



Carta ao Editor/Letter to Editor

É possível controlar a dengue?

Is it possible to control dengue?

Fernando Portela Câmara¹ e Gualberto Teixeira dos Santos²

Prezado Editor:

A dengue é uma arbovirose típica de ambientes urbanos degradados, saneamento deficiente e provimento irregular de água potável. Ela hoje ocorre periodicamente nos meses quentes do nosso país¹, preferencialmente nos períodos de menor pluviosidade².

Os valores de R_0 (número reprodutivo básico) para a dengue variam de 1,3 a 11,6 segundo diferentes autores em diferentes anos e lugares³, de acordo com os métodos utilizados para calcular R_0 e as condições em que isto ocorreu^{4,7}. A magnitude de R_0 nos dá uma idéia da magnitude de propagação da epidemia e até que ponto podemos controlá-la. Epidemias com R_0 grandes são impossíveis de serem controladas.

O R_0 é uma grandeza escalar que estima o número médio de infecções secundárias geradas a partir de um caso primário durante o período de transmissão da doença⁸, estando a epidemia em seu início e a população inteiramente susceptível ao patógeno infeccioso. Quando $R_0 > 1$, ou seja, a infecção tende a se espalhar na população; e se $R_0 < 1$, a infecção tende a declinar e pode se extinguir.

As epidemias locais terminam quando a imunidade da população atinge um valor máximo (imunidade de grupo), que pode levar à eliminação do patógeno. Contudo, se a população se enquadra acima de um limiar crítico, os susceptíveis adicionados regularmente (por nascimentos, migração ou perda de imunidade) serão suficientes para manter o patógeno circulando endemicamente. Em outras palavras, o patógeno encontra-se agora em equilíbrio estacionário (ou endêmico), condição em que $R_0 = 1$. A população torna-se um reservatório e epidemias se sucederão de tempos em tempos sempre que o número de susceptíveis atinja o limiar epidêmico.

Muitas cidades brasileiras têm populações de tamanho suficiente para manter a endemicidade da dengue.

Endemicidade da dengue no Brasil

Como R_0 é definido para uma população inteiramente susceptível, e esta condição não é mais observada no Brasil, estimamos o potencial epidêmico a partir do R (número reprodutivo efetivo), que é o valor R_0 afetado pela fração de susceptíveis (x), da população, tal que

$R = R_0 \cdot x^9$, sendo $0 \leq x \leq 1$. Quando uma epidemia termina, a fração de susceptíveis atinge o seu valor mínimo, x^* , devido à formação de imunidade de grupo (I), tal que $I = 1 - x^*$, e $R = R_0 (1 - I)$. Como neste caso se atingiu o equilíbrio endêmico, $R = 1$, então $R_0 (1 - I) = 1$, e a imunidade de grupo será dada por¹: $I = 1 - 1/R_0 (1)$. Podemos então conhecer R_0 a partir de estimativas da imunidade de grupo por sorologia ou outro método em amostras da população. Assim, se a epidemia deixa 23% da população imune ($I = 0,23$), obtemos $R_0 = 1,3$; se 91% da população estiver imune ($I = 0,91$), $R_0 = 11,6$. Em ambos os casos, se obtém $R \approx 1$, ou seja, atinge-se o estado estacionário mas não se elimina o patógeno da população. A imunidade de grupo dura alguns anos até que a proporção de susceptíveis aumente o suficiente para uma nova epidemia. Só haverá erradicação do patógeno se a imunidade da população for mantida artificialmente acima do valor da imunidade de grupo por longo tempo (como foi o caso da bem sucedida campanha de vacinação contra pólio em nosso meio), e isto se refletirá também nas populações de *Aedes*. Como não ainda existe uma vacina contra a dengue, não é possível obter este avanço na saúde pública brasileira.

Talvez os níveis de imunidade mantidos pelas repetidas epidemias de dengue esteja impedindo a urbanização da febre amarela em nosso país (imunidade cruzada). Mas isto só poderá ser confirmado quando compararmos níveis de proteção para a febre amarela em populações vacinadas contra amostras randomizadas locais não vacinadas.

Na ausência de uma vacina, a prevenção da dengue concentrou-se naturalmente no controle do vetor, sem resultados efetivos em nosso meio.

Imprevisibilidade do controle de vetores

R_0 é empiricamente estimado a partir de três parâmetros: p (probabilidade de um caso primário transmitir o patógeno infeccioso durante o contato com um susceptível); c (o número de contatos realizados pelo caso primário por unidade de tempo); e D (duração média do período de transmissibilidade da doença pelo caso primário)^{9,10}: $R_0 = pcD (2)$. Considerando p e D como parâmetros fixos, R_0 irá variar em função de c , uma variável social (número de contatos) que depende em parte da densidade da população.

Em epidemias mediadas por vetores, R_0 é obtido pela equação de Ross-McDonald¹¹, entretanto, a expressão acima pode ser adaptada aos nossos propósitos capturando os elementos essenciais de nossa discussão, na forma: $R_0 = p^2 c D (3)$, onde p^2 é o produto das probabilidades de um mosquito tornar-se vetor após picar um hospedeiro virêmico e infectar um hospedeiro susceptível após uma picada; c é o número de picadas por vetor por unidade de tempo, que é função da proporção entre vetores e hospedeiros (v/h), tal que $c = k(v/h)$, sendo k uma constante; e D é a duração média de vida do vetor. Note que p e D são parâmetros fixos. A expressão considera a transmissão vetorial como homogênea (padrão observado na dengue).

1. Setor de Epidemiologia de Doenças Infecto-Contagiosas, Instituto de Microbiologia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ. 2. Setor de Doenças Transmissíveis e Imunopreveníveis, Secretaria Estadual de Saúde e Defesa Civil do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ.

Endereço para correspondência: Dr. Fernando Portela Câmara. Setor de Epidemiologia de Doenças Infecto-Contagiosas/IM/UFRJ. Rua Pinheiro Machado 25/405 Laranjeiras, 22231-090 Rio de Janeiro, RJ.

Tel: 55 21 9618-8603

e-mail: portela@micro.ufrj.br

Recebido para publicação em 24/03/2010

Aceito em 01/09/2010

Nas ações de controle do vetor, atua-se sobre a variável c , diminuindo-se o valor de v/h para que $R_0 < 1$. Sabendo que c é uma média estimada a partir de valores de v/h , ele será estatisticamente expresso como: $c = m \pm s^2/m$ (4), onde m é a média aritmética dos valores de v/h ; s^2 é a variância das medidas; e s^2/m o erro padrão da média, que mede a flutuação dos valores de v/h . Vamos considerar apenas a variação positiva, pois estamos interessados em analisar o efeito de ocasionais incrementos na densidade local do vetor: $c = m + s^2/m$ (5). Esta equação pode ser reescrita como: $c = m + m(s/m)^2 = m[1 + (CV)^2]$ (6), onde σ/m é o coeficiente de variação (CV). O ponto essencial aqui é que o aumento na variância de v/h reflete a heterogeneidade da distribuição dos valores da densidade dos vetores, fenômeno frequentemente observado em populações de insetos, pois o mosquito é sensível a variações locais de temperatura, umidade, etc. Substituindo a expressão acima na equação 3, teremos: $R_0 = p^2[1 + (CV)^2]D$ (7). A expressão mostra que nas situações em que os valores dos CVs são baixos, $p^2cD < 1$ (ou $R_0 < 1$), e à medida que aumentam levam R_0 para $R_0 > 1$, potencializando um surto local¹² (Figura 1). Em qualquer caso, a média de c é sempre a mesma e a variabilidade reside na variância.

Este fato mostra que flutuações locais imprevisíveis nos índices vetoriais potencializam surtos localizados em áreas onde os índices vetoriais estão supostamente sob controle. Notemos que as epidemias são inicialmente locais, antes de ampliarem seus limites geográficos.

Conclusão. Na ausência de uma vacina eficaz contra a dengue, não parece ser possível prevenir as epidemias de dengue mesmo que os índices vetoriais sejam baixos e sejam tomadas medidas pragmáticas de eliminação de criadouros.

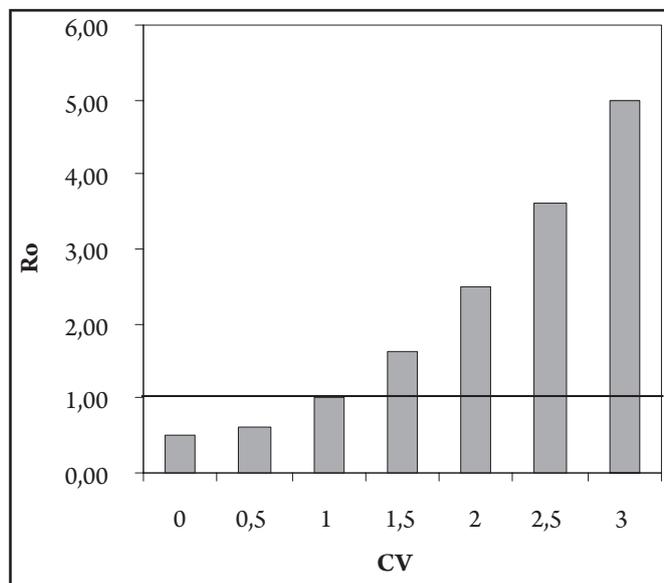


FIGURA 1 - Variação de R_0 em função da variação no coeficiente de variação (CV) de c expresso como relação entre vetores e hospedeiros humanos. Nesta simulação, consideramos $p = 0,1$, $D = 10$ dias e $c = 5$, tal que $R_0 = 0,5$ se a população de vetores não variar.

AGRADECIMENTOS

Ao Dr. Luiz Paulo Vieira Braga (Instituto de Matemática da UFRJ) pela revisão do texto.

SUPOORTE FINANCEIRO

Financiado pelo MS/SUS/CNPq/UNESCO (processo # 501553/2003-7) e SUS/FAPERJ (processo # E-26/170.621/2005).

REFERÊNCIAS

1. Câmara FP, Theophilo RLG, Santos GT, Pereira SRF, Câmara DCP, Matos RRC. Estudo Retrospectivo (Histórico) da Dengue no Brasil: Características Regionais e Dinâmicas. *Rev Soc Bras Med Trop* 2007; 40:192-196.
2. Câmara FP, Gomes AF, Santos GT, Câmara DCP. Clima e epidemias de dengue no Estado do Rio de Janeiro. *Rev Soc Bras Med Trop* 2009; 42:137-140.
3. Halstead SB. Dengue virus-mosquito interactions, *Annu Rev Entomol* 2008; 53:273-291.
4. Favier C, Degallier N, Rosa-Freitas MG, Boulanger JP, Costa Lima JR, et al. Early determination of the reproductive number for vector-borne diseases: the case of dengue in Brazil, *Trop Med Int Health* 2006; 11:332-340.
5. Ferguson NM, Donnelly CA, Anderson RM. Transmission dynamics and epidemiology of dengue: insights from age-stratified sero-prevalence surveys. *Philos Trans R Soc Lond B* 1999; 354:757-768.
6. Koopman JS, Prevots DR, Vaca-Marin MA, Gomez-Dantes H, Zarate-Aquino ML, et al. Determinants and predictors of dengue infection in Mexico. *Am J Epidemiol* 1991; 133:1168-1178.
7. Marques CA, Forattini OP, Massad E. The basic reproduction number for dengue fever in Sao Paulo State, Brazil- 1990-1991 epidemic. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1994; 88:58-59.
8. Dietz K. The estimation of the basic reproduction number for infectious diseases. *Stat Met Med Res* 1993; 2:23-41.
9. Anderson RM, May RM. Infectious disease in humans: dynamics and control. Londres: Oxford Univ. Press; 1991.
10. May RM. Ecology and evolution of host-virus associations. SS Morse, In: editor. *Emerging viruses*. Oxford: Oxford University Press; 1996. p.58-68.
11. McDonald G. The epidemiology and control of malaria. London: Oxford University Press; 1957.
12. May RM, Gupta S, McLean AR. Infectious disease dynamics: what characterizes a successful invader? *Philos Trans R Soc Lond* 2001; 336:901-910.