

Dinâmica de circulação do vírus da dengue em uma área metropolitana do Brasil

Dynamics of dengue virus circulation in a metropolitan area of Brazil

Maria da Glória Teixeira
Instituto de Saúde Coletiva-Universidade Federal da Bahia

Maurício Lima Barreto
Instituto de Saúde Coletiva-Universidade Federal da Bahia

Maria da Conceição Nascimento Costa
Instituto de Saúde Coletiva-Universidade Federal da Bahia

Leila Denise Alves Ferreira
Instituto de Matemática-Universidade Federal da Bahia

Pedro Vasconcelos
Instituto Evandro Chagas-SVS/MS

Resumo

A dinâmica de circulação da vírus da dengue em espaços intra-urbanos de grandes metrópoles e os fatores de risco para esta infecção ainda não são bem conhecidos. Embora esteja estabelecido que a pobreza é um dos determinantes da maioria das doenças infecciosas e parasitárias, no caso da dengue esta ainda é uma questão controversa. Este estudo teve como objetivos descrever a distribuição da soroprevalência e soroincidência de dengue em distintos espaços intra-urbanos de uma grande e complexa cidade do Brasil; e verificar a existência de relação entre a intensidade de circulação viral e as condições de vida da população, bem como com os índices de infestação vetorial. Utilizou-se um desenho de estudo prospectivo de análise ecológica, procedendo-se a inquéritos sorológicos de uma amostra de residentes em 30 distintos espaços da cidade de Salvador – “áreas sentinelas” – selecionados de acordo com diferenças extremas de condições de vida. Os resultados revelaram elevadas soroprevalência (67,7%) e soroincidência (70,6%) para os sorotipos circulantes (DEN-1 e DEN-2), com grande variabilidade nos valores entre as 30 áreas estudadas; reduzida efetividade das medidas de combate vetorial; circulação viral em todo o território da cidade, constatando-se que mesmo adequadas condições de vida não foram capazes de impedir a ocorrência de elevados riscos de transmissão.

Palavras-chave: dengue; estudo prospectivo; efetividade; combate vetorial.

Summary

The dynamics of dengue virus circulation in intra-urban areas of large metropolis and the risk factors for infection are still not well understood. Despite poverty being a recognized determinant for most infectious and parasitic diseases, it continues to be controversial for dengue. The objectives of this study were: to describe the seroprevalence and seroincidence of dengue in different intra-urban areas of a large complex city in Northeastern Brazil, and to assess the relationship between viral circulation intensity and life conditions of the study population, as well as vectorial infestation. A prospective study with ecological analyses was designed. Sorological surveys were conducted in a sample of the population resident in 30 different areas of the city of Salvador – “sentinel areas” – selected according to different social-economic status. The results revealed high seroprevalence (67,7%) and incidence of infection (70,6%) for the circulating serotypes DEN-1 and DEN-2, with great variability of the rate estimates in the 30 study areas, with low effectiveness of vector control measures. Viral circulation was present in all the territory of the city and adequate living conditions were unable to limit the occurrence of dengue transmission.

Key words: dengue; prospective study; effectiveness; vector control.

Endereço para correspondência:
Instituto de Saúde Coletiva, Rua Padre Feijó, 29; 4º andar, Canela, Salvador-BA. CEP: 41110-170.
E-mail: magloria@ufba.br.

Introdução

São complexos e ainda não completamente conhecidos os fatores determinantes do ressurgimento da dengue como um dramático problema de Saúde Pública. O crescimento desordenado dos centros urbanos, a produção desenfreada de descartáveis que são dispostos no meio ambiente, a rapidez dos transportes aéreos que estabelece oportunidades para os vírus e o vetor moverem-se entre os países e a falência dos programas de controle do *Aedes aegypti*,¹ têm sido os mais freqüentemente referidos. A dinâmica de circulação viral nos espaços intra-urbanos, particularmente das grandes metrópoles, e dos fatores que interferem nos riscos de ocorrência dessas infecções também não está bem estabelecida e, de acordo com Kuno (1995),² estudos epidemiológicos em torno dessa questão vêm sendo negligenciados, embora sejam importantes para o avanço no campo do controle e prevenção do dengue.

Investigações sobre o papel das populações humanas e da infestação do mosquito transmissor, as condições econômicas e ambientais onde se processa a sua interação ajudarão a identificar o papel de cada um na manutenção da circulação viral.

Por ser a viremia humana a principal, talvez única, fonte de infecção para o *Aedes aegypti*, mosquito transmissor de maior importância epidemiológica para o vírus da dengue, quando, em geral, um sorotipo desse agente é introduzido em pequenas comunidades isoladas, após um período de transmissão com elevadas taxas de infecção, o ciclo se interrompe, como aconteceu em algumas ilhas do Pacífico depois da segunda grande guerra.³ Já nos grandes centros urbanos infestados por esse vetor, a persistência da circulação é favorecida pelas elevadas densidades das populações humanas, taxas de nascimentos e migração, que continuamente repõem o estoque de indivíduos susceptíveis, criando as oportunidades para perpetuar o ciclo de transmissão do vírus.⁴

São fatores presentes em muitas cidades brasileiras, razão pela qual as epidemias de dengue no país vêm crescendo em magnitude e, por outro lado, agravando-se também do ponto de vista clínico, com o surgimento de centenas de casos hemorrágicos e letalidade (acima de 4%) considerada elevada.⁵ Desafortunadamente, o único instrumental de prevenção disponível continua sendo o combate vetorial, que vem sendo desenvolvido em muitos países e também no Brasil, com custos operacionais elevados, e que contribui para a poluição ambiental em consequência da utilização de inseticidas em larga escala. Outrossim, a efetividade dessas ações parece ser bastante limitada.

Por sua vez, a distribuição dos riscos de exposição às infecções pelos vírus do dengue, em relação às distintas situações sociais e econômicas de grandes cidades, ainda é uma questão controversa e que têm sido relacionada tanto a áreas onde residem populações sob precárias condições de vida quanto àquelas em situações mais favoráveis.^{6,7}

A realização de investigações sobre o papel das populações humanas e da infestação do mosquito transmissor, considerando-se as condições econômicas e do ambiente onde se processa a interação entre esses seres, poderá contribuir para a identificação do papel de cada um na manutenção da circulação viral, podendo acrescentar elementos ao debate das estratégias de prevenção mais adequadas.

Nessa perspectiva, este estudo teve como objetivos descrever a distribuição da soroprevalência e incidência de infecções pelo vírus da dengue em distintos espaços intra-urbanos de uma grande e complexa cidade; e verificar a existência de relação da intensidade de circulação viral com as condições de vida da população, bem como com os índices de infestação vetorial.

Metodologia

Trata-se de um estudo prospectivo de soroprevalência e soroincidência de dengue, realizado em Salvador - Bahia, cidade do Nordeste do Brasil que, em 1998, possuía mais de 2,3 milhões de habitantes e apresentava acentuadas diferenças entre áreas específicas, no que diz respeito à situação socioeconômica e de saneamento ambiental. O estudo contemplou 30 agregados espaço-populacionais (unidade de análise) denominados de "áreas sentinelas", intencionalmen-

te selecionadas de acordo com dados obtidos da Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE)⁸ sobre a cobertura de saneamento e nível de renda, considerados como estimadores das condições de vida, conforme classificação a seguir:

1. Alta: mais de 80% dos domicílios saneados e mais de 50% das famílias com renda maior que cinco salários mínimos (80 dólares) – seis áreas.
2. Média: 50 a 80 % dos domicílios saneados e mais de 50% das famílias com renda entre um e quatro salários mínimos – 19 áreas.
3. Baixa: menos de 50% dos domicílios saneados e mais de 50% das famílias com renda abaixo de um salário mínimo – cinco áreas.

Esta estratégia de seleção encontra-se descrita em detalhes em publicação anterior.⁹

Para determinar o número de indivíduos dos inquéritos sorológicos, admitiu-se uma soroprevalência de 50% por ser a média observada em inquéritos anteriores realizados em capitais brasileiras,^{10, 11} assumindo-se uma precisão menor ou igual a 3% e nível de confiança de 95%; o tamanho da amostra foi estimado em 1.503 indivíduos, que, acrescentada de 30% para compensar as possíveis perdas, resultou em 2.149 indivíduos. Utilizando-se a base de dados de um censo demográfico realizado no ano de 1997 nas 30 áreas sentinelas, quando foram enumerados 68.749 indivíduos, foi feito o sorteio aleatório dos participantes sem reposição, a seguir agrupados nas áreas considerando o endereço residencial.¹²

Após o protocolo de investigação ter sido submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Científica do Centro de Pesquisa Gonçalo Moniz (Fundação Oswaldo Cruz-Bahia), foi aplicado, entre maio e julho de 1998, um questionário estruturado que incluía: nome, endereço, sexo, idade, nível educacional e história de vacinação contra febre amarela. Logo após a entrevista, eram prestados esclarecimentos quanto à natureza do estudo e solicitada a assinatura do Consentimento Informado, colhendo-se, em seguida, a primeira amostra de sangue. Os três indivíduos que informaram ter sido vacinados contra febre amarela foram excluídos, visando evitar falsos testes sorológicos positivos devido a reações cruzadas.

Passado um ano, uma segunda amostra de sangue foi colhida daqueles indivíduos que apresentaram reações negativas ou positivas para apenas um sorotipo

do vírus do dengue no primeiro inquérito sorológico. O sangue foi coletado mediante punção venosa, utilizando-se tubos a vácuo de 10ml e agulhas descartáveis esterilizadas, sendo o soro separado por centrifugação e estocado a -20°C. Todas as amostras foram enviadas ao Laboratório de Arbovírus do Instituto Evandro Chagas, onde era processada a reação de inibição de hemaglutinação,¹³ modificada,¹⁴ utilizando-se antígenos dos quatro sorotipos dos vírus da dengue e de mais quatro flavivírus: febre amarela, Rocio, Ilhéus e encefalite Saint Louis, embora estes não circulassem em Salvador.

Como a interpretação das respostas sorológicas aos flavivírus é controversa e difere entre a primeira (primária) e subsequente (secundária) infecção com outros flavivírus ou sorotipos e, freqüentemente, é observada reação cruzada, o critério utilizado foi o adotado pela Organização Mundial da Saúde (OMS).¹⁵ Assim, títulos de inibição de hemaglutinação iguais ou maiores que 1:20, exclusivamente para um sorotipo específico da dengue, ou títulos quatro vezes mais altos para o sorotipo um (DEN 1) do que para o sorotipo dois (DEN 2), únicos que àquela época circulavam em Salvador, foram considerados positivos e específico para aquele sorotipo (resposta primária). Títulos indicativos de resposta secundária, também definidos pelo critério da OMS, foram em seguida confirmados pela reação imunoenzimática (IgG ELISA),¹⁶ e considerados positivos para ambos sorotipos, significando que ocorreram infecções por DEN-1 e DEN-2.

Para cada área sentinela, calcularam-se as soroprevalências e soroincências de dengue bruta e padronizada por idade pelo método indireto,¹⁷ utilizando-se como população de referência a composição total da amostra do estudo. Como o intervalo entre os dois inquéritos foi de um ano, a soroincidência foi expressa em taxa anual por cento. Estimou-se a razão de prevalência e o risco relativo das infecções pelo vírus do dengue e intervalo de confiança a 95%, tomando como padrão de referência as áreas com condições de vida alta e menor valor de soroprevalência (área 427) e de soroincidência (área 7). Também para os três estratos de áreas segundo condições de vida, calcularam-se as respectivas soroprevalências e incidências de infecção brutas e padronizadas por idade pelo método direto,¹⁷ e aplicou-se o teste de qui-quadrado de tendência.

A partir das informações coletadas no questionário, estimou-se para cada área os indicadores de frequência, considerando a proporção de indivíduos por sexo, idade igual ou superior a 15 anos e escolaridade (assumindo-se como risco ter idade igual ou superior a quinze anos e não possuir o primeiro grau completo), e renda média familiar igual ou menor que dois salários mínimos. A densidade populacional média foi obtida do censo de 1996, realizado pela Fundação IBGE. Verificou-se a existência de associação entre as variáveis de interesse por meio de diagramas de dispersão e cálculo dos coeficientes de correlação de Pearson.

Em abril de 1999, foram inspecionados todos os domicílios das 30 áreas sentinelas, quando se registraram as anotações das visitas dos agentes de saúde do Programa de Erradicação do *Aedes aegypti* de Salvador e verificou-se a existência de focos do *Aedes aegypti*. A unidade de análise para esses dados também foi o agregado espaço populacional representado pelas áreas sentinelas. Considerou-se positivo todo prédio com um ou mais criadouros com larvas ou ovos do mosquito, estimando-se por área sentinela o índice de Infestação Predial (IP) como a porcentagem de prédios positivos. Mediante análise de covariância,¹⁸ as incidências de infecções para cada faixa de IP (menor ou igual a 3%; 3,1 a 5%; 5,1 a 10%; e maior que 10%) foram calculadas ajustando-se pela idade e média de soroprevalência. A fração prevenível foi estimada considerando-se como “não expostos” os indivíduos que residiam nas áreas com IP menor ou igual a 3%. O ponto de corte do IP foi definido nesse patamar – ao invés de igual ou menor que 1%, como seria ideal – por haver poucas áreas e indivíduos (no inquérito de soroincidência) residindo em espaços com IP que indicasse este último valor. Um reduzido número de observações, inviabilizaria, certamente, a realização de testes estatísticos.

Foram ainda determinadas a média e mediana dos IP do *Aedes aegypti* nos bairros sob intervenção do Programa de Erradicação do *Aedes aegypti*¹⁹ (tratamento químico dos focos com larvas do vetor e informação oral aos residentes de cada domicílio sobre as formas de evitar criadouros do mosquito), a partir de dados levantados dos relatórios trimestrais desse Programa, referentes ao período deste estudo (1998 e 1999), elaborados pelo Centro de Controle de Zoonoses da Secretaria Municipal de Saúde de Salvador.^{20, 21}

Os dados foram digitados no Epi-Info 6.0 e analisados pelos *softwares* SAS e STATA.

Resultados

Dos 1.515 indivíduos que participaram do inquérito de soroprevalência, 58% eram do sexo feminino e 71% pertenciam à faixa etária acima de 15 anos, principalmente 15 a 29 (33%) e 30 a 49 (29%). A maioria (68%) possuía oito anos ou menos de escolaridade, cerca de 25% referia renda familiar inferior a dois salários mínimos e 50% entre dois e menos de cinco salários mínimos. Participaram do inquérito de soroincidência 595 indivíduos entre os 860 elegíveis, segundo os critérios estabelecidos, o que representou uma perda de 31%. A grande maioria dessas perdas deveu-se à mudança de endereço, não havendo indicador de localização por se tratar de um estudo de agregado espaço-populacional. Entretanto, a estrutura social-demográfica da amostra manteve-se semelhante à do primeiro inquérito.

A soroprevalência média foi, respectivamente, de 69% (variação de 16% a 98%) e 43% para uma e duas infecções (DEN-1 e DEN-2). A distribuição das soroprevalências nas áreas sentinelas pouco se alterou após a padronização por idade. As Razões de Prevalência (RP) estimadas para a soroprevalência global indicaram um risco de positividade que variou de 0,36 na área sentinela 1011 a 2,20 na área 1054, ambas pertencentes ao estrato de condições de vida média (Tabela 1).

Observa-se, na Tabela 2, que as soroprevalências foram maiores (74,0%) no estrato de piores condições de vida, mantendo-se essa distribuição após a padronização por idade. O teste de qui-quadrado de tendência mostrou que a diferença era estatisticamente significativa ($\chi^2 = 8,386$; $p = 0,004$).

Houve uma fraca correlação negativa entre a soroprevalência global (bruta $r = -0,2598$, $p = 0,166$; padronizada $r = -0,2778$, $p = 0,137$) e a proporção de indivíduos com idade igual ou superior a 15 anos com menos de oito anos de escolaridade, mas sem significância estatística. Também não se encontrou associação estatisticamente significativa entre a renda média e a soroprevalência global (bruta $r = -0,0374$, $p = 0,845$; padronizada $r = 0,0571$, $p = 0,764$) (Tabela 3). A densidade populacional máxima foi de 49.980 e a mínima de 1.834 habitantes por km², mostrando grande variabilidade entre as áreas sentinelas

Tabela 1 - Soroprevalência e soroincidência (bruta e padronizada) para dengue, população do estudo, densidade populacional e índice de Infestação Predial (IP) segundo áreas sentinelas e estratos de condições de vida em Salvador-BA, 1998 a 1999

Área sentinela	Estrato	Densidade populacional hab/km ²	Soroprevalência* (global)				Soroincidência** (global)				IP
			População amostral	Nº Positivo	Bruta	Padronizada	População amostral	Nº Positivo	Bruta	Padronizada	
7	a	13200,3	70	40	57,1	54,4	22	13	59,1	57,5	5,40
444	a	7597,3	50	35	70,0	66,6	11	8	72,7	73,0	1,46
427	a	27093,3	27	12	44,4	42,2	11	9	81,8	80,4	5,14
571	a	3074,1	21	9	42,9	42,3	8	3	37,5	38,2	0,36
575	a	49745,2	11	9	81,8	80,9	2	-	-	-	0,27
595	a	38879,4	114	85	74,6	73,9	25	20	80,0	82,8	5,53
243	m	21247,1	33	30	90,9	90,5	3	2	66,0	65,9	5,25
309	m	17638,4	31	15	48,4	49,2	11	7	63,6	67,1	6,95
315	m	25369,1	64	59	92,2	88,9	3	3	100,0	100,0	3,46
204	m	37591,1	63	50	79,4	80,2	8	7	87,5	91,9	8,06
263	m	48578,1	51	47	92,2	92,1	6	4	66,7	64,9	2,54
323	m	26206,6	46	33	71,7	72,8	14	7	50,0	49,6	2,48
327	b	36910,9	42	32	76,2	77,1	10	8	80,0	83,9	4,04
322	b	33375,9	44	27	61,4	61,3	21	13	61,9	62,3	4,14
330	b	49979,3	40	26	65,0	64,3	13	8	61,5	61,5	2,90
1.054	m	23770,2	42	41	97,6	99,0	31	26	83,9	85,0	15,83
1.057	m	14810,3	65	39	60,0	58,8	32	18	56,3	54,3	12,90
1.072	b	28459,3	49	42	85,7	86,4	14	11	78,6	78,0	14,81
1.026	m	16320,9	117	45	38,5	38,1	82	54	65,9	64,5	16,73
1.025	m	6526,1	63	37	58,7	61,2	42	32	76,2	76,5	4,75
1.011	m	11953,2	37	6	16,2	16,4	29	18	62,1	61,8	16,06
191	m	28733,9	30	25	83,3	84,2	23	18	78,3	75,8	14,40
961	m	17748,9	53	41	77,4	75,9	27	19	70,4	68,8	25,63
962	m	5698,3	55	39	70,9	69,4	23	14	60,9	59,8	5,57
672	m	7363,2	56	28	50,0	53,0	31	26	83,9	86,4	4,22
677	m	26419,4	55	51	92,7	91,8	11	9	81,8	83,2	4,72
678	m	1834,0	32	19	59,4	62,8	10	9	90,0	91,1	10,02
118	b	38062,7	33	27	81,8	87,3	13	7	53,8	56,8	4,49
205	m	26461,8	44	35	79,6	78,8	12	9	75,0	78,4	10,15
208	m	26558,5	77	57	74,0	77,7	47	38	80,9	81,3	3,00

* 1998; ** 1999

- a) Alta condição de vida
- m) Média condição de vida
- b) Baixa condição de vida

(Tabela 1). Este índice apresentou os mesmos valores de correlação ($r = 0,4914$ e $p = 0,006$) com as soroprevalências brutas e padronizadas para um ou dois sorotipos (Tabela 3).

A incidência para um e dois sorotipos foi de 71% (Tabela 1), com risco de infecção variando de 50% (área 323) a 90% (área 678), não se considerando três áreas onde o tamanho da amostra foi inferior a quatro. Naquelas onde as soroprevalências para um e dois sorotipos foram mais baixas, a incidência de infecção mostrou-se elevada, à exceção da área 571. Em apenas uma área (575) não se encontraram indivíduos infectados neste segundo inquérito; entretanto, o número de participantes deste espaço foi de apenas dois, e correspondeu ao mais baixo (0,27%) IP (Tabela 1). Entre os indivíduos que, no inquérito de

soroprevalência, haviam sido negativos, 38% apresentaram risco de se infectar pelos dois sorotipos em um período de aproximadamente um ano; e entre os que foram positivos para um dos sorotipos no primeiro exame, 83% tiveram uma segunda infecção no período (Tabela 4). Nesse segundo inquérito, o risco relativo variou de 0,64 a 1,52, excluindo-se a área 575 onde não houve novos casos.

Verificou-se correlação negativa – estatisticamente significativa – entre as incidências de infecções bruta e padronizada para a dengue e a proporção de indivíduos com idade igual ou superior a 15 anos que não haviam completado o primeiro grau de escolaridade. Para a renda média e densidade populacional, também foram encontradas correlações negativas, mas sem significância estatística (Tabela 3).

Tabela 2 - Soroprevalência (%) e soroincidência (%) de dengue, Razão de Prevalência (RP), Risco Relativo (RR) e Intervalo de Confiança (IC) de 95% segundo estratos de condições de vida em 30 áreas sentinelas em Salvador-BA, 1998 a 1999

Estratos de condições de vida	Bruta	Soroprevalência (1998)			Bruta	Soroincidência (1999)		
		Padronizada	RP	IC		Padronizada	RP	IC
Alta	64,8	68,8	1,0	-	75,0	76,6	1,0	-
Média	68,7	69,2	1,06	0,96; 1,16	70,6	70,3	0,94	0,81; 1,09
Baixa	74,0	78,4	1,19	1,07; 1,33	66,2	66,7	0,88	0,71; 1,09

Tabela 3 - Coeficiente de correlação (r) para a associação entre as soroprevalências e soroinc idências bruta e padronizada para o vírus do dengue e algumas variáveis selecionadas de residentes em 30 áreas sentinelas em Salvador-BA, 1998 a 1999

Variável	Soroprevalência (1998)				Soroinc idência (1999)			
	Bruta		Padronizada		Bruta		Padronizada	
	r	p-valor	r	p-valor	r	p-valor	r	p-valor
Escolaridade (proporção \geq 15 anos com 1º grau incompleto)	-0,26	0,17	-0,28	0,14	-0,50	0,01	-0,50	0,01
Renda média	-0,04	0,85	-0,06	0,76	-0,09	0,63	-0,12	0,52
Densidade populacional (hab/km ²)	-0,49	0,01	-0,49	0,01	-0,17	0,36	-0,15	0,43
Índice de infestação predial (IP)	0,21	0,27	0,17	0,36

Tabela 4 - Incidência de infecções pelo vírus do dengue em indivíduos residentes em 30 áreas sentinelas, de acordo com a situação imunológica anterior, em Salvador-BA, 1999

Situação imunológica anterior	N ^o	Incidência de infecção			
		1 Sorotipo		2 Sorotipos	
		N ^o	%	N ^o	%
Negativos	331	77	23,3	124	37,5
Positivos para um sorotipo	264	219	83,0	-	-
Total	535	296	49,8	124	20,8

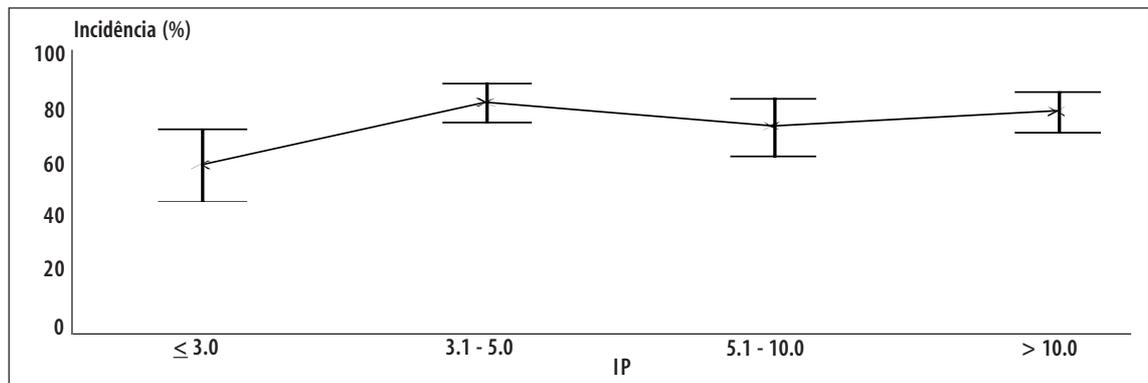


Figura 1 - Incidência de infecção pelos sorotipos 1 e 2 do vírus do dengue ajustada pela soroprevalência e idade média de residentes em 30 áreas sentinelas, por faixas de índices de Infestação Predial (IP) pelo *Aedes aegypti* e respectivos intervalos de confiança. Salvador-BA, 1999

Durante o levantamento de IP pelo *Aedes aegypti*, constatou-se que todas as 30 áreas sentinelas estavam sendo beneficiadas pelas ações de combate vetorial que vêm sendo desenvolvidas em Salvador pelo Centro de Controle de Zoonoses. O IP, estimado a partir dos dados obtidos no levantamento deste estudo, variou de 0,27 a 26% entre as 30 áreas sentinelas, sendo a média de 7% e mediana de 5%. As fracas correlações positivas entre os valores de IP e a incidência de infecções para dengue (bruta e padronizada) não se mostraram estatisticamente significantes (Tabela 3).

Diferentemente do inquérito de soroprevalência, as maiores taxas de soroincidenças brutas ou padronizadas estavam no estrato de elevada condições de vida (Tabela 2), mas o qui-quadrado de tendência não mostrou significância estatística ($\chi^2 = 1,332$; e p-valor = 0,2484).

A comparação entre as incidências ajustadas por idade e soroprevalências médias das áreas sentinelas, quando agrupadas segundo os gradientes de IP consi-

derados (Figura 1), revelou que a menor incidência (55%) esteve no grupo de IP igual ou menor que 3%; e a maior (77%), no de 3 a 5%, só havendo diferença estatisticamente significante em nível de 5% entre o primeiro e o segundo grupos de IP ($p = 0,0067$) e entre o primeiro e o quarto ($p = 0,0205$).

Discussão

Foram surpreendentes os elevados valores encontrados de soroprevalência (69%) e, particularmente, da incidência (71%) de infecções pelos vírus da dengue, tendo em vista o curto período de tempo, cerca de quatro anos, decorrido entre a introdução desse agente em Salvador e a realização deste estudo. Do mesmo modo, quando se procedeu ao primeiro inquérito (*baseline*), ainda não havia confirmação de que o sorotipo DEN-1 já estava circulando na cidade, pois ele só havia sido isolado em amostra de um único indivíduo, e a investigação do caso foi inconclusiva

quanto a sua autoctonia.²² Entretanto, a elevada soroprevalência encontrada (42,3%) para os dois sorotipos, naquela ocasião, indicou que o DEN-1 já circulava na cidade há algum tempo, intensa e simultaneamente ao DEN-2.

A soroprevalência média observada neste estudo foi superior à de outros inquéritos realizados em diferentes capitais brasileiras, a exemplo de Fortaleza (44%),⁷ Rio de Janeiro (44,5%)²³ e São Luís (41,5%),¹¹ e comparável apenas à encontrada por Cunha¹⁰ em Niterói (66%), evidenciando a força de transmissão deste vírus, em curto período de tempo desde a sua introdução em Salvador. Uma explicação plausível para essa elevada soroprevalência pode ser a quase inexistência de ações de combate vetorial no início da transmissão viral, em virtude dos recursos para estas atividades só terem sido liberados em 1997, após o declínio das duas alças epidêmicas (1995 e 1996) registradas na cidade.²²

As taxas de incidência de infecções, estimadas cerca de 12 meses depois do primeiro levantamento, revelaram que tanto o DEN-1 como o DEN-2 permaneciam circulando intensamente em todos os espaços da cidade, ao contrário do que se poderia esperar, desde quando o número (360) de casos notificados no período compreendido entre os dois inquéritos foi bastante reduzido. As atividades de combate vetorial foram iniciadas em Salvador, em janeiro de 1997, e foi constatada uma parcial imunidade de grupo (42% para os dois sorotipos em 1998); entretanto, esses fatores parecem não ter reduzido a transmissão do vírus da dengue. Fenômeno semelhante vinha ocorrendo em muitos outros grandes centros urbanos brasileiros que sofreram epidemias pelos sorotipos DEN-1 e DEN-2 e que permanecem infestados pelo mosquito transmissor, colocando grandes contingentes populacionais expostos ao risco de acometimento de formas graves da doença,²⁴ por ser inexorável a introdução do DEN-3 e DEN-4.

Os resultados desta investigação também permitiram estimar que em Salvador, no período compreendido entre 1995 e primeiro semestre de 1998, cerca de 1,5 milhão de indivíduos foram infectados por um ou dois sorotipos do vírus do dengue; e que, nos 12 meses seguintes, aproximadamente 560 mil novas infecções ocorreram.

As estimativas apresentadas evidenciam que a subnotificação de casos de dengue é muito alta, mesmo que se considere que 50% das infecções sejam

inaparentes, pois o total acumulado de casos registrados pelo sistema de vigilância epidemiológica, desde o início da epidemia até a realização do segundo inquérito, não ultrapassou 30 mil notificações.²² A não-especificidade do quadro clínico de dengue clássico, que freqüentemente é confundido com muitas outras doenças febris,^{25,26} a não ocorrência de casos graves, dando uma falsa aparência de benignidade da doença, e as falhas do sistema passivo de vigilância epidemiológica são alguns dos fatores que podem estar contribuindo para este sub-registro.

A questão que se coloca com essas considerações não é a subnotificação em si, pois não é necessária notificação universal para se perceber a magnitude e gravidade de um problema de saúde, mas sim a redução de incidência de casos que se verifica após as explosivas epidemias, que pode ser indevidamente interpretada, particularmente pelas autoridades de saúde, como se a situação estivesse sob controle. Em geral, nessas circunstâncias, a vigilância e as medidas de prevenção são mais negligenciadas, desconhecendo-se que, nos períodos hiperendêmicos, o risco de ocorrência de formas graves da doença é elevado²⁷ pela possibilidade concreta de introdução de um novo sorotipo.

As soroprevalências encontradas, embora tenham variado, foram bastante elevadas em quase todas as 30 áreas sentinelas, inclusive naquelas situadas em espaços com condições socioeconômicas favoráveis.

A evolução do risco de infecção mostrou que as taxas de incidência praticamente se igualaram entre agrupamentos socioeconômicos distintos, na medida em que a transmissão viral foi se estabelecendo.

A análise da evolução do risco de infecção, de acordo com os agrupamentos socioeconômicos, mostrou que as taxas de incidência praticamente se igualaram entre as categorias de diferentes condições de vida, na medida em que a transmissão viral foi se estabelecendo, deixando de se observar a tendência inversa encontrada no inquérito de soroprevalência.

Esses achados diferenciam-se daqueles encontrados por Medronho⁶ no Rio de Janeiro, cidade onde a

doença atingiu mais as populações residentes em áreas de maior adensamento populacional e de baixa infraestrutura urbana, o que, segundo o autor, corresponderia à populações com nível socioeconômico mais precário. Fabbro²⁸ e Costa e Natal²⁹ observaram correlação entre renda e escolaridade e os coeficientes de incidência de dengue em Ribeirão Preto e São José do Rio Preto, duas cidades de médio porte do interior do Estado de São Paulo; Pontes³⁰ também registrou, na epidemia de 1990/1991 em Ribeirão Preto, uma grande concentração de bairros com alta incidência de dengue, situados nas áreas com condições de vida mais desfavoráveis. Distintamente, Vasconcelos e colaboradores,^{7,11} em inquéritos sorológicos realizados em duas capitais do Nordeste, verificaram que as soroprevalências foram maiores nas áreas com melhores índices socioeconômicos.

As discordâncias entre os resultados desses estudos podem ser explicadas pelo fato de as três primeiras investigações terem utilizado dados dos sistemas de notificação oficiais. Estes, em geral, registram os casos que buscam assistência médica nos serviços públicos, mais freqüentados pelas classes populares, não incluindo grande parte dos casos que ocorrem nos bairros da cidade com melhores condições de vida, o que pode levar a distorções no conhecimento da distribuição da circulação do vírus da dengue. O nosso estudo, à semelhança do de Vasconcelos e colaboradores (1998; 1999),^{7,11} refere-se a inquéritos sorológicos de amostra populacional aleatória, e, portanto, seus resultados devem se aproximar mais da real circulação espacial do vírus.

Apesar das associações estatisticamente significativas encontradas entre a soroprevalência e a densidade populacional e a incidência de infecção, e gradientes de IP e escolaridade, pode-se observar que os riscos de infecção nas diferentes áreas foram elevados em sua grande maioria, inclusive nos espaços com boas condições de vida. É provável que essa dinâmica, pelo menos em parte, deva-se ao fato de que em Salvador sejam encontrados densidade populacional e IP altos, tanto em áreas precárias como naquelas com melhores condições de vida.

Quanto à escolaridade, apesar da relação inversa verificada no inquérito de incidência, significando que para os maiores índices de escolaridade corresponderam valores mais baixos de incidência de infecção, estes não foram tão reduzidos; além disso, não se ob-

servou qualquer tendência entre as três categorias socioeconômicas estudadas e a taxa de soroincidência.

Acontece que, do ponto de vista formal, nas áreas mais privilegiadas, os índices de escolaridade são mais elevados, mas nem sempre correspondem a uma educação também direcionada para a conservação do meio ambiente. Se áreas subnormais (favelas e cortiços) estão espacialmente próximas de áreas mais ricas, na perspectiva da classe privilegiada, o principal problema a ser enfrentado é a segurança para a qual os investimentos privados são aplicados. Não há uma preocupação em se mobilizar a sociedade e os poderes públicos para discutir e oferecer melhores condições de vida e de infraestrutura urbana àquelas populações, porque essas classes não se sentem ameaçadas por este tipo de situação. Por outro lado, embora disponham de coleta de lixo mais adequada, deixam dispostos nas suas residências inúmeros tipos de criadouros potenciais do mosquito.²⁴

Entende-se que, se a educação formal das populações fosse aliada a um maior conhecimento sobre a importância da higiene ambiental de toda a cidade, possivelmente ampliar-se-ia o potencial de redução dos riscos de transmissão, tanto para a dengue quanto para todas as outras doenças relacionadas às condições sanitárias. Evidencia-se, assim, a importância da forma de organização social das grandes metrópoles modernas dos países do terceiro mundo na determinação da transmissão dos vírus da dengue, como sugerido no modelo explicativo apresentado por Teixeira e colaboradores (1999).²⁴

A constatação desta possível semelhança de exposição ao risco de se infectar pelos vírus do dengue nos diferentes espaços intra-urbanos diferencia esse agente daqueles da grande maioria das doenças infecciosas e parasitárias, particularmente dos microorganismos cujos ciclos epidemiológicos estão ligados ao meio ambiente.

Entretanto, observou-se que o grupo de indivíduos com maior incidência foi aquele que já havia apresentado sorologia positiva para uma infecção no primeiro inquérito, sugerindo a necessidade de se investigar em outras variáveis ambientais, sociais e econômicas, além das que foram aqui consideradas. A continuidade desta linha de pesquisa poderá discriminar melhor os estilos de vida que propiciam uma maior exposição ao risco de se infectar pelo vírus do dengue. Eles podem estar relacionados tanto ao do-

mínio público quanto ao privado, desde quando o ambiente domiciliar e peridomiciliar influenciam decisivamente na ocorrência da transmissão.

Outro achado bastante relevante deste estudo refere-se às elevadas incidências de infecção pelo vírus do dengue, mesmo quando os índices de infestação encontravam-se relativamente baixos e a imunidade de grupo já havia se estabelecido parcialmente (42%) para os dois sorotipos de vírus circulantes, expressando a força de transmissão desse agente.

Vale ressaltar que o Programa de Erradicação do *Aedes aegypti* estava desenvolvendo ações em todas as áreas deste estudo há cerca de 30 meses. Esses fatos indicam que um controle da circulação viral só é obtido quando se alcança nível de infestação muito próximo de zero. Assim, as ações de combate ao vetor parecem só obter um impacto mais expressivo se forem executadas de modo muito eficiente e com abrangência universal em cada território. As tecnologias disponíveis para essas ações não se têm revelado efetivas em várias partes do mundo,^{31,32} o que impõe o debate sobre a pertinência de manter programas de combate ao *Aedes aegypti*, que são bastante onerosos, particularmente so-

bre os limites de recursos disponíveis para a Saúde Pública nos países em vias de desenvolvimento.

A intensidade de transmissão de dengue encontrada nas condições ambientais e imunológicas da população de Salvador está em consonância com o modelo teórico desenvolvido por Newton e Reiter,³³ segundo o qual o número de casos desta doença é, em grande parte, controlado pelo quantitativo de susceptíveis aos sorotipos circulantes em uma dada população, o que, muitas vezes, é interpretado como resultado direto do combate vetorial.

Entende-se que os resultados desta investigação devam ser considerados na definição da política de controle do dengue do Brasil e no aprimoramento das ações de combate vetorial. Se, por um lado, a constatação de que o vírus do dengue em nosso meio não respeita espaços sociais fortalece o princípio de que as ações de combate vetorial devem sempre ter caráter universal em cada território, por outro, a discriminação de fatores de risco localizados em microambientes específicos do domínio da vida privada poderá indicar formas direcionadas de ação com vistas à sua eliminação.

Referências bibliográficas

- Gubler DJ. Dengue and dengue hemorrhagic fever. *Clinical Microbiology Reviews* 1998; 11(3):480-496.
- Kuno G. Review of the factors modulating dengue transmission. *Epidemiologic Reviews* 1995; 17(2).
- Gubler DJ. Dengue and dengue hemorrhagic fever: its history and resurgence as a global health problem. In: Gubler DJ, Kuno G., editors. *Dengue and dengue hemorrhagic fever*. New York: CAB International, 1997. p.1-22.
- Rodhain F, Rosen L. Mosquito vectors and dengue virus-vector relationships. In: Gubler, DJ, Kuno, G. Editors. *Dengue and dengue hemorrhagic fever*. New York: CAB International, 1997. p. 45- 60.
- Teixeira MG, Costa MCN, Guerra Z, Barreto ML. Dengue in Brazil: current situation and trends. *Dengue Bulletin*, 2002; vol. 26.
- Medronho AR. Geoprocessamento e saúde: uma nova abordagem do espaço no processo saúde doença. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz, 1995.
- Vasconcelos PFC, Lima JWO, Travassos da Rosa PA, Timbó MJ, Travassos da Rosa, ES, Lima HR, Rodrigues SG, Travassos da Rosa, JFS. Epidemia de dengue em Fortaleza, Ceará: inquérito soropidemiológico aleatório. *Revista de Saúde Pública* 1998; 32 (5):447-54.
- Censo Demográfico. Fundação IBGE. Rio de Janeiro, Brasil: Censo demográfico, 1991.
- Teixeira MG, Barreto ML, Costa MCN, Strina A, Martins Júnior D, Prado M (2002). Sentinel areas: Public Health surveillance strategy. *Cadernos de Saúde Pública* 2002; 18 (5): 1189-1195.
- Cunha RV. Estudo soropidemiológico sobre dengue em escolares do Município de Niterói, Rio de Janeiro, 1991. [Dissertação de Mestrado]. Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 1993.
- Vasconcelos PFC, Lima JW, Raposo ML, Rodrigues S.G, Travassos da Rosa, JFS, Amorim SMC, Travassos da Rosa ES, Moura CMP, Fonseca AN, Travassos da Rosa, PA. Inquérito soropidemiológico na Ilha de

- São Luís durante epidemia de dengue no Maranhão. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 1999; 32 (2):171-179.
12. Cochran WG, Sampling techniques. Ed. John Wiley & Sons. 3ª edição, New York, 1977, 428p.
 13. Clark DH, Casals J. Techniques for hemagglutination and hemagglutination-inhibition with arthropod-borne viruses. *American Journal Tropical Medicine and Hygiene* 1958; 7:561-577.
 14. Shope RE. The use of a hemagglutination-inhibition test to follow antibody response after arthropodborne virus infection in a community of a forest animals. *Anais de microbiologia (Rio de Janeiro)* 11(parte A):167-171, 1963.
 15. World Health Organization. Dengue Hemorrhagic Fever: diagnosis, treatment, prevention and control. 2nd edition, Geneva, 84p, 1997.
 16. Chungue E, Marché R, Plichart J, Bovin JP & Roux J. Comparison of immunoglobulin G enzyme-linked immunosorbent assay (IgG-ELISA) and hemagglutination inhibition (HI) test for the detection of dengue antibodies. Prevalence of dengue IgG-ELISA antibodies in Tahiti. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 1989; 83: 708.
 17. Rothman KJ. Standardization of rates. In: *Modern epidemiology*. Ed Little Brown and Company, Boston –Toronto, 1986, p 41-49.
 18. Montgomery DC. Design and analysis of experiments. 3ª ed. New York, Wiley, 1991.
 19. Brasil/Ministério da Saúde/Fundação Nacional de Saúde - Plano Diretor de Erradicação do *Aedes aegypti* do Brasil ajustado. Brasília, 1997.
 20. Salvador/Secretaria Municipal de Saúde. Relatório parcial das ações do plano de combate ao *Aedes aegypti*. Prefeitura Municipal de Salvador. Centro de Controle de Zoonoses Fevereiro de 1998.
 21. Salvador/Secretaria Municipal de Saúde/ Centro de Controle de Zoonoses. Plano de Erradicação do *Aedes aegypti* no Município de Salvador. Relatório do 3º Ciclo de 1999.
 22. Teixeira MG, Costa MCN, Barreto ML, Barreto E. Epidemiologia do dengue em Salvador-Bahia, 1995-1999. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 2001; 34(3):269-274.
 23. Figueiredo LTM, Cavalcante SMB, Simões MC. Encuesta serológica sobre el dengue entre escolares de Rio de Janeiro, Brasil, 1986 y 1987. *Boletim da Oficina Sanitária Panamericana* 1991; 111(6):525-533.
 24. Teixeira MG, Barreto LM, Guerra Z. Epidemiologia e medidas de prevenção do dengue. *Informe Epidemiológico do SUS* 1999; 8(4):5-33.
 25. Clark GG. Situación epidemiologica del dengue en América: desafios para su vigilancia y control. *Salud Publica del Méjico* 1995; supl, 37: S5-S11.
 26. Rigau-Perez, Gubler DJ Surveillance for dengue and dengue hemorrhagic fever In: Gubler, D.J, Kuno, G. Editors. *Dengue and dengue hemorrhagic fever*. New York: CAB International, 1997, p. 45- 60.
 27. Gluber DJ, Clark GG. Community based integrate control of *Aedes aegypti*: a brief overview of currents programs. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 1994; 50 (6):50-60.
 28. Fabro ALD. Estudo epidemiológico do dengue em Ribeirão Preto no período 1990-1997. [Tese de Doutorado] Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Departamento de Medicina Social, 1997, 139p.
 29. Costa AIP, Natal D. Distribuição espacial da dengue e determinantes socioeconômicos em localidade urbana no sudeste do Brasil. *Revista de Saúde Pública* 1998; 32(3):232-236.
 30. Pontes RJS. Estudo da epidemia de dengue no município de Ribeirão Preto-SP, 1991-1992. [Tese de Doutorado] Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Departamento de Medicina Social, 1992, 224p.
 31. Reiter P. Dengue Control in Singapore. In: Goh K T, Editor. *Dengue in Singapore*. Institute of Environmental Epidemiology. Ministry of Environment. Singapore, 1998: 213-242, Chapter 15.
 32. Reiter P, Gubler DJ. Surveillance and control of urban dengue vectors. In: Gubler DJ, Kuno G., editors. *Dengue and dengue hemorrhagic fever*. New York: CAB International, 1997. p.425-462.
 33. Newton EA, Reiter P. A model of the transmission of dengue fever with and evaluation of the impact of ultra-low volume (ULV) insecticide applications on dengue epidemics. *American Journal Tropical Medicine and Hygiene* 1992; 47:709-720.