

## EPIDEMIA DE FEBRE CLÁSSICA DE DENGUE CAUSADA PELO SOROTIPO 2 EM ARAGUAINA, TOCANTINS, BRASIL

Pedro Fernando da Costa VASCONCELOS(1), Elizabeth Salbé TRAVASSOS DA ROSA(1),  
Jorge Fernando Soares TRAVASSOS DA ROSA(1), Ronaldo Barros de FREITAS(1), Nicolas DÉGALLIER (2),  
Sueli Guerreiro RODRIGUES (1) & Amélia Paes de Andrade TRAVASSOS DA ROSA(1).

### RESUMO

Registramos a ocorrência de epidemia de dengue causada pelo sorotipo 2 (DEN 2) na cidade de Araguaina, estado do Tocantins (TO) situado no Brasil central. Quatrocentos indivíduos de 74 famílias, residentes nos bairros S. João, Araguaina Sul e Neblina foram entrevistados e sangrados, independentemente de terem adoecido ou não. Os soros tanto de adultos quanto de crianças de ambos os sexos foram usados para pesquisa de anticorpos inibidores da hemaglutinação (IH) e IgM através de ensaio imunoenzimático (MAC ELISA). Nas casas onde haviam doentes no momento do inquérito, sangue total também foi colhido para tentativa de isolamento de vírus. O quadro clínico apresentado pelos pacientes foi caracterizado por febre, cefaléia, mialgias, artralgias e exantema do tipo máculo-papular não pruriginoso. A infecção foi mais frequente em mulheres (33.9%) do que nos homens (23.8%), ocorrendo em todas as faixas etárias, inclusive em crianças com menos de um ano de idade, bem como em maiores de 70 anos.

Um total de 1105 mosquitos (56 fêmeas e 45 machos de *Culex quinquefasciatus* e 567 fêmeas e 437 machos de *Aedes aegypti*) foram obtidos a partir de larvas coletadas em Araguaina. As fêmeas de *Ae. aegypti* obtidas das larvas fizeram repasto sanguíneo em 8 pacientes febris.

O diagnóstico laboratorial foi feito por isolamento de vírus (cultura de células de *Aedes albopictus*, clone C6/36) e por sorologia (IH e MAC ELISA). Foram isoladas 5 amostras de DEN 2 de pacientes febris e tipadas por imunofluorescência indireta usando anticorpos monoclonais de dengue. Nenhuma amostra viral foi isolada de mosquitos. Outrossim, comprovou-se infecção em 111 pessoas sangradas, o que revelou um índice de positividade de 27.75% (111 em 400), sendo que 66.2% das famílias estudadas apresentaram pelo menos um indivíduo positivo. Ocorreram ainda, 26.1% de infecções assintomáticas. Por outro lado, a correlação de positividade entre os dois testes usados (IH e MAC ELISA) foi de 94.6%.

Estimamos que ocorreram aproximadamente 83.250 casos da doença, entre 15 de março a 31 de maio de 1991. Esta é a primeira epidemia de DEN 2 em um estado da Amazônia Brasileira, portanto em área endêmica de febre amarela, e a primeira evidência da interiorização do DEN 2, até então restrito ao Rio de Janeiro.

**UNITERMOS:** Epidemia; Dengue 2; Araguaina; Brasil.

### INTRODUÇÃO

A primeira epidemia de dengue diagnosticada em bases clínicas e laboratoriais no Brasil, ocorreu em Boa Vista, Roraima, em 1982<sup>(22)</sup>. Neste episódio, causado pelos tipos 1 e 4 (DEN 1 e DEN 4),

um inquérito epidemiológico<sup>(17)</sup> determinou que cerca de 12.000 pessoas foram infectadas. A partir de 1986, ocorreram epidemias no Rio de Janeiro, Ceará e Alagoas causadas pelo DEN 1<sup>(19,25)</sup>. Em

(1) Centro Colaborador da Organização Mundial da Saúde (OMS) para Arboviroses, Instituto Evandro Chagas-Fundação Nacional de Saúde, Ministério da Saúde. Av. Almirante Barroso, 492. Cx. Postal 1128, Fax (091)226-1284, 66090-000, Belém, Pará, Brasil.

(2) Entomologista ORSTOM/IEC, Av. Almirante Barroso, 492, Cx. Postal 75, 66090-000, Belém, Pará, Brasil.

Endereço para correspondência: Dr. Pedro Fernando da Costa Vasconcelos, Av. Almirante Barroso, 492 CEP 66090-000, Belém, Pará, Brasil.

1990, houve epidemia em São Paulo na região de Ribeirão Preto<sup>(6)</sup>. Algumas dezenas de milhares de casos foram notificados nesses Estados, ainda que um inquérito realizado em escolares no Rio de Janeiro<sup>(5)</sup> mostrasse que mais de 1 milhão de pessoas foram acometidas só nesse Estado.

Em fevereiro de 1989, foi isolada de uma paciente oriunda de Luanda (Angola), a primeira amostra de dengue 2 (DEN 2) no Brasil<sup>(23)</sup>. Um ano após, o DEN 2 determinou no Rio de Janeiro nova epidemia, onde ocorreram 270 casos de dengue hemorrágico<sup>(1)</sup>.

No final de março de 1991, o IEC recebeu 13 amostras de soro, procedentes de Araguaína, estado de Tocantins, com a suspeita clínica de rubéola. Tais amostras, foram testadas por inibição da hemaglutinação (IH) e ensaio imunoenzimático para detecção de anticorpos IgM (MAC ELISA) contra antígeno de rubéola e, todos, foram negativos. Procurando estabelecer a etiologia da doença febril exantemática que cursava naquela cidade, os soros foram testados pelas mesmas técnicas (IH e MAC ELISA) para dengue. Seis amostras apresentaram anticorpos IH para *Flavivirus* em níveis variados, sendo que 4 delas foram positivas para IgM anti-dengue. Ficou claro que tratavam-se de casos de infecção recente por dengue. Informações epidemiológicas obtidas indicaram que os casos eram autóctones. Outras amostras foram recebidas, conseguindo-se isolar 17 amostras de DEN 2, configurando uma epidemia. O caráter explosivo da epidemia alarmou as autoridades locais de saúde, que solicitaram a intervenção do IEC para estudar a magnitude e impacto do problema.

## MATERIAL E MÉTODOS

### Local de estudo

A cidade de Araguaína (latitude de 7° 28' 30" S e longitude de 48° 7' 30" O), está localizada na região norte do estado de Tocantins (Figura 1). O acesso rodoviário é feito principalmente através da Rodovia BR 010 (Belém-Brasília). A área urbana de Araguaína, possui aproximadamente 300.000 habitantes distribuídos por 27 bairros. Para estudo foram selecionados três bairros: São João, Araguaína Sul e Neblina, por serem os locais onde foram detectados os primeiros casos da doença. As amostras foram colhidas no período de 18 de abril a 02 de maio.

### Inquérito sorológico familiar

O inquérito foi realizado visando obter informações acerca da distribuição familiar (ou por domicílio) dos casos da doença. A visita foi feita casa a casa após o sorteio das ruas e domicílios. As famílias, cujos responsáveis aceitaram espontaneamente em participar, responderam a um questionário específico, sendo colhida amostra de sangue de todos os moradores independente do sexo, idade e história pregressa de doença. Amostras de sangue também foram colhidas de casos febris para tentativa de isolamento de vírus. Desses pacientes, fichas clínicas foram preenchidas, anotando-se dados de identificação, bem como sintomas e sinais manifestos. Caso não houvessem doentes, mas convalescentes com quadro clínico compatível com dengue nos 60 dias precedentes, ficha também era preenchida com a sintomatologia relatada pelos pacientes, para separar todos os indivíduos que apresentaram doença daqueles que não relataram qualquer sintomatologia, com objetivo de diferenciar infecções sintomáticas das assintomáticas.

### Entomologia

Como os serviços de combate ao vetor *Aedes aegypti* já haviam borrifado inseticida em quase toda a cidade, e conseqüentemente havia baixa densidade de mosquitos quando iniciou-se o inquérito, foi planejado estudar a susceptibilidade e transmissão transovariana do vírus DEN 2. Larvas e pupas de mosquitos, coletadas em criadouros naturais, foram criadas até a obtenção de fêmeas adultas. Estas foram alimentadas sobre oito doentes voluntários com doença febril aguda. Essas fêmeas, uma vez feita a sua oviposição, foram testadas para tentativa de isolamento. Mosquitos machos e fêmeas obtidos da criação dos ovos dessas fêmeas que fizeram repasto sanguíneo ou de formas imaturas coletadas na cidade, também foram inoculados para isolamento viral.

### Isolamento de vírus

De todos os pacientes febris, colheu-se 0,5ml de sangue total para tentativa de isolamento de vírus. Todos os espécimes foram inoculados simultaneamente em camundongos recém-nascidos e cultivo celular, usando o clone C6/36, originário de *Aedes albopictus*. A identificação das amostras isoladas foi feita através do teste de imunofluorescência indireta usando anticorpos monoclonais<sup>(11,21)</sup>.

## Testes sorológicos

Os soros obtidos por ocasião do inquérito familiar foram testados primeiro por IH<sup>(20)</sup> contra 19 tipos de arbovírus, sendo quatro **Alphavirus** (EEE, WEE, Mayaro e Mucambo), 9 **Flavivirus** (duas amostras de Febre Amarela - silvestre e vacinal, Ilheus, São Luis, Cacipacoré, Rocio, Dengue 1, Dengue 2 e Dengue 4) e seis **Bunyavirus** (Caraparu, Catu, Guaroa, Maguari, Oropouche e Tacaiuma). Nos soros positivos por essa técnica, bem como, nos daqueles indivíduos que no inquérito haviam relatado história de doença pregressa, independente de serem positivos ou não por IH, o teste de **MAC ELISA** foi realizado de acordo com técnica descrita anteriormente<sup>(14)</sup>.

## RESULTADOS

### Isolamento de vírus

Vinte e quatro amostras de sangue de pessoas febris, foram colhidas para tentativa de isolamento de vírus. Cinco amostras de dengue foram isoladas em cultura de células. Nenhuma amostra foi isolada em camundongos. Dos isolamentos, 3 ocorreram em homens e 2 em mulheres. Em dois dos cinco casos com isolamento viral os pacientes não apresentavam anticorpos para **Flavivirus**. Os outros três, apresentavam anticorpos para **Flavivirus** em títulos baixos (<1:80). Não se conseguiu isolar vírus de pacientes com resposta do tipo secundária para **Flavivirus**. A idade e sexo dos cinco pacientes com isolamento de vírus foi a seguinte: 05 (F), 18 (M), 18 (F), 32 (M) e 41 (M). Todas as amostras foram identificadas como sendo DEN 2.

### Entomologia

Um total de 40 lotes procedentes de 1105 mos-

quitos foram inoculados. Desse total, 56 eram fêmeas e 45 machos do **Culex quinquefasciatus** que forneceram 3 lotes. Os demais eram **Aedes aegypti** sendo, 567 fêmeas (inclusive 236 que se engurgitaram sobre os pacientes) e 437 machos. Esses mosquitos eclodiram a partir de ovos e larvas obtidas em Araguaia. Nenhuma amostra viral foi isolada a partir dos mosquitos, inclusive dos que engurgitaram-se nos pacientes febris.

### Inquérito soroepidemiológico

Um total de 400 soros (215 de mulheres e 185 de homens de 74 grupos familiares) foram obtidos para os estudos sorológicos. A prevalência de anticorpos IH para os arbovírus testados, foi predominantemente positiva para **Flavivirus** com 31.2% (Tabela 1). Os soros positivos para **Flavivirus** (N=125) e, aqueles com história pregressa de doença (N=25), positivos ou não por IH, foram submetidos ao **MAC ELISA** (N=150) para dengue sendo que, 111 (74%) foram positivos para IgM anti-dengue. Em relação aos outros arbovírus testados, ocorreram 27 (6.7%) reações para **Alphavirus**, predominando as reações específicas para o Mayaro, 14 (3.5%) reações para **Bunyavirus**, sendo as reações específicas para Guaroa (N=6) e Oropouche (N=3) as mais frequentes. Realizado **MAC ELISA** para Mayaro, Oropouche e Guaroa não foi detectada IgM específica, portanto tais reações refletiam infecções passadas (Tabela 1). Ocorreram mais casos em indivíduos do sexo feminino (33.5% de positividade) que do sexo masculino (23.8%), apresentando inclusive diferença estatística significativa ( $x^2=4.09$ ,  $p<0.05$ ) (Tabela 2). Todas as faixas etárias foram acometidas, sendo que a maior prevalência da infecção ocorreu entre 45-54 anos com a média de 44.8% de positividade (Tabela 2).

A correlação entre os que afirmaram que tinham estado doentes (com dengue) e os que efeti-

Tabela 1

Sorologia para arbovírus com soros procedentes do inquérito sorológico familiar, realizado em Araguaia, TO, 1991.

| Grupo de vírus | Inibição da Hemaglutinação |        | MAC ELISA        |      |
|----------------|----------------------------|--------|------------------|------|
|                | positivo/testado           | (%)    | positivo/testado | (%)  |
| Flavivirus     | 125/400                    | (31.2) | 111/150*         | (74) |
| Alphavirus     | 27/400                     | (6.7)  | 0/27**           | (0)  |
| Bunyavirus     | 14/400                     | (3.5)  | 0/14***          | (0)  |

\* Dengue; \*\* Mayaro; \*\*\* Oropouche e Guaroa.

Tabela 2

Distribuição dos resultados da sorologia de Dengue por sexo e faixa etária dos indivíduos que se submeteram ao inquérito sorológico familiar, Araguaína, TO, 1991.

| Faixa etária | Sorologia Dengue | S e x o   |           | Total    |
|--------------|------------------|-----------|-----------|----------|
|              |                  | Masculino | Feminino  |          |
| 0 a 4 anos   | +                | 04(19)    | 02(6.9)   | 06(12)   |
|              | -                | 17        | 27        | 44       |
| 05 a 14 "    | +                | 16(23.2)  | 17(28.8)  | 33(25.8) |
|              | -                | 53        | 42        | 95       |
| 15 a 24 "    | +                | 07(19.4)  | 18(40)    | 25(30.9) |
|              | -                | 29        | 27        | 56       |
| 25 a 34 "    | +                | 06(28.6)  | 14(51.8)  | 20(41.7) |
|              | -                | 15        | 13        | 28       |
| 35 a 44 "    | +                | 03(30)    | 11(39.3)  | 14(36.8) |
|              | -                | 07        | 17        | 24       |
| 45 a 54 "    | +                | 07(41.2)  | 06(50)    | 13(44.8) |
|              | -                | 10        | 06        | 16       |
| 55 ou mais   | +                | 01(10)    | 04(26.7)  | 05(20)   |
|              | -                | 09        | 11        | 20       |
| Total        | +                | 44(23.8)* | 72(33.5)* | 116(29)  |
|              | -                | 141       | 143       | 284      |

\* significante ( $\chi^2=4.09$ ;  $p<0.05$ )  
( )% positividade

vamente tinham anticorpos ou se isolou o vírus, foi de 75% (87 em 116). Portanto, 25% das pessoas que acreditavam ter-se infectado por dengue, o foram provavelmente por outras causas. Por outro lado, a correlação entre os que relataram que não haviam adoecido e não tinham anticorpos para dengue, foi de 89.8% (254 em 283). Considerando que as informações fornecidas quanto ao status "teve ou não teve dengue nos últimos 60 dias" estavam corretas (não houve falsa informação), a ocorrência de infecções assintomáticas foi de 26.1% (29 em 111) casos (Tabela 3).

Por outro lado, a correlação de positividade entre as técnicas sorológicas usadas, IH e MAC

ELISA (Tabela 4), isto é, presença de anticorpos por IH e IgM antidengue positiva por MAC ELISA, foi de 94.6% (105 em 111). A especificidade foi de 94.8% (274 em 289) utilizando os dois testes. O valor preditivo de positividade foi de 87.5% e o de negatividade, 97.8%.

#### Quadro clínico

O quadro clínico apresentado pelos pacientes dos quais se isolou o DEN 2, bem como daqueles que apresentavam história pregressa de doença durante o inquérito sorológico familiar e que foram positivos por MAC ELISA e/ou apresentaram resposta do tipo secundária para Flavivírus por IH

Tabela 3

Correlação entre a história clínica de infecção por dengue e confirmação laboratorial em 400 indivíduos pertencentes a 74 aglomerados familiares.

|                              |          | História clínica de doença |            | Total |
|------------------------------|----------|----------------------------|------------|-------|
|                              |          | Sim                        | Não        |       |
| Exame sorológico para dengue | Positivo | 82(73.9)                   | 29(26.1)   | 111   |
|                              | Negativo | 29(26.1)                   | 260(73.9)  | 289   |
|                              | Total    | 111(27.75)                 | 289(72.75) | 400   |

( ) percentual

Tabela 4  
Correlação entre os testes de Inibição da Hemaglutinação (IH) e MAC ELISA.

|       | M A C E L I S A |          | Total |
|-------|-----------------|----------|-------|
|       | Positivo        | Negativo |       |
| IH    | Positivo        | 105      | 120   |
|       | Negativo        | 6        | 274   |
| Total |                 | 111      | 289   |

sugestiva de infecção recente (título > ou = 1:640), foi de uma síndrome febril exantemática, caracterizada por febre elevada (39-40°C) de início abrupto. Além da febre, cefaléia intensa com ou sem calafrios, exantema, mialgias e artralgias importantes, em geral mais acentuadas na região lombar foram os sintomas marcantes. Alguns pacientes manifestaram fotofobia, dor retroorbitária, adinamia, tontura e dores epigástricas. Nenhum paciente examinado ou interrogado apresentou manifestações do tipo hemorrágico, ficando bem caracterizada essa epidemia como sendo de febre clássica do dengue. O período de estado da doença foi em média de 5 dias.

## DISCUSSÃO

A detecção casual de DEN 2 em 1989, em uma paciente procedente de Angola<sup>(23)</sup>, foi um alerta à entrada em definitivo do sorotipo DEN 2 no Brasil. Geneticamente, essa amostra é similar a outras cepas isoladas na África Ocidental (Burkina Faso) (Rebeca Rico-Hesse, informação pessoal).

A presente epidemia constitui o segundo registro de circulação autóctone de DEN 2 no Brasil, menos de um ano após a comprovação do vírus no Rio de Janeiro<sup>(15)</sup>. Em contraste com o isolamento de Luanda, as amostras isoladas pertencem ao genótipo Jamaica, originário do Sudeste da Ásia (Rebeca Rico-Hesse, informação pessoal).

Cerca de três centenas de casos de FHD foram notificados no Estado do Rio de Janeiro em 1990-1991, causados pelo DEN 2<sup>(1,9)</sup>. Afora a recente epidemia de FHD ocorrida na Venezuela, onde há muito já circulavam os três sorotipos (DEN 1, DEN 2 e DEN 4) envolvidos<sup>(2)</sup>, em Cuba e Rio de Janeiro a FHD por DEN 2 foi precedida de epidemias de dengue clássico causadas pelo DEN 1<sup>(8,19)</sup>. Todavia, como qualquer sorotipo pode ser capaz

de causar FHD<sup>(10)</sup>, esta epidemia em Araguaina é muito importante e medidas devem ser tomadas para impedir a entrada de outros sorotipos naquela cidade, especialmente o DEN 1, endêmico no Brasil desde 1986.

Há evidências (isolamento viral e sorologia positiva) de que a epidemia de Araguaina se espalhou por outros municípios do Estado de Tocantins, como Tocantinópolis, distante de Araguaina cerca de 100 km. Essa epidemia tem importância fundamental no controle do dengue. Primeiro, devido a localização central de Tocantins que faz fronteira com os Estados do Pará e Maranhão ao Norte, Goiás ao Sul, Maranhão, Piauí e Bahia a Leste e Pará e Mato Grosso a Oeste. Segundo, esse Estado possui uma grande e importante malha rodoviária, que pode facilitar a disseminação de *Aedes aegypti* e do DEN 2, bem como a entrada do DEN 1. Finalmente, Tocantins está localizado na Amazônia, e portanto em área endêmica de febre amarela, onde a existência de *Aedes aegypti* é preocupante, face aos riscos de reurbanização da febre amarela, ausente de nosso país, em sua forma urbana desde 1942<sup>(12)</sup>.

Embora dezenas de isolamentos do dengue tenham sido obtidos desde 1982 a partir de pacientes, isolamentos de mosquitos são escassos, o que significa dizer que os aspectos relativos às relações entre vírus dengue e seus vetores são pouco conhecidos no Brasil. Os únicos isolamentos de dengue obtidos a partir de mosquitos (*Aedes aegypti*) no Brasil foram os seguintes: 2 amostras de DEN 1 e 1 amostra de DEN 4 em Boa Vista, RR, em 1982<sup>(22)</sup>; 3 amostras de DEN 1 em Niterói, RJ, em 1986 (IEC, dados não publicados), e 3 amostras de DEN 1 em Cascavel, CE, em 1987 (IEC, dados não publicados).

Como já foi evocado, a transmissão transovariana do DEN 2 em natureza é difícil e nunca foi evidenciada no hemisfério ocidental<sup>(3)</sup>. No entanto, não seria um achado impossível, sabendo-se que, adultos de *Aedes aegypti* eclodidos de ovos coletados em natureza foram encontrados infectados pelo DEN 4 em Trinidad<sup>(13)</sup>. Os resultados negativos do presente estudo e estudos similares realizados pelo IEC em Niterói (dados não publicados), mostram que, provavelmente, a transmissão transovariana não é um fenômeno importante na manutenção do dengue no Brasil.

Três causas podem explicar esses resultados

negativos: (I) os pacientes escolhidos não apresentavam viremia suficiente para infectar os mosquitos, o que se ajusta com o fato de que não se isolou o DEN 2 a partir de seus soros; (II) o tempo necessário para o ciclo de multiplicação extrínseco do vírus nos mosquitos foi insuficiente, e (III) a comprovação da transmissão transovariana do DEN 2 nas condições naturais é muito rara e, para tanto, necessita-se de infecção de um número maior de mosquitos.

Como ocorreu em outros episódios de dengue no Brasil, em Araguaina a doença foi diagnosticada clinicamente como rubéola. Esse equívoco favoreceu a dispersão do vírus e do vetor. A história pregressa de uma epidemia de rubéola no final de 1990 (José Cruz, informação pessoal) parece ter confundido os clínicos de Araguaina, o que dificultou o diagnóstico, retardando as ações de controle. Essa demora em considerar o dengue como o responsável pela epidemia em Araguaina, permitiu que em curto período de tempo, ocorressem aproximadamente 83.250 casos da doença.

O quadro clínico apresentado pelos pacientes em Araguaina foi de dengue clássico, também chamado dengue benigno<sup>(24)</sup>. Foi interessante que não ocorreram casos hemorrágicos, fato que tem sido observado em epidemias de febre clássica de dengue.

Os resultados mostraram que todas as faixas etárias foram acometidas, inclusive, crianças de um ano de idade. A infecção foi mais prevalente em mulheres do que nos homens, com significância estatística (Tabela 2). Esta maior prevalência talvez seja devida ao fato que, em geral, as mulheres permanecem mais tempo nas residências. Como a transmissão se faz principalmente no domicílio e peri-domicílio, a diferença observada pode ser devida a maior exposição.

O inquérito sorológico familiar mostrou que apenas 33.8% dos grupos familiares estudados não apresentaram nenhuma evidência laboratorial (isolamento do vírus ou sorologia positiva) de infecção por dengue. Ademais a epidemia apresentou casos com distribuição semelhante em todos os bairros. Desse modo, podemos calcular que a incidência de dengue por grupo familiar em Araguaina, foi de 66.2%.

A ocorrência de infecções assintomáticas (26.1%) foi significativa. A importância

epidemiológica dessas infecções é grande, pois esses pacientes tornam-se virêmicos e servem de fonte de infecção para o *Aedes aegypti*, isto é, ajudam na dispersão do vírus e, como não desenvolvem doença, não procuram atendimento médico e seus casos, obviamente, não são notificados. Ademais, esses indivíduos podem levar o vírus para áreas infestadas pelo vetor, mas sem circulação do vírus, servindo de fonte "silenciosa" de entrada e dispersão do dengue.

A elevada ocorrência de resposta do tipo secundária para *Flavivírus* por IH, pode ser imputada à cobertura vacinal anti-amarílica. Com efeito, 77.5% (86 em 111) dos que apresentaram dengue haviam se vacinado contra febre amarela, e mostraram esse tipo de resposta em seus soros.

É interessante observar que na maioria dos casos estudados, o MAC ELISA apresentou maior absorbância para o tipo 2 quando comparado com o tipo 1 do dengue. Em alguns casos inclusive observamos resposta específica para DEN 2. Com relação à febre amarela, o que pode ser observado é que ainda que em uns poucos casos (em Araguaina 25 casos) tenha ocorrido positividade no MAC ELISA em pessoas vacinadas, somente em um caso a absorbância foi maior para febre amarela que para DEN 2, o que demonstra claramente que esse teste apresenta uma elevada sensibilidade e ótima especificidade.

Finalmente, a elevada prevalência de anticorpos para a vacina 17D da febre amarela não acentuou a gravidade do quadro clínico, o que evidencia que o fenômeno da imunofacilitação provavelmente não ocorre por conta dos títulos anti-amarílicos vacinais (anticorpos heterólogos), como tem sido sugerido<sup>(19)</sup>.

## SUMMARY

### Dengue epidemic, serotype 2, in Araguaina, Tocantins, Brazil

We report the first outbreak of dengue fever caused by dengue 2 (DEN 2) in Araguaina, Tocantins State. Four hundred people of 74 families, living at S. João, Araguaina Sul and Neblina districts were questioned and then bled, in order to obtain sera to test for anti-dengue antibodies. If a person was sick, a small quantity of blood was collected for virus isolation.

The main clinical picture of disease was characterized by fever, headache, myalgias, arthralgias and skin rash.

Were obtained 1,105 (56 females and 45 males of *Culex quinquefasciatus* and 567 females and 437 males of *Aedes aegypti*) mosquitoes from larvae collected in Araguaína. The females of *Aedes aegypti* obtained from larvae were allowed to feed on 8 febrile patients.

The diagnosis of infection was made by both virus isolation into *Aedes albopictus* (C6/36) cells, and serology, by Hemagglutination-inhibition (HI) and IgM capture ELISA (MAC ELISA). No virus was isolated from mosquitoes. Although five strains of DEN 2 were obtained from humans, and another 111 infections were diagnosed serologically (IgM positive). The positivity rate of the samples was 27.75% (111 of 400), while that of the families was 66.2% (45 of 72), where at least one member of the each family was infected. It was also detected 26.1% of asymptomatic infections. All age groups were affected. Therefore, the infection was more frequent in females (33.5%) than males (23.8%). It was estimated in about 83,250 cases of dengue infection in Araguaína between March 15 and May 31, 1991.

This is the first epidemic of DEN 2 in the Brazilian Amazonian region, as well as the first evidence of the spread of this serotype outside Rio de Janeiro.

### AGRADECIMENTOS

Parte desse trabalho foi subvencionado pela Financiadora de Estudos e Projetos (FINEP) e Convênio CNPq/ORSTOM/FNS. Somos gratos ao Dr. José Cruz, Diretor da Vigilância Epidemiológica da Secretaria de Saúde de Tocantins, em Araguaína, pelo apoio logístico e ao Dr. Francisco Pinheiro (OPS) pelas sugestões e revisão do texto.

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. CENTRO NACIONAL DE EPIDEMIOLOGIA/FNS/MS. - Número de casos notificados de dengue, por U.F., Brasil, 1991. Brasília, DF, Ministério da Saúde, Informe técnico multigráfico, CENEPI, 1991.
2. COMMUNICABLE DISEASES PROGRAM - Dengue hemorrhagic fever in Venezuela. *Epidem. Bull., PAHO*, 11(2):1-2, 1990.
3. DÉGALLIER, N.; HERVÉ, J.P.; TRAVASSOS DA ROSA, A.P.A. & SÁ FILHO G.C. - Importance de sa bioécologie dans la transmission de la dengue et autres arbovirus. Première partie. *Bull. Soc. Path. exot.*, 81:97-110, 1988.
4. DIAS, M.; ZAGNE, S.M.O.; PACHECO, M.; STAVOLA, M.S. & COSTA, A.J.L. - Dengue hemorrágico em Niterói, 1991. Aspectos clínicos. *Rev. Soc. bras. Med. trop.*, 24 (supl.2): 122-123, 1991.
5. FIGUEIREDO, L.T.M.; CAVALCANTE, S.M.B. & SIMÕES, M.C. - A dengue serologic survey of school children in Rio de Janeiro, Brazil, 1986 and 1987. *Bull. Pan. Amer. Hlth. Org.*, 24:217-225, 1990.
6. FIGUEIREDO, L.T.M.; OWA, M.A.; CARLUCCI, R.H. & OLIVEIRA, L. - Estudos sobre diagnóstico laboratorial e sintomas do dengue durante epidemia ocorrida em Ribeirão Preto, SP, Brasil. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo*, 34:121-130, 1992.
7. GUBLER, D. - *Aedes aegypti* and *Aedes aegypti*-borne disease control in the 1990s: top down or bottom up. *Amer. J. trop. Med. Hyg.*, 40:571-578, 1990.
8. GUZMAN, M.G.; KOURI, G.P.; BRAVO, J.; SOLES, M.; VASQUEZ, S.; SANTOS, M.; VILLA ESCUSA, R.; BARAUTA, P.; INDAN, G. & BALLESTER, J.M. - Dengue haemorrhagic fever in Cuba. II. Clinical investigations. *Trans. roy. Soc. trop. Med. Hyg.*, 78:239-241, 1984.
9. HALSTEAD, S.B. - Dengue haemorrhagic fever - a public health problem and a field for research. *Bull. Wild. Hlth. Org.*, 58:1-21, 1982.
10. HALSTEAD, S.B. - The pathogenesis of dengue. Molecular epidemiology in infectious diseases. *Amer. J. Epidem.*, 114:632-648, 1981.
11. HENCHAL, E.A.; GENTRY, M.K.; McCOWN, J.M. & BRANDT, W.E. - Dengue virus-specific and Flavivirus group determinants identified with monoclonal antibodies by indirect immunofluorescence. *Amer. J. trop. Med. Hyg.*, 31:830-836, 1982.
12. HERVÉ, J.P.; DÉGALLIER, N.; TRAVASSOS DA ROSA, A.P.A. & SÁ FILHO, G.C. - A febre amarela silvestre e os riscos de propagação urbana. *Hiléia méd.*, 7(1):31-40, 1985.
13. HULL, B.; TIKASINGH, E.; SOUZA, M. & MARTINEZ, R. - Natural transovarial transmission of dengue 4 in *Aedes aegypti* in Trinidad. *Amer. J. trop. Med. Hyg.*, 33:1248-1250, 1984.
14. KUNO, G.; GOMEZ, I. & GUBLER, D.J. - Detecting artificial antidengue IgM immune complexes using an enzymelinked immunosorbent assay. *Amer. J. trop. Med. Hyg.*, 36:153-159, 1987.
15. NOGUEIRA, R.M.R.; MIAGOSTOVICH, E.; LAMPE, E. & SCHATZMAYR, H.G. - Isolation of dengue virus type 2 in Rio de Janeiro. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 85:253, 1990.

16. OSANAI, C.H. - A epidemia de dengue em Boa Vista, Território Federal de Roraima, 1981-1982. Rio de Janeiro, 1984. (Dissertação de mestrado - Escola Nacional de Saúde Pública, Rio de Janeiro).
17. OSANAI, C.H.; TRAVASSOS DA ROSA, A.P.A.; TANG, A.T.; AMARAL, R.S.; PASSOS, A.C. & TAUIL, P.L. - Surto de dengue em Boa Vista, Roraima. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo*, 25:53-54, 1983.
18. PEDRO, A. - O dengue em Nicheroy. *Brasil-méd.*, 37:173-177, 1923.
19. SCHATZMAYR, H.G.; NOGUEIRA, R.M.R. & TRAVASSOS DA ROSA, A.P.A. - An outbreak of dengue virus at Rio de Janeiro. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 81:245-246, 1986.
20. 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. (Rio de J.)*, 11 (parte A):167-171, 1963.
21. TESH, R.B. - A method for the isolation and identification of dengue viruses, using mosquito cell cultures. *Amer. J. trop. Med. Hyg.*, 28:1053-1059, 1979.
22. TRAVASSOS DA ROSA, A.P.A.; ROCHA, J.M.; SILVA, O.V. & LINS, Z.C. - Surto de dengue em Boa Vista, Território de Roraima, Brasil. *Bol. epidem. (Rio de J.)*, 14(9):93-100, 1982.
23. TRAVASSOS DA ROSA, A.P.A.; VASCONCELOS, P.F.C.; TRAVASSOS DA ROSA, J.F.S. & RODRIGUES, S. - Primeiro isolamento do vírus dengue 2 no Brasil a partir de uma paciente oriunda de Luanda, Angola. In: **ENCONTRO REGIONAL SUL DE VIROLOGIA, 1. Florianópolis 1989.** Anais. Florianópolis, Soc. Bras. Virologia, 1989. p.15.
24. WHO. - Dengue haemorrhagic fever: diagnosis, treatment and control. Geneva, WHO, 1986.
25. WHO SOUTH PACIFIC COMMISSION - Dengue in the South Pacific. *WHO Wkly. epidem. Rec.*, 65:254-255, 1990.

Recebido para publicação em 24/7/1992  
Aceito para publicação em 24/11/1992