

REEMERGÊNCIA DE FEBRE AMARELA NO ESTADO DE MINAS GERAIS E FATORES ASSOCIADOS

REEMERGENCE OF YELLOW FEVER IN THE STATE OF MINAS GERAIS AND ASSOCIATED FACTORS

Matheus Costa Cabral^{a*}

^aDiscente do Curso de Medicina da FAGOC - MG

RESUMO

Introdução: A febre amarela é uma doença infecciosa causada pelo protótipo do membro da família Flaviviridae. O Brasil, particularmente Minas Gerais, apresentou aumento significativo na taxa de incidência de casos suspeitos e confirmados de febre amarela de dezembro de 2016 até maio de 2017. **Objetivo:** Realizar um diagnóstico situacional do aumento na incidência de casos de febre amarela e correlacionar esse aumento às características ambientais e sociodemográficas do estado de Minas Gerais. **Métodos:** Realizou-se uma busca de artigos científicos para embasamento teórico nos sites SciELO e PubMed. Foram utilizados dados epidemiológicos do Centro de Operações de Emergências em Saúde Pública (COES), fornecidos pela Secretaria de Vigilância em Saúde. **Resultados:** Torna-se evidente o número expressivo de casos confirmados e em investigação de febre amarela, bem como maior número de óbitos notificados por essa causa no estado de Minas Gerais em relação aos demais estados brasileiros. O estado de Minas Gerais possui algumas condições que representam as prováveis causas do aumento expressivo da incidência de febre amarela, sendo elas: susceptibilidade imunológica, condições climáticas favoráveis, possível surgimento de uma nova linhagem genética do agente etiológico e

maior circulação de pessoas e macacos infectados pelo vírus. **Conclusão:** Entender os fatores associados à reemergência de febre amarela é de suma importância para a implementação de um programa efetivo de vigilância visando prevenir a replicação do vetor e do agente etiológico.

Palavras-chave: Febre amarela. Incidência de febre amarela. Vacinação contra febre amarela.

ABSTRACT

Introduction: Yellow fever is an infectious disease caused by the prototype of the Flaviviridae family member. Brazil, particularly Minas Gerais, presented a significant increase in the incidence rate of suspected and confirmed cases of yellow fever cases from December 2016 to May 2017. **Objective:** The objective of this study is to carry out a situational diagnosis of the increase in the incidence of yellow fever cases in the state of Minas Gerais and to correlate this increase with the environmental and socio-demographic characteristics of this state. **Methods:** A search of scientific articles was made for theoretical basis in the SciELO and PubMed sites. Epidemiological data from the Center for Emergency Operations in Public Health (COES), provided by the Health Surveillance Secretariat, were used. **Results:** It is evident the significant number of confirmed and investigated cases of yellow fever, as well as the higher number of deaths reported in this state in the state of Minas Gerais in relation to the other Brazilian states. The state of Minas Gerais has certain conditions that represent the probable causes of the significant increase in the incidence of yellow fever, being: immunological



* E-mail: matheus_c.cabral@yahoo.com.br

susceptibility, favorable climatic conditions, possible emergence of a new genetic lineage of the etiologic agent and greater circulation of infected individuals and monkeys by the virus. **Conclusion:** Understanding the factors associated with the reemergence of yellow fever is of paramount importance for the implementation of an effective surveillance program to prevent vector replication and etiological agent.

Keywords: Yellow fever. Incidence of yellow fever. Vaccination against yellow fever.

INTRODUÇÃO

A febre amarela é uma doença infecciosa causada pelo protótipo do membro da família *Flaviviridae*, que contém aproximadamente setenta vírus de RNA com presença de cadeias positivas e cadeias simples, a maioria dos quais apresenta transmissão através de artrópodes. É endêmica nas florestas tropicais da África e da América do Sul (Vasconcelos, 2010).

O agente etiológico possui vários hospedeiros e é mantido na natureza pela transmissão entre primatas não humanos e mosquitos que se alimentam de sangue (Monath, 2012).

As manifestações clínicas variam desde casos assintomáticos até formas graves da doença. O vírus da febre amarela possui dois padrões de transmissão nas Américas: a silvestre e a urbana, entretanto os dois conduzem à mesma doença clínica. Cabe ressaltar que o ciclo silvestre envolve o *Haemagogus*, vetor silvestre e macacos. Já a febre amarela urbana envolve o *Aedes aegypti*, vetor urbano, e o ser humano (Seligman, 2011).

A febre amarela geralmente ocorre como surtos em ciclos que duram de 7 a 10 anos, alternando com períodos com menor número de casos. Assim, nos períodos em que possui elevação do número de casos acima do limiar epidêmico, configurando uma epidemia, essa doença causa significativo impacto para os órgãos

gestores da saúde pública (Kaufmann, Rossmann, 2011).

Nos últimos anos, novos esforços têm sido feitos para vacinar as populações de países de alto risco na América do Sul, sendo a consequência desse esforço, em longo prazo, a redução da epidemia de febre amarela. A taxa anual de denúncias de casos notificados oficialmente na América do Sul e na África do Sul é inferior ao número real de casos novos dessa doença e, portanto, subestima de forma significativa a verdadeira incidência. Esta última permanece desconhecida, com excessão em algumas epidemias que têm sido ativamente investigadas (Seligman, 2011).

O Brasil, nos últimos meses, apresentou aumento significativo na taxa de incidência de casos suspeitos e confirmados de febre amarela (Vasconcelos, 2010). Entre os estados com maior número de casos está Minas Gerais, assim como toda a região Sudeste (Vasconcelos, 2010). Sendo assim, o objetivo do presente estudo é realizar um diagnóstico situacional do aumento na incidência de casos de febre amarela no estado de Minas Gerais e correlacionar esse aumento às características ambientais e sociodemográficas desse estado, com o intuito de alertar os órgãos gestores sobre a necessidade de políticas mais efetivas para controle dessa epidemia, assim como evidenciar possíveis fatores que levam ao aumento dos casos dessa doença em Minas Gerais.

MÉTODOS

Realizou-se uma busca de artigos científicos para embasamento teórico, utilizando as palavras ou frases “febre amarela, incidência de febre amarela, vacinação contra febre amarela” como base para as buscas nos sites SciELO e PubMed, utilizando descritores do DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) e MeSH (Medical Subject Headings). Os artigos encontrados foram filtrados com os seguintes critérios de inclusão: somente os textos “completos” e escritos nas seguintes línguas: inglês, espanhol e português. Além

disso, foram utilizados livros de epidemiologia, infectologia, microbiologia, fisiologia e patologia como forma de embasamento teórico para realização do presente estudo. Houve a exclusão de dados obtidos nas pesquisas que não apresentaram relevância para o estudo. Foram utilizados dados epidemiológicos do Centro de Operações de Emergências em Saúde Pública (COES) sobre febre amarela, fornecidos pela Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde, contendo os casos e óbitos confirmados, em investigação e descartados de febre amarela, além da distribuição territorial dos casos suspeitos de febre amarela para os casos notificados à SVS/MS até 25 de maio de 2017, e que tiveram início dos sintomas a partir de 01 dezembro de 2016.

RESULTADOS

Foram notificados ao Ministério da Saúde, até 25 de maio de 2017, 3.210 casos suspeitos de febre amarela silvestre. Destes, 778 foram confirmados e 1.869 foram descartados (MS, 2017) (Tabela 1).

Tabela 1 - Distribuição de casos de febre amarela notificados à SVS/MS até 25 de maio de 2017, com início dos sintomas a partir de 01 de dezembro de 2016, por UF do local Provável de infecção (LPI) e classificação

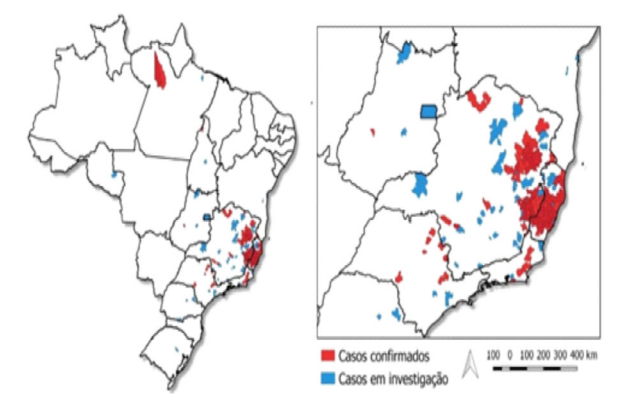
Região	UF do LPI	Municípios com casos notificados	Casos Confirmados	Casos em Investigação	Casos Descartados	Total de Casos Notificados
CENTRO OESTE	Goiás	20	1	21	53	75
	Distrito Federal	1	0	4	50	54
	Mato Grosso do Sul	4	0	1	8	9
NORTE	Amapá	1	0	2	3	5
	Tocantins	5	1	3	16	20
	Rondônia	1	0	6	3	9
	Pará	11	4	12	29	45
NORDESTE	Bahia	12	0	6	20	26
	Maranhão	2	0	2	13	15
SUDESTE	Espírito Santo	59	250	219	348	817
	Minas Gerais	172	486	220	885	1591
	Rio de Janeiro	18	16	8	55	79
	São Paulo	68	20	37	313	370
	Rio Grande do Sul	11	0	4	20	24
SUL	Santa Catarina	7	0	2	14	16
	Paraná	11	0	16	15	31
Descartados por outras UF's¹		-	0	0	24	24
Total²		403	778	563	1869	3210

¹Casos descartados por outras UF's) (AM, CE, MT, RR, RN e PI)²

²Excluídas as duplicidades de registros na base de dados nacional

Fonte: Ministério da Saúde – Secretaria de Vigilância em Saúde

Torna-se evidente o número expressivo de casos confirmados (486) e em investigação (220) de febre amarela no estado de Minas Gerais em relação aos demais estados brasileiros, sendo cerca de duas vezes maior em relação ao Espírito Santo, estado com o segundo maior número de novos casos da região Sudeste, apresentando 250 casos confirmados e 219 casos em investigação (MS, 2017) (Tabela 1 e Figura 1).



Fonte: Ministério da Saúde – Secretaria de Vigilância em Saúde.

Figura 1 - Distribuição geográfica dos casos de febre amarela notificados à SVS/MS até 25 de maio de 2017, com início dos sintomas a partir de 01 de dezembro de 2016

Cabe ressaltar que o número de municípios mineiros que notificaram novos casos de febre amarela foi maior em relação aos demais estados brasileiros, justificando, em parte, a maior incidência de casos suspeitos e confirmados de febre amarela em Minas Gerais. Esse fato pode ser explicado pela grande extensão territorial desse estado (MS, 2017) (Tabela 1).

Além disso, é possível notar que, do total de 3120 casos notificados no Brasil, 429 evoluíram para óbito, sendo que 267 foram confirmados, 39 estão em investigação e 123 foram descartados. A taxa de letalidade entre os casos confirmados foi de 34,3% (MS, 2017) (Tabela 2).

Tabela 2 - Distribuição dos óbitos suspeitos de febre amarela entre o total de casos notificados à SVS/MS até 25 de maio de 2017, com início dos sintomas a partir de 01 de dezembro de 2016, por UF do local Provável de infecção (LPI) e classificação

Região	UF do LPI	Municípios Com Óbitos	Classificação dos óbitos			Total de Óbitos Notificados
			Óbitos Confirmados	Óbitos em Investigação	Óbitos Descartados	
NORTE	Pará	3	4	0	2	6
CENTRO OESTE	Goiás	2	1	1	4	6
	Distrito Federal	1	0	1	8	9
SUDESTE	Espírito Santo	33	82	21	17	120
	Minas Gerais	60	163	15	44	222
	Rio de Janeiro	7	7	0	3	10
	São Paulo	15	10	0	37	47
SUL	Paraná	1	0	1	0	1
Descartados por outras UF's ¹		-	0	0	8	8
Total		122	267	39	123	429

¹Óbitos descartados por outras UF's (AM, AP, BA, MA, MT, RS e SC)

Fonte: Ministério da Saúde – Secretaria de Vigilância em Saúde

Observa-se número maior de óbitos notificados por febre amarela no estado de Minas Gerais (222) em relação aos demais estados da região Sudeste, a qual apresenta o maior número de óbitos por essa doença (MS, 2017) (Tabela 2).

O estado de Minas Gerais possui algumas condições que representam as prováveis causas do aumento expressivo da incidência de febre amarela: susceptibilidade imunológica da população mineira, condições climáticas favoráveis à multiplicação do vetor, especialmente aumento das chuvas, possível surgimento de uma nova linhagem genética do agente etiológico e maior circulação de pessoas e macacos infectados pelo vírus vetor (Vasconcelos, 2010).

DISCUSSÃO

Desde o início de 2017, o Ministério da Saúde tem enviado doses extras da vacina contra a febre amarela aos estados que estão registrando casos suspeitos da doença, além de outros localizados na divisa com áreas que tenham notificado casos. No total, 21,6 milhões de doses extras foram enviadas para cinco estados: Minas Gerais (7,5 milhões), São Paulo (4,78 milhões), Espírito Santo (3,65 milhões), Rio de Janeiro (3,8 milhões) e Bahia (1,9 milhão). A principal arma contra a doença continua sendo a vacinação, prevista no Programa Nacional de Imunizações (PNI) e oferecida em postos do Sistema Único de Saúde (SUS).

O número expressivo de novos casos de febre amarela na região Sudeste pode ser fruto da maior susceptibilidade imunológica da população exposta a esses vetores, provavelmente desenvolvida devido a campanhas de vacinação ineficientes, bem como menor combate à replicação do vetor (Monath, 2012).

Outro fator relevante é a alta prevalência de vetores e hospedeiros primários, primatas, presentes na região sudeste do Brasil, particularmente em Minas Gerais. Tal fato propicia maiores chances de o agente etiológico replicar, aumentando exponencialmente, e apresentando maiores chances de entrar em contato com o vetor, que por sua vez será o transmissor do agente etiológico para o ser humano (Kaufmann; Rossmann, 2011). A partir da análise geográfica de um estudo feito em Diamantina - MG deduziu-se uma hipótese de relação entre os desmatamentos e o surto da doença. Esses achados corroboram com os resultados de Brito-Mello et al., ao analisar os fatores associados com o episódio de surto de febre amarela nessa mesma região (Ribeiro; Antunes, 2009).

As condições climáticas favoráveis da maior parte do estado de Minas Gerais também contribuem para a provável justificativa, particularmente o aumento expressivo das chuvas nos períodos em que há aumento da incidência de casos de febre amarela. Assim, o clima quente

e úmido, típico de país tropical, favorece a reprodução do vetor (Seligman, 2011).

É provável que, ao longo de anos em contato com a espécie humana e com primatas, tenha havido a emergência de uma nova linhagem genética do agente etiológico mais resistente aos mecanismos imunológicos do hospedeiro e isso, aliado à maior susceptibilidade imunológica do hospedeiro, pode ser um dos fatores que contribuem para o aumento massivo do número de casos de febre amarela (World Health Organization, 2010).

O aumento da circulação de macacos e pessoas contribui também para a maior disseminação do agente etiológico, culminando em maiores probabilidades de este entrar em contato com o vetor e ser transmitido ao hospedeiro humano (Vasconcelos, 2010).

É possível notar que o aumento de novos casos de tal doença implica grandes impactos para a saúde pública. O número significativo de óbitos por febre amarela demonstra a fragilidade do sistema público de saúde perante tal situação. Sendo o estado de Minas Gerais o que apresenta maior número de casos novos, é crucial que as possíveis causas da reemergência de febre amarela, acima descritas, sejam analisadas com o intuito de evitar aumento da incidência e de óbitos por essa causa (Monath, 2012).

CONCLUSÃO

Entender os fatores associados à reemergência de febre amarela é de suma importância para o controle de sua incidência. Assim, há necessidade de um programa efetivo de vigilância para prevenir a replicação do vetor e do agente etiológico, levando em consideração os prováveis fatores associados ao aumento dos números de casos dessa doença, bem como a realização de campanhas de vacinação que sejam efetivas, priorizando a imunização da população que se encontra mais suscetível.

REFERÊNCIAS

Almeida MAB, Cardoso JC, Santos E, Fonseca DF, Cruz LL, Faraco FJC et al. Surveillance for yellow fever virus in non-human primates in Southern Brazil, 2001–2011: a tool for prioritizing human populations for vaccination. *PLoS Negl Trop Dis*, mar. 2014; 8(3):1-7.

Brito-Melo GEA, Ribeiro M, Diniz TT, Santos RAC, Araújo PH, Nunes FAR. Additional factors associated with the episode of yellow fever in Vale Jequitinhonha region. *Vírus Reviews and Research* 10:31-35, 2005.

Goenaga S, Fabbri C, Dueñas JC, Gardenal CN, Rossi GC, Calderon Get al. Isolation of yellow fever virus from mosquitoes in Misiones province, Argentina. *Vector Borne Zoonotic Dis*, nov. 2012; 12(11):986–993.

Jentes ES, Pomeroy G, Gershman MD, Hill DR, Lemarchand J, Lewis RF et al. The revised global yellow fever risk map and recommendations for vaccination, 2010: consensus of the Informal WHO Working Group on Geographic Risk for Yellow Fever. *Lancet Infect Dis*, ago. 2011; 11(8):622–632.

Kaufmann B, Rossmann MG. Molecular mechanisms involved in the early steps of Flavivirus cell entry. *Microbes Infect*, jan. 2011; 13(1):1–9.

Ministério da Saúde. Disponível em: <<http://portal.saude.gov.br>>. Acesso em: 2017.

Monath TP, Fowler E, Johnson CT, Balser J, Morin MJ, Sisti M et al. A clinical trial of an inactivated, cell culture vaccine against yellow fever. *N Engl J Med*, abr. 2011; 364(14):1326–1333.

Monath TP. Review of the risks and benefits of yellow fever vaccination including some new analyses. *Expert Rev Vaccines*, abr. 2012; 11(4):427–448.

Monath TP. Short report: suspected yellow fever vaccine-associated viscerotropic adverse events (1973 and 1978), United States. *Am J Trop Med Hyg*, maio 2010; 82(5):919–921.

Ribeiro M, Antunes CMF. Febre amarela: estudo de um surto. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, set-out, 2009; 42(5):523-531.

Sall AA, Faye O, Diallo M, Firth C, Kitchen A, Holmes EC et al. Yellow fever exhibits slower evolutionary dynamics than dengue virus. *J Virol*, jan. 2010; 84(2):765–772.

Seligman SJ. Yellow fever virus vaccine associated deaths in young women. *Emerg Infect Dis*, out. 2011; 17(10):1891–1893.

Souza RP, Foster PG, Sallum MA, Coimbra TL, Maeda AY, Silveira VRet al. Detection of a new yellow fever virus lineage within the South American genotype I in Brazil. *J Med Virol*, jan. 2010; 82(1):175–185.

Stock NK, Laraway H, Faye O, Diallo M, Niedrig M, Sall AA et al. Biological and phylogenetic characteristics of yellow

fever virus. Lineages from West Africa. J Virol, mar. 2013; 87(5):2895–2907.

Traiber C, Coelho-Amaral P, Ritter VR, Winge A. Infant meningoencephalitis caused by yellow fever vaccine virus transmitted via breastmilk. J Pediatr (Rio J), maio-jun. 2011; 87(3):269–272.

Vasconcelos PFC. Yellow fever in Brazil: thoughts and hypotheses on the emergence in previously free areas. Rev SaudePública, dec.2010; 44(6):1144–1149.

World Health Organization. Yellow fever surveillance and outbreak response: revision of case definitions, out. 2010. WklyEpidemiol Rec, nov. 2010; 85(47):465–472.