

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE:
INFECTOLOGIA E MEDICINA TROPICAL

FEBRE AMARELA: ESTUDO DE UM SURTO

Mirtes Ribeiro

BELO HORIZONTE, MG.
2008

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE MEDICINA

FEBRE AMARELA: ESTUDO DE UM SURTO

Mirtes Ribeiro

Orientador:
Prof. Dr. Carlos Maurício de Figueiredo Antunes

Monografia apresentada ao curso de pós-graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical, como parte dos requisitos para a obtenção do título de mestre na área de concentração em infectologia e medicina tropical.

BELO HORIZONTE, MG.
2008

Ribeiro, Mirtes.
R484f Febre amarela [manuscrito]: estudo de um surto./
Mirtes Ribeiro. --
Belo Horizonte : 2008.
68: il.

Orientador : Carlos Maurício de Figueiredo
Antunes.
Área de concentração: Infectologia e Medicina
Tropical.
Linha de pesquisa: Epidemiologia e controle das
doenças infecciosas e parasitárias.
Dissertação (mestrado): Universidade Federal de
Minas Gerais. Faculdade de Medicina.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Reitor

Ronaldo Tadeu Pena

Pró-Reitor de Pós-Graduação

Jaime Arturo Ramirez

FACULDADE DE MEDICINA

Diretor

Francisco José Penna

Coordenador do Centro de Pós-Graduação

Carlos Faria Santos Amaral

Chefe do Departamento de Clínica Médica

José Carlos Bruno da Silveira

Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical

Prof. Manoel Otávio da Costa Rocha (Coordenador)

Prof. Antônio Lúcio Teixeira Júnior (Sub-coordenador)

Prof. Antônio Luiz de Pinho Ribeiro

Prof. Carlos Mauricio de Figueiredo Antunes

Prof. José Roberto Lambertucci

Fátima Lúcia Guedes Silva (Representante Discente)



FACULDADE DE MEDICINA
CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO
Av. Prof. Alfredo Balena 190 / sala 533
Belo Horizonte - MG - CEP 30.130-100
Fone: (031) 3409.9641 FAX: (31) 3409.9640



DECLARAÇÃO

A comissão examinadora abaixo assinada, composta pelos professores doutores: Carlos Maurício de Figueiredo Antunes, Mariângela Carneiro, Pedro Luiz Tauil, aprovou a defesa da dissertação intitulada: **“FEBRE AMARELA: ESTUDO DE UM SURTO”** apresentada pela mestranda **MIRTES RIBEIRO** para obtenção do título de mestre em Infectologia e Medicina Tropical pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, realizada em 25 de Março de 2008.

Prof. Carlos Maurício de Figueiredo Antunes
Orientador

Profa. Mariângela Carneiro

Prof. Pedro Luiz Tauil



FACULDADE DE MEDICINA
CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO

Av. Prof. Alfredo Balena 190 / sala 533
Belo Horizonte - MG - CEP 30.130-100
Fone: (031) 3409.9641 FAX: (31) 3409.9640



ATA DA DEFESA DE DISSERTAÇÃO DE MESTRADO de **MIRTES RIBEIRO**, nº de registro 2006204046. Às treze horas do dia vinte e cinco do mês de março de dois mil e oito, reuniu-se na Faculdade de Medicina da UFMG, a comissão examinadora de dissertação indicada pelo Colegiado do Programa, para julgar o trabalho final intitulado: **"FEBRE AMARELA: ESTUDO DE UM SURTO"**, requisito final para a obtenção do grau de mestre em Infectologia e Medicina Tropical, pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical. Abrindo a sessão, o presidente da comissão, Prof. Carlos Maurício de Figueiredo Antunes, após dar a conhecer aos presentes o teor das normas regulamentares do trabalho final, passou a palavra à candidata, para apresentação de seu trabalho. Seguiu-se a arguição pelos examinadores, com a respectiva defesa da candidata. Logo após, a comissão se reuniu sem a presença da candidata e do público, para julgamento e expedição do resultado final. Foram atribuídas as seguintes indicações:

Prof. Carlos Maurício Figueiredo Antunes/orientador	Instituição: UFMG	Indicação: <u>APROVADA</u>
Profa. Mariângela Carneiro	Instituição: UFMG	Indicação: <u>APROVADA</u>
Prof. Pedro Luiz Tauil	Instituição: UnB	Indicação: <u>APROVADA</u>

Pelas indicações, a candidata foi considerada: APROVADA

O resultado final foi comunicado publicamente à candidata pelo presidente da comissão. Nada mais havendo a tratar, o presidente encerrou a reunião e lavrou a presente ATA, que será assinada por todos os membros participantes da Comissão Examinadora. Belo Horizonte, 25 de Março de 2008.

Prof. Carlos Maurício de Figueiredo Antunes/orientador Carlos M. F. Antunes

Profa. Mariângela Carneiro Mariângela Carneiro

Prof. Pedro Luiz Tauil Pedro Luiz Tauil

Prof. Manoel Otávio da Costa Rocha (coordenador) Manoel Otávio da Costa Rocha

Obs.: Este documento não terá validade sem a assinatura e assinatura do Coordenador
Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical
Faculdade de Medicina / UFMG

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, cerne do amor do meu viver:
Minha mãe, maior idealizadora desta conquista.
Meu pai, pelo apoio irrestrito e incondicional.

AGRADECIMENTOS

A Deus.

Ao programa de mestrado em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Minas Gerais,
Prof. Carlos Maurício de Figueiredo Antunes,
Prof. Manoel Otávio da Costa Rocha.
Pela orientação e apoio acadêmico.

Aos meus amigos,
Liliane da Consolação Campos Ribeiro.
Minha gratidão pelas sempre solícitas, gentis e competentes colaborações, que me proporcionaram determinação para concluir esta etapa.
Alisson Araújo.
Pelo incentivo e apoio afetivo.

Ao curso de Enfermagem da Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri,
Rosamary Aparecida Garcia Stuchi.
Pelo apoio, reconhecimento e valorização de minha postura e meu trabalho.

Aos profissionais dos serviços de saúde.
Que colaboraram na coleta de dados e nas ações de controle do surto de febre amarela.

A colaboradora,
Elda Patrícia de Meira.
Pelo apoio administrativo e revisão do texto.

A minha família,
Eustáquio Gonçalo Ribeiro,
Anizia da Conceição Ribeiro,
Joran Alves Pinto,
Milton Cosme Ribeiro e
Miria Baracho Ribeiro.
Meus pais, esposo e irmãos que com incentivo e apoio afetivo, muitas vezes toleraram e compreenderam minha ausência e minhas eventuais intempéries emocionais.

RESUMO

Introdução: Recentemente, o Brasil teve as áreas de risco de febre amarela ampliadas, em virtude da transmissão da doença em regiões que estavam indenes há muitos anos. O Estado de Minas Gerais foi um dos mais acometidos, apresentando surtos no período de 2001 a 2003. Endêmica nas regiões tropicais das Américas e África, a febre amarela é uma doença febril aguda causada por um arbovírus, dividida nas formas urbana e silvestre, têm como vetores os mosquitos *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus*, *Haemagogus* e *Sabethes*.

Objetivo: caracterizar um surto de febre amarela de 2002 a 2003, em Minas Gerais.

Metodologia: estudo do tipo descritivo, com dados coletados por ocasião da ocorrência do surto. Da população de indivíduos infectados, selecionaram-se os casos investigados e confirmados, pertencentes aos municípios sob jurisdição da Gerência Regional de Saúde de Diamantina, o montante de 36 pessoas. Estudo aprovado por comitê de ética em pesquisa e desenvolvido de modo a garantir o cumprimento dos preceitos éticos.

Resultados: A investigação conclui tratar-se de surto autóctone de febre amarela silvestre. Identificou falha na cobertura vacinal contra febre amarela e baixa detecção de casos leves da doença. Entre os casos, 33 (91,7%) eram do sexo masculino. A idade variou de 16 a 67 anos. Todos os indivíduos eram procedentes de área rural e 18 (50%) pertenciam ao município do Serro. Foram classificados como graves 19 (52,8%) dos casos e a letalidade acometeu 12 indivíduos (33,3%), sendo todos os óbitos pertencentes ao sexo masculino. Confirmou-se, por critério clínico laboratorial, 33 (91,7%) dos doentes e 3 (8,3%) por vínculo clínico epidemiológico. Manifestaram febre, cefaléia, vômito, icterícia, mialgia, oligúria e sinais hemorrágicos. O conjunto de dados procedentes dos resultados dos exames bioquímicos mostrou-se bastante heterogêneo.

Discussão: A vigilância laboratorial de febres hemorrágicas foi fator determinante no diagnóstico do surto de febre amarela. Deduz-se uma hipótese de relação causal entre os desmatamentos, a epizootia e o surto humano da doença, uma vez que a investigação revelou múltiplos pontos de recentes desmatamentos na região. Em consequência do atual desenvolvimento econômico e turístico regional é esperada modificação ambiental, inclusive com derrubada de árvores, intensificação do volume de tráfego e de movimentação humana, aumentando o risco de expansão da forma silvestre e de urbanização da doença. Quando avaliado a evolução da gravidade clínica de leve para moderado, a concentração média de transaminases, uréia e creatinina apresentaram queda, já do quadro clínico de leve e de moderado para o grave, houve aumento do valor médio no resultado de quase todos os exames.

Conclusão: Ao descrever os achados epidemiológicos e clínicos em uma amostra da população adulta acometida por febre amarela, este estudo subsidia o diagnóstico e a classificação da doença e identifica falhas da vigilância epidemiológica.

Palavras chaves: febre amarela, surto, vigilância epidemiológica, diagnóstico laboratorial e clínico.

ABSTRACT

Introduction: Recently, there appeared in Brazil high-risk yellow fever areas, as a result of the transmission of the disease in regions that had been indemne many years. The State of Minas Gerais was one of the most affected States in the country, with occurrences between 2001 and 2003. As it is endemic in the tropical areas of the Americas and Africa, yellow fever is marked by acute fever caused by an arbovirus, which can be urban or selvatic. Its vectors are the mosquitoes *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus*, *Haemagogus* and *Sabethes*.

AIM: to characterize the outbreaks of yellow fever from 2002 to 2003, in Minas Gerais.

Methodology: descriptive study, with data collection on the occasion the outbreak occurred. From the population of infected individuals, the cases selected had been investigated and confirmed. These individuals, 36 in all, were all from the municipalities in the jurisdiction of the Gerência Regional de Saúde de Diamantina (Regional Health Management of the Municipality of Diamantina). The study was approved by the research ethics committee and developed in such a way as to guarantee full compliance with the ethical precepts required.

Results: It was concluded that it was an autoctonous outbreak of selvatic yellow fever. Low levels of vaccinal coverage against yellow fever were found as well as low levels of detection of lighter cases of the disease. Among the individuals studied, 33(91.7%) were male. They ranged in age from 16 to 67. They all came from the rural area and 18(50%) of them came from the municipality of Serro. Nineteen (52.8%) of the cases were classified as serious and 12 (33.3%) died of the disease, all of whom male. Clinical laboratory criterion confirmed 33 (91.7%) of the ill patients and 3(8.3%) by epidemiologic links. The patients had fever, headaches, vomit, jaundice, myalgia, oliguria and signs of hemorrhage. The data collected from the results of the biochemical tests proved very heterogeneous.

Discussion: The surveillance of hemorrhagic fevers is decisive in the diagnosis of the outbreak of yellow fever. It was deduced that there is a causal relationship between deforestation, epizooty and outbreak of the disease in humans, since the investigation disclosed a large number of recently deforested areas in the region. As a result of the present economic development and the growing tourism industry a change in the environment is expected, which includes the felling of trees, heavier volume of traffic and movement of people, which can aggravate the risk of the spread of the selvatic form of the disease and its ensuing urbanization. When the development of the clinical seriousness from light to moderate was evaluated, the mean concentration of transaminases, ureia and creatinine presented a fall, but the clinical condition from light and moderate to serious presented an increase in the mean value in almost all tests.

Conclusion: By describing the epidemiologic and clinic findings in a sample of adults suffering from yellow fever, this study contributes to the diagnosis and classification of the disease besides pointing to breaches in the epidemiologic surveillance.

Key words: yellow fever, outbreak, epidemiologic surveillance, clinical and laboratory diagnosis.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1- Áreas epidemiológicas de febre amarela, Brasil, 1998.....	16
FIGURA 2- Áreas de risco de febre amarela silvestre, Brasil, 2003.....	16
FIGURA 3- Mapa de localização dos municípios envolvidos no surto de febre amarela nos aspectos políticos e geográficos da rota turística da Estrada Real, da regional de saúde de Diamantina e do estado de Minas Gerais, Brasil, 2003.....	65
FIGURA 4- Organograma de seleção dos sujeitos do estudo.....	31
FIGURA 5- Organograma do método.....	35
FIGURA 6- Quadro com os campos da ficha de investigação de febre amarela, selecionados para análise.....	36
FIGURA 7- Quadro de classificação clínica da febre amarela, Brasil, 2004.....	38
FIGURA 8- Mapa de desflorestamento e dos afluentes do Rio Doce na regional Serro, 2002.....	66

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1- Febre amarela: distribuição por data dos primeiros sintomas. GRS-Diamantina/MG, Brasil, 2002/2003.....	60
GRÁFICO 2- Cobertura vacinal contra febre amarela por município. Alvorada de Minas, Sabinópolis e Serro/MG, Brasil, 2002/2003.....	60
GRÁFICO 3- Febre amarela: distribuição da letalidade por sexo. GRS-Diamantina/MG, Brasil, 2002/2003.....	60
GRÁFICO 4- Febre amarela: distribuição da letalidade por idade. GRS-Diamantina/MG, Brasil, 2002/2003.....	61
GRÁFICO 5- Febre amarela: distribuição da letalidade por município. GRS-Diamantina/MG, Brasil, 2002/2003.....	61
GRÁFICO 6- Febre amarela: incidência e mortalidade da população rural por município. GRS-Diamantina/MG, Brasil, 2002/2003.....	61

LISTA DE TABELAS

TABELA 1- Febre amarela: distribuição da faixa etária, município, critério de confirmação, situação vacinal, hospitalização e óbito por sexo. GRS-Diamantina/MG, Brasil, 2002-2003..62

TABELA 2- Febre amarela: classificação clínica por procedência. GRS-Diamantina/MG, Brasil, 2002-2003.....62

TABELA 3- Febre amarela: distribuição das manifestações clínicas. GRS-Diamantina/MG, Brasil, 2002-2003.....63

TABELA 4- Febre amarela: intervalo em dias entre as datas de início de sintomas, internação, notificação, coleta da primeira amostra e óbito. GRS-Diamantina/MG, Brasil, 2002-2003.....63

TABELA 5- Febre amarela: resultado das amostras sanguíneas submetidas ao Mac-Elisa e intervalo entre a data de início de sintomas e o período de coleta da amostra. GRS-Diamantina/MG, Brasil, 2002-2003.....63

TABELA 6- Febre amarela: classificação clínica por sexo, faixa etária, município, hospitalização e óbito. GRS-Diamantina/MG, Brasil, 2002-2003.....64

TABELA 7- Febre amarela: classificação clínica por resultados de exames bioquímicos. GRS-Diamantina/MG, Brasil, 2002-2003.....64

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	13
2. REFERENCIAL TEÓRICO.....	17
3. JUSTIFICATIVA.....	27
4. OBJETIVOS.....	29
4.1 Objetivo Geral.....	29
4.2 Objetivos Específicos.....	29
5. SUJEITOS E MÉTODOS.....	30
5.1 Delineamento.....	30
5.2 População.....	30
5.2.1 Critério de seleção.....	30
5.3 Método.....	31
5.3.1 Avaliação epidemiológica e clínica.....	32
5.3.2 Avaliação laboratorial.....	33
5.3.3 Definição de caso confirmado.....	34
5.4 Variáveis do estudo.....	36
5.4.1 Operacionalização das variáveis de estudo.....	37
5.5. Estatística.....	39
5.6. Considerações éticas.....	39
6. RESULTADOS.....	40
7. DISCUSSÃO.....	45
7.1 Proposição.....	53
7.2 Limitações do estudo.....	54
8. CONCLUSÃO.....	55
9. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	56
10. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	57
APÊNDICES.....	60
A- Gráficos.....	60
B- Tabelas.....	62
ANEXOS.....	65
A- Mapas.....	65
B- Ficha de Investigação de Febre Amarela do SINAN.....	67
C- Parecer do comitê de ética em pesquisa.....	69
D- Autorização para reprodução e divulgação do documento.....	70

1. INTRODUÇÃO

O Estado de Minas Gerais, Brasil, é acometido por uma endemia de dengue e surtos de febre amarela nos últimos anos. Essas duas doenças tropicais infecciosas que têm como agente etiológico um arbovírus possuem um vetor invertebrado em comum, o mosquito *Aedes aegypti*, que infectado transmite tais doenças ao homem.

A febre amarela é uma doença febril aguda que têm como agente etiológico um arbovírus do gênero *Flavivirus* e da família *Flaviviridae*. É endêmica nas regiões tropicais das Américas e África e transmitida sob duas formas: febre amarela urbana e silvestre. A forma silvestre é transmitida principalmente entre macacos e por mosquitos dos gêneros *Haemogogus* e *Sabethes* nas Américas; o homem infecta-se quando penetra neste ecossistema. A forma urbana tem como vetor principal o *Aedes aegypti* e é mantida por meio da transmissão homem-mosquito-homem. Há transmissão transovariana em várias espécies de mosquito. O vetor, uma vez infectado, passa a transmitir a doença entre 09 a 30 dias, e mantém-se transmissor pelo resto de sua vida. O reservatório do vírus no ciclo urbano é o complexo homem-mosquito, no silvestre são os mosquitos vetores, macacos e talvez alguns marsupiais¹.

A Organização Mundial de Saúde (OMS) classifica um terceiro ciclo de transmissão que até os dias atuais somente foi identificado na África, denominado de intermediário, ocorre nas savanas e semi-árido acometendo vilarejos isolados, tem como vetor os mosquitos semidomésticos, que infectam primatas e homens².

A febre amarela é uma das doenças de notificação compulsória que está presente no International Health Regulations, sendo seu registro oficial iniciado em 1950. Mesmo com a subnotificação mascarando a real magnitude da situação e a ocorrência de surtos periódicos é possível identificar que no período de 1950-2004 a doença apresentou número variado de casos registrados, mas com tendência crescente, atingindo 3168 casos na África e América do Sul, notificados à OMS, no período de 2000-2004³.

A febre amarela na África é caracterizada por períodos epidêmicos com taxas de ataques de 30/1000 pessoas. Nas Américas os casos são esporádicos e os surtos com taxas de ataque de 1-2/1000 pessoas. Era exclusivamente silvestre nos países endêmicos da América do Sul, recentemente foi identificada transmissão por ciclo urbano no Paraguai¹⁰.

Esta doença é um dos problemas que historicamente mais influenciou a política de saúde e saneamento em nosso país, desde a segunda metade do século XIX, em face de sua gravidade e aos problemas econômicos decorrentes das epidemias que ocorriam em importantes centros urbanos. Os grandes investimentos em infra-estrutura urbana desenvolvida nas primeiras décadas do século XX e as medidas de combate ao vetor, realizadas em função das epidemias de febre amarela urbana, reduziram drasticamente a ocorrência de casos, chegando a alcançar sua erradicação em 1942. A forma silvestre não pode ser erradicada e tem sido, desde então, objeto de intervenções visando seu controle, ao mesmo tempo a reintrodução do *Aedes aegypti* nas Américas exige medidas para impedir que ocorra sua reurbanização.

Enquanto o *Aedes aegypti* encontrava-se erradicado, havia uma relativa segurança quanto à não possibilidade de reurbanização do vírus amarílico. Entretanto, a reinfestação de extensas áreas do nosso território por este vetor, inclusive já presente em muitos dos centros urbanos das áreas endêmicas, epizoóticas e enzoóticas para febre amarela, coloca a

população brasileira sob risco de restabelecer este ciclo com o vírus⁵.

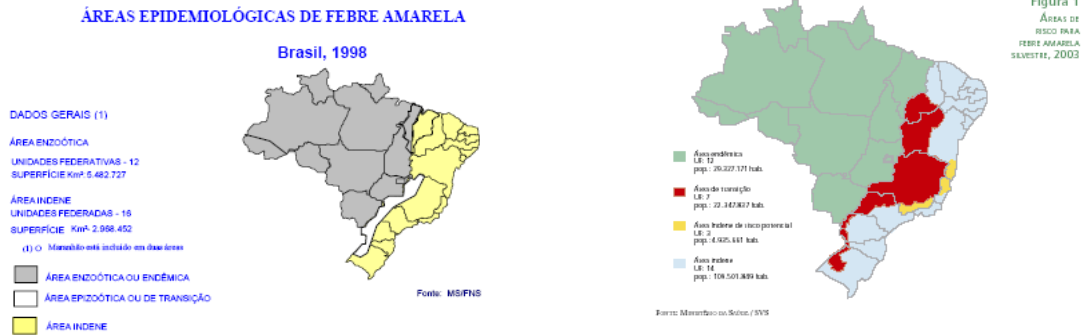
Nós últimos anos, cobrindo o período de 1985-2003, foram notificados a Organização Panamericana de Saúde (OPAS), 4.453 casos de febre amarela silvestre na América do Sul, com letalidade média de 58,5%. O Peru, com 1878 casos (54,4%), a Bolívia com 675 casos (19,5%) e o Brasil em terceiro lugar, com 534 casos (15,5%), sendo que nestes países, a doença apresentou letalidade média de 58,8%, 71,3% e 44,6%, respectivamente⁶.

Fazendo recortes no tempo e comparando o período de 1985-1989 com o período de 1999-2003, identificamos que embora as letalidades médias por febre amarela na América do Sul (82,6% para 48,3%) e no Brasil (65,67% para 42,5%) tenham reduzido, o número de casos notificados no Brasil (67 para 280) aumentou bastante, contrariando a tendência geral da América do Sul (996 para 724) e levando o Brasil para o primeiro lugar geral em número de casos notificados de febre amarela nas Américas, no período de 1999-2003⁶.

Recentemente o Ministério da Saúde constatou a necessidade de ampliação da área de risco de febre amarela silvestre, uma vez que houve transmissão em 2000, em regiões da Bahia e de São Paulo, e, em 2001 e 2002, de Minas Gerais, infestadas por *Aedes Aegypti* e que não apresentavam casos autóctones da forma silvestre há muitos anos. Ocorreu ainda em 2001, no Oeste do Rio Grande do Sul, circulação do vírus com óbitos de macacos confirmados laboratorialmente. Nesta região também não havia registro de epizootias por febre amarela há muitos anos. “A delimitação das áreas de risco para ocorrência de febre amarela silvestre está cada dia mais difícil, como está também mais difícil identificar se os casos registrados são transmitidos por vetores silvestres ou urbanos, em virtude da superposição de áreas infestadas pelos dois tipos de mosquitos”⁷.

Portanto, observando nos mapas do Brasil as definições das áreas epidemiológicas para febre amarela em 1998 e sua redefinição de 2003, percebe-se a tendência de expansão

das áreas de risco, tornando a situação brasileira preocupante.



Em 2004, foram confirmados cinco casos humanos isolados, restritos à região amazônica, em 2005, foram registrados três casos, todos procedentes da região amazônica, sendo que todos evoluíram para o óbito. Em 2006, foram confirmados dois casos da doença nos estados da Amazônia e Mato Grosso, ambos com evolução para óbito. Em 2007, foram registrados 06 casos distribuídos em quatro estados (Amazonas, Pará, Roraima e Goiás). Em 2008, até o dia 15 de fevereiro, foram confirmados 30 casos, com 15 óbitos e 4 casos permaneciam ainda em investigação, nos estados de Goiás, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, São Paulo, Minas Gerais e Distrito Federal, todos tendo a região centro-oeste como provável local de infecção ^{8,9,10}.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

Os membros da família *flaviviridae* são vírus com RNA de filamento único, de sentido negativo, esféricos e com diâmetro aproximadamente de 40 nm. As partículas formam-se no citoplasma em íntima associação com o retículo endoplasmático. Elas contêm um envoltório lipídico e se replicam em células de artrópodes e vertebrados¹¹.

As lesões da febre amarela acometem principalmente o fígado, o coração, os rins e os tecidos linfóides. Em nível macroscópico, a pele fica ictérica, podendo existir múltiplas hemorragias ou petéquias, mucosas e em inúmeros órgãos. O fígado exhibe tamanho normal, coloração amarelada e esteatose. O coração fica amolecido e friável, os rins ficam edemaciados e com uma coloração rosa-acinzentada. Algumas vezes observam-se pequenos derrames peritoneais e pleurais ¹¹.

Com freqüência, as alterações histológicas são características nos pacientes que morrem antes do nono dia da doença, porém as lesões nem sempre são patognomônicas e a mais evidente é a degeneração eosinofílica e a necrose dos hepatócitos (corpúsculos de Councilman). A destruição dos hepatócitos é mais pronunciada na zona média do lóbulo, com preservação relativa das áreas da veia central e portal. Inclusões granulares eosinofílicas intranucleares ou nucléolos aumentados (corpúsculo de Torres) também são descritas. As alterações gordurosas são micro e multivacuolar e proeminentes, em especial após a primeira semana da doença. A inflamação é rara e o arcabouço do retículo não é afetado, contribuindo, provavelmente, para a ausência de fibrose pós-necrótica na convalescença e

para a regeneração dos hepatócitos nos pacientes que se recuperam. Os rins mostram edema difuso do epitélio tubular causando necrose tubular aguda. Os glomérulos não são nitidamente afetados, porém colorações especiais indicam alterações PAS-positivas nas membranas basais, sendo o material proteáceo acumulado nos espaços capsulares e na luz dos túbulos proximais. O miocárdio caracteriza-se por infiltração granular ou gordurosa das fibras musculares e do sistema de condução atrioventricular. A encefalite é rara, embora se observa hemorragia petequeal no tronco cerebral e edema cerebral ¹¹.

É infecção viral, de gravidade variável cujo quadro típico tem evolução trifásica (período de infecção, remissão e de localização). O início é repentino com febre, calafrios, cefaléia, mialgias, prostração, náuseas, vômitos e às vezes icterícia, durando cerca de 3 dias, após os quais se observa remissão da febre e melhora dos sintomas, dando sensação de bem-estar aos pacientes durante algumas horas ou, no máximo, dois dias. O período de localização, classificado como forma grave da doença, caracteriza-se pela instalação de insuficiência hepática e renal. Surgem icterícia, manifestações hemorrágicas (hematêmese, melena, epistaxe, sangramento vestibular e da cavidade oral, entre outras), oligúria, hematúria, albuminúria e prostração intensa. Nas formas moderadas e graves o pulso se torna lento, apesar da temperatura elevada (sinal de Faget). As formas leves e moderadas confundem-se com outras viroses e são de difícil diagnóstico, necessitando-se de um estudo da história epidemiológica para a suspeita diagnóstica ^{5,12}.

Além da febre amarela, ocorrem no Brasil outras febres hemorrágicas por vírus, a do dengue, do arenavírus e do hantavírus. Todas induzem extravasamento capilar e alterações de coagulação, evidenciáveis por elevação do hematócrito e plaquetopenia. É possível que haja subnotificação dessas febres hemorrágicas, devida a pouca divulgação e conhecimento dos médicos sobre algumas destas doenças. As febres hemorrágicas têm diagnóstico

diferencial extenso que inclui, quase sempre, a sepse bacteriana e a leptospirose. A suspeita clínica precoce seguida de internação apressa a instalação das medidas de suporte, o que é fundamental à sobrevivência dos pacientes ¹³.

A comprovação de infecção pode ser feita pelo isolamento do vírus, demonstração de antígeno viral no sangue ou em tecido e por demonstração do genoma viral em tecido. O diagnóstico sorológico pode ser feito pela demonstração de IgM específica. O aumento do título de IgG específica pode ser detectado em amostras pareadas de sangue ¹.

O combate ao *Aedes aegypti*, por meio de ações de saneamento básico e de educação em saúde, constitui-se medida eficiente na redução do risco de urbanização do vírus ^{5,12}.

O transmissor *Aedes aegypti* é facilmente identificado. Ele apresenta escamas torácicas brancas na forma de uma lira e pernas escuras com patas brancas. Os mosquitos que se alimentam em um vertebrado virêmico tornam-se infecciosos após um período de incubação extrínseco de 9 a 30 dias, ou períodos mais curtos dependendo das temperaturas ambientais mais elevadas. Este período de incubação extrínseco no mosquito contribui para o retardo entre a primeira infecção humana em um surto urbano e os focos subsequentes de infecção ¹¹.

As campanhas sucessivas de controle do *Aedes aegypti* no Brasil, iniciadas por Oswaldo Cruz, a partir de 1906, promovidas com a colaboração da Divisão Sanitária da Fundação Rockefeller, terminaram por erradicar o vetor do país nos anos 50, como foi considerado na XV Conferência Pan-americana de Saúde. O primeiro sinal de reinfestação foi detectado em Belém, Pará, em 1967 ¹⁴.

Este mosquito foi transportado em navios cargueiros entre os portos tropicais e as cidades de zonas temperadas. Os transatlânticos modernos não abrigam mais locais de

alojamento de mosquitos, mas estes continuam a ser transportados em pequenas embarcações, aviões, carros e, em especial, sob a forma de ovos secos transportados por pneus usados. A febre amarela silvestre continua a fazer ciclos, aumentando sua incidência a cada 5 a 7 anos. Desse modo, o cenário está novamente propenso ao reaparecimento do vírus a partir da floresta, a fim de reiniciar o ciclo urbano nas Américas ¹¹.

A febre amarela urbana no Brasil, se esta vier a ocorrer, estaria relacionada ao papel do próprio homem como reservatório do vírus e a fonte para a infecção do artrópode mantendo, desta forma, o ciclo da arbovirose. Para tanto, faz-se necessária a presença de vetores antropofílicos vivendo em domicílio ou peridomicílio do homem urbano, como é o caso do mosquito vetor da febre amarela e do dengue, o *Aedes aegypti* ¹².

Epidemias de febre amarela urbana relacionam-se a fatores de ordem social e climática. Em geral, os surtos iniciam-se quando o vírus é introduzido, por meio de indivíduo virêmico, em comunidade humana susceptível, com moradias infestadas pelo mosquito vetor e sob condições de temperatura e umidade elevadas, estimulando sua multiplicação. A ovoposição acelerada aumenta a voracidade do mosquito, que necessita sugar vários homens em curto espaço de tempo, facilitando a transmissão viral ¹².

As regiões silvestres, nas quais o vírus amarílico circula entre animais, são denominadas áreas enzóticas. Por sua vez, as regiões que são invadidas, periodicamente, pelo vírus, provocando surtos epidêmicos, são denominadas áreas epizóticas. O Brasil possui a maior área enzoótica de febre amarela silvestre do mundo, compreendendo as zonas de mata das regiões Amazônicas e Centro-Oeste ¹⁵.

Em geral, o tipo silvestre, apresenta-se sob a forma de surtos com intervalos de 5 a 7 anos, alternados por períodos com menor número de registros. Na população humana, o aparecimento de casos é precedido de epizootias. No Brasil, a partir do desaparecimento da

forma urbana, há ocorrência de casos de febre amarela silvestre e os focos endêmicos, até 1999 estavam situados nos estados das regiões Norte, Centro-Oeste e área pré-amazônica do Maranhão, além de registros esporádicos na parte Oeste de Minas Gerais ⁵.

A área epizootica ou de transição, constituía-se nas regiões oeste do Piauí, Bahia, Minas Gerais, São Paulo, Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul. A região central e ou leste desses estados, bem como os demais estados da Federação localizados na costa brasileira, eram considerados indenes ou livres. Mais recentemente, após a ocorrência de epidemias em Minas Gerais, em 2003, foram redefinidas as áreas de risco para febre amarela no país, sendo a parte central desse estado incluída na área de transição e a região central e leste dos estados de PI, BA, SP, PR, SC, RS e o leste de MG, redefinidos como área indene de risco potencial. Permanecendo como área endêmica à região norte, centro-oeste e o estado do Maranhão ¹⁶.

O vírus da febre amarela na África é transmitido, não apenas em cidades, mas também em áreas semi-rurais³. Portanto, a possibilidade de alteração do ambiente semi-rural/rural enzootico e/ou epizootico no Brasil, devido ao aumento, nos tempos atuais, do número de recipientes descartáveis desprezados, que acumulam água, favorecendo a proliferação do mosquito é um risco potencial de introdução da febre amarela urbana.

Esta doença acomete com maior frequência o sexo masculino e a faixa mais atingida situa-se acima dos 15 anos, em função da maior exposição profissional, relacionada à penetração em zonas silvestres da área endêmica de febre amarela silvestre e menor adesão a vacina. Um outro grupo de risco são as pessoas não vacinadas que residem próximas aos ambientes silvestres, onde circula o vírus, além de turistas e migrantes que adentram estes locais. A maior frequência da doença ocorre nos meses de janeiro a abril, período com maior índice pluviométrico, quando a densidade vetorial é elevada, coincidindo

com a época de maior atividade agrícola ^{5,14,16}.

A atual situação de dispersão e elevada densidade do *Aedes aegypti* está favorecendo o risco de reurbanização da febre amarela. Um dos principais objetivos da vigilância epidemiológica do país é o de impedir esta ocorrência. A conduta a ser adotada no sentido de controlar a febre amarela silvestre, difere de acordo com a situação epidemiológica de circulação do vírus amarílico e os conhecimentos científicos da época. Até 2002, o guia de vigilância epidemiológica do Ministério da Saúde do Brasil recomendava para **área indene de febre amarela silvestre** implantar a vacinação de rotina contra a febre amarela na rede básica de saúde, ação de educação em saúde voltada para a destruição dos criadouros potenciais, informar sobre a situação de dengue e do risco de urbanização da febre amarela e intensificar as medidas de combate ao vetor urbano. E para **área endêmica de febre amarela silvestre**, atividades de imunização contra tal doença, buscando atingir 100% de cobertura vacinal; manter a vacina de rotina, nas salas de vacinação, para as crianças a partir de um ano de idade; notificar, imediatamente, todo caso suspeito de febre amarela, lembrando que se trata de doença de notificação compulsória internacional ¹⁷.

A vacina da febre amarela (YF-17D) é de vírus atenuado, altamente imunogênica, segura e efetiva. Ela tem sido produzida em vários centros distribuídos ao redor do globo, sob supervisão da OMS. A atenuação viral é feita pela passagem sucessiva em ovos embrionados, o que resulta em reações alérgicas, embora bastante infreqüentes (aproximadamente uma em um milhão) em pessoas com alergia prévia a ovos. Esta vacina é administrada em dose subcutânea única de 0,5ml, e mais de 95% das pessoas imunizadas desenvolverão anticorpos contra o vírus, que aparecerão aproximadamente 10 dias após a imunização que é duradoura, provavelmente, pela vida inteira e oficialmente por 10 anos. Pouco menos de 10% dos indivíduos vacinados experimentarão os efeitos colaterais da

vacinação, tais como cefaléia e mal-estar geral ¹⁴.

No período de 1993 a 2003, foram aplicadas 176.626.490 doses de vacina no país ¹⁸. Estima-se que a cobertura vacinal de 1999 excede a 90% na maioria dos estados da zona endêmica. Entretanto, a cobertura teórica estimada pelo número de doses aplicadas em função da população total não fornece um quadro preciso, porque a revacinação é prática comum e as pessoas com fácil acesso aos centros fixos são imunizadas, enquanto bolsões populacionais nas áreas rurais mais distantes, remotas e inacessíveis escapam da imunização. Ademais, existe uma mobilidade extensa da população humana no Brasil, e a imunização de viajantes, turistas e trabalhadores migrantes permanece como um desafio ¹⁹. A manutenção de coberturas vacinais altas e homogêneas, principalmente em áreas endêmicas e áreas de transição é medida indispensável para a manutenção da erradicação da febre amarela urbana.

A partir de 1998, como resposta à atividade epizootica elevada e ao aumento da infestação pelo *Aedes aegypti*, o Ministério da Saúde iniciou uma campanha de intensificação da vacinação contra febre amarela no país. Visando evitar a ocorrência de surtos, dois diferentes lotes de vacina fabricados no Brasil foram administrados de forma segura ¹⁸. Porém, foi detectada a ocorrência de cinco casos de eventos adversos graves a vacina, com quatro mortes, durante o período de 1999 a 2003 ¹⁷. Cinco casos de febre amarela em indivíduos vacinados foram notificados ao Ministério da Saúde, no período de 1998-2002 ²⁰.

Em 2000, sob o patrocínio do Ministério da Saúde e OPAS, um grupo de especialistas sobre febre amarela reuniu em Brasília. Baseado nos novos conceitos de segurança da vacina e estudos sobre os eventos adversos sérios associados com a vacina 17D contra febre amarela, o grupo desaconselhou a recomendação da política de vacinação universal no Brasil ou em outros países da América do Sul onde o risco de febre amarela é claramente

dividido entre as zonas endêmicas e não endêmicas. O grupo apoiou o plano de suspensão da incorporação da vacina da febre amarela na rotina de regiões não endêmicas do Brasil, não recomendando que nas áreas sem risco de febre amarela silvestre, tais como nas zonas litorâneas, seja feita a aplicação de rotina da vacina ou em campanhas de imunização. Em vez da vacinação, orienta a substituição por uma política de vigilância da febre amarela e prontidão para intervenção emergencial e acrescenta que o risco de febre amarela urbana pode, também, ser mitigado pelo controle do *Aedes aegypti* ¹⁹.

A partir de 2004, o Ministério da Saúde passou a disponibilizar a vacina contra febre amarela de forma permanente nos serviços de saúde da rede pública para toda a população a partir dos nove meses de idade, recomendando-a para toda a população residente na área endêmica, área de transição e área de risco potencial. Para a área indene, a vacina é direcionada à população de risco que se dirige esporádica ou freqüentemente às áreas de risco e aplicada, no mínimo, 10 dias antes do deslocamento. Além da vacinação de rotina e das campanhas de multivacinação, recomenda-se para áreas de risco em situação de surto a vacinação por equipes móveis, campanhas de intensificação, vacinação de bloqueio e o estabelecimento de prioridades de vacinação segundo a existência do *Aedes aegypti* nos municípios ^{19,21}.

O Ministério da Saúde recomenda, ainda, implementar a vigilância clínica e estabelecer vigilância laboratorial das síndromes febris hemorrágicas, incentivar a captura de mosquitos silvestres na área endêmica para isolamento viral, atentar para mortandade de macacos, realizar a notificação imediata da doença, dirigir as atividades educativas especialmente à população de risco, isolar casos suspeitos durante o período de viremia em áreas infestadas pelo *Aedes aegypti*, eliminar este mosquito, ou manter em índices de infestação muito próximos de zero e exigir o certificado internacional de vacinação contra

febre amarela para todo viajante internacional que ingressar no país procedente de área endêmica^{19,21}.

O combate aos vetores silvestres é inviável. Hoje, com a complexidade das áreas urbanas, elevada concentração populacional e aumento da pobreza, bem como o agravamento do problema com o lixo urbano e a deficiência no fornecimento de água, torna-se muito difícil viabilizar a curto e médio prazo a eliminação ou mesmo o efetivo controle do *Aedes aegypti* em níveis que impeçam a ocorrência de epidemias urbanas de febre amarela²².

A ocorrência simultânea de fatores desencadeadores da febre amarela urbana faz com que se corra o risco de re-instalar a endemia nas cidades. Um deles é a presença indiscutível do vetor, um outro, é a existência do vírus entre nós, embora até agora esteja circulando no ambiente florestal. Um terceiro deles diz respeito à transitoriedade da viremia: o período no qual o vírus permanece circulando no sangue do indivíduo infectado e com possibilidade de infectar os mosquitos vetores. Na febre amarela, essa viremia geralmente persiste por no máximo 72 horas após início dos sintomas. Portanto, para que se possa dar a instalação da forma urbana da infecção amarílica, é necessário que algum caso virêmico fosse “importado” nessa fase de circulação sanguínea, fato que parece pouco provável, mas não impossível²³.

Os mosquitos vetores, o urbano *Aedes aegypti* e os silvestres *Haemogogus* (várias espécies) e outros, têm hábitos diurnos, o que quer dizer que exercem a hematofagia durante as horas luminosas do dia. Nesse caso, entende-se que se trata de condição propícia para a transmissão a pessoas que praticam o “eco-turismo”, muito em voga atualmente¹⁶. Embora o grupo de profissionais ligados às atividades agrícolas ocupe o lugar de destaque, com 58,7% do total de casos de febre amarela, 26,2% ocorreram em pessoas

que praticavam eco-turismo e pescaria ¹⁶.

Com a eficácia e rapidez dos modernos meios de transporte, pessoas susceptíveis podem ser picadas por vetores infectados e se deslocarem para área urbana com presença de *Aedes aegypti* no intervalo de dois dias, podendo sofrer picadas também pelo vetor urbano e desencadear todo um processo de reurbanização da febre amarela. Ou, avaliando o risco potencial de vetor *Aedes albopictus* para a febre amarela, comunidades rurais com incidência da doença podem propiciar a instalação de criadouros destes ou mesmo do *Aedes aegypti*, uma vez que ambos, na África, são transmissores de febre amarela não apenas nas cidades, mas também nas áreas semi-rurais.

Para infectarmos os vetores de características urbanas e ter o quadro de febre amarela urbana novamente no cenário brasileiro, agora precisaríamos somente disseminar o mosquito infectado para as cidades. Com a incrível variedade de embalagens descartáveis, que já invadiram até as regiões rurais, o grau de concentração populacional das cidades, a rapidez dos meios de transporte, a re-infestação por *Aedes aegypti* e muitas outras circunstâncias do mundo globalizado, aproxima esta possibilidade da realidade.

Diante do exposto, fazem necessárias condutas de controle da febre amarela, que vão desde conhecer melhor as características clínicas e epidemiológicas dos surtos que têm acometido regiões consideradas livres do vírus, eliminarmos ou controlarmos os mosquitos e conferir proteção às pessoas susceptíveis.

3. JUSTIFICATIVA

É grande o número de pesquisas básicas e clínicas sobre febre amarela interessadas em desenvolver mecanismos para evitar a reurbanização da doença. Tais pesquisas cobrem, mais freqüentemente, o controle do vetor, nos aspectos técnicos de natureza biológica, imunológica, genética e química. Enquanto isso, um menor número de pesquisas é dedicado a entender as características epidemiológicas e clínicas de surtos de febre amarela que acometem regiões de transição ou indene.

Atualmente vêm sendo desenvolvidos estudos entomológicos do *Aedes aegypti* e de outros vetores com potencial de transmissão da febre amarela, tais como com os *Aedes Albopictus*, *Haemagogus* e *Sabethes*. As tendências para as quais apontam os estudos e as novas tecnologias neste campo levam a crer que, utilizando coerentemente esses recursos, pode se chegar a resultados importantes no controle dos mosquitos urbanos com metodologias simples e de baixo custo operacional, entretanto, cresce o fato de se duvidar da possibilidade prática da erradicação do mosquito urbano e aumentam as convicções do risco de reurbanização da doença ^{24,25,26,27,28}.

A vacina é tida como segura e eficaz, porém recentemente, diante de casos de reação grave com óbito, após vacinação e de registro de casos da doença em pessoas previamente imunizadas, pesquisadores estão manifestando pareceres contrários à vacinação de rotina e de campanha de massa, em áreas consideradas indenas ^{18,19}. A literatura mostra que, muito se conhece sobre medidas preconizadas para evitar a reurbanização da febre amarela, mas pouco promissores são os estudos no que tange à efetividade no controle do *Aedes aegypti* e das reações graves à vacina, o que torna necessário novos estudos sobre o controle da doença ^{19,27,28,29,30}.

É conhecido que o tempo decorrido entre a identificação do primeiro caso e o início das ações de controle interfere diretamente na incidência de casos e no tempo de duração dos surtos. A demora em diagnosticar a febre amarela no caso índice é um dos empecilhos para o início imediato das atividades de controle em situação de surto. Isto se deve à multiplicidade de doenças que têm clínica semelhante com a febre amarela, a dificuldade e a demora no acesso a exames laboratoriais específicos em regiões remotas e, por último, a pouca familiaridade dos profissionais de saúde de regiões não endêmicas na identificação da doença ^{13,17}.

Diante do exposto e da experiência de coordenação das ações de controle da febre amarela na região acometida pelo surto de 2002/2003 foi percebida a importância de conhecer as características clínicas e epidemiológicas de surtos de febre amarela que acometem regiões consideradas indenes e de estudar ações de vigilância, no sentido de controlá-los. Pretende-se com este estudo, caracterizar o surto de febre amarela de 2002/2003, em Minas Gerais, nos municípios sob à jurisdição da Gerência Regional de Saúde de Diamantina (GRS - Diamantina). Os mesmos estão localizados na Estrada Real, circuito do Ouro, e se tornaram turísticos não só pelo patrimônio histórico artístico e cultural, mas também, por suas belezas naturais que atraí turistas de diversos estados e outros países para praticarem o eco-turismo, principalmente em seus distritos e localidade rurais.

Portanto, as evidências fornecidas pela literatura, quanto ao risco de reurbanização da doença, como também, a eminência de emergência em regiões indenes e a associação da prática do eco-turismo com o risco de transmissão da doença, justificam o presente estudo.

4. OBJETIVOS

4.1 Objetivo geral:

Caracterizar o surto de febre amarela ocorrido nos municípios sob jurisdição da Gerência Regional de Saúde de Diamantina, Minas Gerais, Brasil.

4.2 Objetivos específicos:

a- Descrever as características epidemiológicas do surto.

b- Descrever as características clínicas do surto.

c- Classificar os casos de acordo com a gravidade da doença.

5. SUJEITOS E MÉTODOS

5.1 Delineamento

Estudo do tipo descritivo, com dados coletados no período de dezembro de 2002 a fevereiro de 2003, por ocasião da ocorrência do surto de febre amarela em Minas Gerais, com fins de diagnosticar a situação epidemiológica enfrentada, no intuito de controlar o surto.

5.2 População

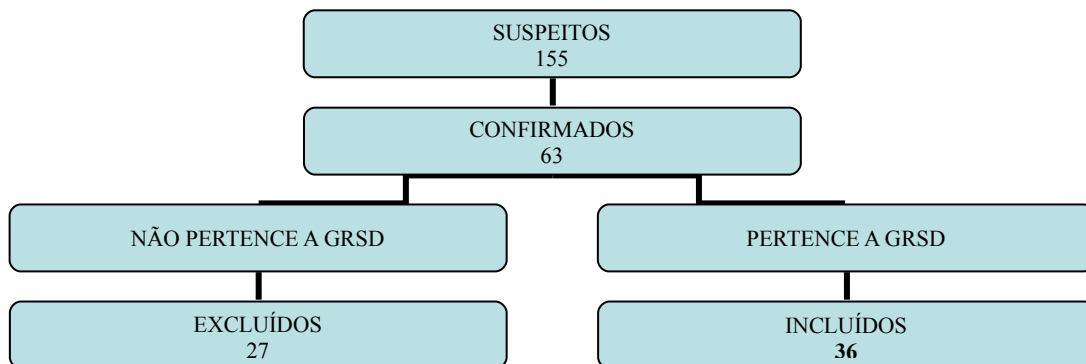
Indivíduos que se infectaram com o vírus da febre amarela no surto da doença em Minas Gerais, no período de 2002/2003.

5.2.1 Critério de seleção

Durante o período de dezembro de 2002 a fevereiro de 2003, foram notificados 155 casos suspeitos de febre amarela, resultante de busca ativa e de demanda espontânea. Selecionou-se desta população, somente os indivíduos que, após investigação, enquadrava no quadro de casos confirmados, o montante de 63 pessoas. Neste estudo, a seleção incluiu apenas casos confirmados de febre amarela, pertencentes aos municípios sob jurisdição da Gerência Regional de Saúde de Diamantina (GRSD), um total de 36 indivíduos, procedentes dos municípios de Serro, Sabinópolis e Alvorada de Minas. Os municípios selecionados

compõem à região do início da ocorrência de febre amarela durante o surto, pertencem à rota turística da Estrada Real e a divisão política e geográfica utilizada pelo órgão regional de saúde, facilitando a coleta de dados (Figura 3).

FIGURA 4 – Organograma da seleção dos sujeitos do estudo



5.3 Procedimentos

Foram fontes de coleta de dados os doentes ou suspeitos de febre amarela, por meio de entrevista, exames clínicos e laboratoriais, seus familiares, amigos e vizinhos por busca ativa

e os prontuários médicos daqueles hospitalizados ou atendidos em unidades básicas de saúde (UBS). Além disso, fez-se busca de dados nos Sistemas de Informação do Programa Nacional de Imunização (SI-PNI), do Programa de Controle de Febre Amarela e Dengue (PCFAD) e do Instituto Estadual de Florestas (IEF). As informações foram coletadas por funcionários do serviço de vigilância epidemiologia dos municípios, do estado ou do governo federal, todos capacitados previamente, em vigilância à saúde. Utilizaram-se como instrumentos para coleta de dados anotações em diário de campo e ficha de investigação para febre amarela do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) (Figura 5).

Realizou-se visita casa-a-casa em toda a zona rural dos municípios acometidos, para fins de aplicar vacina nos indivíduos ainda não vacinados e para inquérito sobre a presença de sintomas de febre amarela (busca ativa). Estas visitas domiciliares foram feitas por um profissional de enfermagem acompanhado de um agente comunitário de saúde (ACS) ou um agente da Fundação Nacional de Saúde (FUNASA) que identificavam a localização das casas, utilizando como instrumentos de orientação: croquis, mapas e os conhecimentos próprios da área.

5.3.1 Avaliação epidemiológica e clínica

Os casos de busca ativa e de demanda espontânea que se enquadravam nos critérios de suspeitos foram notificados por profissionais do serviço de vigilância epidemiológica e das UBS. Adequou-se, ampliando os critérios de definição de caso suspeito, para a situação de surto naquele momento, como sendo: todo indivíduo que teve contato com mata (zona rural) nos últimos 15 dias com quadro clínico sugestivo (febre aguda à menos de 10 dias, associado a outros sintomas importantes como dor de cabeça, dor muscular, dor abdominal,

prostração) sem comprovação de ser vacinado ou indivíduo que apresentasse icterícia ou manifestações hemorrágicas, independente do estado vacinal e de outros sintomas.

Foi considerado vacinado paciente com comprovação por escrito, para tanto se usou de registro em cartão de vacina ou registro de UBS (cartão espelho, prontuário, ficha de atendimento e livro de registro). Não foram considerados relatos verbais de vacinação.

Todo paciente notificado como suspeito foi investigado por profissionais médicos e enfermeiros e encaminhados para tratamento de suporte diante de sintomas ou vacinação perante ausência de história clínica e vacinal.

5.3.2 Avaliação laboratorial

Dos casos notificados como suspeito foi coletado sangue para sorologia e em alguns casos esporádicos, de acordo com a data de início de sintomas, foi coletada amostra para isolamento viral.

A coleta de sangue para sorologia foi realizada nos laboratórios da região ou no domicílio do paciente, em frasco estéril e conservado em isopor com gelo. A centrifugação, realizada imediatamente após e o soro encaminhado ao laboratório de referência estadual, Fundação Ezequiel Dias (FUNED). Nas amostras detectadas com resultado indeterminado ou insuficiente coletou-se nova amostra ou o exame foi repetido com outra técnica. As amostras sanguíneas para isolamento viral foram coletadas até 03 dias após início de sintomas e conservadas a menos 20°C em nitrogênio. Os exames laboratoriais inespecíficos foram realizados pelos laboratórios locais. Nos casos considerados suspeitos, somente após óbito, realizou-se isolamento viral de amostra de tecido de fígado obtida por necropsia ou

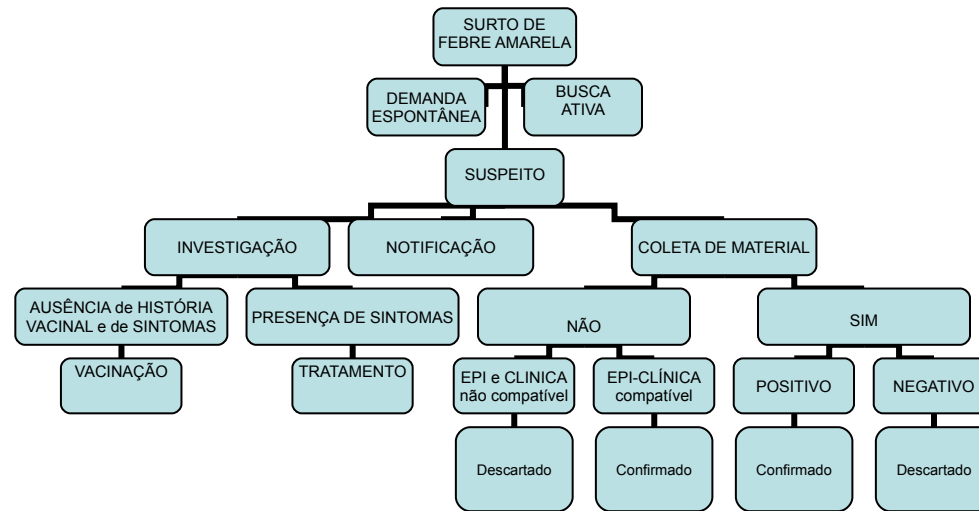
visceteromia ou usando agulha de biópsia.

O diagnóstico virológico é o teste confirmatório “padrão ouro” e pode ser realizado pelas técnicas de isolamento viral ou detecção de antígenos virais ou ácido nucléico viral. Entretanto, o diagnóstico sorológico foi o mais empregado, sendo utilizada a técnica de Reação imunoenzimática de captura de IgM (Mac-Elisa) em todas as amostras sanguíneas como primeira opção, por ser a mais indicada para diagnóstico de infecção recente e por definir reação cruzada para flavivírus. A técnica de Inibição de Hemaglutinação (IH) foi utilizada para aumentar a sensibilidade quando disponíveis duas amostras com intervalo de 15 dias e os Teste de Neutralização (N) e Fixação de Complemento (FC) foram utilizados nas situações que necessitaram maior especificidade.

5.3.3 Definição de caso confirmado

Definiu-se como caso confirmado por critério clínico epidemiológico todo caso suspeito de febre amarela que evoluiu para óbito em menos de 10 dias sem confirmação laboratorial, no início ou curso do surto, após outros casos já terem sido comprovados laboratorialmente. E, por critério clínico laboratorial, todo caso suspeito que apresentou pelo menos uma das seguintes condições: isolamento de vírus, teste de Mac-Elisa (IgM) positivo em indivíduos não vacinados ou com aumento de 4 vezes ou mais nos títulos de anticorpos do tipo IgG, pela técnica de inibição de hemaglutinação (IH) ou IgG-Elisa, achados histopatológicos compatíveis ou detecção de genoma viral. Também foi considerado caso confirmado, o indivíduo assintomático ou oligossintomático originado de busca ativa que não tinha sido vacinado e apresentou sorologia (Mac-Elisa) positiva.

FIGURA 5- Organograma dos procedimentos



5.4 Variáveis do estudo

Para fins de análise foram selecionados da Ficha de Investigação de Febre Amarela, no quadro abaixo, os campos:

Número	Campo
2	Data da notificação
5	Agravo
6	Data dos primeiros sintomas
9	Idade
10	Sexo
15	Logradouro
20	Município e distrito de residência
21	Bairro
24	Zona
28	Deslocamento
30	Vacinado contra febre amarela
35	Sinais e sintomas
38	Ocorreu hospitalização
39	Data da internação
45	Exames inespecíficos
	<u>Exame sorológico</u>
46	Data da coleta da 1ª amostra
47	Data da coleta da 2ª amostra
48	Data da coleta da 3ª amostra
52	Resultado
53	Histopatologia
54	Imunohistoquímica
55	Outros exames
	<u>Isolamento viral</u>
56	Material coletado
57	Quais
58	Resultado
	<u>Conclusão</u>
60	Classificação final
61	Critério de confirmação
68	Evolução do caso
69	Data do óbito
	<u>Observações</u>

5.4.1 Operacionalização das variáveis de estudo

O item 07, que se refere ao nome do paciente foi substituído por Código de Identificação, definido pela ordem de notificação. As variáveis foram agrupadas em cinco categorias de interesse, sendo posteriormente digitadas no Epi-Info Windows 2002 e tabuladas no Excel Microsoft Windows XP Professional.

As referidas categorias foram classificadas em dados pessoais (código de identificação, endereço completo, município, sexo e idade), dados clínicos (vacinação, febre, icterícia, cefaléia, vômito, hematêmese, hematuria, melena, oligúria e mialgia) exames laboratoriais inespecíficos, (aminotransferase oxalassetica (AST) e pirúvica (ALT), bilirubina direta (BD) e indireta (BI), úrêia, creatinina, leucócitos e plaquetas) exames laboratoriais específicos (sorologia, data da primeira, da segunda e da terceira amostra, resultado da primeira, segundo e terceira amostra e isolamento viral) e conclusão com data dos primeiros sintomas, data da notificação, data internação, óbito, data do óbito e classificação final.

As formas clínicas foram classificadas em três categorias (leve, moderado e grave), baseando na apresentação clínica da doença, conforme recomendações do Ministério da Saúde:

Período	Classificação	Clínica	Duração	Apresentação
Infeccioso	Leve	Febre discreta e cefaléia, às vezes tontura e mal-estar de evolução fugaz.	Algumas horas a 02 dias	70-80% de todos os quadros clínicos
Infeccioso	Moderado	Febre alta e cefaléia de início abrupto, icterícia leve, outras manifestações inespecíficas e sinal de Faget.	De 02 a 04 dias	10-20% dos quadros clínicos
Remissão	-	Caracteriza-se pelo declínio da temperatura e diminuição dos sintomas	Poucas horas a 02 dias	-

		provocando uma sensação de melhora no paciente.		
Toxêmico	Grave	Os que não evoluem para remissão com cura, apresentam exacerbação dos sintomas das formas anteriores, manifestações hemorrágicas, sintomas de insuficiência hepato-renal, prostração intensa e na fase final evolução para coma.	De 03 a 08 dias	Cerca de 10% de todas as formas clínicas

5.5 Estatística

Para descrição das variáveis foram construídas tabelas de frequência, calculadas medidas de tendência central e variabilidade (média, valores mínimo e máximo, percentil, desvio padrão e coeficiente de variabilidade).

5.6 Considerações éticas

O referido estudo foi submetido ao comitê de ética em pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais e aprovado pelo parecer nº ETIC 220/07 e desenvolvido de modo a garantir o cumprimento dos preceitos da resolução 196/96 da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa.

6. RESULTADOS

Inicialmente, foi levantada hipótese diagnóstica de intoxicação exógena por ingestão de bebida alcoólica contaminada, devido ao fato das primeiras pessoas a adoecer ingerirem bebida alcoólica diariamente, principalmente o caldo de cana destilada (cachaça) que na comunidade de origem dos mesmos, comumente é armazenada em embalagens reaproveitadas de produtos químicos.

Entretanto, adoeceram a seguir outras pessoas que negavam consumo de cachaça, descartando esta hipótese. Ainda buscando alguma fonte comum, já que a doença se distribuía em uma única localidade rural, suspeitou-se de hepatite. E devido à epidemiologia regional, suspeitou-se de rickettsiose e também de dengue, que naquele mesmo período, acometia a região do médio e baixo Vale do Jequitinhonha.

À medida que a investigação avançou, fortificou a suspeita de uma doença freqüente na região, a leptospirose, tal suspeita se deveu à associação da procedência de região rural sem instalações sanitárias, com relato de presença de roedores e, sendo reforçada pela análise de hemogramas dos casos, que apresentavam leucocitose e neutrofilia com desvio à esquerda. Dois doentes foram ao óbito.

Diante desta situação, o serviço local de saúde notificou os casos e encaminhou amostra sorológica para investigação de suspeita de leptospirose, pesquisa para hepatite, dengue e febre maculosa brasileira. Enquanto aguardavam o resultado sorológico, os doentes foram mantidos sob controle de sinais clínicos em unidade hospitalar e submetidos a medidas de desintoxicação e de antibioticoterapia contra *leptospira*. Como ação preventiva, a equipe de vigilância à saúde iniciou investigação local, orientação da população e eliminação de roedores. As sorologias realizadas apresentaram resultados negativos para as referidas doenças.

É importante ressaltar que até aquele momento a região era considerada indene para

febre amarela e a cobertura vacinal contra-febre amarela no município índice, no ano de 2002, atingia 138,9%, o que dificultou suspeitar de febre amarela. Entretanto, como medida de rotina laboratorial, recomendada pelo Ministério da Saúde, o laboratório procedeu à investigação de síndromes hemorrágicas nas amostras de soro. O resultado sorológico foi positivo para febre amarela.

Concluindo tratar-se de casos de febre amarela, as equipes de saúde dos três órgãos federados: municípios, estado e governo federal, mobilizaram forças no sentido de controlar a situação epidemiológica. Desenvolveram ações de vacinação em massa e de casa-a-casa, busca ativa de suspeitos, orientação à população, investigação entomológica e de epizootia.

Foram levantados dados referentes às atividades e locais freqüentados pelos primeiros casos nos dias anteriores ao aparecimento dos primeiros sintomas e a investigação identificou que tanto o primeiro quanto o segundo indivíduo a adoecer, não se deslocaram da região nos 10 dias que antecederam o início dos sintomas. A distribuição da doença demonstra ainda que o intervalo entre os casos não ultrapassou o período de incubação da moléstia, concentrando seu maior número de casos na primeira quinzena de janeiro de 2003 (Gráfico 1).

Entre os 36 casos, 33 (91,7%) eram do sexo masculino. A idade variou de 16 a 67 anos; 11 (30,6%) com idade até 29 anos, 22 (61,1%) entre 30 e 59 anos e 3 (8,3%) com idade superior a 60 anos. Pertenciam ao município de Serro 18 (50%) casos, 14 (38,9%) ao município de Sabinópolis e 4 (11,1%) ao município de Alvorada de Minas, sendo todos os indivíduos residentes em região rural. Confirmou-se por critério clínico laboratorial o diagnóstico em 33 (91,7%) casos; em 03 (8,3%), o diagnóstico foi feito por critério clínico-epidemiológico, estando estes últimos entre os 04 primeiros casos notificados, todos procedentes da localidade de Ribeirão do Lucas, distrito do Serro (Tabela 1).

A incidência de febre amarela acompanhou as margens dos afluentes da bacia

hidrográfica do Rio Doce, rota turística da Estrada Real. Os doentes procediam dos arredores do Rio Guanhões e dos córregos Almeida, Barbosa, Bom Sucesso, São Francisco, dos ribeirões do Lucas, Santana e Brumado, das cachoeiras da Lagoa e dos Simões e outras comunidades circunvizinhas, sendo 7 (19,4%) dos casos pertencentes à região da Barra e Beira do Rio Guanhões e 13 (36,1%) ao Ribeirão do Lucas (Tabela 2).

Na análise geográfica, identificou-se que a região havia sofrido desmatamentos recentes e que os municípios envolvidos são vizinhos e delimitam-se entre si nas divisas de águas citadas acima, tendo o Rio Guanhões como principal divisor entre eles (Figura 9). Segundo os relatórios entomológicos do PCFAD, não existiam mosquitos *Aedes aegypti* nas áreas urbanas destes municípios no ano de 2002.

Em relação ao estado vacinal dos que adoeceram, 25 (69,4%) não eram vacinados previamente e em 11 (30,6%) doentes, todos do sexo masculino, não foi possível confirmar esta informação. (Tabela 1). A cobertura vacinal contra febre amarela nos municípios de Alvorada de Minas, Sabinópolis e Serro atingiam respectivamente, 93,3%, 90,1% e 138,9% na soma das doses de vacinas aplicadas de 2000 a 2002 (Gráfico 2).

As principais manifestações clínicas observadas foram : febre 34 (94,4%), cefaléia 29 (80,6%), vômito 25 (69,4%), icterícia 22 (61,1%), mialgia 10 (27,8%) e oligúria 6 (16,7%) e sinais hemorrágicos apresentados foram: melena 12 (33,3%), hematêmese 8 (22,2%), hematúria 7 (19,4%) (Tabela 3).

Não ocorreram óbitos entre os doentes com idade de 60 anos e mais; entre 30 a 59 anos, a letalidade atingiu 45,5% (10 doentes) e de 15 a 29 anos houve 2 (18%) óbitos. A letalidade foi maior no município de Serro com 7 óbitos (38,9%), seguida de Sabinópolis com 4 (28,6%) e Alvorada de Minas com 1 (25%). Ao todo foram 12 óbitos; a letalidade geral chegou a 33,3%. Todos os óbitos ocorreram em pacientes do sexo masculino (Gráfico 3, 4 e 5).

As taxas de incidência e de mortalidade, calculadas com base na população rural atingiram respectivamente 1,68/1.000 e 0,42/1.000 no município de Alvorada de Minas, 2,13/1.000 e 0,61/1.000 em Sabinópolis e 1,95/1.000 e 0,76/1.000 no Serro (Gráfico 6).

O período entre o início dos sintomas e a data do óbito variou de 3 a 15 dias, com mediana de 7,5 dias e entre a data da internação e a data do óbito o período variou de 02 a 08 dias, com mediana de 8 dias. A mediana do período entre a data de início de sintomas e a notificação atingiu 4 dias, com variação de -1 a 25 dias. O período entre a data de início de sintomas e a data de coleta da primeira amostra variou de -1 a 27 dias, mediana de 5 dias; entre data de internação, variou de -4 a 10 dias com mediana de 3 dias. Três doentes iniciaram os sintomas após a internação (Tabela 4).

A mediana do intervalo de tempo entre a data de início de sintomas e a data de coleta da amostra do Mac-Elisa com resultado positivo foi de 8 dias. As amostras colhidas entre 1 a 5 dias após início dos sintomas tiveram 50% de positividade; de 6 a 10 dias, 85,7% de positividade e após 11 ou mais dias, todas foram positivas (Tabela 5).

Clinicamente, 3 casos foram classificados como leves (8,3%), 14 como moderados (38,9%) e 19 (52,8%) como graves; todos os casos graves eram do sexo masculino. Com relação à idade, observou-se que mais da metade (18) dos casos de 15 a 59 anos eram graves. Quanto à distribuição geográfica, 19 casos (52,8%) nos três municípios eram graves; todos os casos leves pertenciam ao município de Sabinópolis (Tabela 6). Avaliando a procedência, percebe-se que 6 (31,6%) dos casos graves e 7 (50%) dos moderados procederam da localidade do Lucas, distrito do Serro (Tabela 2).

Os resultados dos exames bioquímicos de sangue foram bastante heterogêneos. Os casos classificados como graves apresentaram concentração média de ALT de 1084IU/l, os moderados de 190IU/l e os leves de 413IU/l (26-6600IU/l); AST nos casos graves foi 1341IU/l, nos moderados 309IU/l e nos leves 524IU/l (47-7500U/l). A concentração média de

bilirrubinas apresentou aumento progressivo de acordo com a gravidade clínica; os valores médios de BD e BI foram, respectivamente, 3,18mg/dl (0,24-12,42mg/dl,) e 2 mg/dl (0,11-8mg/dl). Com relação aos marcadores de função renal, a média de uréia foi 69mg/dl nos casos graves, 29mg/dl nos moderados e 39mg/dl nos leves, variando de 10-175mg/dl. A média de concentração da creatinina foi de 3,6mg/dl nos casos graves, 0,9mg/dl nos moderados e 1,1mg/dl nos leves, com variabilidade de 0.6-13mg/dl (Tabela 7).

7. DISCUSSÃO

A vigilância laboratorial foi fator determinante para o diagnóstico dos casos de febre

amarela. A análise geográfica identificou que a região havia sofrido desmatamentos recentes e que os casos de febre amarela acompanharam as margens dos afluentes da bacia hidrográfica do Rio Doce, na rota turística da Estrada Real. Entre os casos, 33 (91,7%) eram do sexo masculino; a idade variou de 16 a 67 anos. Todos os indivíduos eram procedentes de área rural; 18 (50%) eram moradores do município do Serro. Nenhum caso comprovou história vacinal contra febre amarela. A investigação concluiu tratar-se de um surto autóctone de febre amarela silvestre, identificou falhas na cobertura vacinal contra febre amarela na região afetada e mostrou a dificuldade em identificar casos leves da doença. Entre as manifestações clínicas, a febre e a cefaléia foram os sintomas mais freqüentes; o vômito e a icterícia estavam presentes em mais da metade dos indivíduos. Alguns doentes apresentaram sinais hemorrágicos, mialgia e oligúria. Os resultados dos exames bioquímicos de sangue foram heterogêneos. Foram classificados como graves 19 (52,8%) casos; a letalidade foi de 33,3% (12 pacientes), todos os óbitos ocorreram em pacientes do sexo masculino.

Neste surto epidêmico, os resultados, apontam para a vigilância laboratorial das síndromes febris ictéricas e/ou hemorrágicas, estabelecida como rotina pelo Ministério da Saúde, como fator determinante no diagnóstico da moléstia. Na vigência de outros casos já diagnosticados, a suspeita de febre amarela não é difícil; entretanto, em áreas consideradas indenes, o diagnóstico diferencial das formas leves e moderadas é difícil (são confundidas com outras doenças virais). Mesmo nos casos graves é importante uma abordagem sindrômica para melhorar a sensibilidade do diagnóstico. A história clínica, os antecedentes epidemiológicos e a realização precoce de exames laboratoriais são fundamentais para o esclarecimento do diagnóstico, que pode ser confundido com outras febres hemorrágicas, malária, hepatite, septicemia, rickettsiose, intoxicações e leptospirose. A leptospirose pode apresentar leucocitose com neutrofilia e intenso desvio á esquerda, semelhante à febre

amarela na fase inicial^{5,12,18}.

“O teste de Elisa-IgM é muito útil no diagnóstico rápido das infecções correntes e/ou recentes por esses agentes, pois usualmente esta imunoglobulina surge na primeira semana após o início dos sintomas, alcançam um pico na segunda semana e perdura por 2 a 3 meses”²⁸. No caso presente, a positividade observada foi de 72,1%. Cumpre assinalar que 16 (37,2%) das amostras foram coletadas em indivíduos com 1 a 5 dias de início de sintomas. A literatura pesquisada confirma que a presença de anticorpos IgM nas arboviroses tem sido detectada por este teste nos primeiros 8 dias após o início dos sintomas, mais comumente a partir do quarto dia, o que explicaria o resultado negativo em algumas amostras²⁹. Entretanto, pode ser conveniente que as amostras sejam colhidas o mais precocemente possível, mesmo que estejam fora do melhor período para análise pelo Mac-Elisa. É preferível utilizar outra técnica para o diagnóstico, tal como isolamento viral, ou, caso necessário, colher novo material dentro do período recomendado para este teste, do que correr o risco de ter diagnósticos tardios ou de não diagnosticar casos leves.

Deduz-se uma hipótese de possível relação causal entre os desmatamentos, a epizootia e o surto humano da doença, uma vez que a investigação revelou, múltiplos pontos recentes de desmatamento regional. Estes achados corroboram com os resultados de Brito-Mello *et al*, ao analisar os fatores associados com o episódio de surto de febre amarela nesta mesma região³¹. “A permanência de doentes no ambiente florestal onde está ocorrendo derrubada de mata, esclarece o provável local da infecção e evidencia a ocorrência da moléstia. A intensa comunicação rodoviária e/ou ferroviária entre áreas indenes e áreas de circulação do vírus da febre amarela, faz supor alto risco para a doença em viajantes, eventuais ou periódicos, que mantenham contato com os ambientes silvestres destes locais”³⁰.

Recentemente a região deste estudo tem recebido estímulos para desenvolver seu

potencial econômico. Órgãos governamentais, por meio do Programa de Desenvolvimento do Turismo (PRODETUR) desenvolvem estratégias de atração de turistas e da indústria turística, divulgando a capacidade regional para o ecoturismo e o turismo cultural, fortalecendo as capacidades receptoras locais e, inclusive, pavimentando estradas de rodagem. Além disso, uma mineradora de porte internacional instalou-se na região e tem construído acessos para a retirada e transporte de mineral.

Como consequência deste desenvolvimento, são esperadas modificações ambientais incluindo derrubada de árvores, destruição de outros tipos de vegetação, intensificação do volume de tráfego e da movimentação humana. Mesmo sob o arrefecimento dos interesses econômicos e turísticos da região, a população local e os visitantes deveriam ser informados a respeito do ciclo silvestre da febre amarela, da probabilidade de se infectarem e dos meios disponíveis de profilaxia. Isto poderia reduzir o risco de infecção e o deslocamento de vírus e vetores para centros urbanos. O turismo ecológico foi identificado como prática de risco para a infecção, nos casos de febre amarela de 1985 em São Paulo, de 2000 nos estados de Goiás, Bahia, Distrito Federal, Minas Gerais e São Paulo, de 2001 em Minas Gerais e de 2008 em Goiás e Mato Grosso do Sul^{10,13,0,31,32,33}.

O estudo desenvolvido por Brito-Melo *et al*, encontrou a seguinte distribuição de casos notificados de febre amarela: Serro 60,7%, Sabinópolis 12,9%, Alvorada de Minas 12,3% e Serro Azul de Minas 10,3%. Quanto à distribuição por sexo, relatou 78,4% dos casos notificados pertencentes ao sexo masculino; com relação à idade, identificou 9% das notificações na faixa etária de 0-10 anos, 32,3% na de 11-30 anos, 48,4% na de 31-60 anos e 10,3% em pessoas com mais de 60 anos³¹. Estes resultados, obtidos do estudo de casos notificados na mesma região e período de tempo, são semelhantes aos obtidos na presente investigação que estudou casos confirmados.

Os homens são afetados com uma frequência quatro vezes maior do que as mulheres.

A maior proporção de infecção observada no sexo masculino pode ser explicada pela maior resistência para se vacinar, menor acesso à vacina e maior exposição (atividades ocupacionais ou de lazer); as mulheres por terem o hábito de levar as crianças às salas de vacinação, têm maior acesso à informação e à vacina¹⁸. Este estudo mostra predominância de doentes do sexo masculino, numa frequência dez vezes maior quando comparada ao sexo feminino; todos os casos graves e todos os óbitos por febre amarela ocorreram entre os homens. A alta proporção de homens que não soube informar a situação vacinal, reforça a hipótese de que os homens têm maior resistência e menor acesso à vacina de febre amarela e à informação sobre a doença.

Nesse trabalho, não foi identificado caso confirmado da doença em crianças. Autores concordam que as mesmas são acometidas em menor frequência do que os adultos, indicando (1) uma boa cobertura vacinal neste grupo etário e (2) que as pessoas não estão sendo infectadas no domicílio ou no peridomicílio^{29,30,31,34}.

No município índice, a campanha de vacinação do ano de 2002 ocorreu no momento de uma festa folclórica, sendo vacinada não apenas a população residente, mas também e principalmente os visitantes presentes. Portanto, apesar do município ter atingido uma alta cobertura de doses aplicadas, estas não foram ministradas, em sua totalidade, na população residente; a população rural, que devido à distância e condições de tráfego das estradas têm seu acesso aos serviços de saúde dificultada, recebeu menor cobertura vacinal. Uma vez que o SI-PNI registra doses aplicadas e não indivíduos vacinados, não é possível identificar quem são e onde estão as pessoas que efetivamente receberam a vacina; o serviço de vigilância fica desprovido de instrumentos hábeis para identificar bolsões em risco de ocorrência de surtos de febre amarela. Tais fatos indicam a necessidade de inclusão da identificação e do endereço das pessoas vacinadas contra febre amarela no registro municipal e no SI-PNI; a informatização permitirá a identificação e a monitorização de

populações sob risco de infecção.

O surto teve duração de dezembro de 2002 a janeiro de 2003. Relatos prévios mostram que a doença tem caráter sazonal, ocorrendo com maior frequência entre os meses de janeiro a abril. No Brasil, a análise de série histórica revela oscilações periódicas e regulares, prevalecendo, a infecção, entre os meses de novembro a junho. Intervenções pontuais, como vacinação em massa ou mesmo intensificação da vacinação de rotina, influenciam a tendência geral da ocorrência da febre amarela, de forma decrescente ¹⁸.

A literatura relata que a primeira fase da doença, representando 90% de todos os casos de infecção, é caracterizada pelas formas leves e moderadas. A segunda fase, que corresponde à forma grave, manifesta-se como disfunções hepáticas, esplênicas e renais. Entre os eventos que precedem a morte, podem apresentar-se com alterações cardíacas, do ritmo respiratório e coma ^{5,12,21}. Segundo a pirâmide de manifestações clínicas da febre amarela elaborada pela OMS, somente 20 a 30% do número total de casos vão apresentar febre ²¹. Com a porcentagem de mais de 90% de relato de febre nos indivíduos da amostra, podemos inferir que cerca de 60% dos casos não foram identificados, desenvolvendo a infecção de forma assintomática ou oligossintomática.

O Ministério da Saúde¹⁷, ao analisar as manifestações clínicas observadas na população total do surto de 2002/2003 no Estado de Minas Gerais, identificou febre em 79,4%, cefaléia em 79,4%, vômitos em 76,2%, icterícia em 63,5%, calafrio em 50,8%, oligúria em 15,9%, melena em 28,6%, hematêmese em 19% e bradicardia em 19% dos registros, o que reforça a proposição acima. Entretanto, esta não foi uma singularidade neste surto, pois Tuboi *et al* ao analisar casos registrados de febre amarela no Brasil, do período de 1998-2002, encontrou registro de sintomas de febre em 94,4%, cefaléia em 83,3%, vômito em 75,8%, icterícia em 69,1%, calafrio em 63,5%, manifestações hemorrágicas em 46,4%,

oliguria ou anúria em 36,7%, coma em 26,6%, choque em 19,3% e bradicardia em 9,8% dos casos notificados no SINAN, corroborando que a vigilância epidemiológica no país têm identificado somente cerca de 40% dos casos ²⁰.

Os valores de referência de normalidade de exames laboratoriais, publicados, são: uréia de 7 a 40 mg/dl, creatinina de 0,6 a 1,2 mg/dl, bilirubina até 1 mg/dl, AST até 43 U/l, ALT até 56 U/l ²⁰. A análise laboratorial identificou, em todos os exames elevação de AST, e a ALT com 91,2% dos resultados acima dos valores normais, sendo que, 92% das transaminases tiveram valores superiores a duas vezes os valores normais. As alterações acima dos valores normais nas bilirrubinas tiveram predomínio da fração direta. A uréia e a creatinina apresentaram elevação discreta; a uréia não chegou a valores iguais ou superiores a quatro vezes os valores normais. A literatura pesquisada confirma que, bioquimicamente as aminotransferases aumentam consideravelmente, atingindo valores acima de 1.000UI, provavelmente devido à lesão viral direta sobre o miocárdio, músculo esquelético e lesão hepática. Apresentam aumento também, as bilirrubinas, com predomínio da fração direta, o colesterol e a fosfatase alcalina. Na fase grave da doença, os níveis de uréia e creatinina elevam-se muito, podendo alcançar até 5 a 6 vezes ou mais, os valores normais. Observa-se proteinúria, hematúria, cilindrúria, trombocitopenia, aumento do tempo de protrombina, de tromboplastina parcial, do tempo de coagulação, e diminuição de alguns fatores de coagulação sintetizados pelo fígado. E na fase terminal, ocorre oligúria com baixa densidade, em consequência de dano tubular renal, com evolução para anúria ^{5,18}.

Os casos moderados apresentaram os menores valores médios na concentração de uréia e creatinina; estes resultados divergem dos de Tuboi *et al*²⁰ onde os casos moderados apresentaram as maiores médias de bilirrubina, uréia e creatinina, comparados aos casos leves e graves. Quando comparando os casos leves e os moderados aos graves, os exames dos casos graves apresentaram aumento das concentrações médias, em relação aos leves e

aos moderados, com exceção das plaquetas. As médias de concentração das transaminases, da uréia e da creatinina apresentaram quedas, quando comparado os casos leves aos casos moderados. Os valores dos exames laboratoriais dependem do momento da coleta dos exames. “As formas leves e moderadas apresentam quadro clínico autolimitado, não há alterações laboratoriais importantes, salvo por leucopenia e discreta elevação das transaminases”¹⁸.

Todos os óbitos e 60% das internações foram observados entre casos graves, o que está de acordo com a literatura¹⁴. Levando em conta que a qualidade da assistência pode interferir na mortalidade, torna-se importante, intensificar a atenção assistencial aos casos graves.

A letalidade atingiu a faixa etária de 15 a 59 anos. A incidência média da doença foi de 1,92/1000habitantes, o que está de acordo com a literatura^{4,5,11,13}. Em relação à mortalidade não foi encontrada referência para comparação.

Autores concordam que a letalidade é um indicador de sensibilidade da vigilância em detectar novos casos. Considerando todas as formas da doença, espera-se uma letalidade em torno de 5 a 10%; maiores valores sugerem uma baixa capacidade de detecção das formas leves. A letalidade média por febre amarela no Brasil, no período de 1980 a 2003, foi de 51,1%^{5,14}. Portanto, apesar da letalidade do presente surto ter sido alta (33,3%), permanece abaixo da média brasileira; isto sugere uma melhor sensibilidade da vigilância na região, embora com falhas, em detectar formas leves.

Estudo realizado por Tuboi *et al*, analisando alguns indicadores que podem avaliar o impacto das medidas adotadas, não encontrou diferença significativa entre a data de início de sintomas e a data da assistência médica entre os sobreviventes comparados com os casos fatais. Obteve resultados semelhantes aos deste estudo, quando comparados os intervalos em dias entre a data de início de sintomas e a morte, com média de 8 dias (2-39),

e entre a data da hospitalização e a morte, com média de 3 dias (0-17)²⁰.

“Apesar das controvérsias em relação às medidas de profilaxia, todos concordam quanto à necessidade do isolamento de doentes suspeitos, durante o período de viremia, com a finalidade de evitar a infecção de mosquitos existentes na área, apesar de muitos virêmicos poderem ser assintomáticos e, portanto, de difícil identificação”⁷. Neste surto, os hospitais locais, devido a alta demanda de doentes para as estruturas hospitalares de pequeno porte, não tiveram condições de ofertar qualquer tipo de isolamento. A concentração de doentes internados sem isolamento, pode ser a explicação para os 03 casos que apresentaram início de sintomas após a internação. É importante ressaltar que ambos os hospitais locais, estão localizados próximos a remanescentes de florestas e de fluxos de água que recebem os dejetos líquidos das cidades. Portanto, não deve ser descartada a hipótese de infecção prévia à internação, pois, todos os indivíduos procediam de região rural.

7.1 Proposição

As campanhas de eliminação do *Aedes aegypti* são intensificadas a partir de novembro; campanhas anuais de intensificação da vacinação contra febre amarela neste mesmo período, nas áreas endêmica, de transição e de risco potencial poderiam também ser implementadas. A vacinação seria seletiva. As campanhas teriam como público alvo os adultos, com foco principal nos indivíduos do sexo masculino, viajantes, nas regiões rurais e ecoturísticas. Poderiam também ser desenvolvidas atividades periódicas de mobilização da população susceptível, orientando-a quanto a maior frequência da doença nos homens, identificando áreas com circulação viral, grau de letalidade da doença e a disponibilização gratuita e acessível da vacinação contra febre amarela. Estas medidas de saúde pública

teriam como objetivo reduzir a incidência da doença nos grupos de risco e prevenir surtos de febre amarela como o investigado nesta dissertação.

7.2 Limitações do Estudo

A avaliação de casos de febre amarela, provenientes dos municípios sob jurisdição da GRS-Diamantina não reflete necessariamente o perfil verdadeiro desta doença em Minas Gerais. Este mesmo surto acometeu também outros municípios vizinhos pertencentes a GRS-Itabira e o surto de 2001 atingiu outra região do estado.

A subnotificação limita o real conhecimento sobre a incidência, letalidade e mortalidade da doença e também a taxa de ataque do surto.

8. CONCLUSÃO

Ao descrever os achados epidemiológicos e clínicos em uma amostra da população

adulta acometida por febre amarela, este estudo subsidia o diagnóstico e a classificação da doença.

A investigação concluiu tratar-se de surto autóctone de febre amarela silvestre. Identificou falha na cobertura vacinal e baixa detecção de casos leves da doença. Acometeu os adultos não vacinados, procedentes de região rural, sendo a maioria do sexo masculino. A letalidade atingiu 33,3%, com todos os óbitos pertencentes ao sexo masculino, a letalidade foi alta até mesmo entre aqueles que receberam assistência hospitalar.

Os sinais e sintomas foram: febre, cefaléia, vômito, icterícia, mialgia, oligúria e sinais hemorrágicos. Mais da metade dos casos apresentou a forma grave da doença. A vigilância sorológica de febres hemorrágicas foi fator determinante no diagnóstico. Quando avaliada a evolução da gravidade clínica de leve para moderado, a concentração média de transaminases, uréia e creatinina apresentaram queda, já do quadro clínico de leve e de moderado para o grave, houve aumento do valor médio no resultado de quase todos os exames.

Deduz-se uma hipótese de que o desmatamento tenha sido responsável pela epizootia e o surto humano da doença, uma vez que a investigação revelou múltiplos pontos de recentes desmatamentos. Em consequência do atual desenvolvimento econômico e turístico regional é esperada modificação ambiental, inclusive com derrubada de árvores, intensificação do volume de tráfego e de movimentação humana, aumentando o risco de expansão da forma silvestre e de urbanização da doença.

9. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Recomenda-se, intensificar nesta área de circulação viral, ações de profilaxia da febre

amarela, devido à modificação ambiental esperada para a região em consequência do desenvolvimento, que aumentará o risco de expansão da forma silvestre e de urbanização da doença.

Os resultados do presente estudo contribuem para identificação precoce de surtos e para organizar a assistência de acordo com a complexidade dos pacientes, propiciando a otimização do uso dos escassos recursos da saúde e a melhora da qualidade na assistência, que por sua vez, reforçam as estratégias de controle da doença e de redução da mortalidade.

Diante da expansão das áreas de risco para febre amarela, sugerem-se, novos estudos que avaliem a qualidade do sistema de vigilância da febre amarela no país, no sentido de identificar quais medidas recomendadas estão sendo desenvolvidas com plenitude e eficácia.

10. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. ROUQUAYROL, Naomar de Almeida Filho. **Epidemiologia & Saúde**. Ed. Rio de Janeiro: MEDSI, 2003.pág.280-281.

2. ORGANIZATION, world health. **Yellow fever**. Fact Sheet nº 100, revised december 2001. Disponível em <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs100/en/>, acessado em 03/10/2007.
3. ORGANIZATION, World Health. **Yellow fever**. Epidemic and Pandemic Alert and Response: diseases covered by EPR. Disponível em <http://www.who.int/csr/disease/yellowfev/trends/en/>, acessado em 03/10/2007.
4. ORGANIZATION, World Health. **Yellow fever – Technical Consensus Meeting**. Emerging and other Communicable Disease, Surveillance and Control. Geneva, 2-3 march 1998.
5. BRASIL, Ministério da Saúde. Secretária de Vigilância em Saúde. **Guia de Vigilância Epidemiológica**. 6ª ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2005. pág. 307-325.
6. Pan American Health Organization - PAHO. **Yellow Fever: number of cases and deaths notified to PAHO, 1985-2004**. Division of Vaccines and Immunization. Pan American Health Organization, Washington, 2004.
7. TAUIL, Pedro Luiz. **Controvérsias atuais sobre a vacinação de febre amarela no Brasil**. Boletim Eletrônico da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. nº5, 23 de setembro de 2005.
8. BRASIL, Ministério da Saúde. Nota Técnica n07/2006/COVEV/CGDT/DEVEP/SVS/MS. **Assunto: Informar a situação epidemiológica da Febre Amarela no Brasil em 2006**. Disponível em http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/nt_febreamarela.pdf, acessado em 23/01/2008.
9. BRASIL, Ministério da Saúde. Nota Técnica 11/01/2008. **Mortes de macacos e a prevenção da febre amarela no Brasil, 2007 e 2008**. Disponível em <http://bvs.saude.gov.br/bus/febreamarela/imprensa.php>, acessado em 23/01/2008.
10. BRASIL, Ministério da Saúde. Boletim diário encerrado às 18h do dia 14/03/2008. **Situação da Febre Amarela Silvestre no Brasil, 2007 e 2008**. Disponível em http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/boletim_svs_febre_amarela_14032008.pdf, acessado em 17/03/2008.
11. ROBERT, E. Shope. **Introdução ao vírus de febres hemorrágicas**. In BENNETT, J. Claude; PLUM, Fred. Cecil Tratado de Medicina Interna. 20 ed. Vol 02, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997. pág. 1984 à 1986.
12. BRASIL, Ministério da Saúde. Secretária de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Doenças infecciosas e parasitárias: guia de bolso**. 4ª ed. ampliada. Brasília: Ministério da Saúde, 2004. pág. 133-136.
13. FIGUEIREDO, Luiz Tadeu Moraes. **Febres hemorrágicas por vírus no Brasil**. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 39(2):203-210, mar-abr, 2006.
14. FONSECA, B.A.L. da; FIGUEIREDO, L.T.M. **Febre amarela**. In VERONESI, Ricardo; FOCACCIA, Roberto. Tratado de Infectologia. 2ª ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2002. pág. 254-259.
15. MONTEIRO, Carlos Augusto, **Velhos e Novos Males da Saúde no Brasil: a evolução do país e suas doenças**. 2ª ed. Versão Aumentada. São Paulo: Editora HUCITEC NUPENS/USP, 2002. pág. 232.
16. BRASIL, Ministério da Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de Vigilância de Epizootias em Primatas Não-Humanos**. Brasília: Secretária de Vigilância em Saúde, 2005. pág. 10-13.
17. BRASIL, Ministério da Saúde. **Guia de Vigilância Epidemiológica vol I**, Brasília: Ministério da Saúde, 2002. pág. 214-215, 287-306.

18. BRASIL, Ministério da Saúde. **Febre Amarela**. Portal da Saúde. Disponível em http://200.214.130.38/porta/saude/visualizar_texto.cfm, acessado em 05/10/2007.
19. BRASIL, Ministério da Saúde. Vigilância Epidemiológica. **Eventos Adversos Sérios Associados com a Vacina 17D contra a Febre Amarela**. Brasília: Fundação Nacional de Saúde, 2002.
20. TUBOI, Suely Hiromi; COSTA, Zouraide Guerra Antunes; VASCONCELOS, Pedro Fernando da Costa; HATCH, Douglas. **Clinical and epidemiological characteristics of yellow fever in Brazil: analysis of reported cases 1998-2002**. The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, June, 2006, vol.101, p. 169-175, 2007.
21. BRASIL, Ministério da Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de Vigilância Epidemiológica de Febre Amarela**. Brasília: Secretária de Vigilância em Saúde, 2004.
22. VASCONCELOS, P.F.C. **Febre Amarela**. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, marc.-abr, 2003, 36 (2):275-293.
23. FORATTINI, Oswaldo Paulo. **Yellow Fever**. Rev. Saúde Pública, dez.1999, vol.33, nº 6, p.534-534.
24. FORATTINI, Oswaldo P.; KAKITANI, Iná.; SALLUM, Maria A.M.; REZENDE, Leandro de. **Produtividade de criadouro de *Aedes albopictus* em ambiente rubano**. Rev. Saúde Pública v.31 n 6 São Paulo, dez,1997.
25. NETO, Francisco C.; DIBO, Margareth R.; BARBOSA, Angelita A.C.; BATTIGAGLIA, Marcos. ***Aedes albopictus* (S) na região de São José do Rio Preto, SP: estudo da sua infestação em área já ocupada pelo *Aedes aegypti* e discussão de seu papel como possível veto de dengue e febre amarela**. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. V.35 n4. Uberaba jul/ago.2002.
26. GOMES, A.c.; BITENCOURT, M.D.; NATAL, Délsio; PINTO, Pedro L.S.; MUCCI, Luis F.; PAULA, Márcia B.; URBINATTI, Paulo R.; BARATA, José M.S. ***Aedes albopictus* em área rural do Brasil e implicações na transmissão de febre amarela silvestre**. Rev. Saúde Pública v. 33 n.1 São Paul fev.1999.
27. CARMAGO-NEVES, Vera L.F.de; POLETTO, Daniela W.; RODAS, Lílian A.C.; PACHIOLI, Márcio L.; CARDOSO, Rubens P.; SCANDAR, Sirle A.S.; SAMPAIO, Susy M. P.; KOYANAGUI, Paulo H.; BOTTI, Maurício V.; MUCCI, Luis F.; GOMES, Almério de C. **Entomological investigation of a sylvatic yellow fever área in São Paulo State, Brazil**. Caderno Saúde Pública vol 21 n 4 rio de Janeiro July/Aug. 2005.
28. OLIVEIRA, Lourenço de; VAZELILLE, M.; FILIPPIS, A.M.B.; FAILLOUX, A.B. ***Aedes aegypti* in Brazil: genetically differentiated populations with high susceptibility to dengue and yellow fever viruses**. Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene. Volume 98, issue 1, January 2004, pag. 43-54.
29. PASSOS, Ricardo A.; MARQUES, Gisele R.A.M.; VOLTOLINI, Júlio C.; CONDINO, Maria Lúcia F. **Dominância de *Aedes aegypti* sobre *Aedes albopictus* no litoral sudeste do Brasil**. Revista Saúde Pública 2003; 37(6):729-34.
30. MASSAD, Eduardo; BURATTINI, Marcelo N.; COUTINHO, Francisco A.B.; LOPEZ, Luiz Fernandes. **Dengue and the risk of urban fever reintroduction in São Paulo State, Brazil**. Revista de Saúde Pública v.37 n4 São Paulo ago, 2003.
31. BRITO-MELO, Gustavo E.A.; RIBEIRO, Mirtes; DINIZ, Tatiana T.; SANTOS, Rejane A.C.; ARAÚJO, PAULO H.; NUNES, Francisco A.R. **Additional Factors Associated With the Episode of Yellow Fever in Vale Jequitinhonha Region**. Vírus Reviews and Research, fev. 2005, vol 10, p-31-35.
32. ARAÚJO, Tais Pinheiro de; RODRIGUES, Sueli Guerreiro; COSTA, Maria Irene Weyl de A.; VASCONCELOS, Pedro Fernando da Costa; ROSA, Amélia P.A. Travassos da;

- Diagnóstico sorológico de infecções por dengue e febre amarela em casos suspeitos no Estado do Pará, Brasil, 1999.** Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. 35(6):579-584, nov-dez, 2002.
33. COIMBRA, Teresinha, Lisieux M.; IVERSSON, Lygia, Busch; SPIR, Marlene; ALVES, Venâncio A. Ferreira; BOULOS, Marcos. **Investigação epidemiológica de casos de febre amarela na região noroeste do estado de São Paulo, Brasil.** Revista de Saúde Pública, 21(3): 193-199, 1987.
34. VASCONCELOS, Pedro F.C; RODRIGUES, Sueli G.; DEGALLIER, Nicolas; MORAES, Mario A.P.; ROSA, Jorge F.S. Travassos; ROSA, Elizabeth S.Travassos; MONDET, Bernard; BARROS, Vera L.R.S.; ROSA, Amélia, P. A. Travassos da. **An Epidemic of sylvatic yellow fever in the southeast region of Maranhão State, Brazil, 1993-1994: Epidemiologic and entomologic findings.** Am. J. Trop. Med. Hyg., 57(2):132-137, 1997.
35. O GLOBO, Online. **Ministério ainda não confirma morte de lavrador de Minas por febre amarela.** CBN Minas, Agência Brasil e O Globo Online. Disponível em <http://oglobo.com/pais/mat/2008/01/23>, acessado em 23/01/2008. Publicado em 23/01/2008 às 11h36m.
36. VASCONCELOS, P.F.C.; COSTA, Z.G.; ROSA, E.S. Travassos da; RODRIGUES, S.G.; BARROS, V.I.R.S.; DIAS, J.P.; MONTEIRO, H.A.O.; OLIVA, O.F.P.; VASCONCELOS, H.B.; OLIVEIRA, R.C.; SOUZA, M.R.S.; SILVA, J. Barbosa; CRUZ, A.C.R.; Martins, E.C.; ROSA, J.F.S Travassos da. **Epidemic of jungle yellow fever in Brazil, 2000: Implications of Climatic Alterations in Disease Spread.** Journal of Medical Virology, 65:598-204, 2001.

APÊNDICE A - Gráficos

GRÁFICO 1- Febre amarela: distribuição por data dos primeiros sintomas. GRS-Diamantina/MG. Brasil, 2002/2003.

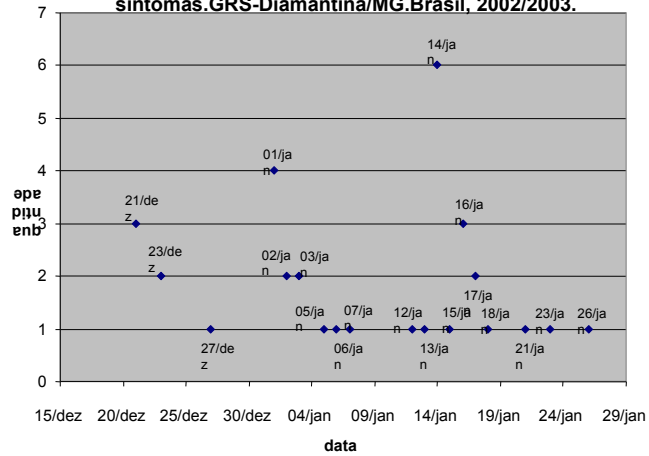


GRÁFICO 2- Cobertura vacinal contra febre amarela por município. Alvorada de Minas, Sabinópolis e Serro/MG. 2000-2002

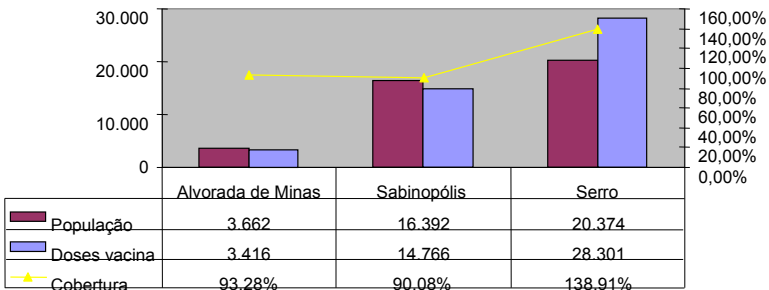


GRÁFICO 3- Febre amarela: distribuição da letalidade por sexo. GRS-Diamantina/MG, Brasil, 2002/2003.

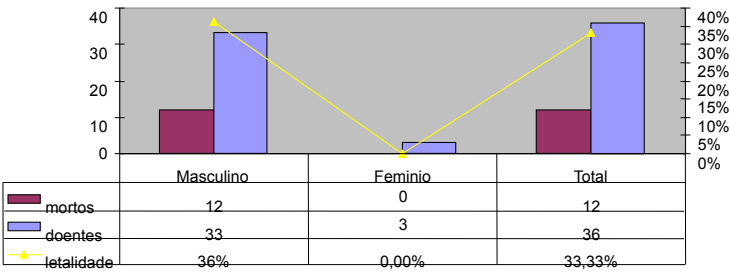


GRÁFICO 4- Febre amarela: distribuição da letalidade por idade.
GRS-Diamantina/MG, Brasil, 2002/2003.

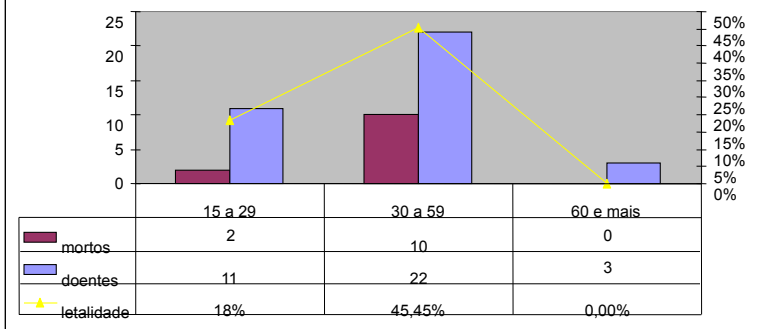


GRÁFICO 5- Febre amarela: distribuição da letalidade por município.
GRS-Diamantina/MG, 2002/2003.

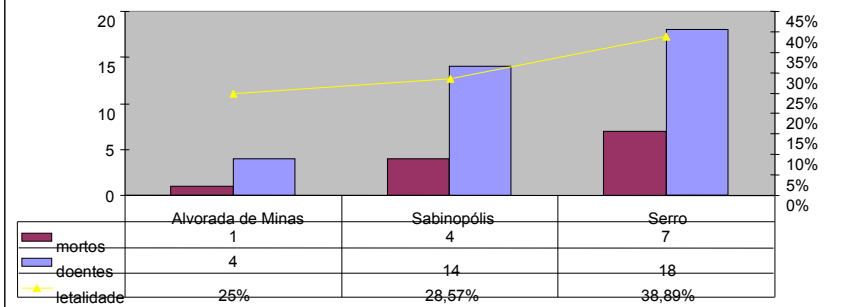
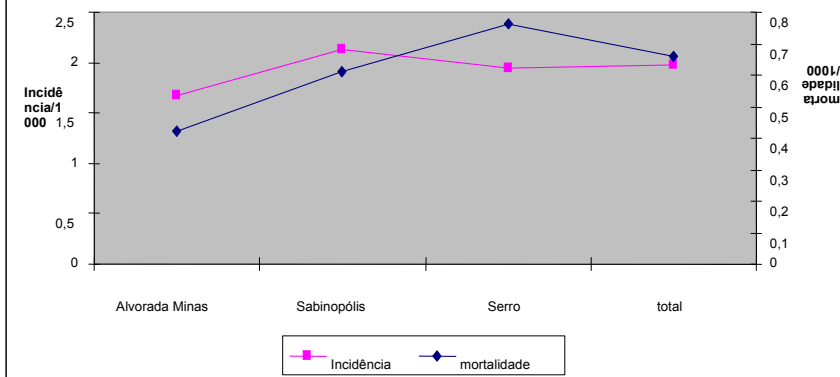


GRÁFICO 6- Febre Amarela: incidência e mortalidade da população rural por município. GRS-Diamantina/MG, Brasil, 2002/2003.



APÊNICE B – Tabelas

TABELA 1- Febre amarela: distribuição por sexo, faixa etária, município, critério de confirmação, situação vacinal, hospitalização e óbito. GRS-Diamantina/MG, Brasil, 2002-2003.

	Masculino		Feminino		Total	
	nº	%	nº	%	nº	%
Faixa etária						
15 a 29	9	81,82	2	18,18	11	30,56
30 a 59	21	95,45	1	4,55	22	61,1
60 e mais	3	100	0	-	3	8,34
Município						
Serro	17	51,52	01	33,33	18	50
Sabinópolis	13	39,39	01	33,33	14	38,89
Alvorada de Minas	03	9,09	01	33,33	04	11,11
Critério de confirmação						
Laboratorial	30	90,91	03	100	33	91,67
Clinico epidemiológico	03	9,09	00	-	03	8,33
Situação Vacinal						
Ignorado	11	30,60	0	-	11	30,60
Não vacinado	22	57,40	3	12	25	69,40
Vacinado	0	-	0	-	0	-
Hospitalização						
Internado	23	67,65	02	100	25	69,44
Não internado	11	32,35	00	-	11	30,56
Óbito	12	100	0	-	12	100
Total	33	91,67	3	8,33	36	100

Nota: Os casos confirmados por critério clínico epidemiológico pertencem ao Ribeirão do Lucas/Serro e ao grupo dos 04 primeiros casos notificados.

TABELA 2- Febre amarela: classificação clínica e procedência. GRS-Diamantina/MG, Brasil, 2002/2003.

Localidade	Leve	Moderado	Grave	Total
Barra	1	2		3
Beira do Rio Guanhões	1		3	4
Bom Jesus			1	1
Brumado			1	1
Brumado Ribeirão		1		1
Buriti		1		1
Cachoeira da Lagoa			1	1
Cachoeira dos Simões	1		1	2
Córrego Almeida			1	1
Córrego Barbosa			1	1
Córrego Bom Sucesso			1	1
Córrego São Francisco			1	1
Correntinha		1		1
Fazenda do Pinheiro			1	1
Fazenda Lapinha		1		1
Grota Escura			1	1
Lucas		7	6	13
Ribeirão Santana		1		1
Total	3	14	19	36

TABELA 3- Febre amarela: distribuição das

manifestações clínicas. GRS-Diamantina/MG, Brasil, 2002-2003.

Manifestações clínicas	Presente		Ausente		Ignorado	
	nº	%	nº	%	nº	%
Febre	34	94,4	1	2,8	1	2,8
Icterícia	22	61,1	7	19,4	7	19,4
Vômito	25	69,4	6	16,7	5	13,9
Cefaléia	29	80,6	2	5,6	5	13,9
Oligúria	6	16,7	13	36,1	17	47,2
Melena	12	33,3	16	44,4	8	22,2
Hematêmese	8	22,2	15	41,7	13	36,1
Hematúria	7	19,4	12	33,3	17	47,2
Mialgia	10	27,8	5	13,9	21	58,3

TABELA 4- Febre amarela: intervalo em dias entre as datas de início de sintomas, internação, notificação, coleta da primeira amostra e óbito. GRS-Diamantina/MG, Brasil, 2002/2003.

Intervalo	nº	med.	min.	máx.	P. 95%*	DP**	CV***
Intervalo entre a data de início de sintomas e a data de internação	23	3	-4	10	-4 á 9,43	3,8	112,44
Intervalo entre a data de início de sintomas e a data da notificação	34	4	-1	25	-1 á 23,3	5,58	102,22
Intervalo entre a data de início de sintomas e a data de coleta da primeira amostra	31	5	-1	27	-1 á 23,13	5,97	91,9
Intervalo entre a data de início de sintomas e a data do óbito	10	7,5	3	15	3 á 13,5	2,81	39,09
Intervalo entre a data de internação e a data do óbito	8	8	2	8	2,2 á 7,6	0,83	372,59

* Percentual de 95%.

** Desvio Padrão.

*** Coeficiente de Variação.

Nota:

- 03 casos apresentaram início de sintomas após a data de internação.

- 02 casos resultantes de busca ativa, foram notificados e colhido amostra sanguínea antes do início de sintomas.

TABELA 5- Febre amarela: resultado das amostras sanguíneas submetidas ao Mac-Elisa e intervalo entre a data de início de sintomas e o período de coleta da amostra. GRS-Diamantina/MG, Brasil, 2002/2003.

Período de Coleta	positivo		negativo		indeterminado		ignorado	
	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%
-1 (assintomático)	2	100	0	0	0	0	0	0
1 a 5 dias de sintomas	8	50	5	31,25	1	6,25	2	12,5
6 a 10 dias de sintomas	12	85,72	1	7,14	1	7,14	0	0
11 a 15 dias de sintomas	6	100	0	0	0	0	0	0
Mais de 15 dias de sintomas	3	100	0	0	0	0	0	0
Total	31	72,10	6	13,95	2	4,65	4	9,30

TABELA 6- Febre amarela: classificação clínica por sexo, faixa etária, município,

hospitalização, óbito. GRS-Diamantina/MG, Brasil, 2002/2003.

	Leve		Moderado		Grave		
		%		%		%	
Sexo							
Masculino	02	66,67	12	85,71	19	100	
Feminino	01	33,33	02	14,29	00	-	
Faixa etária							
15-29 anos	01	33,33	04	28,57	06	31,58	
30-59 anos	01	33,33	09	64,29	12	63,16	
60 anos e mais	01	33,33	01	07,14	01	05,26	
Município							
Alvorada	00	-	02	14,29	02	10,53	
Sabinópolis	03	100	03	21,42	08	42,11	
Serro	00	-	09	64,29	09	47,37	
Hospitalização	1	33,33	11	78,57	13	68,42	
Óbito	0	-	2	16,67	10	83,33	
Hospitalização/óbito*	0	-	2	25	7	75	
Total	3	8,33	14	38,89	19	52,78	

* Proporção de doentes hospitalizados entre os doentes que foram ao óbito.

TABELA 7- Febre amarela: classificação clínica por resultado de exames bioquímicos. GRS-Diamantina/MG, Brasil, 2002/2003.

Exame	Leve				Moderado				Grave				Total						
	nº	média	mín.	máx.	nº	média	mín.	máx.	nº	média	mín.	máx.	nº	média	mín.	máx.	P90*	DP**	CV***
TGO (U/l)	2	523,5	47	1000	6	308,8	90	684	17	1340,8	56	7500	25	1027,8	47	7500	62,8-3568	1655,1	161
TGP (U/l)	2	413	26	800	6	190,2	85	264	17	1084,1	52	6600	25	815,8	26	6600	57,6-4244	1545,9	189,5
BD (mg/dl)	2	1,1	0,7	1,4	7	1,3	0,3	2,5	18	4,2	0,2	12,4	27	3,2	0,2	12,4	0,4 – 8,6	3,2	100
BI (mg/dl)	2	0,8	0,6	1	7	0,8	0,1	3,6	18	2,6	0,2	8	27	2	0,1	8	0,2 – 5,9	2	100,7
Uréia (mg/dl)	2	39	31	47	6	29,3	10	44	16	68,8	17	175	24	56,5	10	175	17,5-145,6	42,2	74,7
Creatinina (mg/dl)	1	1,1	1,1	1,1	5	0,9	0,7	1,1	16	3,6	0,6	13	22	2,9	0,6	13	0,7 – 9,6	3,3	112,1
Leucócitos (1.000/mm ³)	-	-	-	-	3	4,2	1,5	7,5	12	5,8	2,3	12,9	15	5,5	1,5	12,9	2,1 – 12,9	3,7	66,8
Plaquetas (100.000 m ³ /ml.)	-	-	-	-	2	257,3	150	364,6	6	210,5	50	380	8	222,2	50	380	61,6-374,6	130,1	58,6

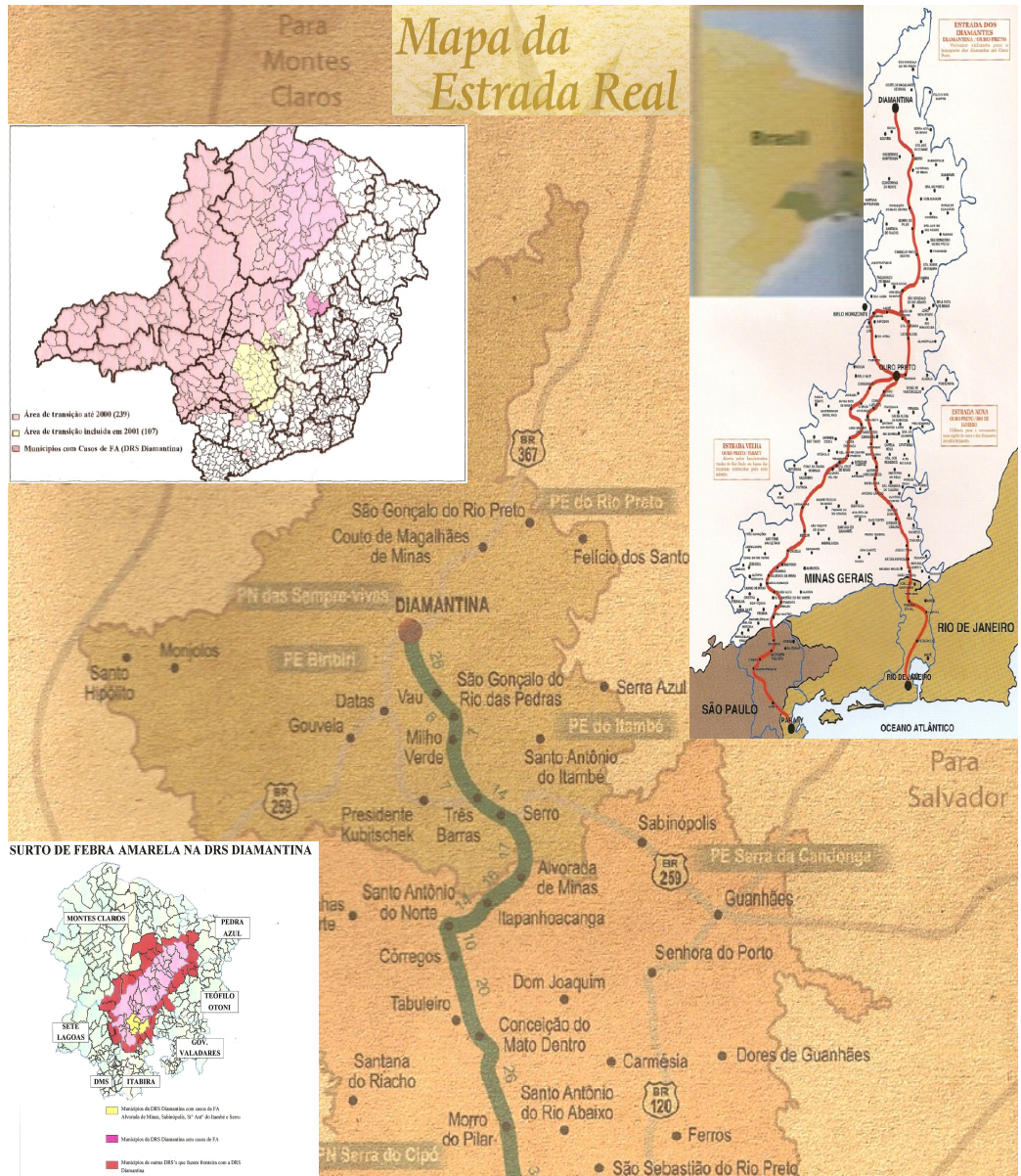
* Percentual de 90%

** Desvio Padrão

*** Coeficiente de Variação

ANEXO A - Mapas

FIGURA 3- Mapa de localização dos municípios envolvidos no surto de febre amarela nos aspectos políticos e geográficos da rota turística da Estrada Real, da regional de saúde de Diamantina e do estado de Minas Gerais, Brasil, 2003.



Fontes: Instituto Estrada Real e Gerência Regional de Saúde de Diamantina

FIGURA 8- Mapa de desflorestamento e dos afluentes do Rio Doce na regional Serro, 2002.



Escritório Florestal do Serro



+ a identificação numérica representa áreas de desmatamentos

Fonte: Instituto Estadual de Florestas

ANEXO B - Ficha de investigação para febre amarela

Frente:

República Federativa do Brasil
 Ministério da Saúde

SINAN
 SISTEMA NACIONAL DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO
 FICHA DE INVESTIGAÇÃO **FEBRE AMARELA**

Nº _____

Dados Gerais	1 Tipo de Notificação 2- Individual		2 Data da Notificação		
	3 Município de Notificação		Código (IBGE)		
	4 Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)		Código		
Dados do Caso	5 Agravado FEBRE AMARELA		Código (CID10) A 9 5 9	6 Data dos Primeiros Sintomas	
	7 Nome do Paciente		8 Data de Nascimento		
	9 (ou) Idade <small>0 - dias M - meses A - anos</small>	10 Sexo <small>M - Masculino F - Feminino I - Ignorado</small>	11 Raça/Cor <small>1-Branca 2-Preta 3-Amarela 4-Parda 5-Indígena 9-Ignorado</small>	12 Escolaridade (em anos de estudo concluídos) <small>1-Nenhuma 2-De 1 a 3 3-De 4 a 7 4-De 8 a 11 5-De 12 e mais 6-Não se aplica 9-Ignorado</small>	
	13 Número do Cartão SUS		14 Nome da mãe		
Dados de Residência	15 Logradouro (rua, avenida,...)		Código	16 Número	
	17 Complemento (apto., casa, ...)		18 Ponto de Referência		
	20 Município de Residência		Código (IBGE)	19 UF	
	21 Bairro		Código (IBGE)	22 CEP	
	23 (DDD) Telefone		24 Zona <small>1 - Urbana 2 - Rural 3 - Urbana/Rural 9 - Ignorado</small>		25 País (se residente fora do Brasil) Código
	Dados Complementares do Caso				
Ocupação	26 Data da Investigação		27 Ocupação / Ramo de Atividade Econômica		
Antecedentes Epidemiológicos	28 Deslocamento (datas e locais frequentados no período de 10 dias anteriores ao início de sinais e sintomas)				
	Data		Município		UF País
	29 Dados Entomológicos e Epizootias <small>1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado</small> <input type="checkbox"/> Presença de Vetor Silvestre <input type="checkbox"/> Presença de Vetor Aedes Aegypti <input type="checkbox"/> Ocorrência de Epizootias (Mortandade de Macacos)				
	30 Vacinado Contra Febre Amarela <small>1-Sim 2-Não 9-Ignorado</small>		31 Caso Afirmativo. Data		32 UF
Dados Clínicos	33 Município				
	34 Unidade de Saúde				
	35 Sinais e Sintomas <small>1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado</small> <input type="checkbox"/> Febre <input type="checkbox"/> Vômitos <input type="checkbox"/> Icterícia <input type="checkbox"/> Hematúria <input type="checkbox"/> Oligúria <input type="checkbox"/> Bradicardia <input type="checkbox"/> Choque <input type="checkbox"/> Cefaléia <input type="checkbox"/> Calafrios <input type="checkbox"/> Melena <input type="checkbox"/> Hematêmese <input type="checkbox"/> Anúria <input type="checkbox"/> Coma <input type="checkbox"/> Sinal de Faget				
Atendimento	36 Origem do Caso <small>1.Demanda Espontânea 2.Busca Ativa 3.Resultado de Inquérito 4.Outros</small>				37 Assistência Médica <small>1-Sim 2-Não 9-Ignorado</small>
	38 Ocorreu Hospitalização? <small>1-Sim 2-Não 9-Ignorado</small>		39 Data da Internação		40 UF 41 Município do Hospital
	42 Nome do Hospital				
	43 Endereço do Hospital				44 (DDD) Telefone

Verso:

Dados do Laboratório	45 Exames Inespecíficos BT _____ mg/dl BD _____ mg/dl BI _____ mg/dl		AST (TGO) _____ UI ALT (TGP) _____ UI Uréia _____ mg/dl Creatinina _____ mg/dl		<input type="checkbox"/> Albuminúria 1 - zero 2 - + 3 - ++ 4 - +++ 5 - ++++																								
Dados do Laboratório	46 Data da Coleta (1ª Amostra)		47 Data da Coleta (2ª Amostra)		52 Resultado <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2"></th> <th colspan="2">Títulos</th> </tr> <tr> <th></th> <th></th> <th>IgM</th> <th>IgG</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1 - Reagente</td> <td>S1</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>2 - Não Reagente</td> <td>S2</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>3 - Inconclusivo</td> <td colspan="3"></td> </tr> <tr> <td>4 - Não Realizado</td> <td colspan="3"></td> </tr> </tbody> </table>			Títulos				IgM	IgG	1 - Reagente	S1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	2 - Não Reagente	S2	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	3 - Inconclusivo				4 - Não Realizado			
			Títulos																										
			IgM	IgG																									
1 - Reagente	S1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																										
2 - Não Reagente	S2	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																										
3 - Inconclusivo																													
4 - Não Realizado																													
48 Data da Entrega (1ª Amostra)		49 Data da Entrega (2ª Amostra)																											
50 Data do Resultado (1ª Amostra)		51 Data do Resultado (2ª Amostra)																											
Dados Laboratoriais	53 Histopatologia 1 - Compatível 2 - Negativo 3 - Não Realizado 9 - Ignorado <input type="checkbox"/>		54 Imunohistoquímica <input type="checkbox"/> 1 - Positivo 2 - Negativo 3 - Não Realizado 9 - Ignorado																										
	55 Outros Exames 1 - Negativo 2 - Positivo 3 - Não Realizado 9 - Ignorado		Resultado: <input type="checkbox"/> Exame A (Téc. Utilizada _____) <input type="checkbox"/> Exame B (Téc. Utilizada _____)																										
	56 Material Coletado 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado <input type="checkbox"/>		57 Caso Afirmativo, Quais? <input type="checkbox"/> Soro <input type="checkbox"/> Tecidos		58 Resultado <input type="checkbox"/> 1 - Detectado 2 - Não Detectado																								
Medidas de Controle	59 Realizadas 1 - Sim 2 - Não 3 - Não Se Aplica 9 - Ignorado <input type="checkbox"/> Bloqueio Vacinal <input type="checkbox"/> Controle do Vetor																												
Conclusão	60 Classificação Final 1 - Febre Amarela Urbana 2 - Febre Amarela Silvestre 3 - Descartado (especificar _____)		61 Critério de Confirmação/Descarte 1 - Laboratorial 2 - Vínculo Epidemiológico <input type="checkbox"/> 3 - Clínico																										
	Local Provável de Infecção 62 UF: _____ 63 País: _____		64 Município: _____																										
	65 Bairro: _____		66 Distrito: _____																										
	67 Doença Relacionada ao Trabalho 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado <input type="checkbox"/>		68 Evolução do Caso 1 - Cura 2 - Óbito 9 - Ignorado <input type="checkbox"/>		69 Data do Óbito _____ 70 Data do Encerramento _____																								
	Observações: 																												
Investigador	71 Município/Unidade de Saúde _____			72 Código da Unid. de Saúde _____																									
	73 Nome _____		74 Função _____	75 Assinatura _____																									

ANEXO C- Parecer do comitê de ética em pesquisa



Universidade Federal de Minas Gerais
Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG - COEP

Parecer nº. ETIC 220/07

Interessado(a): Prof. Carlos Maurício Figueiredo Antunes
Departamento de Clínica Médica
Faculdade de Medicina-UFMG

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 24 de outubro de 2007, o projeto de pesquisa intitulado "**Febre Amarela: estudo de um surto**" bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.

Profa. Maria Teresa Marques Amaral
Coordenadora do COEP-UFMG

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Pró-Reitoria de Pós-Graduação

Biblioteca Digital de Teses e Dissertações

Identificação do material bibliográfico impresso ou eletrônico

Tese Dissertação Monografia

1. Identificação do documento/autor(a)

Autor(a): Mirtes Ribeiro

Matrícula: 2006204046 RG: 27.348.398-5 CPF: 012.696.856-00

Título: Febre amarela: estudo de um surto

Programa de Pós-Graduação: Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical

Orientador(a): Carlos Maurício de Figueiredo Antunes CPF: _____

Co-Orientador(a): _____ CPF: _____

Número de páginas: ____ Data de defesa: ____ / ____ / ____ Data de entrega do arquivo à secretaria: ____ / ____ / ____

2. Informações de acesso ao documento:

Este trabalho é confidencial? sim não

Ocasionará registro de patente? sim não

Pode ser liberado para acesso público? total parcial não

Em caso de publicação parcial, assinale as permissões:

Capítulos. Especifique: _____

Outras restrições: _____

Termo de Autorização para Disponibilização na Biblioteca Digital da UFMG

Na qualidade de titular dos direitos de autor(a) da publicação supracitada, de acordo com a Lei nº 9610/98, autorizo à Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG a disponibilizar gratuitamente, sem ressarcimento dos direitos autorais, conforme permissões assinadas acima, do documento, em meio impresso ou eletrônico, na Rede Mundial de Computadores, no formato especificado², para fins de leitura, impressão e/ou *download* pela internet, a título de divulgação da produção científica gerada pela Universidade, a partir desta data.

_____/_____/_____

Assinatura do(a) autor(a) Data

Tramitação na UFMG

1. Ciente do orientador

_____/_____/_____

Nome legível Assinatura Data

2. Secretaria do Programa de Pós-Graduação

recebido em ____/____/____ responsável _____

liberado em ____/____/____ responsável _____

3. Biblioteca Universitária

liberado em ____/____/____ responsável _____

¹ Em caso de restrição, esta poderá ser mantida por até um ano a partir da data de defesa. A extensão deste prazo suscita justificativa junto à coordenação do curso. Todo resumo estará disponível para reprodução, conforme legislação vigente na UFMG.

² Texto (PDF); Imagem (JPG ou GIF); Som (WAV, MPEG, AIFF, SND); Vídeo (MPEG, AVI, QT); Outros (específico da área).