormente controladas (notoriamente a dengue), estariam relacionados “à qualidade do trabalho desenvolvido pelo poder público por meio das vigilâncias epidemiológicas” (Folha de São Paulo, 09 de abril de 2001, página C1). De fato, no Brasil registrou-se de 1995 até o ano passado, um número crescente de municípios com focos do *Aedes aegypti*, segundo uma pesquisa realizada pela própria FUNASA, (Folha de São Paulo, 21 de abril de 2001, página C1). De acordo com essa pesquisa, detectou-se focos do mosquito transmissor da dengue em 65% dos municípios brasileiros (3.587/5.507).

Questões culturais também estão envolvidas na disseminação e manutenção do *Aedes aegypti*. Neste contexto, a impraticabilidade das medidas de combate ao mosquito por parte da população, é refletida pelo descaso em relação à doença. Este descaso pode ser,

em parte, devido ao fato de que a dengue, na maioria dos casos, não é fatal (*Meltzer et al., 1998; Halstead, 1992*). Em adição, determinados hábitos, como jogar lixo em locais inapropriados - terrenos baldios, ruas, quintais, esgotos, córregos, lagos e rios, além do uso e consumo inadequados de recipientes plásticos, são determinantes para a manutenção e criação de novos focos do mosquito (*Knudsen & Slooff, 1992; Costa & Natal, 1998; Gubler, 1998*).

Considerando que o combate ao mosquito constitui o principal mecanismo de evitar a dengue, não só o poder público, mas também a população são responsáveis pelo combate ao mosquito. Por outro lado, além do monitoramento clínico e sorológico em nossa região, sugere-se investir na implantação da Reação de Polimerização em Cadeia (PCR) – teste rápido e altamente sensível, que identifique os vírus circulantes em nível de sorotipos e cepas. Também se faz necessário investigar os aspectos da resposta imune envolvidos no aparecimento de FHD/SCD e, a partir daí, contribuir para a elaboração de possíveis vacinas contra a dengue.

5- CONCLUSÕES

A observação de que a incidência de dengue em Uberlândia, MG, predominou em indivíduos acima de 15 anos de idade, poderia ser explicada pela amplitude desta faixa etária. Ou ainda, a maioria das infecções por esse vírus, em crianças, seria assintomática ou moderada, enquanto que em adultos jovens ou mais velhos a probabilidade de doença clínica seria maior.

Um percentual de 47% dos espécimes clínicos investigados apresentou reatividade para o anticorpo IgM, o que indica ser a dengue uma doença endêmica em Uberlândia, MG.

O fato de 53% dos espécimes clínicos investigados serem negativos para dengue, pela metodologia empregada, sugere a possibilidade de infecção por outros vírus exantemáticos. Ou ainda, o teste Mac-ELISA poderia não ter sido suficientemente sensível para detectar anticorpos IgM contra o vírus da dengue, em algumas amostras.

O diagnóstico laboratorial pelo teste Mac-ELISA se mostrou fundamental para a detecção da infecção pelo vírus da dengue, tendo em vista que apenas o diagnóstico clínico não seria suficiente para a identificação da doença.

O clima da cidade de Uberlândia mostrou-se adequado para um aumento do número dos casos de dengue nos meses de março, abril e maio, como indicado pela média mensal do índice pluviométrico e da temperatura.

6- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Burke, D. S.; Nisalak, A.; Johnson, D. E.; Scott, R. M. A prospective study of dengue infections in Bangkok. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, **38**(1): 172 – 80, 1988.

Costa, A. I. P. da e Natal, D. Distribuição espacial da dengue e determinantes socioeconômicos em localidade urbana no Sudeste do Brasil. **Rev. Saúde Pública**, **32**(3): 232 – 6, 1998.

Gonzalez-Scarano, F. & Nathanson, N. In: **Virology**. Third Edition, vol. 1. Eds. B. N. Fields; D. M. Knipe; P. M. Howley. Philadelphia, New York, Lippincott-Raven Publishers, p. 1.473 – 504, 1996.

Griffin, D. E. & Bellini, W. J. In: **Virology**. Third Edition, vol. 1. Eds. B. N. Fields; D. M. Knipe; P. M. Howley. Philadelphia, New York, Lippincott-Raven Publishers, p. 1.267 – 312, 1996.

Gubler, D. J.; Suharyono, W.; Tan, R.; Abidin, M.; Sie, A. Viremia in patients with naturally acquired dengue infection. **Bulletin of the World Health Organization**, **59**(4): 623 – 30, 1981.

Gubler, D. J.; Surveillance for dengue and dengue hemorrhagic fever. **Bulletin of PAHO**, **23**(4): 397 – 404, 1989.

Gubler, D. J.; Dengue/Dengue Hemorrhagic Fever in the Americas: prospects for the year 2000. In: Halstead, S. B. and Gomez-Dantes, H. Eds. *Dengue, A Worldwide Problem, a Common Strategy*, Proceedings of the International Conference on Dengue and *Aedes aegypti* Community-Based Control, Merida, Mexico, July 11-16, 1992. Mexico City, Mexico Ministry of Health, pp 19-27, 1992.

Gubler, D. J.; Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever in the Americas. In: World Health Organization, Regional Office for South-East Asia, New Delhi. Monograph on dengue/dengue hemorrhagic fever. Regional Publication, SEARO n°22, pp 9 – 22, 1993.

Gubler, D. J.; The global pandemic of dengue/dengue hemorrhagic fever: current status and prospects for the future. **Annals Academy of Medicine of Singapore**, 27(2): 227 – 34, 1998.

Guzmán, M. G.; Kouri, G. P.; Bravo, J.; Soler, M.; Vazquez, S.; Morier, L. Dengue hemorrhagic fever in Cuba, 1981: a retrospective seroepidemiologic study. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, 42(2): 179 – 84, 1990.

Hadler, S. C.; Webster, H. M.; Erben, J. J.; Swanson, J. E.; Maynard, J. E. Hepatitis A in day-care centers: a community-wide assessment. **New England Journal of Medicine**, 302: 1222 – 7, 1980.

Halstead, S. B. Pathogenesis of dengue: challenges to molecular biology. **Science**, 239: 476 – 81, 1988.

Halstead, S. B.; The XXth century dengue pandemic: need for surveillance and research. **Rapp Trimest Statist Sanit Mond**, 45: 292 – 8, 1992.

Holmes, E. C.; Worobey, M.; Rambaut, A. Phylogenetic evidence for recombination in dengue virus. **Mol Biol Evol**, 16(3): 405 – 9, 1999.

Kliks, S. C.; Nimmanitya, S.; Nisalak, A.; Burke, D. Evidence that maternal dengue antibodies are important in the development of dengue hemorrhagic fever in infants. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, 38(2): 411 – 9, 1988.

Kliks, S. C.; Nisalak, A.; Brandt, W. E.; Wahl, L.; Burke, D. S. Antibody – dependent enhancement of dengue virus growth in human monocytes as a risk factor for dengue

hemorrhagic fever. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, 40(4): 444 – 51, 1989.

Knudsen, A. B. e Sloof, R. Vector-borne problems in rapid urbanization: new approaches to vector control. **Bulletin of the World Health Organization**, 70(1): 1 – 6, 1992.

Kuno, G.; Gomez, I.; Gubler, D. J. Detecting artificial anti-dengue IgM immune complexes using an enzyme-linked immunosorbent assay. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, 36(1): 153 – 9, 1987.

Lednar, W. M.; Lemon, S. M.; Kirkpatrick, J. W.; Redfield, R. R.; Fields, M. L.; Kelley, P. W. Frequency of illness associated with epidemic hepatitis A virus infection in adults. **American Journal of Epidemiology**, 122: 226 – 33, 1985

Leitmeyer, K. C.; Vaughn, D. W.; Watts, D. M.; Salas, R.; Chacon, I. V. de; Ramos, C.; Rico-Hesse, R. Dengue virus structural differences that correlate with pathogenesis. **Journal of Virology**, 73(6): 4738 – 47, 1999.

Meltzer, M. I.; Rigau-Pérez, J. G.; Clark, G. G.; Reiter, P.; Gubler, D. J. Using disability – adjusted life years to assess the economic impact of dengue in Puerto Rico: 1984 – 1994. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, 59(2): 265 – 71, 1998.

Ministério da Saúde (MS)/Fundação Nacional de Saúde (FNS)/Centro Nacional de Epidemiologia (CNE). **Guia Brasileiro de Vigilância Epidemiológica**, 4º ed., cap. 5.4. Coordenação de Comunicação, Educação e Documentação – COMED/ASPLAN/FNS, Brasília – DF. 1998.

Monath, T. P. e Heinz, F. X. Flaviviruses. In: **Virology**. Third Edition, vol. 1. Eds. B. N. Fields; D. M. Knipe; P. M. Howley. Philadelphia, New York, Lippincott-Raven Publishers, p. 961 – 1.034, 1996.

Queiróz, D. A. O.; Cardoso, D. D. P.; Martelli, C. M. T.; Martins, R. M. B.; Porto, S. O. B.; Borges, A. M. T.; Azevedo, M. S. P.; Daher, R. R. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, **37**(5): 427 – 33, 1995.

Ramos, C.; García, H.; Villaseca, J. M. Fiebre Hemorrágica y Síndrome de Chouque por Dengue. **Salud Pública de México**, **35**(1): 1993.

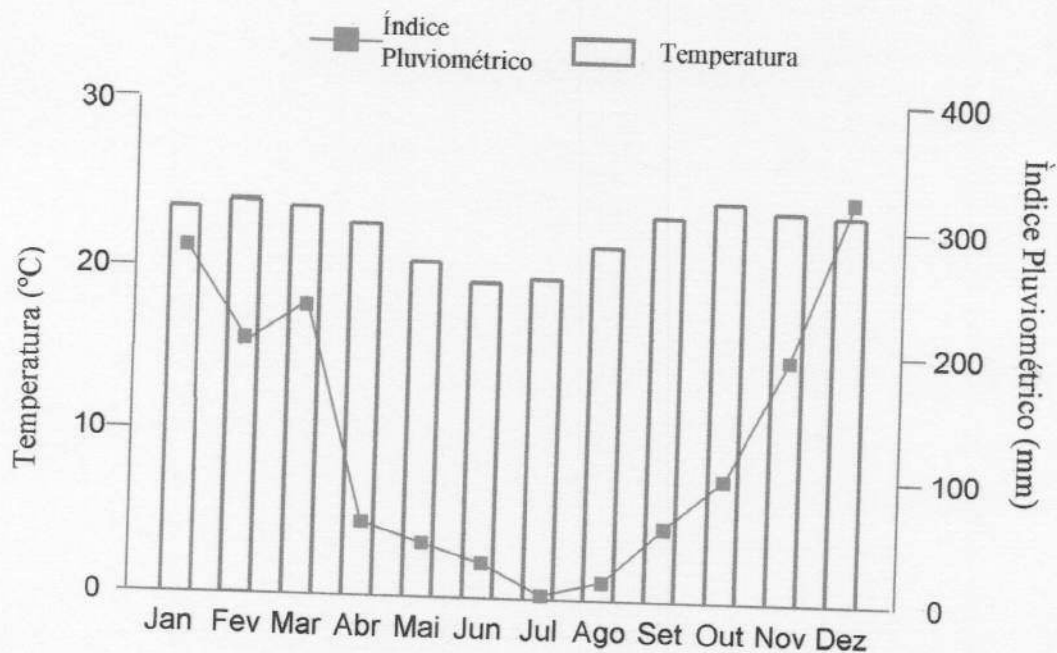
Rico-Hesse, R.; Harrison, L. M.; Salas, R. A.; Tovar, D.; Nisalak, A.; Ramos, C.; Boshell, J.; Mesa, M. T. R. de; Nogueira, R. M. R.; Rosa, A. T. da. Origins of dengue type 2 viruses associated with increase pathogenicity in the Americas. **Virology**, **230**: 244 – 51, 1997.

Shaw, F. E.; Hadler, S. C.; Maynard, J. E. Hepatitis A in Mauritius: an apparent transition from endemic to epidemic patterns. **An Trop Med Parasitol**, **83**: 179 – 85, 1991.

Wolinsky, J. S. In: **Virology**. Third Edition, vol. 1. Eds. B. N. Fields; D. M. Knipe; P. M. Howley. Philadelphia, New York, Lippincott-Raven Publishers, p. 899 – 929, 1996.

Young, N. S. In: **Virology**. Third Edition, vol. 2. Eds. B. N. Fields; D. M. Knipe; P. M. Howley. Philadelphia, New York, Lippincott-Raven Publishers, p. 2.199 – 220, 1996.

Anexo



Média Mensal da temperatura e do índice pluviométrico na cidade de Uberlândia, de janeiro de 1993 a abril de 2001

Fonte: Ministério da Agricultura – 5º Distrito de Meteorologia – Estação Uberlândia; Org.: Laboratório de Climatologia e Recursos Hídricos, Instituto de Geografia, Universidade Federal de Uberlândia.

Média mensal da temperatura (°C) e do índice pluviométrico (mm) na cidade de Uberlândia, de janeiro de 1993 a abril de 2001.

	Jan	Fev	Mar	Abr	Mai*	Jun*	Jul*	Ago*	Set*	Out*	Nov*	Dez*
T	23,6	24,0	23,7	22,8	20,5	19,3	19,6	21,6	23,5	24,4	23,9	23,7
I. Pl.	279,1	205,7	238,5	59,8	43,5	28,7	3,6	15,1	59,0	100,5	195,3	322,5

*Excluído o ano de 2001; T – temperatura; I. Pl. – índice pluviométrico