

# MONITORAMENTO DA CIRCULAÇÃO DOS VÍRUS DENGUE NAS REGIÕES DE SAÚDE DE GOIÁS

Angela Ferreira Lopes de Teive Argolo<sup>1</sup>,  
Thalyta Freitas Castro<sup>2</sup>,  
Vinícius Lemes da Silva<sup>1</sup>,  
Carmen Helena Ramos<sup>1</sup>,  
Wagno Ferreira de Souza<sup>1</sup>,  
Lucileis de Fátima Fernandes da Silva<sup>1</sup>,  
Benigno Alberto Moraes da Rocha<sup>3</sup>,  
Valéria Christina de Rezende Féres<sup>4</sup>

## **MONITORING OF DENGUE VIRUS CIRCULATION IN HEALTH REGIONS OF GOIAS STATE**

### **RESUMO**

Introdução: Dengue é uma doença endêmica com picos epidêmicos em Goiás. Este estudo apresenta dados da vigilância virológica dos DENV, segundo Regiões de Saúde de Goiás. Métodos: Estudo transversal, retrospectivo, descritivo dos resultados dos testes de isolamento viral(IV), em amostras de pacientes com suspeita clínica da dengue, durante epidemia de 2013. Resultados: Maioria dos participantes do sexo feminino e faixa etária 15-59 anos. Dos 1.296 testes IV, 551(42,5%) foram positivos com isolamento de DENV-4(55,7%) e DENV-1(44,3%). Das 17 Regiões de Saúde: 11 apresentaram co-circulação de DENV-1 e DENV-4; quatro tiveram apenas um sorotipo viral isolado; em duas regiões, não houve identificação de DENV. Aproximadamente 70% das amostras analisadas e ~80% das amostras positivas, eram provenientes de Goiânia(Região Central) e Aparecida de Goiânia(Região Centro-Sul). Conclusão: Este estudo destacou a discrepância do monitoramento de DENV nas RS de Goiás e alertou para a necessidade de aprimoramento da vigilância virológica de dengue em Goiás.

**Palavras-chave:** Dengue; Vigilância laboratorial; Estado de Goiás; Brasil.

### **ABSTRACT**

*Introduction: Dengue is an endemic disease with epidemic peaks at Goiás state. This study presents data from virological surveillance of DENV, according to Goiás Health Regions(HR). Methods: Cross-sectional, retrospective, descriptive study of dengue virus isolation(IV) tests carried out in samples from patients with clinical suspicion of dengue during the epidemic of 2013. Results: Most of participants were female, predominant age ranged 15-59 years old. Among 1,296 IV tests, 551(42.5%) were positive with isolation of DENV-4(55.7%) and DENV-1(44.3%). Of the 17 Health Regions: 11 presented co-circulation of DENV-1 and DENV-4; Four had only one virus*

<sup>1</sup> Laboratório de Saúde Pública Dr. Giovanni Cysneiros, Secretaria de Estado da Saúde de Goiás.

<sup>2</sup> Residente da Secretaria de Estado da Saúde de Goiás.

<sup>3</sup> Faculdade de Enfermagem, Universidade Estadual de Goiás.

<sup>4</sup> Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Goiás.



Recebido: 04.07.17 | Aceito: 09.11.17

*serotype isolated; In two regions, there was no detection of DENV. Approximately 70% of the analyzed samples and ~80% of the positive samples came from Goiania(Central Region) and Aparecida de Goiania(Central-South Region). Conclusion:This study highlighted a discrepancy in the monitoring of DENV in the HR of Goias and alert to the need for improvement of dengue virological surveillance in Goias.*

**Keywords:** *Dengue; Laboratory surveillance; Goias state; Brazil.*

## INTRODUÇÃO

A dengue é considerada um importante problema de saúde pública por provocar extensas epidemias e óbitos em humanos em mais 100 países em todo o mundo(1). Trata-se de uma infecção aguda de amplo espectro clínico, causada pelos vírus dengue (DENV-1 a 4) pertencente ao gênero Flavivírus, família Flaviviridae. No Brasil, desde a introdução do DENV-1, em 1981, um crescente número de casos são registrados, com destaque para os anos com surtos epidêmicos: 2002 (DENV-3), 2008 (DENV-2), 2010 (DENV-1), 2013 (DENV-1 e DENV-4) e 2015 (DENV-1) quando mais de cinco milhões de casos de dengue foram registrados(2, 3, 4).

No estado de Goiás, região centro-oeste do Brasil, a primeira epidemia de dengue foi registrada em 1994 após a introdução do DENV-1. O monitoramento da circulação viral realizada pelo Laboratório de Saúde Pública Dr. Giovanni Cysneiros (Lacen-GO) detectou a introdução do DENV-2 em 1998, seguido por DENV-3 em 2002 e DENV-4 em 2011(5, 6, 7, 8, 9). Em 2013, pela primeira vez, os quatro sorotipos virais circularam simultaneamente em Goiás, com predominância do DENV-4 e do DENV-1. Neste ano, mais de 140 mil casos da doença foram registrados no estado o que caracterizou a segunda maior incidência de dengue no país (2.233,6/100.000 habitantes)(10). Nos últimos anos, Goiás tem sido um dos estados mais afetados pela doença e atualmente apresenta um cenário de hiperendemicidade com circulação dos quatro sorotipos virais(6,10,11,12).

No presente estudo apresentamos os resultados da vigilância virológica dos DENV em Goiás, realizada no ano de 2013, com enfoque nos sorotipos virais isolados nas Regiões de Saúde do Estado.

## MATERIAL E MÉTODOS

### *Delineamento, população e local do estudo.*

Este é um estudo transversal, retrospectivo que descreve o monitoramento da circulação dos vírus dengue, realizado no Laboratório de Referência de Goiás (Lacen-GO), nas Regiões de Saúde do estado, no ano de 2013. O estado de Goiás possui uma área de 340.111,376 Km<sup>2</sup> e população

total estimada para 2015 de 6.610.681 habitantes(13), é constituído por 246 municípios, cinco macrorregiões e dezessete Regiões de Saúde (RS)(14).

Segundo o Plano Estadual de Contingência para o Controle da Dengue em Goiás (PECCD)(15), o serviço de vigilância epidemiológica de cada Região de Saúde, deve encaminhar amostras coletadas de pacientes com suspeita clínica de dengue ao Lacen-GO, laboratório de referência estadual para o diagnóstico da doença, afim de realizar o monitoramento da circulação dos DENV. Esta vigilância virológica é realizada por testes de isolamento viral em cultivo celular, linhagem C6/36 (*Aedes albopictus*), seguido da identificação dos sorotipos virais por imunofluorescência, através do uso de anticorpos monoclonais sorotipos-específicos(16, 17).

Neste estudo a coleta de dados dos pacientes e os resultados laboratoriais foram extraídos do programa de Gerenciamento de Ambiente Laboratorial (GAL). A comparação entre as variáveis categóricas foi analisada pelo teste qui-quadrado e valores de  $p < 0,05$  foram considerados estatisticamente significantes. O percentual de positividade do teste de isolamento viral foi calculado com seu respectivo intervalo de confiança de 95% (IC 95%). Demonstramos em um mapa, a dispersão dos DENV isolados nas Regiões de Saúde. Realizamos uma análise de oportunidade da vigilância virológica da dengue em relação ao tempo da doença, calculado a partir da diferença entre as datas de coleta da amostra e de início dos sintomas. Foram consideradas amostras oportunas para análise aquelas coletadas em até cinco dias após o início dos sintomas. Os dados foram analisados no Microsoft Excel® versão 2010 e Tabwin 32 (versão 3.6b).

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Materno Infantil/HMI – GO, protocolo no 1.202.411.

## RESULTADOS

Em 2013, foram realizados no Lacen-GO 1.296 testes de isolamento viral em amostras de pacientes com suspeita clínica de dengue, residentes no estado de Goiás. Entre os participantes 87,7% tinham idade maior ou igual a 15 anos, a maioria era do sexo feminino com uma proporção de 1,44 mulheres/homens ( $p=1,0$ ). A positividade geral do teste de isolamento viral foi de 42,5% (IC95% 39,8-45,2), com predomínio do DENV-4 isolado em 55,7% ( $n=307/551$ ) e DENV-1 em 44,3% ( $n=244/551$ ) das amostras, respectivamente ( $p=1,0$ ). No ano de 2013, DENV-2 ou DENV-3 não foram isolados em nenhuma amostra testada no laboratório de referência (Tabela 1).

As amostras envolvidas no estudo foram enviadas ao Lacen-GO pelo serviço de vigilância epidemiológica das 17 Regiões de Saúde(RS) do Estado. Essas RS são distribuídas em cinco macrorregiões, sendo que do total de 1.296 amostras, 789 eram provenientes do Centro-Oeste, 94 do Centro-Norte, 43 do Nordeste, 83 do Sudoeste e 287 do Centro-Sul, respectivamente. A circulação simultânea dos DENV-1 e DENV-4 foi detectada nas cinco macrorregiões do estado.

Entretanto a análise das 17 Regiões de Saúde revelou que este padrão de co-circulação ocorreu em 11 regiões. O DENV-1 foi o único sorotipo isolado em três regiões (Serra da Mesa, Entorno Norte e Entorno Sul) enquanto que na região Rio Vermelho apenas o DENV-4 foi isolado. Em outras duas Regiões de Saúde a circulação dos vírus dengue não foi identificada (Figura 1 e Tabela 2).

A análise de oportunidade realizada neste estudo revelou que do total de amostras submetidas ao teste de isolamento viral 92,8% (n=1.204) foram coletadas oportunamente, ou seja, até o 5º dia do início dos sintomas.

## DISCUSSÃO

O componente laboratorial integra a vigilância epidemiológica da dengue e, deve incluir além da confirmação laboratorial de casos, o monitoramento dos sorotipos virais circulantes de forma a alertar o sistema de vigilância para o aumento da atividade viral como fator preditivo de epidemia iminente (18, 19, 20).

Nosso estudo apresentou os dados da vigilância virológica dos DENV no estado de Goiás, no ano de 2013, quando uma das maiores epidemias de dengue foi registrada no país. Os resultados deste estudo demonstraram a circulação simultânea dos DENV-1 e DENV-4 nas cinco macrorregiões de saúde do estado. Estes resultados são concordantes com os dados nacionais, que revelaram um predomínio dos sorotipos DENV-1 e DENV-4, entretanto, enquanto no Brasil foi detectada a co-circulação dos quatro sorotipos virais(21), em nosso estudo não foram identificados os sorotipos 2 e 3.

A análise do monitoramento de dengue estratificada por Regiões de Saúde demonstrou diferença no perfil de circulação dos DENV no estado. Enquanto mais da metade das regiões apresentaram co-circulação dos DENV-1 e DENV-4, duas regiões localizadas no Nordeste e uma localizada no centro-norte do estado apresentaram circulação de DENV-1 isoladamente. O DENV-4 foi o único sorotipo isolado na regional de Rio Vermelho, localizada na região centro-oeste do estado. Juntas estas regiões enviaram ao Lacen-GO menos de 5% das amostras processadas naquele ano. A identificação de circulação de apenas um sorotipo viral detectado nestas Regiões de Saúde pode ser reflexo do pequeno quantitativo de amostras encaminhadas ao laboratório de referência. Adicionalmente, resultados negativos observados nas amostras provenientes das regiões Norte e Nordeste I podem ter ocorrido devido à ausência de coleta ou ao não atendimento aos requisitos laboratoriais para processamento das amostras, respectivamente. O fato de não ser detectado o sorotipo viral circulante em amostras provenientes de algumas Regiões de Saúde do estado de Goiás, não exclui a possibilidade da circulação dos DENV nestas localidades. Na realidade, estes

resultados ressaltam limitações relacionadas ao processo de monitoramento dos vírus dengue em nosso estado e a necessidade do aprimoramento deste processo.

A Região Central foi aquela que enviou maior quantitativo de amostras no ano de 2013. Esta Região engloba 26 municípios, dentre eles Goiânia, capital do estado, cujo município individualmente foi responsável pela coleta da maioria (>90%) das amostras provenientes desta Região, e 61,5% de todas as amostras positivas do ano de 2013. Ainda, representou metade de todas as amostras processadas para o teste de isolamento viral no Lacen-GO, neste mesmo ano. Outra Região de Saúde de destaque, neste estudo, é a Centro-Sul, que também contribuiu substancialmente com as amostras para o monitoramento dos DENV no estado. O segundo maior município de Goiás, Aparecida de Goiânia, está inserido nesta Região e, destacamos que, individualmente este município foi responsável por mais de 90% das amostras da Região Centro-Sul. Juntas, as Regiões de Saúde Central e Centro-Sul contribuíram com aproximadamente 80% de todas as amostras processadas no ano de 2013 e 78% de todas as amostras positivas. Estes dados demonstram que o monitoramento da circulação dos DENV em Goiás pode ter sido efetivo apenas nestas áreas e pode não refletir a circulação dos DENV em todo o estado.

A baixa adesão ao monitoramento viral pela maioria das Regiões de Saúde poderia ser atribuída pela dificuldade de transporte das amostras, assim como o acesso às condições especiais de armazenamento destas que são requeridas para a realização do teste de isolamento viral, como a necessidade do uso de criotubos e de botijões de nitrogênio.

O diagnóstico virológico da dengue, realizado através do teste de isolamento viral, requer o seguimento rigoroso da coleta da amostra, que deve ser realizada durante a fase de viremia da doença, além do acondicionamento e transporte destas, em temperaturas ultrabaixas. Estes cuidados visam garantir a viabilidade viral na amostra a ser analisada. Em nosso estudo, observamos que a maioria das amostras foram coletadas em tempo oportuno e seguiram em condições adequadas de acondicionamento e transporte o que provavelmente contribuiu para a alta positividade do teste de isolamento viral identificada neste estudo. Barreto e cols. descreveram uma série temporal dos resultados do teste de isolamento viral de dengue, realizada no Laboratório de Flavivírus da Fundação Oswaldo Cruz, os quais demonstraram que entre os anos de 1986 a 2011 o respectivo teste apresentou uma positividade geral de 14,9% a qual variou de 0 a 45,6%, no período do estudo (21).

Este estudo descreveu os dados referentes ao monitoramento da circulação dos vírus dengue em Goiás no ano de 2013 e apontou suas características de execução assim como destacou os pontos que necessitam de aprimoramento para realização efetiva da vigilância virológica dos DENV em Goiás.

## AGRADECIMENTOS

À Secretaria de Estado da Saúde de Goiás (SES/GO), especialmente ao Programa de Residência Multiprofissional Eixo Infectologia e aos profissionais do Laboratório de Saúde Pública Dr. Giovanni Cysneiros (Lacen-GO) por nos apoiar no desenvolvimento desse estudo.

## REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Dengue: guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control: new edition [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2009. Available from: <http://www.who.int/tdr/publications/documents/dengue-diagnosis.pdf>.
2. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Óbitos por Dengue. Brasil, Grandes Regiões e Unidades Federadas 1990 a 2013. Situação epidemiológica/dados. [Internet]. 2014. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2015/julho/29/Dengue-at---2014.pdf>.
3. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Boletim Epidemiológico [Internet]. 2015; 46 (44): 1-9. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2016/janeiro/07/2015-svs-be-pncd-se48.pdf>.
4. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Boletim Epidemiológico [Internet]. 2016; 47 (03): 1-10. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2016/janeiro/15/svs2016-be003-dengue-se52.pdf>
5. Féres VC, Martelli CMT, Turchi MD, Siqueira-Jr JB, Nogueira RM, Rocha BA, et al. Laboratory surveillance of dengue virus in Central Brazil, 1994-2003. *Journal of Clinical Virology*. 2006 37: 179-183.
6. Teixeira, MG, Siqueira-Jr JB, Ferreira, GLC, Bricks, L, Joint G. Epidemiological trends of dengue disease in Brazil (2000-2010): a systematic literature search and analysis. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2013 v. 7, p. e2520, 2013.
7. Argolo AFLT, Féres VCR, Silveira LA, Oliveira ACM, Pereira LA, Siqueira-Jr JB, et al. Prevalence and incidence of dengue virus and antibody placental transfer during late pregnancy in central Brazil. *BMC Infectious Diseases*. 2013 v. 13, n. 1, p. 254.
8. Secretaria de Estado da Saúde (GO). Superintendência de Vigilância em Saúde. Gerência de Vigilância Epidemiológica de Doenças Transmissíveis. Boletim Semanal de Dengue - Goiás 2013 [Internet]. Disponível em: [www.sgc.goias.gov.br/upload/links/arq\\_850\\_RelatorioABoletimASEmanalA-ASEA21.pdf](http://www.sgc.goias.gov.br/upload/links/arq_850_RelatorioABoletimASEmanalA-ASEA21.pdf) Acesso em: 19 dezembro, 2014.
9. Siqueira-Jr JB, Vinhal LC, Said RFC, Hoffmann JL, Martins J, Barbiratto SB, et al. Dengue no Brasil: tendências e mudanças na epidemiologia, com ênfase nas epidemias de 2008 e 2010. In: Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. Saúde Brasil 2010: uma análise da situação saúde e evidências selecionadas impacto ações vigilância em saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2011.
10. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Boletim Epidemiológico [Internet]. 2014; 45 (31): 1-6. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2015/janeiro/02/2014-039---Dengue-SE-47.pdf>
11. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Guia de vigilância epidemiológica. Brasília: Ministério da Saúde; 2014.

12. Argolo AFLT, Féres VCR, Cordeiro, MT, Silveira LA, Guilarde AO, Marques Jr, ETAM. High frequency of pre-existing neutralizing antibody responses in patients with dengue during an outbreak in Central Brazil. *BMC Infectious Diseases*. 2016 v. 16, n. 1, p. 546.
13. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão (BR). Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, IBGE. Contagem Populacional. 2010. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br/cidadesat/topwindow.htm?1>>
14. Ministério da Saúde (BR). Plano Diretor de Regionalização / PDR do Estado de Goiás. 2012. Disponível em: <<http://u.saude.gov.br/images/pdf/2015/julho/13/4.h%2020Resolu%C3%A7%C3%A3o%20CIB-GO%20N%C2%BA%2028%20-%2028.02.12.pdf>>
15. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Plano Estadual de Contingência para o Controle da Dengue em Goiás nos anos de 2013 e 2014. 2013. Disponível em: <[http://www.sgc.goias.gov.br/upload/links/arq\\_162\\_PlanoAdeAcontigenciaAdaAdengueA2013A-A2014.pdf](http://www.sgc.goias.gov.br/upload/links/arq_162_PlanoAdeAcontigenciaAdaAdengueA2013A-A2014.pdf)>
16. Igarashi A. Isolation of a Singh's *Aedes albopictus* cell clone sensitive to Dengue and Chikungunya viruses. *Journal of General Virology*. 1978 v. 40, p. 531–544.
17. Henchal EA, Gentry MK, McCown JM, Brandt WE. Dengue virus-specific and flavivirus group determinants identified with monoclonal antibodies by indirect immunofluorescence. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 1982 31:830–836.
18. Gubler DJ. *Aedes aegypti* and *Aedes aegypti*-borne disease control in the 1990s: top down or bottom up. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 1989 40 (6): 571-8.
19. Guzmán MG, Kourí, G. Dengue diagnosis, advances and challenges. *Int Journal Infect Dis*. 2004 v. 8, n. 2, p. 69-80.
20. Cordeiro, MT. Laboratory diagnosis for dengue. *Inst Med Trop São Paulo*. 2012 v. 54, n. 18, p. S10–S12.
21. Santos FB, Filippis AMB, Araújo ESM, Lima MRQ, Nogueira FB, Faria NRC, et al. A review on dengue diagnosis and epidemiology by a regional reference laboratory in 25 years, Rio de Janeiro, Brazil. 2013. *Dengue Bulletin* v. 37.

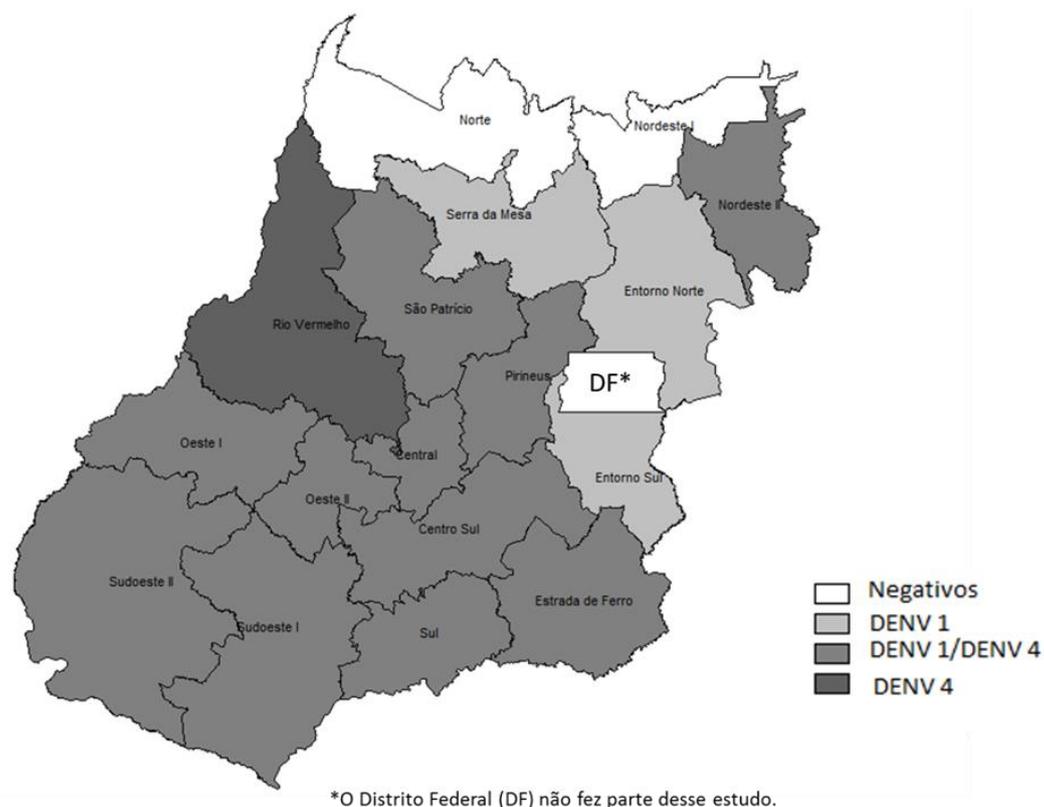
**Tabela 1** – Características da população de estudo e resultados do teste de isolamento viral para DENV, Goiás, 2013.

Variáveis	n (1.296)	(%)	p*
<b>Idade (anos)</b>			
0 – 14	158	(12,2)	1
15 – 59	1.011	(78,0)	
≥ 60	127	(9,8)	
<b>Gênero</b>			
Masculino	531	(41,0)	1
Feminino	765	(59,0)	
<b>Isolamento Viral</b>			
Negativo	745	(57,5)	1
Positivo	551	(42,5)	
DENV-1	244		
DENV-4	307		

\*Teste qui-quadrado.

DENV-1: dengue vírus sorotipo 1; DENV-4: dengue vírus sorotipo 4.

**Figura 1** – Sorotipos virais isolados de pacientes com dengue segundo Região de Saúde em Goiás no ano de 2013.



**Tabela 2** – Resultados dos testes de isolamento viral segundo Região de Saúde em Goiás, 2013.

Macrorregião de Saúde/ Região de	Amostras testadas	Positivas (%)	Sorotipo isolado	
			DENV-1	DENV-4
<b>Centro Oeste</b>				
Central	728	339 (46,6)	130	209
Rio Vermelho	12	1 (8,3)	-	1
Oeste I	25	7 (28,0)	3	4
Oeste II	24	11 (45,8)	5	6
<b>Centro Norte</b>				
Norte	2	0 (0)	-	-
Serra da Mesa	10	1 (10,0)	1	-
Pirineus	36	20 (55,6)	18	2
São Patrício	46	13 (28,3)	3	10
<b>Nordeste</b>				
Entorno Norte	32	22 (68,7)	22	-

Entorno Sul	4	3 (75,0)	3	-
Nordeste I	0	0 (0)	-	-
Nordeste II	7	4 (57,1)	1	3
<b>Sudoeste</b>				
Sudoeste I	33	12 (36,4)	3	9
Sudoeste II	50	11 (22,0)	4	7
<b>Centro Sudeste</b>				
Estrada de Ferro	6	6 (100,0)	2	4
Sul	13	7 (53,8)	2	5
Centro Sul	268	94 (35,1)	47	47
<b>Total</b>	<b>1296</b>	<b>551 (42,5)</b>	<b>244</b>	<b>307</b>