

Revista de Saúde Pública

JOURNAL OF PUBLIC HEALTH

Epidemia de dengue em Fortaleza, Ceará: inquérito soro-epidemiológico aleatório*

*Dengue epidemic in a Northeastern Brazil:
random epidemiological serum survey*

Pedro F. C. Vasconcelos, José Wellington O. Lima, Amélia P. A. Travassos da Rosa, Maria J. Timbó, Elizabeth S. Travassos da Rosa, Hascalon R. Lima, Sueli G. Rodrigues e Jorge F. S. Travassos da Rosa

Centro de Referência Nacional de Arbovírus do Instituto Evandro Chagas. Belém, PA – Brasil (P. F. C. V., A. P. A. T. R., E. S. T. R., S. G. R., J. F. S. T. R.), Coordenadoria Regional da Fundação Nacional de Saúde/Ceará. Fortaleza, CE – Brasil (J. W. O. L., M. J. T., H. R. L.)

VASCONCELOS Pedro F. C., José Wellington O. Lima, Amélia P. A. Travassos da Rosa, Maria J. Timbó, Elizabeth S. Travassos da Rosa, Hascalon R. Lima, Sueli G. Rodrigues e Jorge F. S. Travassos da Rosa
*Epidemia de dengue em Fortaleza, Ceará: inquérito soro-epidemiológico aleatório**
Rev. Saúde Pública, 32 (5): 447-54, 1998

Epidemia de dengue em Fortaleza, Ceará: inquérito soro-epidemiológico aleatório*

Dengue epidemic in a Northeastern Brazil: random epidemiological serum survey

Pedro F. C. Vasconcelos, José Wellington O. Lima, Amélia P. A. Travassos da Rosa, Maria J. Timbó, Elizabeth S. Travassos da Rosa, Hascalon R. Lima, Sueli G. Rodrigues e Jorge F. S. Travassos da Rosa

Centro de Referência Nacional de Arbovírus do Instituto Evandro Chagas. Belém, PA – Brasil (P. F. C. V., A. P. A. T. R., E. S. T. R., S. G. R., J. F. S. T. R.), Coordenadoria Regional da Fundação Nacional de Saúde/Ceará. Fortaleza, CE – Brasil (J. W. O. L., M. J. T., H. R. L.)

Resumo

Objetivo

Seguindo-se à epidemia de dengue (DEN), em 1994, em Fortaleza, Ceará, causada pelo sorotipo 2 (DEN-2), realizou-se inquérito soro-epidemiológico aleatório para avaliar e dimensionar o impacto da mesma e a prevalência do dengue por distrito sanitário.

Método

Foi aplicado questionário contendo informações gerais, condições socioeconômicas, informações sobre o quadro clínico e tempo de doença. A amostra foi calculada para estimar uma prevalência de 20%, com erro relativo de 10%, e intervalo de confiança de 95% (erro a de 5%). O sorteio e as análises foram realizadas por meio de computador usando programas apropriados.

Resultados e Conclusões

Foram colhidas 1.341 amostras de soro de 9 distritos sanitários, testadas por inibição da hemaglutinação, sendo classificadas como negativas e positivas (respostas primária - RP e secundária - RS). Foram reativas 588 (44%) amostras, sendo 93 (7%) RP e 495 (37%) RS. A prevalência global em Fortaleza variou de 21% a 71%. Houve 41% (243/588) de infecções assintomáticas (IA) e 59% (346/588) sintomáticas (IS). Não houve diferença da prevalência quanto ao sexo, faixa etária e escolaridade, ao contrário da condição socioeconômica que apresentou diferenças estatisticamente significantes ($p < 0,001$). Ocorreram mais IA ($p < 0,001$) e IS ($p < 0,0001$) em casos de RS que RP, com significância estatística em ambos os sexos. Os sintomas mais prevalentes nos casos confirmados foram febre, cefaléia, mialgias, exantema, mal estar geral, tontura e artralgias, sendo que prurido, dor ocular, exantema e gengivorragia foram estatisticamente significantes ($p < 0,005$). Tontura e artralgias foram mais associados com RS que com RP, havendo diferenças estatísticas ($p < 0,05$).

Dengue, epidemiologia. Métodos soroeidemiológicos. Prevalência.

*Financiado pelo Instituto Evandro Chagas, Coordenação Regional da Fundação Nacional de Saúde, Ceará e Financiadora de Estudos e Projetos/FINEP (Processo nº 66.91.0198.00).

Correspondência para/Correspondence to: Pedro Fernando da Costa Vasconcelos – Av. Almirante Barroso, 492 – 66090-000 Belém, PA – Brasil.

E-mail: pedrofcv@amazon.com.br

Recebido em 12.12.1996. Reapresentado em 19.2.1998. Aprovado em 11.3.1998.

Abstract**Objective**

A seroepidemiological random survey was carried out in Fortaleza city, State of Ceará, Brazil, following an epidemic of dengue virus type 2 (DEN 2), with the purpose of evaluating the frequency of clinical manifestations (signs and symptoms) and the prevalence of dengue infection.

Method

A questionnaire calling for information on address, sex, age, clinical, epidemiological and economic status was applied to the population, followed by venipuncture collection of 5-10 ml of blood for testing by hemagglutination-inhibition (HI). The sample was calculated to obtain a prevalence of 20% with relative risk of 10% and confidence interval of 95%. All information obtained was analyzed by computer using Epi Info 5.0®, Lotus 123®, Excel 5.0®, and Stata® software.

Results and Conclusions

A total of 1,341 serum samples were obtained from nine Health Districts (SD) and tested by hemagglutination inhibition. Of these, 589 (44%) were positive and 752 (56%) negative. Of the positive results, 93 primary responses (PR) (7%) to DEN-2 and 496 secondary responses (SR) (37%) were observed. The global prevalence in the SD ranged from 21% to 71%. There were 41% (243/589) asymptomatic infections and 59% (346/589) symptomatic infections. Data analysis showed no difference in frequency by sex, age, on schooling, although a highly statistically significant difference was found as between the different social classes, the infection most commonly observed being among people of better social status. The stratification of positive cases showed greater prevalence of AI ($p < 0.001$) and SI ($p < 0.0001$) in both sexes, among people with SR rather than PR. The most prevalent symptoms were fever, headache, muscle pains, rash, dizziness, and joint pains. Moreover, itching, retro-bulbar pain, rash, and gingival bleeding, showed statistically significant differences. On the other hand, dizziness and joint pains were more associated in the patients with SR than PR, and statistically significant differences were also observed.

Dengue, epidemiology. Seroepidemiologic methods. Prevalence.

INTRODUÇÃO

A partir de 1986, o Estado do Ceará passou a vivenciar epidemias de dengue (DEN) causadas pelo sorotipo 1 (DEN-1). Esses episódios resultaram em muitos casos notificados que, entretanto, representaram uma pequena parcela da quantidade verdadeira ocorrida. Assim, no período de 1986-1993, foram notificados 53.593 casos de dengue clássico (Vasconcelos e col⁶., 1995), embora as autoridades de saúde do Estado estimem que cerca de um milhão de pessoas tenham sido acometidas pela infecção no Ceará. Durante esse período, Fortaleza sofreu epidemias nos anos de 1986 a 1990, e 1992, ainda que em todos os anos do período tenham sido reportados casos autóctones*.

Em março de 1994 detectou-se a introdução do sorotipo DEN-2 que ocasionou uma grande epidemia de dengue clássico com dezenas de casos de febre

hemorrágica do dengue em Fortaleza. Poucos casos devidos ao DEN-1 foram também reportados. A epidemia apresentou entre abril e julho o maior número de casos notificados. Os últimos casos foram reportados em agosto (Vasconcelos e col⁶., 1995).

Com objetivo de determinar a prevalência da infecção em bairros e distritos sanitários (DS) de Fortaleza, e frequência de sintomas, entre os que efetivamente adoeceram por dengue, bem como estabelecer as características epidemiológicas relacionadas com diversos indicadores da infecção, o Instituto Evandro Chagas (IEC) e a Coordenação Regional da Fundação Nacional de Saúde (FNS) no Ceará, órgãos do Ministério da Saúde, realizaram, com apoio logístico do Laboratório Central de Saúde Pública da Secretaria de Saúde do Estado do Ceará, um inquérito soroepidemiológico aleatório, que foi iniciado na fase descendente da epidemia, do dia 10 de agosto a 11 de outubro de 1994.

* Dados inéditos fornecidos pela Fundação Nacional de Saúde, Estado do Ceará.

MÉTODO

Amostragem

Tendo como base os dados do programa de controle do *Aedes aegypti* que discrimina todos os nove distritos sanitários - de Fortaleza (3°48'N, 38°30'O), foi aplicado um questionário em uma população calculada (1,5 milhão de habitantes), com uma amostra mínima distribuída aleatoriamente por sorteio nos bairros, quarteirões e domicílios (um indivíduo por domicílio) para estimar uma prevalência de 20%, com erro relativo de 10% e intervalo de confiança de 95% (erro a de 5%). O sorteio foi realizado em computador usando o software Lotus 123®.

Aplicação do Questionário e Coleta do Sangue

No domicílio sorteado, o entrevistador preenchia um questionário em que listava em ordem decrescente da faixa etária todos os moradores, com informações sobre sexo, idade, grau de instrução, renda familiar, condições de moradia, e se alguém apresentou doença ou não. Procedia em seguida o sorteio de um morador, seguida de coleta venosa a vácuo de 10 ml de sangue para testes sorológicos. Caso o sorteado tivesse adoecido no período da epidemia, um questionário adicional era preenchido, com informações detalhadas acerca da sintomatologia apresentada.

O processamento dos resultados e as análises estatísticas incluindo análise multivariada foram feitas em computador utilizando os software Epi Info®, Excel 5.0®, Lotus 123® e Stata®.

Testes Sorológicos

Os soros foram testados pelo método de inibição da hemaglutinação (IH) para detecção de anticorpos IH para DEN-1, DEN-2, DEN-3, DEN-4 e quatro outros *Flavivirus* conhecidos causadores de doença humana no Brasil, quais sejam, febre amarela (FA), Ilhéus (ILH), rocio (ROC) e encefalite Saint Louis (SLE). A técnica usada foi a microtécnica de Shope⁵ (1963) cujos resultados foram emitidos como negativo e positivo. Em caso de positividade, o resultado do soro era classificado como resposta primária ou secundária - para dengue, de acordo com os critérios da Organização Mundial de Saúde⁷ (1996) e Organização Panamericana de Saúde⁴ (1994), que estabelecem como resposta primária títulos abaixo de 1.280 para um sorotipo de dengue e, simultaneamente, ausência de reposta ou títulos 4 vezes menores para os demais sorotipos ou outros *Flavivirus*; como

resposta secundária estabelece títulos iguais ou maiores que 1.280 para todos os sorotipos do dengue e/ou outros *Flavivirus*.

RESULTADOS

Amostras e Sorologia

Foram coletados 1.341 soros nos nove distritos sanitários existentes em Fortaleza. Do total testado, 588 soros (44%) reagiram com um ou mais *Flavivirus*. A estratificação das amostras positivas mostrou que 93 soros (7%) apresentaram resposta primária para DEN-2 e 495 (37%) para resposta secundária. Os outros 753 (56%) apresentaram sorologia negativa para DEN e outros *Flavivirus* (Tabela 1).

Infecções Assintomáticas X Sintomáticas

A análise dos questionários dos soros positivos, correlacionando-os à presença de sintomas (infecção sintomática) ou ausência de sintomas (infecção assintomática), mostrou que 41% (243/588) das infecções foram assintomáticas, e 59% (345/588) apresentaram sintomas durante a infecção (Tabela 1).

Distribuição por Sexo e Faixa Etária

A distribuição dos soros positivos de acordo com o sexo, correlacionando-os com a resposta sorológica, apresentou os seguintes resultados: nas infecções assintomáticas 4% dos soros procedentes de indivíduos de ambos os sexos apresentaram resposta primária, enquanto que 17% do sexo masculino e 13% do sexo feminino apresentaram resposta secundária. A aplicação do teste de qui-quadrado não mostrou significância estatística.

A análise dos dados referentes às infecções sintomáticas também não apresentou significância estatística ao qui-quadrado, ainda que tenha havido diferenças percentuais de positividade, maior no sexo masculino, nas respostas primária e secundária.

Tabela 1- Prevalência de infecções assintomáticas ou sintomáticas de acordo com a resposta sorológica (primária ou secundária) por inibição da hemaglutinação durante epidemia de dengue em Fortaleza, Ceará, 1994.

Resposta sorológica	Resposta clínica à infecção					
	Total		Assintomática		Sintomática	
	N	%	N	%	N	%
Primária (DEN-2)	93	7	49	53*	44	47*
Secundária	495	37	194	39**	302	61**
Primária ou secundária	588	44	243	41	346	59
Negativa	753	56	-	-	-	-

*Comparação das percentagens: $\chi^2 = 0,54$ $p=0,46$

**Comparação das percentagens: $\chi^2 = 48,0$ $p<0,00001$

Ressalte-se, no entanto, que houve significância estatística em ambos os sexos quando se correlacionou individualmente as incidências de respostas primária e secundária, com infecções assintomáticas e sintomáticas. Na resposta secundária, em caso de infecção assintomática, houve aumento na frequência de quatro vezes no sexo masculino e de três no feminino, em relação à frequência da resposta primária ($p < 0,001$). Já nas infecções sintomáticas, esse aumento foi de onze e cinco vezes, respectivamente, nos sexos masculino e feminino a favor da resposta secundária, com valor estatístico altamente significativo ($p < 0,0001$).

Todas as faixas etárias foram acometidas, e não houve diferença estatisticamente significativa após a estratificação das amostras (dados inéditos).

Dengue x Poder Aquisitivo

Houve correlação positiva entre renda familiar e presença de anticorpos para dengue. Quanto maior o poder aquisitivo maior foi a prevalência de anticorpos, sugerindo maior transmissão da infecção nas classes economicamente mais favorecidas (Tabela 2). Houve inclusive diferença estatística altamente significativa, obtendo ($\chi^2 = 20,60$, $p = 0,00096$).

Dengue x Escolaridade

Não houve correlação positiva entre infecção por dengue e o nível de escolaridade ($\chi^2 = 7,58$, $p = 0,5550$). Assim, observou-se que a transmissão de dengue não diferiu quanto ao grau de escolaridade maior, ou seja, o risco de apresentar dengue independe do grau de instrução. Isto ficou evidenciado porque, embora as prevalências de respostas primária e secundária sejam discretamente maior nos domicílios cujos moradores apresentem maior grau de instrução, as diferenças estatísticas não foram significativas.

Prevalência da Infecção por Distrito Sanitário

A distribuição da infecção por distrito sanitário não foi uniforme, e variou de 21% no distrito III, com menor prevalência da infecção, a 71% no I, o mais atingido pela epidemia de dengue (Tabela 3).

Os distritos sanitários com maior prevalência foram o I (maior poder aquisitivo) e o IX (menor poder aquisitivo). Afora esses, as maiores prevalências foram observadas nos distritos II (50%) e VI (55%) (Tabela 3). Ambos são centrais e englobam bairros com moradores de maior poder

Tabela 2 - Correlação entre resposta sorológica para dengue por inibição da hemaglutinação e condição socioeconômica em inquérito sorológico, Fortaleza, Ceará, 1994.

Renda (salário-mínimo-SM)	Indivíduos com resposta sorológica para dengue						
	Total*	Primária**		Secundária***		Primár./secund.	
		N	%	N	%	N	%
Até 1 SM	245	11	4	83	34	94	38
>1 - 2 SM	321	24	7	101	31	125	39
3 - 5 SM	338	25	7	140	41	165	49
6 - 10 SM	215	13	6	96	45	109	51
> 10 SM	150	15	10	59	39	74	49

*Não se obteve informação sobre a renda de 71 indivíduos.

** Teste de Tendência: $\chi^2 = 4,97$ $p=0,29$.

*** Teste de Tendência: $\chi^2 = 13,42$ $p=0,009$.

Tabela 3 - Prevalência de indivíduos com respostas primária e secundária para dengue, e índice de infestação de *Aedes aegypti* distribuídos de acordo com distrito sanitário, Fortaleza, Ceará, 1994.

Distrito Sanitário	Índice de infestação	Resposta sorológica				Resultados sorológicos(IH)*		
		RP	%Positiva	RS	%Positiva	Testado	Positivo	%Positiva
I	12,3	19	12	93	59	158	112	71
II	6,1	6	4	62	45	137	68	50
III	4,0	2	3	13	19	70	15	21
IV	4,1	6	5	24	20	121	30	25
V	2,1	14	9	34	22	155	48	31
VI	7,0	13	8	77	47	164	90	55
VII	3,0	8	5	26	18	147	34	23
VIII	5,0	8	5	45	30	150	53	35
IX	7,0	17	7	122	51	239	139	58
Total	5,6	93	7	496	37	1.341	589	44

RP - Resposta primária; RS - Resposta secundária; IH - Inibição da hemaglutinação - * $\chi^2=119,39$ $p<0,00001$

aquisitivo, o que corrobora o fato anteriormente observado de maior prevalência nas áreas com moradores apresentando melhores condições socioeconômicas.

Dengue x Sintomatologia

O quadro clínico apresentado pelos pacientes com dengue foi uniforme. Os principais sintomas além da febre foram, cefaléia, mialgias, artralgias e tontura. As ocorrências de prurido, dor retro-ocular, exantema e gengivorragia foram também associadas com dengue embora com menor prevalência, ou seja, esses sintomas foram altamente sugestivos de dengue (apresentando inclusive significância estatística) (Tabela 4). O contrário foi observado com dor abdominal, que não foi associado, com a infecção por dengue.

Aplicou-se o teste de qui-quadrado, teste exato de Fisher, ou cálculo do "odds ratio" conforme o caso, na vigência de informação de doença com sorologia

positiva para dengue, na tentativa de definir um quadro clínico próprio, se o paciente apresentasse resposta primária ou secundária. Afora o quadro clínico comum, representado por febre, cefaléia, mialgias, dor retro-orbitária, prurido e exantema, os pacientes com resposta secundária apresentaram frequência dos sintomas tontura ($p < 0,02$) e artralgias ($p < 0,05$) maior que na resposta primária, sendo inclusive essa diferença estatisticamente significativa (Tabela 5).

Análise Multivariada

Tendo em conta as respostas sorológicas negativa e positiva, cruzando-se com os sintomas apresentados que apresentaram $p < 0,27$, realizou-se análise multivariada chegando-se aos seguintes resultados: na comparação das respostas sorológicas globais positiva ou negativa, foi significativa os sintomas prurido e exantema. Já quando se comparou as diferentes respostas sorológicas positivas, verificou-se que o sintoma artralgia apresentou significância

Tabela 4 - Frequência de sintomas em pacientes com febre e resposta sorológica positiva (primária ou secundária) e negativa para dengue, e "odds ratio" (OR) não ajustado para a resposta de acordo com os sintomas.

Sintoma		Pacientes com resposta sorológica				OR(IC 95%)	Valor de <i>p</i>
		Positiva		Negativa			
		N	%	N	%		
Cefaléia	P	282	82	96	81	1,10 (0,65-1,88)	0,7
	A	61	18	23	19		
Dor ocular	P	242	71	72	61	1,56 (1,01-2,41)	0,04
	A	101	29	47	39		
Mialgias	P	304	89	107	90	0,87 (0,44-1,73)	0,7
	A	39	11	12	10		
Artralgia	P	259	76	86	72	1,18 (0,73-1,89)	0,48
	A	84	24	33	28		
Calafrios	P	247	72	81	68	1,20 (0,76-1,89)	0,41
	A	96	28	38	32		
Prurido	P	226	66	49	41	2,75 (1,79-4,23)	0,00
	A	117	34	70	59		
Tontura	P	180	52	70	59	0,77 (0,50-1,77)	0,23
	A	163	48	49	41		
Dor abdominal	P	82	24	34	29	0,78 (0,49-1,25)	0,31
	A	261	76	85	71		
Gengivorragia	P	12	3	0	0	(X)	(X)
	A	331	97	119	100		
Epistaxe	P	5	1	1	1	1,74 (0,20-1,50)	0,61
	A	338	99	118	99		
Vômitos	P	58	17	24	20	0,80 (0,47-1,36)	0,42
	A	285	83	95	80		
Diarréia	P	57	17	24	20	0,78 (0,46-1,34)	0,38
	A	286	83	95	80		
Exantema	P	240	70	51	43	3,10 (2,02-4,77)	0,00
	A	103	30	68	57		

P - Presente

A - Ausente

(X) Não estimável

IC 95%: Intervalo de confiança de 95%

Negrito: Estatisticamente significativo

Tabela 5 - Frequência de sintomas em pacientes com febre com resposta sorológica primária ou secundária para dengue, e "odds ratio" (OR) não ajustado para a resposta de acordo com os sintomas.

Sintoma		Pacientes com resposta				OR (IC 95%)	Valor de p
		Primária		Secundária			
		N	%	N	%		
Cefaléia	P	36	82	246	82	0,96	0,94
	A	8	18	53	18	(0,42-2,20)	
Dor ocular	P	31	70	211	71	0,99	0,98
	A	13	30	88	29	(0,49-1,99)	
Mialgias	P	39	89	265	89	1,00	0,99
	A	5	11	34	11	(0,36-2,71)	
Artralgia	P	27	61	232	78	0,45	0,02
	A	17	39	67	22	(0,23-0,89)	
Calafrios	P	31	70	216	72	0,91	0,80
	A	13	30	83	28	(0,45-1,83)	
Prurido	P	34	77	192	64	1,89	0,09
	A	10	23	107	36	(0,90-3,98)	
Tontura	P	17	39	163	55	0,52	0,05
	A	27	61	136	45	(0,27-1,00)	
Dor abdominal	P	10	23	72	24	0,92	0,84
	A	34	77	227	76	(0,43-1,96)	
Gengivorragia	P	1	2	11	4	0,60	0,63
	A	43	98	288	96	(0,07-4,83)	
Epistaxe	P	0	0	5	2		(X)
	A	44	100	294	98	(X)	
Vômitos	P	6	14	52	17	0,75	0,53
	A	38	86	247	83	(0,30-1,86)	
Diarréia	P	5	11	52	17	0,60	0,32
	A	39	89	247	83	(0,22-1,61)	
Exantema	P	36	82	204	68	2,00	0,07
	A	8	18	95	32	(0,93-4,68)	

P- Presente

A- Ausente

(x) Não estimável

IC 95%: Intervalo de confiança de 95%

Negrito: Estatisticamente significante.

Tabela 6 - "Odds ratio" (OR) ajustado para a associação entre resposta sorológica para o vírus dengue e sinais e sintomas apresentados.

Resposta primária ou secundária versus ausência de resposta sorológica			
Sinal/sintoma	OR	valor de p	IC 95%
Dor ocular	1,42	0,145	0,88-2,30
Prurido	1,79	0,027	1,06-3,02
Tontura	0,66	0,086	0,42-1,05
Exantema	2,14	0,004	1,27-3,59
Resposta secundária versus resposta primária			
Artralgia	2,06	0,044	1,01-4,20
Prurido	0,54	0,167	0,23-1,28
Tontura	1,67	0,145	0,83-3,33
Exantema	0,62	0,313	0,25-1,55

IC 95%: Intervalo de confiança de 95%

Negrito: Estatisticamente significante.

estatística (Tabela 6). Não houve significância nas análises multivariadas no tocante a idade e sexo (dados inéditos).

DISCUSSÃO

A prevalência da infecção com base nos dados do inquérito soroepidemiológico aleatório foi calculada em 44%, indicando a ocorrência de 660.000 casos da infecção em Fortaleza durante a epidemia ocorrida em 1994. Deve-se ressaltar a discrepância entre o número de casos notificados (32.000) e o estimado pelo inquérito (660.000). O inquérito mostrou que ocorreram cerca de 21 vezes mais casos

de dengue do que foi notificado. Esta grande diferença é resultado de: subnotificação de casos em razão do dengue não ser doença de notificação compulsória na ocasião* e não existir o hábito da notificação espontânea pelos médicos no Brasil; a epidemia ter sido extensa e ocorrida, em curto espaço de tempo.

Essa foi a epidemia de dengue de maiores proporções reportada no Norte-Nordeste do Brasil. Este fato está representado pelos casos distribuídos em todos os distritos sanitários e em quase todos os bairros de Fortaleza. Os fatores ligados à transmissão de dengue, nessa cidade, favoreceram a dispersão dos casos, pelas seguintes causas: elevado índice pluviométrico; altas taxas de densidade populacional do vetor; introdução de um novo sorotipo, no caso DEN-2; grande acúmulo de lixo nos quintais das residências e nas ruas, principalmente das áreas sem infra-estrutura sanitária; e elevado número de fêmeas de *Aedes aegypti* infectadas. Em um estudo anterior ao inquérito (na vigência da epidemia) para avaliar a dinâmica de transmissão pelo vetor, foram isoladas 28 cepas de vírus dengue, todas pertencentes ao sorotipo 2, de mosquitos capturados em Fortaleza e Caucaia (IEC, dados inéditos).

Essas causas, determinantes na explosão de casos em Fortaleza, justificam as elevadas taxas de prevalência obtidas em alguns distritos sanitários com valores maiores ou iguais a 50% (DS1=71%, DS2=50%, DS6=55% e DS9=58%). Os presentes achados são apontados por Kuno² (1995), em recente e extensa revisão dos fatores envolvidos na transmissão de dengue, como primordiais na transmissão e manutenção do dengue em uma comunidade.

A distribuição dos casos não foi uniforme na cidade de Fortaleza. A prevalência de positividade global nos distritos sanitários variou de 21% a 71%, sendo mais elevada nos distritos com maior índice de infestação de *Aedes aegypti*, que foram DS 1, DS 2, DS 6 e DS 9 (Tabela 4). Houve porém, diferenças significativas em todos os distritos quanto aos tipos de respostas sorológicas. Com efeito, a positividade média da resposta primária foi de 7% (variando de 3% a 12%) enquanto que a da secundária foi de 37% (variando de 18% a 59%) (Tabela 4).

A prevalência dos casos foi maior na população com nível socioeconômico mais elevado e com maior escolaridade. Estatisticamente apresentaram tendência crescente. Esses achados são devidos, provavelmente, ao hábito observado nas classes mais

favorecidas, de cultivar plantas aquáticas e o maior uso de descartáveis, que constituem importantes criadouros do vetor.

No tocante ao sexo e idade, não houve diferença estatisticamente significativa nos resultados observados em Fortaleza, mesmo quando se estratificou a prevalência por distrito sanitário. O risco portanto, de se infectar com dengue independe do sexo e faixa etária.

A epidemia de Fortaleza em 1994, causada pelo DEN-2, caracterizou-se predominantemente por ser uma epidemia com casos sorológicos de resposta do tipo secundária. Isto se deve às sucessivas epidemias ocorridas a partir de 1986 causadas pelo DEN-1, e à surpreendente prevalência de anticorpos para o também *Flavivirus* SLE (dados inéditos). Com relação ao SLE, esse *Flavivirus* parece ser amplamente distribuído ao longo do litoral nordestino, já que imunidade para esse vírus tem sido observada no Maranhão, Ceará, Pernambuco, Alagoas e Bahia (IEC, dados inéditos).

A sintomatologia apresentada pelos pacientes foi predominantemente de um quadro febril (Tabelas 4 e 5) que foi acompanhado de mialgias (89%), cefaléia (82%), artralgias (76%), calafrios (72%), dor retro-ocular (71%), exantema maculopapular (70%), prurido (66%) e tontura (52%). Outros sintomas presentes foram diarreia e vômitos, ambos com incidência de 17%. Os sintomas mais relacionados com as formas graves foram gengivorragia (3%) e epistaxe (1%). Comparando-se os pacientes com sorologia positiva com aqueles com sorologia negativa mas que desenvolveram quadro febril similar ao dengue, verificou-se que os sintomas dor ocular, prurido e exantema apresentaram diferença estatística significativa nos pacientes com dengue (Tabela 4).

Alguns sintomas, como sejam, artralgia ($p < 0,02$) e tontura ($p < 0,05$) foram estatisticamente mais prevalentes nos pacientes que sorologicamente apresentaram resposta secundária (Tabela 5). Isto sugere que esses respondem clinicamente com um quadro clínico mais exuberante que os pacientes com infecção primária, mesmo nos casos não enquadrados como febre hemorrágica do dengue. Tal fato foi anteriormente observado em Porto Rico (Cobra e col¹, 1995), embora esses autores tenham utilizado outra metodologia (todos os casos enviados ao laboratório para diagnóstico nos anos de 1990 e 1991), que poderia induzir a erro se for considerado que a amostragem não foi aleatória.

* A notificação de casos de dengue é hoje compulsória (jan. de 1997).

A análise multivariada realizada mediante o cálculo de "odds ratio" (OR) com intervalo de confiança de 95%, cruzando os sintomas que apresentaram $p < 0,27$, correlacionando-os com sorologia positiva, resposta primária, resposta secundária e sorologia negativa com quadro clínico semelhante ao dengue, mostrou significância estatística para prurido (OR = 1,79, $p = 0,027$) e exantema (OR = 2,14, $p = 0,004$) em relação aos indivíduos com sorologia negativa e o sintoma artralgia (OR = 2,06, $p = 0,044$) na diferenciação entre resposta secundária (mais artralgia) e resposta primária (Tabela 6). A análise multivariada no tocante aos sintomas correlacionando-os ao sexo e faixa etária não apresentou significância estatística (dados inéditos).

A prevalência global de infecção assintomática foi 41%, tendo sido mais elevada em indivíduos com resposta primária (53%) do que com resposta secundária (39%). Esse achado corrobora os dados apresentados, que mostraram uma maior exuberância do quadro clínico na resposta secundária que na primária. A importância epidemiológica desse tipo de infecção é muito grande, pois esses casos assintomáticos constituem fonte silenciosa de transmissão do dengue, podendo carrear o vírus para áreas indenes, porém infestadas com o vetor. Como não há manifestação clínica, as pessoas infectadas não procuram atendimento médico e, obviamente, seus casos não são notificados e, portanto, não há alerta do sistema de vigilância epidemiológica.

Deve ser lembrado que Fortaleza sofreu epidemias anteriores de dengue causadas pelo DEN-1, mas nenhuma apresentou a magnitude dessa de 1994. Mormente tal fato, não se conheceu a

prevalência desses casos. Na epidemia de 1994, poucos casos foram atribuídos ao DEN-1, tendo sido isolada apenas uma cepa de um caso de infecção primária com evolução fatal (Vasconcelos e col.⁶, 1995). No inquérito não se observou resposta primária para o DEN-1, provavelmente porque a distribuição desse sorotipo (em função de grande número de imunes) fosse limitada.

Finalmente, deve ser ressaltado que, apesar dos presentes dados indicarem que ocorreram 660.000 infecções, o percentual de indivíduos não imunes (=suscetíveis ao DEN-2) naquela cidade situa-se em torno de 56% da população de Fortaleza ou 840.000 habitantes. Portanto, todas as medidas de controle adotadas durante o transcurso da epidemia, que se mostraram eficazes, não podem ser suspensas ou terem suas atividades relaxadas, pois de tal fato poderá resultar outra epidemia de igual proporção. Nesse sentido, a nova política de erradicação do *Aedes aegypti* e, conseqüentemente do dengue, proposta pelo Ministério da Saúde³, 1996, facilitará a manutenção dos trabalhos de controle em Fortaleza, principalmente se, simultaneamente, atividades de educação forem implementadas junto à população.

AGRADECIMENTOS

Ao Laboratório Central de Saúde Pública (LACEN) do Ceará, em Fortaleza, especialmente à Dra. Liana Mello e Dra. Fernanda Montenegro, pelo apoio logístico.

REFERÊNCIAS

1. COBRA, C.; RIGAU-PÉREZ, J.G.; KUNO, G.; VORNDAM, V. Symptoms of dengue fever in relation to host immunologic response and virus serotype, Puerto Rico, 1990-1991. *Am. J. Epidemiol.*, **142**:1204-11, 1995.
2. KUNO, G. Review of the factors modulating dengue transmission. *Epidemiol. Rev.*, **17**:321-35, 1995.
3. MINISTÉRIO DA SAÚDE. *Plano Diretor de Erradicação do Aedes aegypti do Brasil*. Ministério da Saúde, 1996.
4. PANAMERICAN HEALTH ORGANIZATION. *Dengue and dengue hemorrhagic fever in the Americas: guidelines for prevention and control*. Washington, D. C., Pan American Health Organization, 1994. (PAHO - Scientific Publ., 548).
5. SHOPE, R.E. The use of a microhemagglutination-inhibition test to follow antibody response after arthropod-borne virus infection in a community of forest animals. *An. Microbiol.*, **11** (Parte A):167-71, 1963.
6. VASCONCELOS, P.F.C.; MENEZES, D.B.; MELO, L.P.; PESSOA, E.T.F.; RODRIGUES, S.G.; TRAVASSOS DA ROSA, E.S.; TIMBÓ, M.J.; COELHO, I.C.B.; MONTENEGRO, F.; TRAVASSOS DA ROSA, J.F.S.; ANDRADE, F.M.O.; TRAVASSOS DA ROSA, A.P.A. A large epidemic of dengue fever with dengue hemorrhagic cases in Ceará State, Brazil, 1994. *Rev. Inst. Med. Trop S. Paulo*, **37**:253-5, 1995.
7. WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Dengue haemorrhagic fever: diagnosis, treatment and control*. Geneva, 1996.