

Febre Amarela

A febre amarela reveste-se de importância epidemiológica, por sua gravidade clínica e elevado potencial de disseminação em áreas urbanas.

Descrição - Doença infecciosa febril aguda, imunoprevenível causada por arbovírus do gênero *Flavivirus*, da família *Flaviviridae* e transmitido por artrópodes. Possui dois ciclos epidemiológicos de transmissão distintos: o silvestre e urbano.

Hospedeiros e reservatórios - No ciclo silvestre, os primatas não humanos (macacos) são os principais hospedeiros e amplificadores do vírus. No ciclo urbano, o homem é o único hospedeiro com importância epidemiológica. Os mosquitos são considerados os verdadeiros reservatórios do vírus da febre amarela. Uma vez infectados, permanecem assim durante toda a vida (6 a 8 semanas). Apenas as fêmeas transmitem o vírus. A transmissão também ocorre de forma vertical, na qual a fêmea do mosquito pode transferir o vírus para a sua prole, favorecendo a manutenção do vírus na natureza.

Modo de transmissão - No ciclo urbano, a transmissão ocorre a partir de vetores urbanos (*Aedes aegypti*) infectados. No ciclo silvestre, os transmissores são mosquitos com hábitos silvestres, sendo os gêneros *Haemagogus* e *Sabethes* os mais importantes na América Latina. A circulação do vírus em primatas não humano e consequente morte dos animais (epizootia) é evento sentinela e define intensificar a vacinação nas regiões afetadas.

Período de transmissibilidade - Compreende dois ciclos: um intrínseco, que ocorre no homem, e outro extrínseco, que ocorre no vetor. A viremia humana dura 7 dias, e vai de 24-48 horas antes do aparecimento dos sintomas até 3-5 dias após o início da doença, período em que o homem pode infectar os mosquitos transmissores. O período de incubação varia de 3 a 6 dias, embora se considere que possa se estender até 15 dias. No mosquito, após um repasto com sangue infectado, o vírus migra para as glândulas salivares, onde se multiplica depois de 8-12 dias de incubação.

Suscetibilidade e imunidade - A suscetibilidade é universal e a infecção confere imunidade duradoura. Os filhos de mães imunes podem apresentar imunidade passiva e transitória durante os 6 primeiros meses de vida.

Manifestações clínicas - Nas áreas endêmicas as manifestações são leves e moderadas. Em aproximadamente 90% dos casos, o quadro clínico é assintomático ou oligossintomático.

□ **Forma leve:** O quadro clínico é autolimitado com febre e cefaleia com duração de dois dias. Geralmente, não há direcionamento para o diagnóstico de febre amarela, exceto em surtos e epidemias.

□ **Forma moderada:** Sinais e sintomas de febre, cefaleia, mialgia e artralgia, congestão conjuntival, náuseas, astenia e alguns fenômenos hemorrágicos como epistaxe, por 2 a 4 dias. Pode haver subicterícia. Essa forma, assim como a leve, envolve sem complicações ou sequelas.

□ **Forma grave:** Nos quadros graves, após 5 a 6 dias de período de incubação, o início dos sintomas é abrupto e perdura por 4-5 dias com febre alta, acompanhada do sinal de Faget (diminuição da pulsação), cefaleia intensa, mialgia acentuada, icterícia, epistaxe, dor epigástrica, hematêmese e melena. Na forma maligna, ocorre toxemia abrupta, náuseas, icterícia, hemorragias e encefalopatia. Em torno de 5 a 7 dias instala-se insuficiência hepatorenal e coagulação intravascular disseminada. A letalidade é alta, em torno de 50%; entretanto, o paciente pode envolver dos sintomas em uma semana.

Diagnóstico laboratorial - Os métodos diagnósticos específicos incluem o isolamento viral, a sorologia e a histopatologia. Recomenda-se o contato

com Laboratórios de Referência locais para obter as normas de coleta e envio.

1 Isolamento viral O vírus pode ser isolado em sangue e tecidos (fígado, rins, coração, baço, linfonodos). O sangue obtido por punção venosa ou intracardiaco no caso de óbito. O período de coleta é do 1º ao 5º dia da doença. O isolamento do vírus da FA é feito em células VERO ou clone C6/36. A identificação se faz por reação de fixação do complemento, imunofluorescência indireta e PCR (reação em cadeia da polimerase).

2 Sorologia A sorologia com captura de IgM em ensaio enzimático, MAC-ELISA, em pessoas não vacinadas ou aumento de quatro vezes ou mais nos títulos de anticorpos pela técnica de inibição da hemaglutinação (IH), em amostras pareadas.

3 Histopatológico e Imunohistoquímica A imunohistoquímica em tecidos pode ser realizada em amostras obtidas na necropsia ou viscerotomia ou usando agulha de biópsia, normalmente transportadas em formalina até 24 horas. O ideal é a coleta até 8 horas após o óbito.

Alguns exames inespecíficos são realizados, como provas de função hepática e renal. Observam-se leucopenia, linfocitose e plaquetopenia sem correlação direta com sangramentos. Nos casos assintomáticos e oligossintomáticos, o hemograma pode ser normal. Nos casos graves, observam-se leucocitose acentuada, aminotransferases muito elevadas, alteração dos fatores de coagulação, principalmente protrombina, fator VIII e tromboplastina; e dos tempos de sangria e de coagulação. Na urina observam-se bilirrubinúria, hematúria e proteinúria.

Diagnóstico diferencial - As formas leve e moderada da febre amarela são de difícil diagnóstico diferencial, pois podem ser confundidas com outras doenças infecciosas que atingem os sistemas respiratório, digestivo e urinário. As formas graves, com quadro clínico clássico ou fulminante, devem ser diferenciadas de malária, leptospirose, além de formas fulminantes de hepatites, febres hemorrágicas de etiologia viral, septicemias e outras doenças com curso íctero-hemorrágico.

Tratamento - É sintomático, com cuidadosa assistência ao paciente que, sob hospitalização, deve permanecer em repouso. Nas formas graves, o paciente deve ser atendido em Unidade de Terapia Intensiva.

Notificação - A doença é de notificação compulsória e imediata. Todo caso suspeito deve ser comunicado e a notificação deve ser registrada por meio da Ficha de Investigação da Febre Amarela, do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan).

Vacinação - A forma mais eficaz de evitar a febre amarela é por meio da vacinação. A vacina contra febre amarela elaborada com vírus vivo atenuado cepa 17DD é administrada a partir dos 9 meses de idade em residentes e viajantes para áreas endêmicas, e a partir dos 6 meses em situações de surto. O nível de anticorpos será adequado para proteção após 10 dias da aplicação na primeira dose, sendo indicado um reforço. A vacina confere proteção superior a 95%. Existem contra-indicações que podem ser verificadas, bem como o calendário para a dose de reforço, no Guia de Vigilância em Saúde 2016 do Ministério da Saúde disponível em versão eletrônica.

Assessoria Científica

Referência

Brasil. SVS/MS. Guia de Vigilância em Saúde 2016. Disponível em http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_epidemiologica_7ed.pdf 22/02/2017. consulta em