**Febre Amarela**

**RESUMO:** A febre amarela é doença infecciosa não-contagiosa causada por um arbovírus mantido em ciclos silvestres em que macacos atuam como hospedeiros amplificadores e mosquitos dos gêneros Aedes na África, e Haemagogus e Sabethes na América, são os transmissores. O primeiro relato da doença é de 1648. A pessoa infectada pode apresentar febre, dor de cabeça, calafrios, náuseas, vômito, dores no corpo, icterícia e hemorragias e a doença pode se manifestar de formas moderadas a graves, variando assim a intensidade dos sintomas. Não existe um mecanismo para tratar a doença, mas ela requer cuidados na assistência ao paciente tratando-se os sintomas. As únicas formas de prevenção são a vacinação e o controle de vetores como os mosquitos. A OMS (Organização Mundial de Saúdes) recomenda nova vacinação a cada 10 anos respeitando-se as contra-indicações. Neste artigo serão revistos os principais conceitos da doença, desde o seu primeiro relato até os dias de hoje.

**INTRODUÇÃO:**

O objetivo desse trabalho é realizar uma revisão bibliográfica sobre a febre amarela que é origem africana, conhecida desde 1648, é uma doença infecciosa transmitida por mosquitos contaminados por um flavivirus e ocorre na América Central, na América do Sul e na África. A infecção humana ocorre no indivíduo que é picado pelo mosquito contaminado. A doença não é contagiosa, porém pode ser transmitida por um vetor que pica o indíviduo contaminado e depois pica o indíviduo sádio transmitindo o flavivírus. A enfermidade é de curta duração (no máximo 10 dias) e gravidade variável podendo levar à morte. Não existe tratamento específico e a única forma de não se contaminar é prevenindo.

**Histórico**

A origem do vírus causador da febre amarela foi motivo de discussão e polêmica durante muito tempo, porém estudos recentes utilizando novas técnicas de biologia molecular comprovaram sua origem africana. O primeiro relato de epidemia de uma doença semelhante à febre amarela é de um manuscrito maia de 1648 em Yucatan, México. Na Europa, a doença já havia se manifestado antes dos anos 1700, mas foi em 1730, na Península Ibérica, que se deu a primeira epidemia, causando a morte de 2.200 pessoas. Nos séculos XVIII e XIX os Estados Unidos foram acometidos repetidas vezes por epidemias devastadoras, para onde a doença era levada através de navios procedentes das índias Ocidentais e do Caribe. (M. SAÚDE, 2008).

No Brasil, a febre amarela apareceu pela primeira vez em Pernambuco, no ano de 1685, onde permaneceu durante 10 anos. A cidade de Salvador também foi atingida, onde causou cerca de 900 mortes durante seis anos. Campanhas de prevenção possibilitaram o controle das epidemias, mantendo um período de silêncio epidemiológico por cerca de 150 anos no País. Somente em 1900 ficou demonstrado o papel do *Aedes* na transmissão da doença e em 1928 que era causada por um vírus. Em 1930, Theiler desenvolveu uma vacina com o vírus atenuado. (BENSENOR, 2007).

A febre amarela apresenta dois ciclos epidemiológicos de acordo com o local de ocorrência e a espécie de vetor (mosquito transmissor): urbano e silvestre. (FRANCO,1969).

A última ocorrência de febre amarela urbana no Brasil, foi em 1942, no Acre. Hoje, ainda se teme a presença em áreas urbanas, especialmente depois do final da década de 70, quando o mosquito *Aedes aegypti* retornou ao Brasil. O ciclo silvestre só foi identificado em 1932 e desde então surtos localizados acontecem nas áreas classificadas como áreas de risco: indene (estados do Acre, Amazonas, Pará, Roraima, Amapá, Rondônia, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, Tocantins, Goiás, Distrito Federal e Maranhão) e de transição (parte dos estados do Piauí, Bahia, Minas Gerais, São Paulo, Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul). No período de 1980 a 2004, foram confirmados 662 casos de febre amarela silvestre, com ocorrência de 339 óbitos, representando uma taxa de letalidade de 51% no período. (M. SAÚDE, 2008).

De acordo com ocorrências recentes de Febre Amarela no Brasil, em 2007, foram seis casos confirmados com cinco mortes. Segundo a OMS o surto que matou 13 pessoas desde o fim de dezembro de 2007 no Brasil é "bastante sério". Foram registrados 48 casos da doença, com 13 mortes até 16 de março de 2008, e o número de macacos mortos pelo flavivírus chega a 31. (O PORTAL DE NOTÍCIAS DO GLOBO, 2008).

**Estrutura**

O vírus da febre amarela pertence ao gênero Flavivírus da família Flaviviridae (do latim flavus = amarelo) (WESTAWAY, 1985). Possui o genoma constituído de RNA de fita simples não segmentado, polaridade positiva, com cerca de 11 kilobases de comprimento. O genoma completo possui 10.862 nucleotídeos que codificam 3.411 aminoácidos. Esse genoma apresenta uma única região codificante (ORF) com cerca de 10.233 nucleotídeos que vão codificar a formação das inúmeras proteínas virais e que é flanqueada por duas regiões não codificantes (NCR) de tamanho variável, sendo uma grande a 3’NCR com cerca de 511 nucleotídeos e uma pequena 5’NCR que possui 118 nucleotídeos. As regiões não codificantes, como indicativo, não codificam a formação de proteínas virais, mas são importantes para a regulação e expressão do vírus. (VASCONCELOS, 2003).

O vírion ou nucleocapsídeo mede cerca de 25-40nm de diâmetro e é envolvido pelo envoltório bilaminar de natureza lipoprotéica conhecido como envelope e que é originário da célula hospedeira. A partícula íntegra (vírion mais envelope) mede cerca de 40-50nm . A região ORF do RNA viral expressa a síntese de três proteínas estruturais (prM, E e C) e sete não estruturais (NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B e NS5) cujas propriedades físico químicas e funções biológicas encontram-se resumidas na Tabela 1. As proteínas estruturais codificam a formação da estrutura básica da partícula viral; a proteína prM codifica o precursor da proteína da membrana (M), já a proteína E dá origem ao envelope, enquanto a proteína C codifica a formação do capsídeo viral. São a essas proteínas que o organismo humano responde durante uma infecção com a produção dos anticorpos inibidores da hemaglutinação (IH) contra as glicoproteínas do envelope e neutralizantes (N) contra a proteína C do capsídeo. Por outro lado, as proteínas não estruturais são responsáveis pelas atividades reguladoras e de expressão do vírus incluindo replicação, virulência e patogenicidade. Até recentemente desconhecia-se a origem do vírus; não se sabia se ele já existia na América antes do comércio de escravos vindos da África. Pesquisas utilizando ferramentas moleculares indicam que as amostras de febre amarela da América perderam parte de uma seqüência repetitiva do genoma na região não codificante 3’, o que não ocorre nas amostras africanas inclusive na vacina 17D e na amostra protótipo Asibi da qual derivou a amostra vacinal. Isto praticamente encerra a polêmica, indicando que o vírus se originou na África. (VASCONCELOS, 2003).

Tabela 1 - Proteínas do vírus da febre amarela e suas possíveis funções\*.

|  |  |
| --- | --- |
| **Proteína Descrição da proteína** | **Possíveis funções** |
| C Proteína do nucleocapsídeo viral | Formação do precursor do nucleocapsídeo, ligação do RNA, induz a formação de anticorpos protetores (neutralizantes) |
| prM Proteína transmembrana viral associada à célula | Morfogênese viral transporte? |
| de origem; precursor da proteína M |  |
| M Proteína de membrana de partículas | Componente associado à ligação |
| virais maduras | e introdução do vírus na célula |
| E Maior proteína do envelope. Muito conservada. | Montagem viral. Receptor de ligação |
| É o antígeno inibidor da hemaglutinação | Fusão com membrana celular. Maior antígeno viral (aglutinina). Induz formação de anticorpos IH |
| NS1 Associada à membrana. Forma dímeros | Maturação da partícula viral |
| Corresponde ao antígeno fixador do complemento | Participa na indução de anticorpos protetores |
| NS2a Hidrofóbica. Pouco conservada | Provavelmente associada à maturação de NS1 |
| NS2b Hidrofóbica. Pouco conservada | Possível componente da protease/replicase Forma componentes do capsideo durante a replicação viral |
| NS3 Altamente conservada | Multifuncional. Processa a poliproteína Participa da replicação do RNA. Possível helicase |
| NS4a Hidrofóbica. Pouco conservada | Possível componente da replicase Associada à membrana |
| NS4b Hidrofóbica. Pouco conservada | Possível componente da replicase Associada à membrana |
| NS5 Altamente conservada | Polimerase viral. Associada ao RNA viral. Participa da replicação viral |

\*adaptado de Chambers et al, 1990 . (VASCONCELOS,2003).

**Epidemiologia**

Podemos considerar que todas as pessoas não vacinadas e que se submetem às picadas dos transmissores infectados em áreas de floresta ou dentro da área endêmica da virose (especialmente onde esteja ocorrendo circulação do vírus) podem vir a adoecer com febre amarela. No Brasil, as áreas de risco (endêmica e epizoótica ou de emergência) incluem as regiões Norte, Centro Oeste, o estado do Maranhão e mais a parte ocidental dos estados da Bahia, Minas Gerais, São Paulo, Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul. Nestas áreas, a doença ocorre principalmente entre lenhadores, seringueiros, vaqueiros, garimpeiros, caçadores, ribeirinhos dos rios amazônicos e em turistas. Essa preferência se deve à maior exposição e não a uma possível maior susceptibilidade ao vírus. (VASCONCELOS, 1997).

A letalidade global da febre amarela situa-se entre 5-10%, mas, nos casos graves que necessitam de hospitalização, oscila entre 40%-60%. (NOBRE; ANTEZANA & TAUIL, 1994).

O vírus é mantido por dois ciclos básicos: um silvestre (bastante complexo), onde os mosquitos responsáveis pela transmissão diferem na América e na África, e um ciclo urbano, onde o mosquito *Aedes aegypti* é o responsável pela disseminação da doença nos dois continentes. (HERVÉ & TRAVASSOS, 1983). Neste ciclo, a transmissão pelo *Aedes aegypti* é feita diretamente ao homem. Este, uma vez infectado, e se não for vacinado, pode desenvolver a doença e serve de fonte de infecção para novos mosquitos (*Ae. aegypti*) e assim o ciclo se perpetua, até que se esgotem os susceptíveis ou se realize vacinação em massa da população para interromper a transmissão. É importante salientar que a última grande epidemia urbana em território brasileiro ocorreu em 1929 na cidade do Rio de Janeiro. A partir de então, casos esporádicos ainda foram reportados em diversos estados, sendo que os últimos casos urbanos ocorreram em 1942 em Serra Madureira no Acre. (SOPER, 1942).

O ciclo silvestre, além de complexo, é ainda imperfeitamente compreendido e varia de acordo com a região onde ocorre. Na África, por exemplo, várias espécies de mosquitos do gênero *Aedes* têm sido associados com a transmissão, sendo *Ae. africanus*, *Ae. furcifer* e *Ae. simpsoni*, os mais importantes. Os mosquitos, além de serem transmissores, são os reservatórios do vírus, desde que uma vez infectados assim permanecem por toda a sua vida, ao contrário dos macacos que, como os homens, ao se infectarem morrem ou se curam, e ficam imunes para sempre. Portanto, os macacos atuam tão somente como hospedeiros amplificadores da virose. Na África, temos transmissão em diferentes níveis: transmissão silvestre, transmissão rural ou peri-urbana e transmissão urbana. A África é responsável por cerca de 90% de todos os casos notificados de febre amarela à OMS. Em alguns países, ainda ocorre transmissão urbana. Outro aspecto próprio da África é a existência de um vetor de ligação entre os ciclos urbano e silvestre, o mosquito *Ae. simpsoni*, que sai da mata indo picar os indivíduos nas periferias das cidades, podendo inclusive, manter uma transmissão contínua, ainda que limitada nessas áreas. (PINHEIRO & MORAES, 1984).

Nas Américas, o ciclo silvestre é distinto do africano. Os responsáveis pela transmissão são os mosquitos dos gêneros *Haemagogus* (*Hg. janthinomys*, *Hg. albomaculatus*, etc.) e *Sabethes (Sa. chloropterus*, *Sa. soperi,* etc.). O *Hg. janthinomys* é o principal responsável pela transmissão da febre amarela. Este é um mosquito que apresenta a maior distribuição geográfica, mas que possui hábitos estritamente silvestres, ou seja, só pica o indivíduo quando este adentra na mata. Esta espécie apresenta as condições ideais para transmitir o vírus amarílico, pois é extremamente suscetível ao vírus. Em infecções experimentais, se infecta com baixas doses infectantes; é primatófilo, ou seja, se alimenta preferencialmente emmacacos e secundariamente no homem, e apresenta atividade diurna, período em que a maioria dos que adoecem da enfermidade realizam suas atividades nas matas. E mais, durante as epidemias freqüentemente são encontrados infectados. Tais características explicam porque esta espécie é tão hábil em transmitir a virose, e torna este mosquito, por conseguinte, o principal transmissor da febre amarela no Brasil e em muitos países da América do Sul. (NOBRE; ANTEZANA & TAUIL, 1994).

Tanto na África quanto na América, os hospedeiros silvestres do vírus amarílico são os primatas não humanos. No Continente africano, os macacos são geralmente mais resistentes ao vírus e, ainda que desenvolvam a infecção, raramente sucumbem à mesma. Na América, ao contrário, todas as espécies de macacos identificadas e infectadas experimentalmente se mostraram sensíveis e susceptíveis ao vírus amarílico. Ademais, é comum a presença de anticorpos contra febre amarela em símios capturados. Alguns macacos mostram grande susceptibilidade, como por exemplo, o guariba (gênero *Allouatta*), enquanto outros mostram considerável resistência, como é o caso do macaco prego (gênero *Cebus*). Nos primeiros, doses mínimas do vírus da febre amarela levam ao desenvolvimento de infecção fulminante e invariavelmente fatal, em muito similar aos casos humanos fatais. O máximo que se consegue é retardar o desfecho fatal diminuindo a dose infectante. Já os segundos, infectados com doses elevadas, quando muito desenvolvem febre. O macaco prego geralmente desenvolve a infecção, faz viremia e produz anticorpos que neutralizam reinfecções, mas raramente manifesta qualquer sintoma ou sinal de enfermidade. (VASCONCELOS, 1997).

No período de 1970-1999 foram notificados para a Organização Panamericana de Saúde na América do Sul 4.270 ([**Figura 1**](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-790X2002000300004&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt#fig1fig1)) casos de febre amarela, todos da forma silvestre. O Peru, com 2.223 casos (52,1%), e a Bolívia, com 907 casos (21,2%), são os dois países que mais reportaram casos. O Brasil ocupa o terceiro lugar, com 706 casos (16,5%) notificados no período. A situação do Brasil é no mínimo preocupante, pois ainda que na última década o número anual de casos notificados raramente tenha excedido a 40 notificações, o que ocorreu nos anos de 1984, 1993, 1998-99 e 2000, a letalidade é elevada e a tendência nos últimos três anos tem sido de aumento do número de ocorrências ([**Figura 2**](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-790X2002000300004&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt#fig2fig2)). Uma pergunta que intriga é qual a verdadeira área epizoótica ou epidêmica da febre amarela? Nos últimos anos, áreas consideradas livres da virose, mostraram-se receptivas e capazes de permitir a circulação autóctone do vírus em áreas muito devastadas, por vezes apenas com matas ciliares. Talvez nunca tenhamos resposta a esta pergunta, mas é possível que fatores ambientais, especialmente alterações climáticas, desempenhem um papel importante na manutenção e distribuição do vírus na natureza. Já foram identificados indícios acerca do papel do clima na ocorrência de casos no Brasil.(HERVÉ & TRAVASSOS, 1983). Face a este problema, a FUNASA (Fundação Nacional de Saúde) reuniu um grupo de especialistas para estudar o problema e propor uma nova área, que pudesse conter todas as áreas de risco. Estas novas áreas passaram então a ser oficialmente as áreas endêmica, epizoótica (ou de transição) e indene da febre amarela silvestre do Brasil

**Sintomas**

Estima-se que cerca de 90% dos casos com expressão clínica sejam das formas classificadas como leve (com poucos sintomas) e que somente 10% sejam das formas graves. Ademais, algumas pessoas desenvolvem quadros assintomáticos. Nas formas leves e moderadas, a sintomatologia é indiferenciada, não característica, e se confunde com muitas outras doenças. Em geral, os sintomas na forma leve se restringem a febrícula ou febre moderada, acompanhada de cefaléia discreta e astenia ou indisposição passageira. Evolui por até dois dias, findos os quais o paciente se recupera sem seqüelas.(VASCONCELOS, 2002).

Na forma moderada, o paciente além desses sintomas pode apresentar náuseas sem vômitos, bem como, mialgias e artralgias que não incomodam o paciente nem dificultam sua locomoção. A cefaléia costuma ser mais duradoura. A febre só cede mediante o uso de antitérmicos e a astenia já mais pronunciada. Acompanha este quadro pelo menos um dos sintomas clássicos da doença: hematêmese (vômito negro), icterícia ou oligúria/anúria. O período de estado é de dois a três dias e a recuperação é completa. (VASCONCELOS, 2002).

Nas formas graves da febre amarela os pacientes apresentam os três sintomas clássicos que caracterizam a falência hepato-renal. A sintomatologia da forma clássica (grave) é caracterizada por início abrupto, após um período de incubação médio de seis dias (período de tempo que vai da picada infectante até o início dos sintomas) e que pode ser de até duas semanas. Inicialmente surge febre elevada, em que o paciente reporta ter-se sentido bem e executado seus afazeres algumas horas antes. É comum observar-se febre elevada com redução da pulsação, pouco tempo depois do aparecimento da febre surge cefaléia de tal intensidade que o paciente muitas vezes sente necessidade de pedir o uso de analgésicos. Acompanhando esse quadro, dores musculares generalizadas, especialmente nas costas, costumam estar presentes. Astenia, prostração e náuseas completam esse quadro que evolui por 2 a 3 dias e corresponde ao período prodrômico ou fase infecciosa da enfermidade. (VASCONCELOS, 2002).

Em muitos pacientes, seguindo-se ao período infeccioso há uma fase de remissão que se caracteriza por sensação de melhora e cura iminente , pois a febre e as dores musculares diminuem e a cefaléia fica suportável. Este período dura de 12 até 48 horas. Em seguida, ao contrário dos indivíduos que desenvolvem as formas leves e moderadas que realmente curam, o estado desses pacientes repentinamente se agrava, com piora de todos os sintomas apresentados e o surgimento de outros. É o início do período de intoxicação, neste período o vírus deixa de circular no sangue, sendo encontrado somente no fígado. As náuseas se intensificam e vômitos hemorragicos surgem repentinamente, no trato gastrintestinal pode ocorrer melena, quando a hemorragia estomacal é intensa ou quando há sangramento do intestino, surge icterícia (dessa cor amarela da pele e das escleróticas dos olhos e da febre, resulta o nome da doença). Por volta do 5° ao 7° dia do período de estado, se instala a insuficiência renal, que se manifesta inicialmente pela diminuição do volume urinário, e se não tratada rapidamente pode evoluir para anúria e parada completa da diurese devido à necrose tubular aguda generalizada. Neste período é que mais freqüentemente ocorrem os óbitos. (VASCONCELOS, 2002).

**Diagnóstico:**

É indispensável interrogar o paciente sobre vacinação prévia contra febre amarela e anotar viagens recentes feitas pelo paciente, principalmente para excluir doenças pouco comuns ao nosso meio. É necessário um diagnóstico diferencial para outras doenças que demonstrem quadros gripais em forma leve, como: hepatite viral, leptospirose, malária, febre tifóide, toxicidade de drogas, dengue hemorrágico e outras febres infecciosas (SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE MG, 2001).

O diagnóstico definitivo da doença pode ser feito utilizando-se métodos virológicos (isolamento do vírus em cultura de tecidos), identificação de antígenos virais e do RNA viral e métodos sorológicos (IgM-ELISA ou em testes de inibição da hemaglutinação). Faz-se o isolamento do vírus em diferentes sistemas, após a inoculação da amostra suspeita, obtêm-se evidências da replicação viral em torno do 5° ao 7° dias de cultura (VASCONCELOS, 2003).

Para isolamento do vírus do sangue ou soro, a amostra deve ser coletada nos primeiros 5 dias após o início da febre (Ministério da Saúde, 1999). As tentativas de isolamento do vírus podem ser efetuadas por inoculação em culturas de células de ratos e mosquitos, em amostras de sangue ou fígado. As células mais utilizadas atualmente são provenientes de artrópodes, como*Aedes albopictus, Aedes pseudoscutellaris*e *Toxorhynchites amboinensis* (SINOGAS, 2004).

Uma vez isolado, o vírus é identificado através dos testes de Fixação do Complemento e de Imunofluorescência Indireta.  Para a detecção de antígenos virais e/ou ácido nucléico viral, são utilizados os métodos de Imunofluorescência, Imunohistoquímica, Hibridização “in situ” (utilização de sondas radioativas ou não radioativas na detecção de genomas virais), e reação em cadeia da polimerase (PCR) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1999).

No diagnóstico sorológico são utilizados frequententemente a reação imunoenzimática de captura de IgM específicos de febre amarela (MAC – ELISA), inibição da Hemaglutinação (anticorpos IH), teste de neutralização (detecta anticorpos capazes de reduzir ou eliminar a infectividade do vírus, eles não aparecem precocemente e permanecem por muitos anos, é o exame mais específico) e fixação do complemento (presença de anticorpos indicando infecção recente) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1999).

Nos casos fatais em que não se dispõe de sangue para sorologia e a pesquisa de vírus resultou negativa ou prejudicada, deve-se procurar antígenos específicos pela técnica de imunohistoquímica em tecidos hepáticos ou evidenciar o genoma viral do sangue e fígado. Raramente outros tecidos se mostram positivos. A identificação do genoma viral, quando utilizada com critério, representa opção esclarecedora nos casos indefinidos por má conservação dos espécimes ou nos casos em que os resultados sorológicos permaneceram inconclusivos. (VASCONCELOS, 2003). É terminantemente contra-indicada a realização de biópsias enquanto o paciente estiver vivo, pelos riscos de sangramento devido às alterações de coagulação próprias da doença. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1999).

**Tratamento:**

Não há medicamento específico para o tratamento da doença. Como os exames diagnósticos da febre amarela demoram em média até uma semana, o tratamento de apoio deve ser iniciado e nas formas graves recomenda-se o internamento (principalmente em hospitais q contenham UTI – Unidade de Tratamento Intensivo). O tratamento medicamentoso deve se voltar para o combate aos sintomas e os sinais manifestos da doença (VASCONCELOS, 2003), que consiste em cuidados suportivos (hidratação, correção dos distúrbios metabólicos, correção da hipotensão, hemotransfusão e outros) e terapia intensiva, quando indicada (SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE MG, 2001).

No caso de febre e cefaléia, a droga mais indicada é o paracetamol. No tratamento de náuseas e vômitos deve ser feito com antieméticos, em casos graves por via endovenosa e nos casos moderados como supositórios. Para a agitação é indicado o diazepam em via endovenosa (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1999). Em casos de diarréia contra-indica-se o uso de antidiarréicos. Nestes casos o aporte hídrico deve ser aumentado (SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE MG,2001).

No primeiro sinal de insuficiência renal evidenciada por oligúria, é importante prescrever diuréticos. A avaliação do paciente deve ser contínua e inclui a verificação dos sinais vitais, da diurese e o acompanhamento diário de pelo menos os seguintes exames: hemograma, plaquetas, fatores de coagulação, sumário de urina e verificação das funções hepática e renal Ressalta-se, entretanto, que é possível indicar hemodiálise com níveis menores se ocorrer anúria. Ou seja, o melhor momento depende do estado geral do paciente, dos valores de creatinina e uréia, da resposta aos diuréticos e da ocorrência ou não de complicações (VASCONCELOS, 2003).

Como droga específica, experimentou-se a ribavirina com resultados promissores. Outros estudos são desejáveis. Tratando-se de doença aguda, o tratamento da febre amarela deve ser feito pela via endovenosa. A ribavirina disponível no mercado brasileiro para tratamento da hepatite C só é oferecida em comprimidos (VASCONCELOS, 2003). A ribavirina inibe a replicação *in vitro* do vírus da febre amarela mas em concentrações mais elevadas que as existentes *in vivo* (SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE MG,2001).

**Prevenção**

O método mais eficaz para se prevenir a febre amarela é a vacina elaborada com o vírus vivo atenuado, que é produzida inclusive no Brasil. Em 95% das pessoas o efeito protetor (imunidade) ocorre uma semana após a aplicação. Confere imunidade por, pelo menos, 10 anos, sendo necessária tomar uma nova dose após esse período. Pode ser utilizada a partir dos nove meses de idade. É aplicada por via subcutânea na região deltóidea (braço). O *Ministério da Saúde,*desde 1998, está intensificando a vacinação contra febre amarela (*anti - amarílica*), que está incluída nos Calendários de Vacinação. Os municípios com risco potencial  para reintrodução do vírus,devem procurar facilitar o acesso à vacinação, com prioridade para viajantes que tenham como destino as áreas de risco, que devem tomar a vacina 10 dias antes da viajem. Nas cidades maiores, certo número de Centros Municipais de Saúde (CMS), proporcional ao número de habitantes, deve estar apto a aplicar a vacina todos os dias para evitar um risco desnecessário de reintrodução do  tifo icteróide. (MARTINS & CASTINEIRAS, 2007).

A vacina geralmente produz poucos efeitos colaterais. É utilizada há mais de sessenta anos e efeitos colaterais graves (incluindo *óbitos*) são raros. Cerca de 5% das pessoas podem desenvolver, 5 a 10 dias depois da vacinação, sintomas como febre, dor de cabeça e dor muscular, sendo infrequente a ocorrência de reações no local de aplicação. Reações de hipersensibilidade são *muito raras* e geralmente atribuídas às proteínas do ovo contidas na  vacina. A ocorrência de encefalite é raríssima, tendo a maioria dos casos ocorrido em crianças vacinadas com menos de seis meses de idade. (MARTINS & CASTINEIRAS, 2007).

|  |  |
| --- | --- |
| Reação alérgica grave (anafilática) | ocorre em  aproximadamente 1 em cada 131.000 doses aplicadas. |
| Reações no sistema nervoso central (*encefalite*) | cerca de 1 caso para cada 150.000 - 250.000 doses. |
| Comprometimento de múltiplos órgãos com o vírus da febre amarela vacinal | aproximadamente 1 caso para cada 200.000 - 300.000 doses. |

\*\*Acima de 60 anos a incidência desta complicação é maior (cerca de 1 caso para cada 40.000 - 50.000 doses). Mais da metade dos indivíduos com *febre amarela vacinal* evoluem para o óbito. (MARTINS,F; CASTINEIRAS,T; 2007)

Não é indicada para crianças com quatro meses ou menos de idade, devido ao risco de *encefalite viral*, gestantes, em razão de um possível risco de infecção para o feto, pessoas com  imunodeficiências resultante de doenças ou de terapêutica:  infecção pelo HIV (Vírus da Imunodeficiência Humana),  neoplasias em geral (incluindo *leucemias* e  *linfomas*), uso de medicações ou tratamento imunossupressores (corticóides, metotrexate, quimioterapia, radioterapia), *disfunção do timo* (retirada cirúrgica ou doenças como *miastenia gravis*, s*índrome de DiGeorge* ou *timoma*).  Pessoas que tenham alergia a ovos, eritromicina, ghelatina, uma vez que faz parte da composição da vacina e pessoas com antecedentes de reação alérgica a dose prévia da vacina antiamarílica. Deve-se, em razão de possível interferência na indução de imunidade, postergar a aplicação em pessoas que fizeram uso recente de vacinas com vírus vivo atenuado (sarampo, rubéola*,*varicela, cólera), respeitando-se um intervalo de 4 semanas. (MARTINS & CASTINEIRAS, 2007).

 Outro procedimento que pode prevenir a ocorrência da febre amarela é o combate aos vetores e o uso de medidas de proteção individual. O combate aos vetores silvestres é inviável. Resta o combate ao vetor urbano, Aedes aegypti, que tem sido tentado desde o início do século com sucessos e fracassos. 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 prazos a eliminação ou mesmo o efetivo controle do Aedes aegypti em todo o continente americano em níveis que impeçam a ocorrência de epidemias urbanas de febre amarela. Por outro lado, vale assinalar que nas últimas epidemias urbanas de febre amarela ocorridas na África, os índices de infestação têm sido extremamente elevados, com valores acima de 50%, a ponto de se questionar a competência vetorial do Aedes aegypti (MILLER, B.R et.al 1989). Tal fato não se verifica no Brasil, onde os índices têm se mantido baixos, raramente atingindo 10%. Medidas de proteção individual como o uso de repelentes e de mosquiteiros carecem de importância em saúde pública. (FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE, 2001)

**CONCLUSÃO:**

Devemos ter em mente que o risco de adoecer permanece. Novos casos de febre amarela serão diagnosticados anualmente, pois a necessidade de invadir as matas em busca de recursos naturais continuará, e a ingenuidade e a ignorância das pessoas favorecem o vírus. A única forma de evitar a Febre Amarela é a **vacinação contra a doença**. Não existe um remédio que mate o vírus, o tratamento é feito a base de soro e medidas de suporte para tentar manter o infectado vivo, e o organismo tem que encontrar forças para se defender sozinho. A prevenção contra a doença e a erradicação dos mosquitos e estudos sobre as epidemias devem ser feitas corretamente, assim aumenta-se o conhecimento acerca da história natural da doença e evita-se o retorno de outro flagelo que já mostrou o seu poder destruidor na história médica do Brasil.

*“Todas as informações contidas nesta obra são de responsabilidade dos autores”.*

**Referencias bibliográficas**

BENSEÑOR.I. Disponível em: <http://saude.hsw.com.br/febre-amarela2.htm>, 2007. Acesso em: 15 de março de 2008.

CARVALHO,S.H; ANTUNES JUNIOR,J.S.**Protocolo de Febres Heorrágicas­,**Secretaria de Estado da Saúde de Minas Gerais - Superintendência de Epidemiologia - Coordenadoria de Controle dos Fatores de Risco e Agravos Ambientais. P. 09  - 11, 2001.

**Febre amarela: reflexões sobre a doença, as perspectivas para o século XXI e o risco da reurbanização.** Revista Brasileira de Epidemiologia, São Paulo, vol.5, nº 3  ,Dez. 2002.

FRANCO.O, **História da febre amarela no Brasil**. Revista Brasileira de Malariologia e Doenças Tropicais, 1969, 21:317-520.

FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE. **Plano de Intensificação de controle da febre amarela no Brasil.**Fundação Nacional de Saúde, Basília. (Mimeografado), 2001.

HERVÉ,J.P; TRAVASSOS,A.P.A. **Ecologia da febre amarela no Brasil**. *Revista Fundação SESP* 1983; 28(1): 11-9.

MARTINS,F.S.V; CASTINEIRAS,T.M.P.P. Disponível em: [**http://www.cva.ufrj.br/vacinas/fam-v.html**](http://www.cva.ufrj.br/vacinas/fam-v.html), 2007. Acesso em 17 de Abril de 2008.

MILLER, B.R; MONATH,T.P; TABACHNICK, W.J; EZIKE, V.I. Epidemic yellow

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Disponivel em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/febreamarela/historico.php> Acesso: 16 Março de 2008.

NOBRE,A; ANTEZANA,D; TAUIL,P.L. **Febre amarela e dengue no Brasil: epidemiologia e controle.***Rev Soc Bras Med Trop* 1994; 27(Supl III): 59-66.

O PORTAL DE NOTÍCIAS DA GLOBO.Disponivel em:

<http://g1.globo.com/Noticias/Brasil/0,MUL284116-5598,00.html>, 2008. Acesso:16  Março de 2008.

O PORTAL DE NOTÍCIAS DA GLOBO.Disponivel em:

<http://g1.globo.com/Noticias/SaoPaulo/0,MUL296994-5605,00.html>, 2008. Acesso:16  Março de 2008.Acesso: 16 Março de 2008.

O PORTAL DE NOTÍCIAS DA GLOBO.Disponivel em: <http://g1.globo.com/Noticias/Brasil/0,,MUL292140-5598,00.html>, 2008. Acesso: 16 Março de 2008.

PINHEIRO,F.P; MORAES,M.A.P. Febre amarela. In: Neves J (ed). **Diagnóstico e Tratamento das Doenças Infecciosas e Parasitárias.**Rio de Janeiro: Editora Guanabara; 1984.

SOPER,F.L. **Febre amarela.** O Hospital 1942; 22: 141-71.

THOMAS E. ANDREOLI, CHARLES C. J. CARPENTER, J. CALUDE BENNETT, FRED  PLUM**CECIL – Tratado de Medicina Interna**, 1856 páginas, Editora Guanabara, 1997

TRAVASSOS,A.P.A; VASCOCELOS,P.F.C; HERVÉ,J.P; TRAVASSOS,J.F.S. **Febre amarela silvestre no Estado do Pará, Brasil, 1984.** Boletim Epidemiológico (MS) 1984; 16: 97-104.

VASCONCELOS,P.F.C. **Febre Amarela**. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.mar-abr, 2003.

VASCONCELOS,P.F.C. **Febre amarela**. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Pediatria; 2000.

VASCONCELOS,P.F.C; TRAVASSOS, A.P.A, PINHEIRO,F.P, DÉGALLIER,N. et al. **Febre amarela**. In: Leão RNQ (ed.). Doenças Infecciosas e Parasitárias. Enfoque Amazônico. Belém: Editora CEJUP; 1997. p. 265-84.

WESTAWAY, E.G; et al. **Flaviviridae. Intervirology** 24:183-192, 1985.

Publicado em 31 de January de 2009 por **Rafaella Gevegy Negrão**

**Febre Amarela: Aspectos Biológicos e Sociais**

**Bruno Pandeló brugger**

**Fabiana Ribeiro dos Santos**

**Fernanda Pyramides do Couto**

**Rafaella Gevegy Negrão**