

Epidemia de vírus Oropouche em Belém*

(Nota prévia)

Pinheiro F^o, F.

Pinheiro, M.

Bensabath, G.

Causey, O. R.

Shope, R.

No presente ano (1961) ocorreu uma epidemia de vírus Oropouche entre os habitantes da zona urbana de Belém, tendo sido obtido isolamento do mencionado vírus em 15 habitantes da referida zona. O vírus Oropouche, pertencente ao grupo Simbu, foi isolado pela primeira vez em setembro de 1955, pelo Trinidad Regional Virus Laboratory, do sangue de um habitante de Vega de Oropouche (Anderson et al., 1961)

Em maio de 1960, foram isolados, pelo Laboratório de Vírus de Belém, dois arbovírus que reagiram fortemente, por fixação de complemento, com o sôro da amostra de Oropouche (TRVL 9760) de Trinidad. O primeiro isolamento foi obtido de um *pool* de *Aedes serratus*, e o segundo, a partir do sangue de uma preguiça, *Bradypus tridactylus*. Tanto os mosquitos quanto a preguiça foram capturados nas proximidades da estrada Belém-Brasília, pelo grupo do Instituto Oswaldo Cruz.

A êstes dois isolamentos de Oropouche conseguidos pelo Laboratório de Vírus de Belém, vieram se juntar, entre abril e maio de

* Publicado originalmente como Nota Prévia em *Revista do Serviço Especial de Saúde Pública*, v. 12, n. 1, p. 15 – 23, 1962.

1961, 15 outros conseguidos a partir do sangue de habitantes dos bairros do Marco e Pedreira da cidade de Belém. Os moradores desses dois bairros cujo nível de vida é relativamente uniforme, vivem, na sua grande maioria, em casas modestas, não teladas. A época dos isolamentos correspondeu à estação de chuvas freqüentes. A vegetação predominante da região é constituída por árvores frutíferas e, em alguns setores, encontram-se depressões onde as águas das chuvas estagnam, constituindo excelentes logradouros para a procriação de mosquitos.

O isolamento do vírus nos dois primeiros casos nos incentivou a procurar outros doentes na região, como também a conseguir soros das pessoas vizinhas aparentemente sadias. Camundongos foram inoculados com as amostras de sangue obtidas e o resto de cada amostra foi guardado para estudos sorológicos cujos resultados estão apresentados após a descrição dos quadros clínicos e dos dados sobre isolamento e identificação de vírus.

OBSERVAÇÃO CLÍNICA

Sintomas

Dos 15 casos em que se conseguiu isolamento do vírus, 14 apresentavam sintomatologia clínica que consistiu no seguinte:

Cefaléia

Cefaléia foi a queixa mais freqüentemente referida pelos pacientes. Presente em 14 casos, em alguns deles foi mencionada como de forte intensidade.

Febre

Onze casos apresentavam temperatura oral acima de 37°C no momento da colheita do sangue. A máxima observada foi de 40°C. Em três dos pacientes a temperatura era inferior a 37°C e, finalmente, em um deles, esse dado não foi obtido. Fomos informados, posteriormente, pelos familiares de um dos pacientes, que o mesmo entrou em delírio durante o período febril.

Dores musculares, articulares e no dorso

Sua incidência foi observada em menor escala, e com intensidade moderada.

Outros sintomas

Fotofobia em três dos casos, diplopia em um, consistiram as alterações referentes à visão. Calafrio e náusea foram referidos ocasionalmente.

Ao exame físico, excetuando um caso em que o fígado era palpável, nenhum outro dado anormal foi constatado. A duração do tempo de doença oscilou entre dois e sete dias, sendo que alguns pacientes foram obrigados a guardar leito por um a três dias. Durante os dias que sucederam à fase de doença foram relatadas algumas queixas, tais como: astenia, cefaléia, sintomas êsses que persistiram por 15 a 20 dias, embora não ocorressem diariamente.

A contagem global de leucócitos em quase todos os casos mostrou uma leucopenia inicial.

ISOLAMENTO E IDENTIFICAÇÃO DO VÍRUS

A quase totalidade dos isolamentos se processou aos dois e três dias de doença. Dois isolamentos, um no quarto e outro no quinto dia de doença, nos levam a crer que a fase de viremia, em seres humanos, seja relativamente longa.

O título do vírus no sêro dos pacientes foi, em cinco dos casos, superior a 4,0 (logaritmo DL 50 em camundongos de três dias). Dos demais soros, seis apresentavam um título de vírus igual ou superior a 3,4 logaritmos, enquanto que, nos demais, foi observado menos título do vírus (Quadro 1)

O isolamento do vírus foi conseguido a partir do sêro do doente por inoculação i.c. em camundongos de três dias, tendo se manifestado os sintomas iniciais, em média, ao fim de quatro dias. Nas passagens subseqüentes o tempo médio de sobrevivência foi de dois dias. Mostrou-se igualmente patogênico, por via i.p., para *babie* de três

a quatro dias. Camundongos de 21 dias foram sensíveis apenas por via intracerebral, morrendo entre três e quatro dias após a inoculação.

Antígeno de cérebro cru usado em fixação de complemento, deu elevado título de fixação com o sêro da amostra de Oropouche AN 19991 (prototipo de Belém). Tentativas visando à obtenção de hemaglutininas a partir de cérebro de camundongos infectados, foram infrutíferas.

Testes de neutralização efetuados com os soros colhidos nas fases aguda e 28 a 60 dias após a primeira colheita, revelaram conversão em todos os indivíduos. Em doze casos a diferença do índice de neutralização entre as duas colheitas foi superior a 3log, em dois casos foi superior a 2log, sendo no outro caso superior a 1,5log. Neste último caso o sêro da fase aguda foi insuficiente, o que impediu uma melhor comparação entre os resultados das duas colheitas.

A pesquisa de anticorpos fixadores de complemento nos soros colhidos um a dois meses após a primeira colheita, revelou a presença dos mesmos em apenas oito dos 13 soros que não apresentavam ação anticomplementar. Em quatro dos soros, o título de anticorpos foi igual ou superior a 1:18, e, em quatro soros, igual a 1:8. Por conseguinte, pelo teste de neutralização, houve conversão em 100% dos casos, enquanto que pela fixação de complemento a percentagem de conversão foi de oito em 13 ou 61,5%.

Tentativas no sentido de isolar o vírus a partir de mosquitos capturados pelo Departamento Nacional de Endemias Rurais na região, foram negativas. No Quadro 2 temos o número e a espécie dos mosquitos capturados nos bairros do Marco e Pedreira, durante os meses de abril e maio. O maior número dos mosquitos foi capturado nas casas dos doentes na parte da manhã durante 26 homens-hora. Nas casas, além de quase 3 mil *Culex fatigans* foram encontrados somente exemplares únicos das cinco outras espécies: *Mansonia venezuelensis*, *Psorophora ferox*, *P. cingenta*, *Culex (Tinolestes)* sp. e um Sabethini não determinado. Na isca bezerro em quatro horas foram capturados 304 exemplares de quatro espécies de *Mansonia*, 29 de cinco espécies *Anopheles*, nove de *Psorophora cingulata*, e 24 *Phlebotomus* sp.

Igualmente infrutíferas foram as tentativas de isolamento do vírus pela inoculação, em camundongos, de sangue, fígado e baço de 23 mucuras, *M. didelphis*, e de 15 *Rattus* sp., animais êsses capturados em armadilhas colocadas nas imediações das casas dos pacientes. A inoculação de sangue de outros animais (pombos, coelhos, cobraia, galo, cachorro, pato) pertencentes a um dos pacientes, foi também negativa. Dois grupos de camundongos sentinela foram colocados nas imediações da casa de um dos pacientes, sem que viessem a apresentar sintomas de doença.

INQUÉRITO SOROLÓGICO

Além dos casos dos quais se obteve o isolamento do vírus, foram sangradas, durante o período abril-maio, 144 pessoas. Destas, 134 residiam no foco epidêmico. Provas de fixação de complemento e de neutralização foram efetuadas com êsses sôros. Dessas pessoas, 72 que mostraram reações negativas ou inconclusivas pelo teste de neutralização, foram submetidas a uma segunda sangria, um a dois meses após a primeira colheita, e novos testes de neutralização e de fixação de complemento foram efetuados nos sôros colhidos.

Dos 144 sôros da primeira colheita (Quadro 3), 40 neutralizaram 2log ou mais da amostra AN 19991, sendo pois, considerados positivos; 26 soros foram inconclusivos e 78 foram negativos.

Dos 72 soros da segunda colheita, 27 reagiram positivamente à prova de neutralização em camundongos de três a quatro dias, utilizando-se a via i.c., como fôra efetuado nos testes com os soros da primeira colheita. Dêstes 27 soros positivos, 18 haviam sido negativos anteriormente, enquanto que nove haviam sido inconclusivos. Na segunda colheita haviam seis reações inconclusivas e 39 negativas. Considerando os 15 casos de isolamento de vírus, de um total de 87 pessoas examinadas por duas vêzes, pelo menos 42 foram infectadas nesta época pelo vírus Oropouche, o que corresponde a 48,3% de conversão à positividade (42/87)

Levando em consideração os 40 soros da primeira colheita que foram positivos ao teste de neutralização, temos um total de 82 pessoas que mostraram anticorpos capazes de neutralizar o vírus Oropouche, o que corresponde a 51,6% de positividade no grupo de 159 pessoas examinadas.

Anticorpos fixadores de complemento foram encontrados em menor escala. Considerando positivos somente os soros cujos títulos foram iguais ou superiores a 1:8, 16 soros da primeira colheita foram positivos, dos quais 11 apresentavam título igual ou superior a 1:16. Foram negativos 86, e anticomplementares 57.

Dos 72 soros da segunda colheita, 18 reagiram positivamente ao teste de fixação de complemento. Dêstes, oito haviam sido negativos anteriormente, oito haviam sido anticomplementares, enquanto que dois foram positivos. Fica assim prejudicado o cálculo das conversões em anticorpos fixadores de complemento pela ação anticomplementar de alguns sôros .

SUMÁRIO

O vírus Oropouche foi isolado de 14 pacientes febris e uma pessoa sadia, entre 159 habitantes examinados em dois distritos, em Belém, durante abril e maio de 1961. A doença foi caracterizada por dor de cabeça, febre, dores nos músculos, articulações e dorso, fotofobia, diplopia, náuseas e tonteiras.

Quase todos os pacientes apresentaram leucopenia. Um título de vírus alto foi encontrado no sôro da fase aguda, da maioria dos casos. Todos os 15 casos desenvolveram anticorpos neutralizantes durante sua doença. Dos 13 sôros de convalescentes que não foram anticomplementares, somente oito tinham anticorpos FC. Oitenta e duas das 159 pessoas examinadas tinham anticorpos neutralizantes. Soros de pelo menos 42 das 87, foram convertidos de negativo a positivo durante o período epidêmico. Tentativas de isolamento do vírus de mosquitos e animais encontrados na região, foram negativas.

SUMMARY

Oropouche virus was isolated from 14 febrile patients and one well person, among 159 inhabitants examined in two districts in Belem during April and May 1961. The illness was characterized by headache, fever, pain in the muscles, joints and back, photophobia, diplopia, nausea and dizziness. Nearly all the patients presented leukopenia. A high titer of virus was found in the acute phase sera of the majority of cases. All 15 cases developed neutralizing antibodies during their illness. Of 13 convalescent sera which were not anticomplementary, only eight had complement fixing antibodies. Eighty-two of 159 people examined had neutralizing antibodies. The sera of at least 42 of 87 persons converted from negative to positive during the epidemic period. Virus isolation attempts from mosquitoes and animals found in the region were negative.

Quadro 1 – Soros dos casos de isolamento de Oropouche, testes de fixação de complemento, índices de neutralização. Titulação do vírus nos soros dos pacientes

Soros	Teste de FC Colheita		Índices de neutralização	Título do vírus nos soros
	1º	2º *		
H29086	0	16+	3.5	4.7
H29090	0	16+	3.5	3.8
H29327	0	0	3.0	3.9
H29329	0	0	3.5	2.9
H29516	0	0	2.3	3.5
H29559	0	8	2.0	1.8
H29604	0	8	3.0	4.8
H29716	antic.	antic.	3.1	4.5
H29717	0	0	3.5	3.4
H29718	0	16+	3.3	0.8
H29761	0	8	3.1	2.4
H29762	0	8	3.5	4.0; 3.0
H29872	0	16+	3.5	3.4
H30079	-	4	1.5 **	3.2
H30125	antic.	antic.	3.5	4.0

* Segunda colheita efetuada um a dois meses após a primeira.

** Soro da fase aguda insuficiente para titulação com várias diluições do vírus.

Quadro 2 – Relação dos artrópodos capturados nos bairros do Marco e Pedreira, de Belém, durante o período abril-maio de 1961

<i>Culex</i> sp.	18
<i>Culex fatigans</i>	2907
<i>Culex (Tinolestes)</i>	2
<i>Mansonia venezuelensis</i>	169
<i>Mansonia amazonensis</i>	71
<i>Mansonia indubitans</i>	48
<i>Mansonia chrysonotum</i>	6
<i>Psorophora feroz</i>	1
<i>Psorophora cingulata</i>	10
<i>Sabethini</i>	1
<i>Anopheles (anopheles) intermedius</i>	1
<i>Anopheles (A) mediopunctatus</i>	1
<i>Anopheles (Nyssorhynchus) sp.</i>	4
<i>Anopheles (N) aquasalis</i>	22
<i>Anopheles (N) trianulatus davisi</i>	1
<i>Phebotomus</i> sp.	24
	3286

Quadro 3 – Oropouche vírus: Teste de neutralização em soros de habitantes dos bairros do Marco e Pedreira (Belém). Excluindo os casos com isolamento de vírus

Número de soros examinados	Neutralização		
	Positivo	Inconclusivo	Negativo
1ª colheita			
144	40	26	78
2ª colheita			
72	27	6	39
% conversões 27/72 = 37.5%			

REFERÊNCIA

- 1 ANDERSON, C. R.; SPENCE, L.; DOWNS, W. G., e AITKEN, T. H. G. – Oropouche virus: a new human disease agent from Trinidad, West Indies. *Am. J. Trop. Med. & Hyg.* 10:574-578, 1961.