

Dengue

Primeira submissão em 27/07/05
Última submissão em 27/07/05
Aceito para publicação em 17/08/05
Publicado em 20/10/05

Ao Editor,

A dengue é considerada a arbovirose mais comum no mundo e quatro sorotipos já foram descritos (DEN 1 a 4) como causadores da doença. No Rio de Janeiro a presença do vírus se manifesta em surtos epidêmicos, geralmente no verão/outono, pelo acúmulo de água parada, o que facilita a proliferação do vetor *Aedes aegypti*. A introdução do vírus na cidade do Rio de Janeiro foi confirmada laboratorialmente em 1986, com a identificação do DEN-1. Na década de 90 os sorotipos DEN-2 e, posteriormente, o DEN-3 também foram introduzidos na cidade.

A circulação simultânea de diferentes sorotipos demonstra que infecções sucessivas aumentam o aparecimento de formas clínicas mais graves, como foi evidenciado pela presença de formas hemorrágicas após a introdução do DEN-2. Assim sendo, a introdução de novos sorotipos de vírus DEN no Brasil eleva o risco de aparecimento das formas clínicas mais graves da doença. Medidas preventivas, condutas clinicoterapêuticas e ações de controle são medidas e devem ser implementadas precocemente. Paralelamente, a identificação do(s) sorotipo(s) circulante(s) na população possibilita uma melhor compreensão do quadro epidemiológico e das manifestações clínicas.

Em dezembro do ano 2001 e no início de 2002, com a epidemia de dengue no Rio de Janeiro, surgiu uma grande demanda de investigação sorológica para vírus DEN junto ao Núcleo Técnico-Operacional da empresa Diagnósticos da América (NTO-DASA). Concomitantemente, equipes clínicas, principalmente hospitalares, solicitaram a implementação de um protocolo de genotipagem viral de modo a permitir uma identificação precoce do sorotipo viral que viesse em auxílio das condutas clínicas a serem aplicadas. Assim sendo, foi implementado o protocolo reação em cadeia da polimerase (RT-PCR) de genotipagem viral, preconizado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) para a avaliação virológica do comportamento do surto. Resumidamente, o teste compreende a síntese do cDNA viral, seguido de uma reação de amplificação com iniciadores consensuais que reconhecem o gene

que codifica a proteína do envelope dos vírus DEN-1, 2 e 3. Posteriormente, uma segunda amplificação (semi-nested-PCR) é realizada com iniciadores específicos aos vírus DEN-1, 2 e 3. Os amplicons obtidos são resolvidos por eletroforese em gel de agarose a 2%, impregnados com brometo de etídio e visualizados diretamente sob luz ultravioleta.

Durante os meses de dezembro de 2001 a março de 2002 foram encaminhados ao NTO-DASA 18.235 soros para a pesquisa de anticorpos de imunoglobulinas das classes M (IgM) e G (IgG). Deste total, 10.560 (58%) foram positivos para IgM. Em paralelo foram realizadas 138 genotipagens de amostras virais e, dessas, 58 (42%) foram positivas no ensaio molecular, sendo uma genotipada como DEN-1 (1,7%) e as demais (57/98,3%) como DEN-3. É preconizado para os testes moleculares que a amostra de soro/plasma seja obtida no período de viremia, que geralmente ocorre até o quarto/quinto dia de doença. Portanto, a positividade de 42% no teste molecular pode estar relacionada ao fato de que muitas amostras foram coletadas após este período. Entretanto, os dados da literatura demonstram que com os testes moleculares podem ser alcançadas positivities de 40%-60%. Após a viremia, os testes moleculares são freqüentemente negativos, enquanto que os sorológicos passam a ser positivos.

Este estudo revela a elevada prevalência de DEN-3 registrada na epidemia de 2002. Os dados possuem relevância epidemiológica, alertando para que medidas preventivas sejam cada vez mais estimuladas na população. O estudo também alerta para o risco de introdução de novos sorotipos, como o DEN-4, já identificado em países vizinhos ao Brasil, e suas conseqüências na saúde pública, visto as manifestações clínicas mais graves quando há a presença de múltiplos sorotipos circulantes.

Isabel Pessoa,
Eliane Fontes,
Nelson Gaburo

Diagnósticos da América, Núcleo Técnico-Operacional – Rio de Janeiro, Setor de Biologia Molecular e Canal do Médico

Referências

1. LANCIOTTI, R. S. *et al.* Rapid detection and typing of dengue viruses from clinical samples by using reverse transcriptase-polymerase chain reaction. *J Clin Microbiol*, v. 30, p. 545-51, 1992.
2. MIAGOSTOVICH, M. P. *et al.* Diagnosis of dengue by using reverse transcriptase-polymerase chain reaction. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 92, p. 595-600, 1997.
3. MIAGOSTOVICH, M. P. The evaluation of IgM anti-dengue immune response in sequential infection. *Virus Rev & Research*, v. 6, p. 13-19, 2001.

Prezado correspondente

A carta ao Editor, de Pessoa *et al.*, aborda a prevalência de DEN-3 na epidemia de dengue que ocorreu no Rio de Janeiro em 2002. A entrada desse sorotipo no Brasil e sua predominância no Rio de Janeiro e na maior parte do território brasileiro a partir de 2002 foram amplamente registradas em documentos oficiais do Ministério da Saúde. A PCR tem

sido utilizada há muitos anos por laboratórios especializados para detecção e identificação do sorotipo viral. O registro da experiência de um laboratório privado, juntamente com os comentários sobre a importância do tempo de doença para que a detecção do vírus seja bem-sucedida, são de interesse para o leitor.

Cláudio Sergio Pannuti

Instituto de Medicina Tropical – Universidade de São Paulo