

ARTIGOS

EPIDEMIA DE FEBRE DO OROPOUCHE EM SERRA PELADA, MUNICÍPIO DE CURIONÓPOLIS, PARÁ, 1994

Amélia P.A.T. Rosa, Suéli G. Rodrigues, Márcio R.T. Nunes, Mioni T.F.
Magalhães, Jorge F.S.T. Rosa e Pedro F.C. Vasconcelos

No final de novembro de 1994, o Instituto Evandro Chagas (IEC), Belém, Pará, foi notificado de um surto de doença febril na população do garimpo de Serra Pelada, município de Curionópolis (5°35'S; 49°30'W), no Estado do Pará. Vinte amostras de soro de pessoas, com hemoscopia negativa para malária, foram recebidas para esclarecimento diagnóstico. Estudos laboratoriais comprovaram que os casos eram devido ao vírus Oropouche (grupo Simbu, gênero Bunyavirus, família Bunyaviridae). Esses achados, induziram à ida de um grupo de técnicos para realização de investigações ecoepidemiológicas entre 8 e 22 de dezembro. Foram coletadas 296 amostras de sangue, de 73 grupos familiares, sendo 54 para pesquisa de vírus (casos febris) e 242 para sorologia, bem como, procedeu-se a coleta de artrópodes hematófagos. As amostras para pesquisa de vírus foram inoculadas em camundongos recém-nascidos e os soros testados por inibição da hemaglutinação (IH) e MAC ELISA. Foram isoladas dez amostras do vírus Oropouche e obtidas seis soroconversões. Ademais, 245 (82,8%) amostras foram positivas por sorologia e 71 (97,3%) grupos familiares apresentaram pelo menos um membro positivo. Considerando a elevada positividade de anticorpos IH e IgM específica para Oropouche na população de Serra Pelada, concluímos que a epidemia foi extensa e apresentou taxa de ataque em torno de 83%, que correspondeu a infecção de cerca de 5.000 pessoas.

Palavras-chaves: Febre Oropouche. Epidemia. Serra Pelada. Pará. Brasil.

Durante as últimas três décadas, o vírus Oropouche (ORO) tem sido reconhecido como a principal causa de doença febril na Amazônia Brasileira. Entre 1961 e 1994, inúmeras epidemias ocorreram em centros urbanos de pelo menos seis estados (Amapá, Amazonas, Maranhão, Pará, Rondônia e Tocantins), das quais um número significativo foi de caráter explosivo^{5,7}. Estimativas baseadas em critérios sorológicos evidenciaram que várias dezenas de milhares de pessoas foram acometidas pela virose, durante tais epidemias. Afora o Brasil, casos da doença ocorreram em Trinidad¹ e, epidemias de febre do ORO, têm sido registradas no Panamá em 1989 e Peru em 1991/92³.

Estudos realizados no Instituto Evandro Chagas (IEC) sugerem que o vírus Oropouche é mantido em natureza mediante um ciclo complexo. Na fase de manutenção (ciclo silvestre) atuam como hospedeiros vertebrados preguiças, macacos e provavelmente, aves silvestres. Pouco é conhecido, no entanto, acerca do vetor. Somente em duas ocasiões o agente foi isolado de mosquitos silvestres, ambas em 1960. Um dos isolamentos foi obtido de *Aedes serratus* capturado na região Amazônica do Brasil e, o segundo de *Coquillettidia venezuelensis*, em Trinidad. Na fase epidêmica (ciclo urbano), o homem é o único hospedeiro até o presente conhecido. Duas espécies de insetos têm sido implicadas como vetores potenciais mediante estudos eco-epidemiológicos efetuados durante as epidemias. São eles o maruim *Culicoides paraensis* (principal), e o mosquito *Culex quinquefasciatus* (secundário).

O presente trabalho, apresenta os resultados obtidos por ocasião dos estudos realizados na área de Serra Pelada, município de Curionópolis, Estado do Pará, onde ocorreu epidemia de febre do ORO, entre os meses de novembro e dezembro de 1994.

Serviço de Arbovírus do Instituto Evandro Chagas/Fundação Nacional de Saúde, Belém, PA e Centro de Ciências Biológicas da Universidade Federal do Pará, Belém, PA.

Endereço para correspondência: Dr^a Amélia P.A. Travassos da Rosa, Serviço de Arbovírus/Instituto Evandro Chagas. Av. Almirante Barroso 492, Caixa Postal 1128, 66090-000 Belém, PA, Brasil

Recebido para publicação em 01/06/96.

MATERIAL E MÉTODOS

Área de estudos. Serra Pelada é uma localidade distante cerca de 40km de Curionópolis (5°35'S e 49°30'O) e, em linha reta fica aproximadamente a 520km de Belém (Figura 1). Situa-se na região sudeste do Estado do Pará, dentro da grande área de abrangência do projeto Carajás e, encontra-se encravada na serra que dá nome ao lugar.

Economicamente, Serra Pelada tem como principal atividade a extração de ouro. Muito

famoso no passado, o garimpo atualmente só produz uma pequena quantidade desse metal, suficiente apenas para a subsistência dos garimpeiros e suas famílias. Afora o garimpo, um pequeno comércio e agropecuária extrativista são as outras atividades produtivas. A estação de chuva estende-se de dezembro a junho e a seca de julho a novembro. A população de Serra Pelada é estimada em 6.000 habitantes.

O homem. O inquérito familiar foi realizado, selecionando domicílios que referiram a

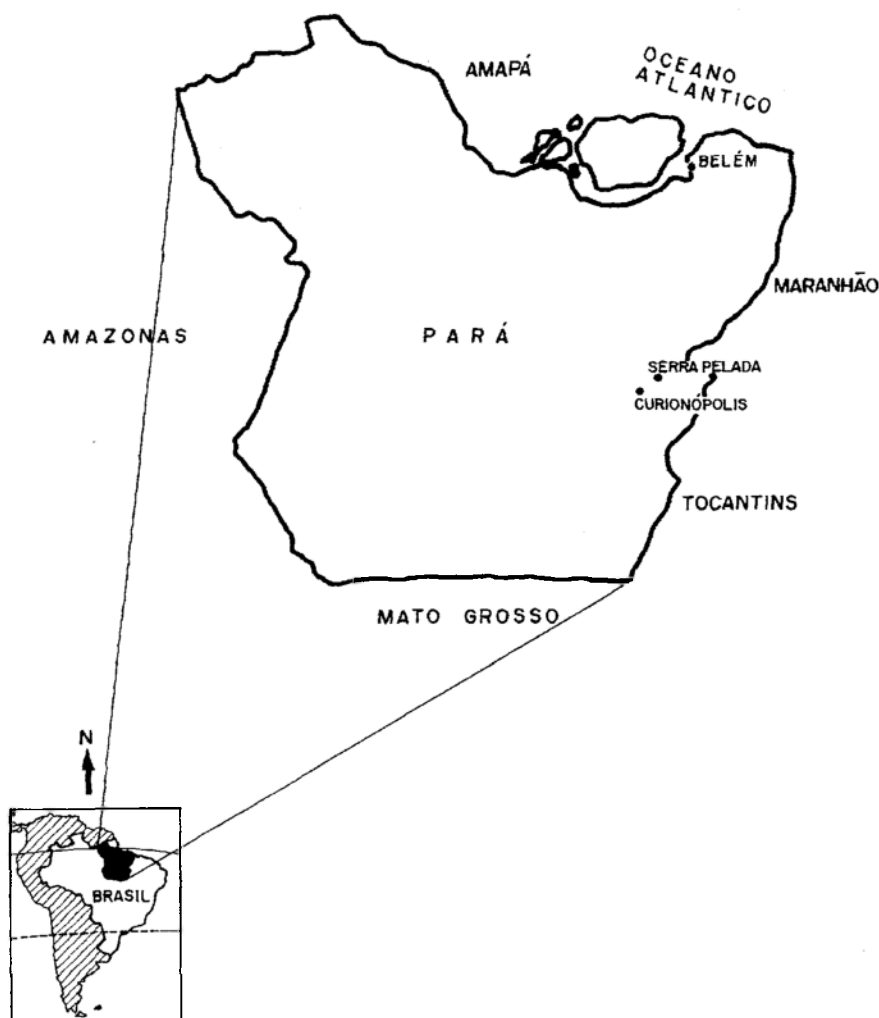


Figura 1 - Mapa do Estado do Pará mostrando a localização de Serra Pelada

ocorrência de casos, tendo-se em conta a divisão da vila, objetivando cobrir todos os logradouros de Serra Pelada.

Artrópodes hematófagos. Foram capturados com isca humana, utilizando aspirador bucal. A maioria dos insetos foi coletada perto ou dentro das casas. Os mosquitos foram colhidos nos lugares de repouso, dentro das casas.

Isolamento e identificação do vírus. Insetos e sangue humano, foram conservados em nitrogênio líquido e ao chegar no laboratório, transferidos para um congelador mecânico a -70°C , até a inoculação. Todos os espécimes foram inoculados, por via intracerebral, em camundongos albinos *Swiss* com 2-3 dias de idade. A prova de fixação de complemento foi empregada para identificação dos vírus isolados⁵.

Determinação de anticorpos. Os soros foram testados por IH e MAC ELISA contra a cepa BE AN 19991 (topotipo no Brasil) do vírus Oropouche, de acordo com procedimentos previamente publicados⁶.

RESULTADOS

Estudos humanos. Foram colhidas 296 amostras de sangue de 73 grupos familiares. Do total obtido, 54 (18,2%) procederam de pacientes em fase aguda, com quadro febril e, 242 (81,8%) das pessoas que relataram ter adoecido anteriormente e que estavam em convalescência. Desse total, registre-se a presença de quatorze amostras pareadas.

O vírus Oropouche foi isolado do sangue de dez (18,5%) dos 54 pacientes febris.

O quadro clínico foi semelhante ao observado em epidemias anteriores, isto é, febre, cefaléia, mialgias, artralgias, calafrios, tontura, dor retro-ocular e fotofobia. Nenhuma morte foi atribuída à doença, porém vários pacientes estiveram severamente enfermos,

algumas vezes ao ponto da prostração. Os sintomas persistiram por três a sete dias, ainda que muitos pacientes se queixassem de astenia que continuou por algumas semanas.

Inúmeras pessoas reportaram uma ou mais recorrência de sintomas. As recorrências ocorreram dez ou mais dias depois do ataque inicial. Foi caracterizada, algumas vezes, pelo aparecimento dos mesmos sintomas do ataque inicial, embora freqüentemente com mais intensidade. Em outras ocasiões, consistiu apenas de cefaléia, mialgias e astenia. Nenhum vírus foi isolado do sangue de pacientes durante o período de recorrência.

Acrescente-se que 245 (82,7%) das 296 amostras de soro obtidos tinham anticorpos tanto por IH quanto por MAC ELISA sugerindo infecções recentes pelo agente. A sorologia das amostras pareadas revelou seis conversões sorológicas, mediante o aumento de pelo menos quatro vezes no título de anticorpos, entre as amostras agudas e convalescentes por IH, negativo para positivo ou incremento na absorbância por MAC ELISA (Tabela 1).

Apenas dois grupos familiares não apresentaram nenhum membro, com resultado positivo para ORO pelas técnicas utilizadas. Todos os demais 71 (97,3%), apresentaram pelo menos um membro com resultado positivo.

A distribuição dos casos por sexo e idade não apresentou significância estatística (Yates $\chi^2 = 0,08$; $p = 0,7779024$), ainda que um número maior de amostras tenha sido colhido em determinadas faixas etárias, especialmente nos do sexo masculino. No global, 135 (83,3%) e 110 (82,1%) pessoas dos sexos masculino e feminino foram infectadas, respectivamente (Tabela 2).

Insetos hematófagos. Foram coletados 2.400 maruins e 1.036 mosquitos. Os maruins capturados eram *C. paraensis*, Goeldi, 1905. A

Tabela 1 - Distribuição por sexo e faixa etária dos casos de febre do Oropouche com conversão sorológica.

Registro	Idade	Sexo	Inibição da hemaglutinação		MAC ELISA (absorbância) *	
			1ª amostra	2ª amostra	1ª amostra	2ª amostra
MAR 2387	9	M	40	640	0,603	1,568
MAR 2388	36	M	0	80	0,106	0,564
MAR 2401	6	M	0	80	0,060	1,223
MAR 2403	38	M	80	320	0,438	1,083
MAR 2404	36	M	0	320	0,026	1,454
MAR 2405	42	M	0	40	0,137	0,371

* Absorbâncias com valores $\geq 0,200$ são consideradas positivas.

Tabela 2 - Distribuição por sexo e faixa etária dos resultados sorológicos de 296 amostras de soro procedentes de Serra Pelada, Curionópolis/PA 1994.

Idade (anos)	Sexo masculino				Sexo feminino				Total			
	positivo		negativo		positivo		negativo		positivo		negativo	
	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%
≤ 4	20	71,4	8	28,6	17	89,5	2	10,5	37	78,7	10	21,3
5 - 14	34	82,9	7	17,1	40	81,6	9	18,4	74	84,4	16	15,6
15 - 24	7	70,0	3	30,0	12	100,0	0	0,0	19	83,4	3	16,6
25 - 34	22	88,0	3	12,0	17	80,9	4	19,1	39	84,8	7	15,2
35 - 44	28	90,3	3	9,7	17	77,3	5	22,7	45	84,9	8	15,1
45 - 54	12	85,7	2	14,3	5	55,5	4	44,5	17	73,9	6	26,1
≥ 55	12	92,3	1	7,7	2	100,0	0	0,0	14	93,3	1	6,7
Total	135	83,3	27	16,7	110	82,1	24	17,9	245	82,8	51	17,2

Yates $\chi^2 = 0,08$; $p = 0,7779024$.

maioria dos mosquitos eram *Culex quinquefasciatus* coletados em sítios de repouso no interior das casas. Nenhuma cepa do vírus Oropouche foi isolada de 79 lotes de artrópodes inoculados em camundongos recém-nascidos.

DISCUSSÃO

O último episódio de febre do ORO registrado no Estado do Pará aconteceu em 1991, quando dezenas de casos foram diagnosticados por sorologia e isolamento de vírus, no município de Santa Izabel do Pará (vila de Americano, distante 50km de Belém), localizado na região nordeste do Estado (dados não publicados).

A ocorrência de casos em Serra Pelada com elevada positividade em ambos os sexos e em valores muito próximos (Tabela 2), reflete a grande antropofilia apresentada pelo transmissor potencial do ORO. O mesmo fato explica que taxas de positividade muito elevadas fossem observadas em menores de cinco anos (78,7%), mostrando que nas epidemias causadas pelo ORO, todos susceptíveis estão expostos sob um mesmo risco, tanto aqueles que vivem predominantemente no domicílio, quais sejam mulheres, crianças e idosos, como os que realizam atividades fora dele (trabalhadores e escolares), uma vez que a presença do vetor é expressiva tanto no domicílio como no peridomicílio, ou mesmo em lugares distantes.

Considerando que Serra Pelada apresentava à época, uma população em torno de 6.000 habitantes e a taxa de ataque, baseada no inquérito familiar realizado na fase descendente da epidemia, foi de 83%, estimamos que cerca de 5.000 pessoas foram infectadas nessa localidade, por ocasião dessa epidemia.

O impacto causado pelas epidemias de Oropouche é bastante conhecido na Amazônia

e, deve-se a transmissão maciça em curto espaço de tempo, ocorrendo quase sempre antes que medidas de combate ao vetor potencial, o maruim *Culicoides paraensis*, sejam tomadas. Com base nas epidemias anteriormente estudadas, é estimado em mais de 300.000 o número de pessoas acometidas pela febre do ORO na Amazônia Brasileira⁵. Vale ressaltar, que como o vetor é encontrado tanto em grandes centros urbanos como no meio rural, as epidemias de febre do ORO têm ocorrido tanto em grandes cidades como Belém e Manaus, como pequenos lugarejos e vilas da Amazônia.

Como foi observado em Belém, onde pelo menos três epidemias foram registradas nos últimos 34 anos⁵, é possível a ocorrência de epidemias cíclicas em Serra Pelada, quando a renovação dos susceptíveis atingir valores suficientes para manter a transmissão, e é claro, as condições epidemiológicas, tais como, presença de elevada densidade do vetor e circulação do vírus na área sejam favoráveis.

A situação observada na região Amazônica contrasta com a de Trinidad, onde o vírus foi primeiramente isolado, em 1955, de um único trabalhador de carvão de madeira, em estado febril e onde não existiam sinais de epidemia¹.

Além da Amazônia Brasileira, epidemias de febre do ORO, têm sido reportadas no Panamá e Perú⁵. Some-se o fato que anticorpos têm sido detectados em macacos na Colômbia (Vale do Madalena) e Trinidad^{1,5}.

O quadro clínico apresentado pelos pacientes em Serra Pelada, foi tipicamente de uma síndrome febril. Os sintomas mais comumente apresentados pelos pacientes foram febre, cefaléia, calafrios, mialgias, fotofobia e dor retro-ocular^{3,5,7}. É digno de registro que não houve quadro neurológico, fato anteriormente observado em uma outra

epidemia^{3,5}. Quando ocorre comprometimento neurológico a sintomatologia é de uma meningite asséptica, tendo sido o vírus ORO isolado do LCR de um paciente⁴.

O esgotamento dos susceptíveis, tem sido quase sempre o mecanismo como as epidemias cessam. Assim, há necessidade de se buscar métodos de controle do *C. paraensis* para prevenir ou interromper as epidemias, particularmente em vista da expansão da atividade do vírus ORO em centros urbanos da região Amazônica Brasileira. A febre do ORO poderá propagar-se inclusive a outras áreas, uma vez que o *C. paraensis* está amplamente distribuído na América do Sul, América Central, México e parte Oriental dos Estados Unidos.

SUMMARY

In the final of November 1994, an outbreak of a febrile disease was observed in the Serra Pelada gold mine (5°35'S; 49°30'W) in the Southeast region of Pará State. Twenty samples were collected and sent to the laboratory of Arbovirus of Instituto Evandro Chagas. The tests showed that the disease was caused by Oropouche virus (Bunyaviridae, Bunyavirus, Simbu serological group). Between 8-22 December 296 serum samples were taken (54 from

febrile patients, 16 paired samples and 242 from contacts and convalescent patients) of the 73 familiar groups. From febrile patients, ten Oropouche virus strains were obtained. From paired serum, six seroconversions were obtained and 242 other Oropouche infections were diagnosed by HI and MAC ELISA. The clinical picture of febrile disease accompanied by severe headache, chills, myalgia, photophobia, retrobulbar pain and malaise was observed. Involvement of central nervous system was not observed. Based on the serological data, we estimated that in the outbreak of Serra Pelada around 5,000 cases occurred corresponding to a prevalence of 83%.

Key-words: Oropouche fever. Outbreak. Serra Pelada. Pará State. Brazil.

AGRADECIMENTOS

Somos gratos ao Dr. Fernando Monteiro, Chefe da Unidade Mista da FNS em Marabá, pelo apoio logístico e, aos Auxiliares Técnicos de Pesquisa do IEC Basílio Silva Buna, Francisco Correa Castro, Maxwell Furtado de Lima, Orlando Vaz da Silva, Raimundo Macedo dos Reis e Maria Rute Castro de Freitas, e ao Técnico de Pesquisa Armando Sousa Pereira, pelo apoio nos serviços de campo e laboratório.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Anderson CR, Spence L, Downs WG, Aitken THG. Oropouche virus: a new human disease agent from Trinidad, West Indies. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 10:574-578, 1961.
2. Fulton F, Dumbell KR. The serological comparison of strains of influenza virus. *Journal of General Microbiology* 3:97-111, 1946.
3. Pinheiro FP, Pinheiro M, Bensabath G, Causey OR, Shope RE. Epidemia de vírus Oropouche em Belém. *Revista do Serviço Especial de Saúde Pública* 12:15-23, 1962.
4. Pinheiro FP, Rocha AG, Freitas RB, Ohana BA, Travassos da Rosa APA, Rogerio JS, Linhares AC. Meningite associada às infecções por vírus Oropouche. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* 24:246-251, 1982.
5. Pinheiro FP, Travassos da Rosa APA, Vasconcelos PFC. Oropouche fever. In: Beran GW (ed.) *Handbook of zoonoses, Section B: Viral*, 2nd edition, CRC Press, Boca raton, USA, p. 214-217, 1994.
6. Shope RE, Sather GE. Arboviruses. In: Lennette EH e Schmidt NJ (eds) *Diagnostic procedures for viral, rickettsial and chlamydial infections*, 5th edition, American Public Health Association, New York, USA, p. 767-814, 1979.
7. Vasconcelos PFC, Travassos da Rosa JFS, Guerreiro SC, Dégallier N, Travassos da Rosa ES, Travassos da Rosa APA. Primeiro registro de epidemias causadas pelo vírus Oropouche nos estados do Maranhão e Goiás, Brasil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* 31:271-278, 1989.