

Febre Amarela

Yellow Fever

Aridyana Caroline da Silva¹
Camilla Maria Campelo de Araújo¹
Maria Patrícia Gomes Barbosa¹
Nauily Queiroz Frota¹
Patrícia Bruna da Silva Sá¹
Tayná Linhares de Sousa¹
Vanessa dos Santos Timbó¹
Andréa Bessa Teixeira²

Resumo

A Febre Amarela é uma doença infecciosa aguda, caracterizada por febre. Não é transmissível e tem duração de no máximo 12 dias. As manifestações clínicas revelam as fases evolutivas da doença. Este trabalho consiste em um artigo de atualização, no qual foi realizado um estudo bibliográfico interpretativo e descritivo baseado na literatura atual sobre a Febre Amarela no Brasil. Esta doença é causada por um arbovírus que pertence à família *Flaviviridae*. A expansão da área de vacinação é muito discutida atualmente. Segundo o Ministério da Saúde, em 2016, foram confirmados seis casos de Febre Amarela no Brasil. Conforme a Sociedade Brasileira de Infectologia, a fisiopatologia desta doença é a mesma no ciclo urbano e no silvestre. O seu diagnóstico pode ser dividido em clínico e laboratorial, pois são as duas formas de confirmar a doença em indivíduos. As medidas preventivas consistem, principalmente, na imunização, medidas de proteção e no controle do vetor. Esta pesquisa fornece dados atuais em bases confiáveis, podendo ser utilizada para futuros trabalhos.

Palavras-chave

Febre Amarela; etiologia; epidemiologia; diagnóstico

INTRODUÇÃO

A Febre Amarela é uma doença infecciosa aguda, caracterizada por febre, não é transmissível e tem duração de no máximo 12 dias. As manifestações clínicas revelam as fases evolutivas da doença. A gravidade dessa patologia é variável, a forma grave pode levar à morte, caracterizada por insuficiência hepática e renal.⁽¹⁾

Os primeiros casos de febre amarela foram descritos no Brasil a partir do século XVII, e, após décadas, ainda são encontrados inúmeros relatos da doença, de modo sazonal e em várias regiões do país. Atualmente, o número estimado de casos graves na América do Sul, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), é de 84.000-170.000, com aproximadamente 29.000- 60.000 mortes anualmente.⁽²⁾

A partir deste contexto, com o objetivo de trazer um informe atual sobre a doença, este artigo de atualização foi elaborado.

MATERIAL E MÉTODOS

Este trabalho consiste em um artigo de atualização. Tendo como apoio, pesquisas realizadas em bases de

dados na internet, nos sites *Scientific Electronic Library Online – SciELO* e *Google acadêmico*, incluindo revistas, artigos, sites e notas do Ministério da Saúde. Assim, foi realizado um estudo bibliográfico interpretativo e descritivo baseado na literatura atual sobre a Febre Amarela no Brasil.

Os descritores utilizados em busca, nos periódicos, foram: Febre Amarela, etiologia, epidemiologia, diagnóstico.

AGENTE ETIOLÓGICO

A Febre Amarela é causada por um arbovírus que pertence à família *Flaviviridae*. A doença é endêmica, ocorrendo apenas nas florestas tropicais do continente africano e da América Latina, provocando um grande impacto para a saúde pública.⁽²⁾

O *Aedes aegypti* é o vetor da infecção no ciclo urbano, sendo comumente encontrado nas cidades brasileiras. Já no ciclo silvestre os vetores são os mosquitos *Haemagogus* ou *Sabethes*, que vivem nas copas das árvores. Eles são também reservatórios do vírus e contaminam os primatas não humanos (PNH), que são apenas hospedeiros.⁽³⁾

¹Estudante. Faculdade Metropolitana da Grande Fortaleza – Fametro. Fortaleza-CE, Brasil.

²Docente. Faculdade Metropolitana da Grande Fortaleza – Fametro. Fortaleza-CE, Brasil.

Instituição: Faculdade Metropolitana da Grande Fortaleza – Fametro. Fortaleza-CE, Brasil.

Recebido em 30/05/2018
Artigo aprovado em 07/11/2018
DOI: 10.21877/2448-3877.201800731

O vírus da Febre Amarela é um vírus RNA do gênero *Flavivirus* e da família *Flaviviridae*. Adrian Stokes isolou esse vírus pela primeira vez em 1927, de um paciente de Gana. Algumas doenças, como dengue e encefalite de St. Louis são causadas por outros vírus da mesma família. Nas diversas cepas encontradas na América do Sul e no continente africano existem diferenças relacionadas ao genótipo.⁽²⁾

Em decorrência do último surto de Febre Amarela no Brasil, em 2017, pesquisas foram realizadas e demonstraram que os vírus pertencem ao subtipo genético da linhagem Sul Americana 1E. Porém, após aprofundamento na análise do genoma, foi descoberta a variação nas sequências genéticas associadas a proteínas que estão envolvidas no processo de replicação do vírus. Ou seja, puderam-se identificar modificações no código genético dos vírus.⁽⁴⁾

EPIDEMIOLOGIA

Um dos fatores muito discutidos atualmente diz respeito à expansão da área de vacinação, baseando-se na detecção do vírus pelo ciclo de transmissão silvestre e a inclusão da vacina destinada ao público infantil em todo o país. Isso constitui uma alternativa voltada para a redução dos riscos de reurbanização da doença, principalmente por se tratar do controle da infestação pelo *Aedes aegypti*.⁽¹⁾

Dados epidemiológicos do Ministério da Saúde evidenciam 326 casos da doença e 156 óbitos no Brasil, referentes ao período de 2000 a 2012. Já no período de 2016 até março de 2017, 448 casos e 144 óbitos foram confirmados no país. Só no estado de Minas Gerais foram contabilizados 349 casos e 118 óbitos confirmados. Áreas que não eram consideradas endêmicas, como o estado do Espírito Santo, registraram 93 casos e 22 óbitos e o estado do

Rio de Janeiro, três casos confirmados e um óbito, relativos ao período inicial do ano de 2017.⁽¹⁾

A maior parte dos casos envolve, principalmente, a região sudeste e são de moradores das zonas rurais ou que tiveram contato com áreas silvestres.⁽⁵⁾

FISIOPATOLOGIA

Conforme a Sociedade Brasileira de Infectologia, a fisiopatologia da Febre Amarela é a mesma no ciclo urbano e silvestre. No urbano, a doença é uma antroponose, pela qual não se identificam animais como importância epidemiológica. O principal vetor é o *Aedes aegypti*. No ciclo silvestre, a Febre Amarela é uma zoonose, transmitida por mosquitos de hábitos silvestres, dos gêneros *Haemagogus* (*H. janthinomys* e *H. albomaculatus*) e *Sabethes* (*S. chloropterus*). A fonte de infecção primordial são primatas, principais hospedeiros e amplificadores do vírus, especialmente os macacos dos gêneros *Alouatta* (macaco guariba), *Cebus* (macaco prego), *Atelles* e *Callithrix*. Além deles, mamíferos podem ser reservatórios, como alguns marsupiais e roedores. Os seres humanos não imunes podem, acidentalmente, se infectar, penetrando em áreas enzoóticas.⁽⁶⁾

A Sociedade Brasileira de Infectologia ainda informa que 90% dos casos são assintomáticos ou oligossintomáticos. Quando sintomática (Tabela 1), pode ser leve, moderada, grave e maligna, com letalidade entre 5% a 10%, podendo atingir 50% nos casos graves, com manifestações icterohemorrágica e hepatorenal. Cada uma das formas apresenta um estado clínico. Na forma leve, o quadro clínico é autolimitado com febre e cefaleia com duração de dois dias. Na forma moderada, o paciente apresenta, por dois a quatro dias, sinais e sintomas de febre, cefaleia, mialgia e

Tabela 1 - Quadros clínicos da Febre Amarela

Classificação	Sintomas	Alterações Laboratoriais	Tratamento
leve	Febre Mialgia Dor de cabeça Perda de apetite Bradycardia	Leucopenia AST e ALT < 2 x o limite normal Plaquetas normais	Dipirona Fluidoterapia oral (ORT) 60 ml/kg/dia Visitas ambulatoriais diárias
Moderada	Os anteriores, mais: Dor abdominal Vômitos Icterícia leve	Leucopenia Contagem baixa de plaquetas AST e ALT < 10x Bilirrubina < 5x	Admissão na enfermaria Controle de diurese Fluidos IV, se necessário Reavaliação clínica a cada 4 horas Análises laboratoriais diárias
Grave/maligna	O acima, mais: Dor abdominal intensa Vômito frequente Icterícia Sangramento Órgão e falha do sistema (oligúria, AKF, diminuição do nível de consciência)	Leucopenia Contagem de plaquetas severamente baixa AST e ALT > 10x Bilirrubina aumentada Aumento do PT / aPTT Níveis de fibrinogênio deprimido D-dímero aumentado Aumento de ureia e creatinina Hipoglicemia	Admissão na UTI Hidratação e euvolemia Hemodiálise Intubação Endotraqueal Transfusão de hemoderivados, se necessário

Adaptado de Novaes⁽²⁾

artralgia, congestão conjuntival, náuseas, astenia e alguns fenômenos hemorrágicos como epistaxe, podendo haver subicterícia. Nos quadros graves, após cinco a seis dias de período de incubação, o início dos sintomas é rápido e perdura por quatro a cinco dias com febre alta, acompanhada da diminuição da pulsação, cefaleia intensa, mialgia acentuada, icterícia, epistaxe, dor epigástrica e hematêmese e melena. A forma maligna é a mais grave, ocorre toxemia abrupta, náuseas, icterícia, hemorragias diversas e encefalopatia. Em torno de cinco a sete dias instala-se insuficiência hepatorenal e coagulação intravascular disseminada. Apresenta alta letalidade, em torno de 50%. Além disso, podem ocorrer óbitos por lesões cardíacas tardias.⁽⁶⁾

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

No início da doença, a realização do método clínico isoladamente não é suficiente para diagnóstico, pois a clínica da Febre Amarela assemelha-se com outras doenças virais.⁽²⁾

Nas manifestações clínicas são considerados dados epidemiológicos, tais como visitas a áreas de risco, há 15 dias sem ter sido vacinado previamente ou ter sido vacinado dentro dos últimos trinta dias.⁽²⁾

Em quadros mais avançados, apresentam características clínicas com maiores indicativos à presença da Febre Amarela, como o aumento rápido das transaminases, em aproximadamente 48 a 72 horas, com predomínio de AST/TGO. Conforme é observado, o agravamento da doença pelos resultados do laboratório precede o agravamento clínico.⁽²⁾

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

O diagnóstico é confirmado utilizando um método que consiste na amplificação molecular do vírus no sangue (método que assegura sensibilidade e especificidade, que pode até mesmo permitir a diferenciação do vírus silvestre da cepa vacinal), classicamente pode ocorrer até o quinto dia viral. Contudo, devem ser considerados casos nos quais a viremia chega a persistir até o décimo dia.⁽²⁾

Testes específicos para detecção de IgM e IgG são recomendados a partir do quinto dia. São testes sorológicos, que identificam a presença de anticorpos contra o vírus produzidos pelo organismo do paciente em resposta à infecção. Em caso de morte, o diagnóstico pode ser confirmado em vários tecidos em até 24 horas ou por imunohistoquímica.⁽²⁾

TRATAMENTO

Até o momento não existe nenhum antiviral específico para o tratamento da doença, portanto um suporte clínico

hospitalar adequado é a maneira mais eficaz de diminuir a taxa de mortalidade.⁽⁷⁾

É importante informar aos pacientes com suspeita de Febre Amarela que a doença pode se agravar rapidamente. Quando isso acontece devem ser evitados medicamentos potencialmente hepatotóxicos, devendo ser administrados medicamentos com menor ação potencial no fígado, como a dipirona.⁽²⁾

PREVENÇÃO/CONTROLE

As medidas preventivas consistem, principalmente, na imunização, medidas de proteção e no controle do vetor.⁽⁸⁾ a vacinação é uma das medidas mais eficazes de controle e prevenção da doença, pois estimula o sistema imunológico a produzir anticorpos capazes de destruir os micro-organismos patógenos.

A vacinação contra a Febre Amarela é disponibilizada em todo o Brasil, nas secretarias de saúde dos municípios, principalmente nos estados com maior incidência da doença, devendo ser administrada pelo menos dez dias antes do contato com áreas de risco de infecção pelo vírus.

As medidas de proteção a serem tomadas incluem o uso de roupas que cubram uma maior área corporal (Ex: calças, blusas de mangas compridas, botas) e o uso de repelentes sempre que for adentrar matas, ou regiões com risco de infecção.

O controle vetorial consiste em evitar que haja contato entre o doente e o mosquito transmissor, sendo necessária a utilização de telas em seu local de permanência, pois ele pode se tornar uma fonte de infecção. Ações de combate para controle vetorial devem ser realizadas nos municípios com maior taxa transmissão, e em áreas próximas, para que haja diminuição das taxas de infecção. As ações devem seguir as orientações do programa nacional de controle da dengue.

CONCLUSÃO

Os dados obtidos neste artigo de atualização sobre Febre Amarela trazem informações recentes sobre seu agente etiológico, epidemiologia da doença nos últimos anos no Brasil, fisiopatologia com seus sinais e sintomas, diagnóstico clínico e laboratorial mais utilizados, medidas de tratamento, prevenção e controle. Esta pesquisa fornece dados atuais em bases confiáveis, podendo ser utilizada para futuros trabalhos.

Abstract

Yellow Fever is an acute infectious disease, characterized by fever. It is not transferable and lasts for a maximum of 12 days. The clinical manifestations reveal the evolutionary phases of the disease. This work consists of an update article, where an interpretative and descriptive bibliographic study was carried out based on the current literature on

Yellow Fever in Brazil. This disease is caused by an arbovirus belonging to the family Flaviviridae. The expansion of the vaccination area is much discussed today. According to the Ministry of Health, in 2016, six cases of yellow fever were confirmed in Brazil. According to the Brazilian Society of Infectology, the pathophysiology of Yellow Fever is the same in the urban and wild cycle. The diagnosis of yellow fever can be divided into clinical and laboratory, as they are the two ways to confirm the disease in individuals. Preventive measures consist mainly of immunization, protective measures and vector control. This research provides current data on a reliable basis and can be used for future work.

Keywords

Yellow Fever; etiology; epidemiology; diagnosis

REFERÊNCIAS

1. Cavalcante KRLJ, Tauil LP. Risco de reintrodução da febre amarela urbana no Brasil. *Epidemiol. Serv. Saude*, Brasília, 26(3):617-620, jul-set 2017.
2. Litvoc MN, Novaes CTG, Lopes MIBF. Yellow Fever. *Rev Assoc Med Bras* (1992). 2018 Feb;64(2):106-113.
3. Informe Técnico Vacina Febre Amarela - Setembro 2015.
4. Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) - Ministério da Saúde. Febre amarela: IOC atua no diagnóstico laboratorial de casos. 2018. <<https://portal.fiocruz.br/noticia/febre-amarela-ioc-atua-no-diagnostico-laboratorial-de-casos>>. Acesso em 29 de abril de 2018.
5. Ministério Da Saúde. Febre Amarela. <<http://portalms.saude.gov.br/noticias/agencia-saude/42327-ministerio-da-saude-atualiza-casos-de-febre-amarela-2>>. 2017.
6. Febre Amarela - Informativo Para Profissionais De Saúde. Sociedade Brasileira de infectologia. Associação Médica Brasileira (AMB). São Paulo. (atualizado em 13/02/2017).
7. Prefeitura Belo Horizonte - nota técnica. Fluxo Assistencial de Pessoa com Suspeita de Febre Amarela na Rede SUS-BH. 04/2017.
8. Secretaria da Saúde do Estado do Ceará - Nota técnica para profissionais da saúde. Febre Amarela - janeiro 2018

Correspondência

Aridyana Caroline da Silva
Rua Conselheiro Estelita, 500 - Centro
60010-260 - Fortaleza-CE, Brasil