

# Situação Epidemiológica da FA no Brasil e ESP

O que sabemos até agora (e o que ainda não sabemos)

Dra Ruth Moreira Leite

# Roteiro

- De onde partimos
- Forma de transmissão, agente e vacina
- FA urbana x silvestre
- Surtos mais recentes no ESP
- Epizootias
- O que já sabemos e o que ainda precisamos descobrir
- Quadro clínico e Vigilância epidemiológica
- Situação atual no estado de São Paulo
- Situação no Brasil

# Origem do vírus e do Aedes

- Aparentemente, pelos estudos filogenéticos, o vírus da febre amarela não existia no Brasil, é originário da África.<sup>1</sup>
- A primeira epidemia (possivelmente de FA) foi registrada em 1640, no Recife.<sup>2</sup>
- Portanto, no Brasil a FA começou urbana, pelos portos. Acredita-se que não havia FA silvestre originalmente no país.
- No início, não se sabia que era provocada por vírus, nem que era transmitida por mosquitos. As condições sanitárias das primeiras cidades brasileiras eram extremamente precárias e no final do século XIX havia epidemias de varíola, peste e febre amarela no Rio de Janeiro.

# Descoberta da forma de transmissão e controle

- A transmissão pela picada do mosquito foi descoberta em 1900 (com a morte do seu descobridor). Emílio Ribas foi pioneiro ao propor medidas para evitar a picada do mosquito na epidemia de Sorocaba, 1901.
- Também em 1900 identificou-se que o agente era um microorganismo “filtrável”. Ou seja, que era algo menor do que uma bactéria.
- Em 1903 Osvaldo Cruz foi nomeado Diretor Geral de Saúde Pública. Chegou a ser apedrejado por causa da campanha de vacina antivariólica. Implementou as medidas recomendadas (mesmo sem conhecer o vírus) e em 1909 a ocorrência de novos casos cessou.

# Como sempre

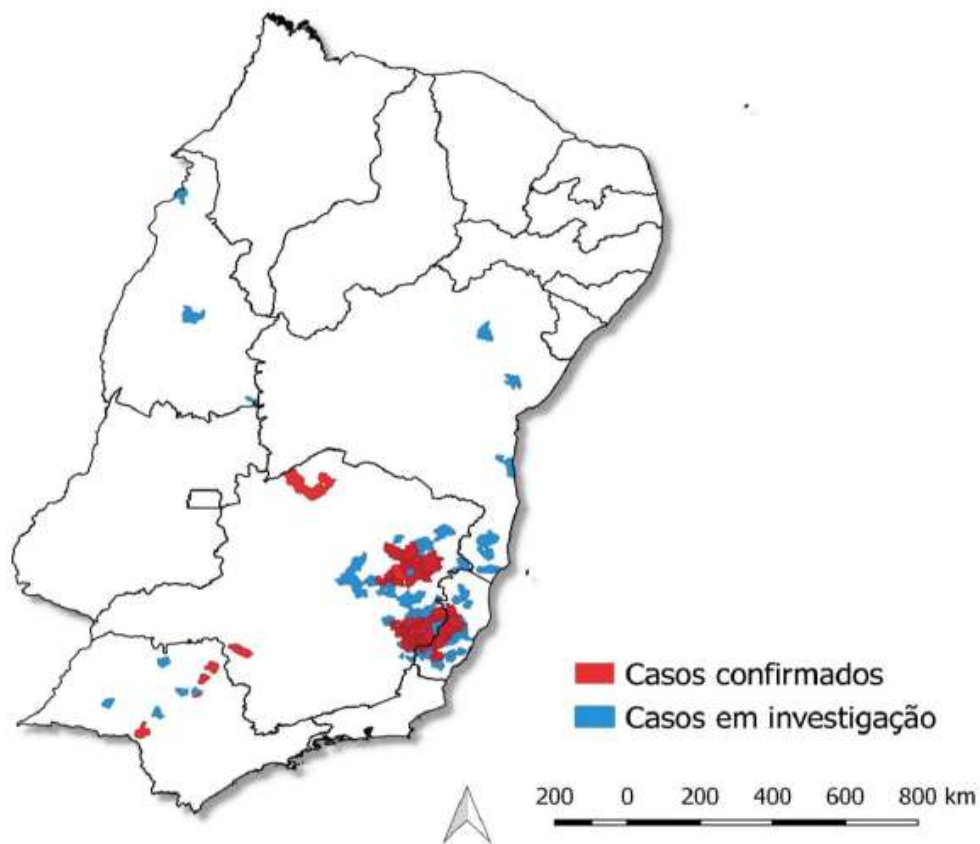
- Ao ser controlada a endemia, as verbas foram reduzidas e insuficientes para manter o controle. Seguiu-se (1928-29) uma epidemia avassaladora no Rio de Janeiro, que se estendeu também para o estado de São Paulo. Mostrando a necessidade de se manter o controle, caso contrário surgiria tudo novamente.
- A febre amarela silvestre foi observada pela primeira vez por Adolfo Lutz em 1898. Depois disso, foram constatados casos em diversos pontos do ESP. Eram considerados casos excepcionais, até que se controlou a febre amarela urbana. Em 1930 foram constatados casos no Espírito Santo.

# FA silvestre – parece conhecido?

- “Em 1934, a febre-amarela silvestre apareceu na Bahia (Ilhéus), Amazonas, Pará (Ilha de Marajó), Bahia e Mato Grosso, dirigindo-se depois para o Sul e para Leste e ameaçando as regiões mais populosas do País. Em 1935 infiltrou-se nos Estados de Goiás, Minas Gerais e São Paulo, explodindo em vários municípios, onde a viscerotomia os localizava. No ano seguinte chegou ao Paraná e depois a Santa Catarina, salpicando, ainda, as áreas por onde havia passado. Em seguida dirigiu-se para o Estado do Rio de Janeiro, onde penetrou em 1938, e fechando o roteiro num ciclo de 7 anos, retornou em 1939, à área espírito-santense do Vale do Canaã, onde fôra descoberta em 1932.”<sup>2</sup>

# Boletim do COES

**Figura 1** - Distribuição geográfica dos casos suspeitos de febre amarela notificados à SVS/MS até 17 de fevereiro de 2017, às 13h, com início dos sintomas a partir de 01 dezembro de 2016, por município do LPI e classificação.



# A FA Silvestre (1942 até hoje)

- Em 1942 ocorreu o último caso de FA urbana no Brasil.
- Em 1944-45 houve casos silvestres em GO e depois se propagou para MT, SP, MG e PR. Cessou só em 1953.
- A partir de então os casos aparecem regularmente a cada 5-7 anos mais ou menos, periodicidade que já era reconhecida pelos habitantes das Antilhas.
- Este padrão, com surtos regulares alternados com pequena ocorrência foi observado até 1997. A partir de 1998 houve um aumento dos casos e expansão da área de transmissão da doença no Brasil todo.<sup>3</sup>



# No Estado de São Paulo

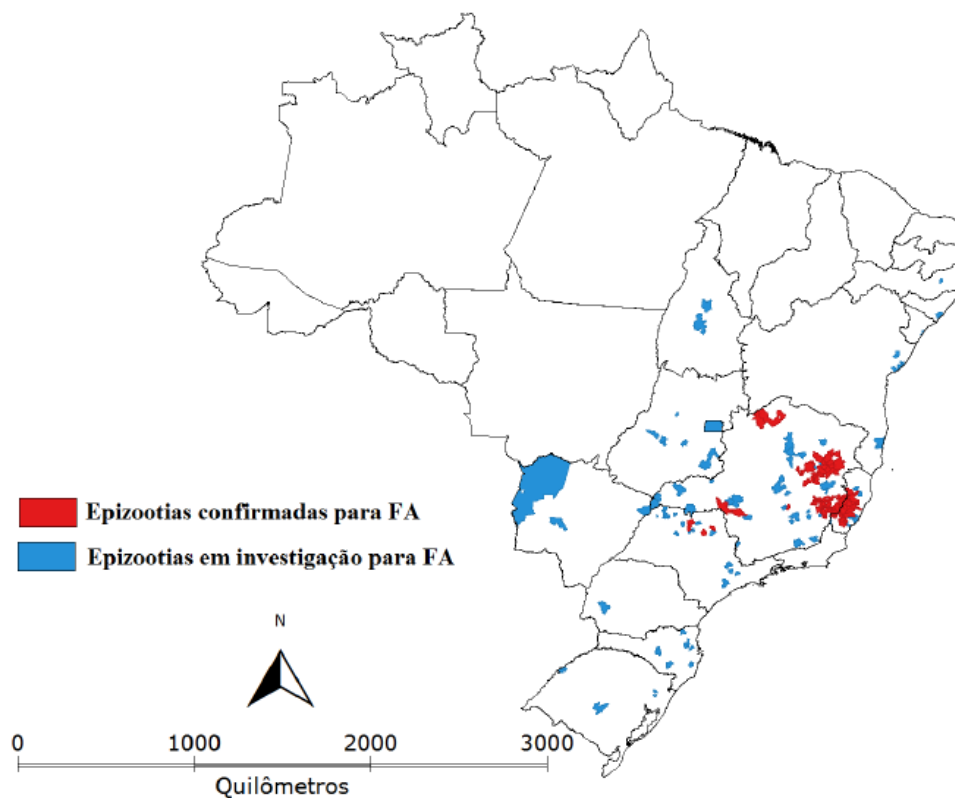
- Os primeiros relatos de surtos de FA silvestre no ESP são de 1935. Ocorreram até 1953 no interior do estado.
- Depois de quase 50 anos de silêncio, foram confirmados dois casos nos municípios de Albertina e Ouroeste, em 2000 e suspeita de epizootia em Miguelópolis em 2003.
- Em 2008, a circulação do vírus foi confirmada por epizootias e 2 casos humanos confirmados em Luiz Antônio e São Carlos.
- Em 2009 houve um surto na região de Botucatu, com 28 casos humanos e uma letalidade de 39,3%. Nas áreas rurais de Sarutaiá, Piraju, Tejupá, Avaré e Buri. Houve a notificação de 56 mortes de PNH.<sup>3</sup>

# A Vacina e a Vigilância das Epizootias

- O vírus 17D, usado até hoje na vacina, foi produzido na década de 30 do século passado. Foi o primeiro vírus modificado que poderia ser aplicado sem um soro imune.
- Desde o início a vacina foi identificada como a única forma de proteção contra a FA silvestre, dado que não se podia fazer a profilaxia através do controle do vetor.
- Para saber onde está circulando o vírus da febre amarela (e poder então implementar a vacinação humana antes que ocorram casos) foi instituída a vigilância das epizootias, que no caso da febre amarela é a vigilância de primatas não-humanos.

# Boletim do COES - Epizootias

**Figura 4** - Distribuição geográfica das epizootias em primatas não humanos suspeitas de febre amarela notificadas SVS/MS até 17 de fevereiro de 2017, às 13h, com data de ocorrência a partir de 01 dezembro de 2016, por município (Local Provável de Infecção (LPI) e classificação.



# FA silvestre x urbana

- O quadro clínico é o mesmo.
- O agente etiológico é exatamente o mesmo, não há como diferenciar.
- O reservatório é o mosquito nas duas formas.
- O vetor não é o *Aedes aegypti* e sim mosquitos silvestres, principalmente *Haemagogus* sp. e *Sabethes* sp.
- A principal vítima é o primata não humano. O homem é infectado esporadicamente.
- A forma de evitar é a vacina (ou não ir para onde há risco). E a forma de saber onde há risco é a observação das epizootias.

# Então, o que sabemos até agora?

- Sabemos qual é o agente etiológico e como se transmite.
- Sabemos que quando identificamos primatas não humanos morrendo de febre amarela em uma região, devemos intensificar a vacinação, porque o vírus pode atingir as pessoas da região.
- Sabemos que a área com presença de vírus aumenta a cada 7 anos (diminuindo em seguida) e que em anos mais recentes tem aumentado com intensidade não observada anteriormente.
- Sabemos que em áreas com recomendação de vacina e boa cobertura a tendência é não haver grandes epidemias.
- Sabemos que a vacina pode ter efeitos colaterais graves que, embora raros, podem representar um risco inaceitável se o risco da doença for nulo ou quase nulo.

# E o que não sabemos

- Até onde vai a expansão da circulação viral e em que direção ela vai (para determinar onde o benefício da vacina supera o risco).
- O que vai representar esse grande número de pessoas em viremia circulando em áreas infestadas de *Aedes* e sem recomendação de vacina.
- Se o bloqueio do vetor urbano (que controlou a febre amarela no passado) será capaz de impedir a reemergência da febre amarela urbana.

# Quadro clínico e vigilância epidemiológica

- Período de incubação: varia de 3 a 6 dias, máximo de 15 dias (ou seja, vamos suspeitar em pessoa exposta ao risco nos últimos 15 dias no máximo)
- Período de transmissibilidade: A viremia humana começa 2 dias antes do início dos sintomas e pode se estender até 5 dias após. O mosquito transmite o vírus a partir de 8 a 12 dias do momento da picada em que se infectou. E transmite durante o resto da sua vida. (Ou seja, no pior cenário, o mosquito que se infecta no início da viremia pode começar a transmitir 6 dias após o início dos sintomas do paciente que ele picou). Por isso é tão importante a data do início dos sintomas, os deslocamentos e quando ocorreram.

# Começa como todas, mas depois tem muita diferença

- O início é súbito e com sintomas inespecíficos, como febre, calafrios, cefaleia, lombalgia, mialgias generalizadas, prostração, náuseas e vômitos. É o chamado período de infecção, em que pode se confundir com muitas outras doenças infecciosas, como dengue, leptospirose, febre maculosa, etc. É o período de infecção, que dura cerca de 3 dias. O paciente está em viremia. PCR para FA é positivo neste momento, mas a sorologia ainda não.
- Depois do período de infecção, vem a remissão, que dura de algumas horas até um a dois dias. O paciente ainda está com viremia. PCR é positivo, IgM pode estar positivo ou não.



O período que corresponde à definição de suspeito para a VE abrange 15% dos pacientes apenas

- Depois da remissão, uma parcela dos pacientes evolui para o período toxêmico, em que a febre reaparece, com a presença ou não de hematêmese e melena e insuficiência hepatorenal (icterícia, oligúria/anúria e albuminúria) e diversas manifestações hemorrágicas, alterações do nível de consciência. Pode aparecer o sinal de Faget. Apenas 15% dos pacientes evolui para formas graves. Mas entre eles a letalidade chega a 50%.
- Nesta fase, os exames inespecíficos mostram aumento de bilirrubinas (D>I), elevação acentuada das enzimas hepáticas (TGO > TGP), aumento da ureia e da creatinina.
- A sorologia (IgM) já é positiva, PCR habitualmente negativa. A anatomia patológica e a imuno-histoquímica são instrumentos importantes se o paciente evoluir para óbito.

## Resumo do quadro clínico

### (correlação com transmissibilidade e laboratório)

- Dia -2: Começa a viremia. Já pode contaminar um mosquito.
- Dia 0: Início dos sintomas do período de infecção. Sintomas comuns de doença infecciosa. Continua infectante para o mosquito. PCR+, IgM-.
- Dia 2 ou 3: Termina o período de infecção e começa o período de remissão. Cede a febre, o paciente se sente melhor. Continua em viremia. PCR+, IgM pode ainda ser negativo.
- Dia 5/6: Parte dos pacientes volta a apresentar sintomas. É o período toxêmico. Nesta fase (em que podem aparecer a icterícia e os sangramentos), o paciente não está mais em viremia. PCR em geral negativo, IgM+. Se um mosquito picou este paciente no Dia -2, está apto para transmitir o vírus a partir do dia 6.

# As orientações da vigilância epidemiológica

- Em tempos de calmaria, a definição de suspeito que está na ficha de investigação epidemiológica é adequada (a partir de um caso grave é que iríamos descobrir os assintomáticos e oligossintomáticos). Em situações de epidemias, o ideal é ampliar a definição de suspeito. E para os casos provenientes de local com epidemia? E os assintomáticos em viremia?
- Em São Paulo optamos por estabelecer prioridades: vamos investigar todos os notificados, com prioridade para os que preenchem critério de suspeição, desde que o paciente tenha estado em local com circulação do vírus nos últimos 15 dias e não seja evidentemente outra patologia pelas características clínicas. Outro fator que torna praticamente impossível o diagnóstico é a vacina prévia.

# E a confirmação?

- Exame isolado não “fecha” caso de nenhuma doença, muito menos da febre amarela. É preciso avaliar a clínica (não sendo característica, que seja compatível), se o paciente tomou vacina, o momento em que foram coletados os exames em relação ao início dos sintomas. E também a epidemiologia. Embora não precise ser um local reconhecidamente de transmissão (caso contrário nunca entraria local novo), não pode ser um local onde a transmissão é praticamente impossível.

# Orientações para controle de vetores em suspeita de febre amarela

- “Controle de Vetores
- As ações de vigilância e controle vetorial são desencadeadas **a partir da notificação de casos humanos e/ou de primatas não humanos** (suspeitos ou confirmados). Os locais prováveis de infecção (LPI) devem ser caracterizados quanto aos deslocamentos, períodos de viremia, presença de mata (fragmentos, corredores verdes, bosques), proximidade de córregos e aglomerados humanos.
- O **controle químico (nebulização) deverá ser priorizado**, tanto nos casos **suspeitos**, quanto nos confirmados, importados ou autóctones, visando a eliminação de alados, seguido do controle larvário nos recipientes que podem servir de criadouros do vetor, em LPI situado na área urbana e peri urbana.
- A pesquisa entomológica, após avaliação da indicação, deverá ser realizada visando a identificação das espécies e para isolamento viral nos exemplares, em LPI situado em áreas silvestre, peri urbana e urbana.
- Ressaltamos a importância da intensificação da mobilização da população e das medidas para o controle de *Aedes aegypti* para redução da infestação vetorial em todo o município.”

# Última divulgação no ESP (17-2)<sup>7</sup>

	CONFIRMADOS (25)		
MUNICÍPIO DE RESIDÊNCIA	GVE	EVOLUÇÃO	LPI
<b>AUTÓCTONES (3)</b>			
BATATAIS	RIBEIRÃO PRETO	O	GVE RIB. PRETO
AMÉRICO BRASILIENSE	ARARAQUARA	O	GVE ARARAQUARA
SANTA CRUZ DO RIO PARDO	ASSIS	C	GVE ASSIS
<b>IMPORTADOS (22)</b>			
SÃO PAULO (8)	CAPITAL	5 C/3 O	MG
PAULINEA (2)	CAMPINAS	1 C/1 O	MG
JACUPIRANGA (2)	REGISTRO	2 C	MG
SANTO ANDRÉ (2)	SANTO ANDRÉ	2 C	MG
DIADEMA (2)	SANTO ANDRÉ	2 C	MG
EMBU (1)	OSASCO	1 C	MG
SANTANA DO PARNAÍBA (1)	OSASCO	1 O	MG
UBATUBA (1)	CARAGUATATUBA	1 C	MG
SÃO JOÃO DA BV	SJBV	1 C	MG
SÃO JOSÉ DOS CAMPOS	SJC	1 C	MG
VARGEM BONITA (1) – MG		1 C	MG

# ESP – 17-02-2017

EM INVESTIGAÇÃO (14)			
MUNICÍPIO RES.	GVE	EVOLUÇÃO	DESLOCAMENTO
CAMPINAS (3)	CAMPINAS	3 C	MG/MT/SP
SÃO PAULO (2)	CAPITAL	2 C	MG
SJC (2)	SJC	2 C	MG
S. CAETANO DO SUL (1)	SANTO ANDRÉ	1 O	SEM INF.
RIBEIRÃO PIRES (1)	SANTO ANDRÉ	1 C	MG, ES, MT
RINCÃO (1)	ARARAQUAR A	1 C	SP (OUTROS MUN)
MATÃO (1)	ARARAQUAR A	1 O	S/ DESLOCAMENTO
POTIRENDABA (1)	SJRP	1 C	SP (OUTROS MUN)

# Boletim do COES<sup>6</sup>

INFORME – Nº 19/2017

## MONITORAMENTO DOS CASOS E ÓBITOS DE FEBRE AMARELA NO BRASIL

<b>INÍCIO DO EVENTO:</b> Dezembro de 2016	<b>NOTIFICAÇÃO AO MINISTÉRIO DA SAÚDE:</b> 05/01/2017	<b>ATUALIZAÇÃO (DATA E HORA):</b> 17/02/2017 - às 13h
<b>TOTAL DE CASOS NOTIFICADOS:</b> 1.258 (882 EM INVESTIGAÇÃO, 263 CONFIRMADOS E 113 DESCARTADOS)	<b>ÓBITOS (ENTRE O TOTAL DE CASOS):</b> 200 (108 EM INVESTIGAÇÃO, 89 CONFIRMADOS E 03 DESCARTADOS)	
<b>SITUAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA NACIONAL:</b>		
<ul style="list-style-type: none"><li>▪ <b>Total de Estados:</b> 06</li><li>▪ <b>Distribuição de casos por regiões:</b> 03 regiões</li><li>▪ <b>Total de Municípios:</b> 137</li><li>▪ <b>Doses de vacinas enviadas aos Estados:</b> 12,7 milhões</li><li>▪ <b>Letalidade:</b> 33,8%</li></ul>		



# Boletim do COES

**Tabela 1** - Distribuição dos casos de febre amarela notificados à SVS/MS até 17 de fevereiro de 2017, às 13h, com início dos sintomas a partir de 01 dezembro de 2016, por UF do Local Provável de Infecção (LPI) e classificação.

UF do LPI	Municípios com casos notificados	Classificação dos casos			
		Total de casos notificados	Casos em Investigação	Casos Confirmados	Casos Descartados
<b>Região Norte</b>					
Tocantins	4	6	3	0	3
<b>Região Nordeste</b>					
Bahia	8	15	8	0	7
Rio Grande do Norte	1	1	1	0	0
<b>Região Sudeste</b>					
Espírito Santo	30	163	111	34	18
Minas Gerais <sup>1</sup>	80	1.032	748	225	59
São Paulo	14	16	6	4	6
UF do LPI em Investigação <sup>2</sup>	-	5	5	0	0
Descartados por outras UF <sup>3</sup>	-	20	-	-	20
<b>Total</b>	<b>137</b>	<b>1.258</b>	<b>882</b>	<b>263</b>	<b>113</b>

<sup>1</sup>Incluídos casos notificados pelas SES BA, ES, GO, SP, SC, PI, RJ e DF com LPI em MG.

<sup>2</sup>Incluídos casos notificados pelas SES PI, SC, AL e DF com LPI em Investigação.

<sup>3</sup>Incluídos casos descartados pelas SES GO, MS, AM, PA e DF.

# Boletim do COES

**Tabela 2** - Distribuição dos óbitos suspeitos de febre amarela entre o total de casos notificados à SVS/MS até 17 de fevereiro de 2017, às 13h, com início dos sintomas a partir de 01 dezembro de 2016, por UF do Local Provável de Infecção (LPI) e classificação.

UF do LPI	Municípios com óbitos	Classificação dos óbitos			
		Total de óbitos notificados	Óbitos em Investigação	Óbitos Confirmados	Óbitos Descartados
<b>Região Norte</b>					
Tocantins	1	1	1	0	0
<b>Região Nordeste</b>					
Bahia	1	1	1	0	0
Rio Grande do Norte	1	1	1	0	0
<b>Região Sudeste</b>					
Espírito Santo	10	19	9	9	1
Minas Gerais <sup>1</sup>	45	172	95	77	0
São Paulo	4	4	1	3	0
Descartados por outras UF <sup>2</sup>	-	2	-	-	2
<b>Total</b>	<b>62</b>	<b>200</b>	<b>108</b>	<b>89</b>	<b>3</b>

<sup>1</sup> Incluídos óbitos notificados pelas SES da BA, SP, ES e DF com Local Provável de Infecção em Minas Gerais.

<sup>2</sup> Incluídos óbitos descartados pelas SES GO e DF.

# Referências Bibliográficas

1. <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/febreamarela/historico.php>
2. História da febre amarela no Brasil, Dr. Odair Franco, Rio de Janeiro – Brasil 1969. Disponível em [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/0110historia\\_febre.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/0110historia_febre.pdf)
3. Mascheretti, M; Tengan, CH; Sato, HK; Suzuki, A; Souza, RP; Maeda, M; Brasil, R; Pereira, M; Tubaki, RM, Wanderley, DMV; Fortaleza, CMCB; Ribeiro, AF. Febre amarela silvestre: reemergência de transmissão no estado de São Paulo, Brasil, 2009. Rev Saúde Pública 2013;47(5):881-9
4. Saad, LDC; Barata, RB. Surtos de febre amarela no estado de São Paulo, 2000-2010. Epidemiol. Serv. Saúde, Brasília, 25(3): 531-540, jul-set 2016.
5. Centro de Vigilância Epidemiológica “Professor Alexandre Vranjac”, Divisão de Zoonoses e Divisão de Imunização.
6. COES – Centro de Operações Estratégicas do Ministério da Saúde, disponível em <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2017/janeiro/27/Municipios-Conforme---reas-ACRV-ACRT-ASRV-Febre-Amarela-Jan-2017-.pdf>
7. Centro de Vigilância Epidemiológica Professor Alexandre Vranjac – Divisão de Zoonoses e Central.

# Agradecimentos

- A toda a equipe da Divisão de Zoonoses e da Central do CVE que estão em um esforço conjunto na investigação dos casos, na transcrição dos dados, na verificação de resultados.
- À Cilea Tengan, que tem sido a responsável pelo acompanhamento dos casos de FA há anos, até 2017, quando se aposentou.
- Especialmente à Leila Saad que vem se dedicando ao estudo e ao acompanhamento da febre amarela, sendo que a maior parte dos dados da presente epidemia foi registrada por ela (atualmente em campo).