

# SURTO DE FEBRE AMARELA NA MICRORREGIÃO DE MANHUAÇU, MINAS GERAIS

## YELLOW FEVER OUTBREAK IN THE MICRO-REGION OF MANHUAÇU, MINAS GERAIS

JÉSSICA QUEIROZ ALVES DO VALE<sup>1</sup>, LEONARDO SOARES DE OLIVEIRA<sup>2</sup>, MARCELO PEREIRA LIMA FILHO<sup>3</sup>, GENOLÍVIA VIANA QUARTO<sup>4</sup>, LAURO AUGUSTO CAETANO LEITE<sup>5</sup>, THALES BARCELOS DE SOUZA<sup>6</sup>, SÉRGIO RABELO MARIANO<sup>7</sup>, TIAGO PIRES HERINGER<sup>8\*</sup>

1. Médica residente em Clínica Médica do Hospital César Leite; 2. Médico residente em Clínica Médica do Hospital César Leite; 3. Médico residente em Clínica Médica do Hospital César Leite; 4. Médica residente em Geriatria da Santa Casa de Vitória; 5. Médico residente em Hematologia da Santa Casa de São Paulo; 6. Médico residente em Cardiologia do Hospital Felício Rocho; 7. Enfermeiro do Serviço de Controle de Infecção Hospitalar do Hospital César Leite; 8. Médico infectologista e preceptor da Residência em Clínica Médica do Hospital César Leite.

\* Rua Monsenhor Gonzales, 210, Centro, Manhuaçu, Minas Gerais, Brasil. CEP 36900-000. [tiagoheringer@hotmail.com](mailto:tiagoheringer@hotmail.com)

Recebido em 25/09/2017. Aceito para publicação em 02/10/2017

### RESUMO

A febre amarela é uma doença infecciosa aguda e não contagiosa causada por vírus do gênero *Flavivirus*, da família *Flaviviridae*, transmitida ao homem mediante picada de mosquitos infectados dos gêneros *Aedes*, *Haemagogus* e *Sabethes*, após um período de incubação extrínseco, para que o vírus se reproduza em seus tecidos. Esta arbovirose ocorre geralmente como surtos cujos ciclos são de sete a dez anos, alternando com períodos com menor número de casos. As áreas descritas como enzoóticas para a doença no continente americano se localizam de modo mais extenso no Brasil, principalmente no norte do país, onde é endêmica, e na região centro-oeste, onde ocorre como endêmica/epidêmica. No entanto, desde 2000 que a febre amarela vem se espalhando além dos limites habituais de forma progressiva. Desta maneira, de dezembro de 2016 a fevereiro de 2017, ocorreu no Brasil o maior surto dos últimos dez anos, atingindo principalmente o estado de Minas Gerais. Diante da importância deste surto para a saúde pública no país, este estudo traçou o perfil epidemiológico e clínico de 48 casos confirmados de febre amarela, encaminhados a internação hospitalar no município de Manhuaçu, Minas Gerais. Para obtenção dos dados, foram obtidas informações dos prontuários médicos, o que permitiu que se descrevesse o perfil socioeconômico, as condições de saúde/comorbidades e vacinação previa dos envolvidos, além do cálculo da taxa de ataque para cada área ou município e por sexo. Avaliou-se, também, a taxa de letalidade e a taxa de sobrevida considerando o tempo de 14 dias de internação. Os dados foram descritos em tabelas de frequência percentual e absoluta. Pela análise dos resultados, foi possível concluir que a doença acometeu principalmente homens, em idade economicamente ativa, que trabalhavam em zona rural de locais onde ocorrem grandes áreas de floresta. Inicialmente, os sintomas mais comuns foram mialgia, cefaleia e febre. A taxa de ataque foi maior em homens, o que confirma serem eles o grupo de risco. A

maioria dos pacientes encaminhados a internação não recebeu vacina. A taxa de letalidade dos pacientes hospitalizados foi menor do que o descrito em surtos anteriores e a taxa de sobrevida diminuiu no período compreendido entre o terceiro e o décimo dias de doença.

**PALAVRAS-CHAVE:** Febre amarela, epidemiologia, taxa de sobrevida.

### ABSTRACT

Yellow fever is an acute, non-contagious infectious disease caused by *Flavivirus* of the *Flaviviridae* family, transmitted to humans by the bite of infected mosquitoes of the genera *Aedes*, *Haemagogus* and *Sabethes*, after an extrinsic incubation period for the virus to reproduce in their tissues. These arboviruses usually occur as outbreaks whose cycles are seven to ten years, alternating with periods with fewer cases. The areas described as enzootic for yellow fever in the American continent, are located more extensively in Brazil, mainly in the north of the country, where it is endemic, and in the central-west region, where it occurs as endemic/epidemic. However, since 2000 yellow fever has been spreading progressively, beyond the usual limits. In this way, from December 2016 to February 2017, occurred in Brazil the largest outbreak of the last ten years, mainly affecting the state of Minas Gerais. Given the importance of this outbreak for public health in the country, this study traced the epidemiological and clinical profile of 48 confirmed cases of yellow fever sent to hospital in the city of Manhuaçu, Minas Gerais. In order to obtain the data, medical records were obtained, which allowed to describe the socioeconomic profile, health conditions/associated comorbidities and previous vaccination of those involved, as well as the calculation of the attack rate for each area or municipality and according to the sex. The lethality rate and the survival rate were evaluated considering the time of 14 days of hospitalization. The data were described in percentage and absolute frequency tables. From the analysis of the results, it was possible to conclude that the disease affected mainly men of economically

active age, who worked in rural areas of places where large areas of forest occur. Initially, the most common symptoms were myalgia, headache and fever. The attack rate was higher in men, which confirms to be the risk group. Most of the patients referred to the hospital did not receive a vaccine. The lethality rate of hospitalized patients was lower than that reported in previous outbreaks and the survival rate decreased in the period from the third to the tenth day of hospitalization.

**KEYWORDS:** Yellow fever, epidemiology, survival rate.

## 1. INTRODUÇÃO

A febre amarela é uma doença infecciosa aguda e não contagiosa, causada por vírus do gênero *Flavivirus*, da família *Flaviviridae*, transmitida ao homem mediante picada de mosquitos infectados dos gêneros *Aedes*, *Haemagogus* e *Sabethes*, após um período de incubação extrínseco, para que o vírus se reproduza em seus tecidos<sup>1,2,3,4</sup>.

A referida doença ocorre principalmente na África e em países da América do Sul e Central, envolvendo dois ciclos, o urbano e o silvestre, cuja etiologia, clínica, imunologia e fisiopatologia se assemelham<sup>1</sup>. No ciclo silvestre, a arborvírose se caracteriza como uma zoonose, transmitida por mosquitos dos gêneros *Haemagogus* (*H. janthinomys* e *H. albomaculatus*) e *Sabethes* (*S. chlopropterus*), apresentando como hospedeiros, principalmente macacos dos gêneros *Allouata*, *Cebus*, *Atelles* e *Callithrix*<sup>5</sup>. Como reservatórios, foram identificados também alguns marsupiais e roedores<sup>6</sup>. Acidentalmente, humanos não imunizados se infectam ao penetrar em áreas enzoóticas. Já no ciclo urbano, a doença corresponde a uma antroponose, não sendo identificados reservatórios animais de importância epidemiológica. O principal vetor, na América do Sul e na África, é o *Aedes aegypti*<sup>5,7</sup>.

Observa-se que a febre amarela ocorre geralmente como surtos cujos ciclos são de sete a dez anos, alternando com períodos com menor número de casos. É comum também que, antes do registro dos casos humanos, ocorra as epizootias<sup>8</sup>. As áreas descritas como enzoóticas para a doença no continente americano se localizam de modo mais extenso no Brasil, principalmente no norte do país, onde é endêmica, e na região centro-oeste, onde ocorre como endêmica/epidêmica. No entanto, desde 2000 que a febre amarela vem se espalhando além dos limites habituais de forma progressiva<sup>9,10,11</sup>.

Não existe um tratamento específico para a doença, no entanto, a prevenção pode ser feita com uma vacina de dose única, que imuniza 90% das pessoas dentro de dez dias e 99% em até 30 dias. Como estratégia para a prevenção da febre amarela, a cobertura vacinal tem se ampliado no Brasil a partir da expansão das áreas de risco e, mais recentemente, passou a integrar o calendário nacional de vacinação do Ministério da Saúde<sup>12</sup>.

De dezembro de 2016 a fevereiro de 2017, mais um surto de febre amarela ocorreu no Brasil, contabilizando 1.345 casos suspeitos, com 295 casos confirmados e 215 mortes, segundo o Ministério da Saúde. A maioria dos casos confirmados foi registrada no estado de Minas Gerais, expandindo-se para outras áreas como Espírito Santo, Rio de Janeiro, São Paulo e Bahia. Este foi considerado o maior surto da doença no Brasil dos últimos dez anos<sup>13,14</sup>.

Diante da importância deste surto para a saúde pública no Brasil, o presente estudo tem como objetivo descrever o perfil epidemiológico e clínico do surto de febre amarela na microrregião de Manhuaçu, município localizado no leste de Minas Gerais. Considerou-se os 48 casos confirmados da doença que foram encaminhados à internação no Hospital César Leite, no período de dezembro de 2016 a fevereiro de 2017. Essa amostra representa 17% do total de casos confirmados em Minas Gerais.

## 2. MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo se caracterizou como uma pesquisa descritiva e transversal, envolvendo 48 casos confirmados de febre amarela na microrregião de Manhuaçu, Minas Gerais, encaminhados a internação hospitalar no serviço de referência do município, no período de dezembro de 2016 a fevereiro de 2017.

Para obtenção dos dados, foram consultados os prontuários dos pacientes e traçado o perfil epidemiológico e clínico da febre amarela na microrregião. Para traçar o perfil socioeconômico, foram consideradas informações relativas a idade, sexo, profissão e local de origem. A partir destas informações, foi calculada a ocorrência da febre amarela na microrregião de Manhuaçu, assim como se determinou a taxa de ataque para cada um dos municípios e distritos considerados. A taxa de ataque foi também calculada considerando o sexo do paciente. Os resultados foram analisados, estabelecendo-se frequências percentuais e absolutas, apresentados a seguir em gráficos ou tabelas.

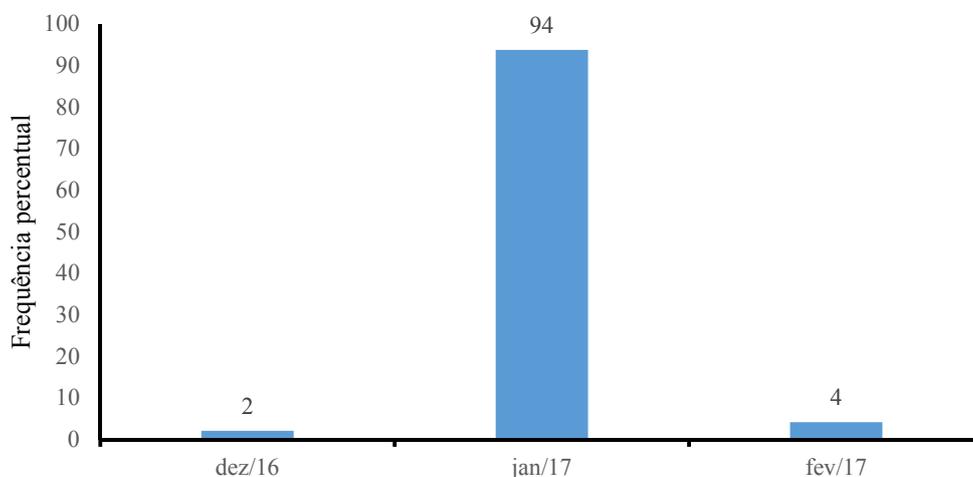
## 3. RESULTADOS

No período de dezembro de 2016 a fevereiro de 2017, foram registrados 68 casos suspeitos de febre amarela internados no Hospital César Leite, Manhuaçu, Minas Gerais. Destes, 72% foram confirmados pela sorologia, 18% apresentaram resultado negativo, 4% aguardavam resultado sorológico e 6% não fizeram o exame. Considerando como casos confirmados somente aqueles que apresentaram sorologia positiva, este estudo trabalhou como uma amostra final de 48 casos confirmados de febre amarela.

Considerando o mês de ocorrência dos casos, conforme registrado na figura 1, verificou-se que o mês de janeiro de 2017 foi o período de ocorrência do maior

número de casos (94%). Em dezembro de 2016, foi registrado somente um caso (2%) de internação hospitalar pela febre amarela. Já em fevereiro de 2017, observou-se

declínio, em comparação com janeiro, compreendendo apenas 4% dos 48 casos confirmados.



**Figura 1.** Distribuição dos 48 casos confirmados de febre atendidos no Hospital César Leite, Manhuaçu, Minas Gerais, no período de dezembro de 2016 a fevereiro de 2017.

Em relação à evolução dos pacientes, a maioria deles (88%) obteve alta hospitalar, mas 13% deles, ou seja, seis dos 48 casos confirmados de febre amarela, vieram a óbito, não ocorrendo no período nenhuma transferência. Os pacientes que vieram a óbito eram predominantemente homens (88%), lavradores (67%), com média de idade de  $57,2 \pm 17,44$  anos, sendo que o mais novo deles apresentava 33 anos e o mais velho 85 anos. O mecanismo de morte mais frequente entre eles foi a hepatite fulminante (50%) associada a edema cerebral (33%) ou a hemorragia digestiva alta (17%), principalmente. Observou-se também mortes causadas por acidose láctica e miocardite, em dois casos de óbitos e um paciente que faleceu com acidente vascular encefálico.

Considerando o tempo compreendido entre os primeiros sintomas da doença e o primeiro atendimento ambulatorial destes pacientes, observou-se que, entre os seis que vieram a óbito, este tempo foi de  $3,0 \pm 1,03$  dias, e entre os pacientes que receberam alta, este período foi de  $2,7 \pm 1,91$  dias, sem diferença estatística entre as médias pelo teste t ( $p=0,78$ ). A partir deste primeiro atendimento, passaram-se mais  $3,67 \pm 5,13$  dias para o encaminhamento para a internação hospitalar entre aqueles que vieram a óbito, enquanto que, no grupo dos pacientes que receberam alta, este período foi de  $2,5 \pm 2,18$  dias, sem ser observada aqui também diferença significativa entre estas médias. O tempo médio de internação hospitalar foi de  $5,7 \pm 3,78$  dias entre aqueles que evoluíram para o óbito e de  $5,02 \pm 5,88$  entre aqueles que receberam alta, não sendo observada diferença significativa entre estas médias a partir do teste t ( $p=0,79$ ).

Tratando ainda do perfil clínico dos casos confirma-

dos, avaliou-se a condição de saúde, a presença de comorbidades e a vacinação prévia dos mesmos e os resultados foram lançados na tabela 1.

Pelos dados registrados na tabela 1, verifica-se que a frequência para ausência de comorbidades predominou tanto entre aqueles que vieram a óbito (66%), quanto no grupo que recebeu alta (79%), sendo a hipertensão arterial a doença mais relatada pelos pacientes de ambos os grupos. Ao se considerar as condições de saúde e comorbidades e sua distribuição segundo o sexo, observou-se que as mulheres apresentaram maior frequência para comorbidades, pois somente 38% delas, incluídas no grupo das que evoluíram para alta, não relataram alguma doença, enquanto no grupo dos homens 80% dos que foram a óbito e 88% daqueles que receberam alta, diziam não apresentar nenhuma comorbidade. Entre as mulheres e os homens de ambos os grupos que declararam ter alguma comorbidade, a doença mais comum foi a hipertensão arterial.

Em relação a cobertura vacinal entre os casos confirmados de febre amarela, verificou-se que a maioria deles, seja no grupo dos óbitos (100%) quanto naqueles que receberam alta (69%), não recebeu a vacina (tabela 1). Observa-se também que, no grupo dos que faleceram, tanto os homens quanto as mulheres não receberam a vacina, já entre os que receberam alta, os homens (32%) apresentaram frequência maior para a vacinação prévia do que as mulheres (25%).

Entre aqueles vacinados, os sintomas da doença se iniciaram em média  $5,6 \pm 3,55$  dias após tomarem a vacina, sendo 15 dias o maior e um dia o menor intervalo entre a vacinação e o início dos sintomas da febre ama-

rela.

**Tabela 1.** Frequência de condição de saúde/comorbidades e vacinação prévia dos 48 casos confirmados de febre amarela atendidos no Hospital César Leite, no período de dezembro de 2016 a fevereiro de 2017.

	Homens				Mulheres				Total			
	Óbito		Alta		Óbito		Alta		Óbito		Alta	
	n	%	N	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<b>Condição de saúde/comorbidades</b>												
Diabetes/Hipertensão arterial	0	0	0	0	1	100	0	0	1	17	0	0
Gravidez	0	0	0	0	0	00	1	13	0	0	1	2
Hipertensão arterial	1	20	2	6	0	0	2	25	1	17	4	10
Valvopatia	0	0	0	0	0	0	1	13	0	0	1	2
Insuficiência cardíaca congestiva	0	0	0	0	0	0	1	13	0	0	1	2
Etilismo	0	0	1	3	0	0	0	0	0	0	1	2
Distúrbio mental	0	0	1	3	0	0	0	0	0	0	1	2
Sem comorbidades	4	80	30	88	0	0	3	38	4	66	33	79
<i>Total</i>	5	100	34	100	1	100	8	100	6	100	42	100
<b>Vacinação prévia</b>												
Sim	0	0	11	32	0	0	2	25	0	0	13	31
Não	5	100	29	68	1	100	6	75	6	100	29	69
<i>Total</i>	5	100	34	100	1	100	8	100	6	100	42	100

Todos os casos confirmados foram avaliados e considerados dentro da normalidade, segundo a Escala de Coma de Glasgow, à admissão hospitalar. Determinou-se,

também, a frequência dos principais sinais e sintomas relatados por eles. Estes resultados encontram-se descritos na tabela 2.

**Tabela 2.** Frequência percentual dos principais sinais e sintomas relatados pelos 48 casos confirmados de febre amarela atendidos no Hospital Cesar Leite, no período de dezembro de 2016 a fevereiro de 2017.

	Febre		Cefaleia		Mialgia		Lombalgia		Icterícia		Hiperemia conjuntival	
	Óbito	Alta	Óbito	Alta	Óbito	Alta	Óbito	Alta	Óbito	Alta	Óbito	Alta
Sim	83	86	100	79	100	86	33	43	67	31	50	26
Não	17	14	0	21	0	14	67	57	33	69	50	74

Em relação aos primeiros sinais e sintomas descritos pelos pacientes, verificou-se frequência maior para mialgia, cefaleia e febre, em ambos os grupos analisados. Chama atenção, também, o fato de ocorrer icterícia em 67% dos doentes que faleceram, enquanto que no grupo que recebeu alta essa frequência foi de 33%. Além disso, a hiperemia conjuntival ocorreu em 50% dos pacientes que vieram a óbito contra os 26% observados entre aqueles que sobreviveram.

Os resultados relativos ao perfil socioeconômico dos casos confirmados encontram-se registrados na tabela 3, onde é possível observar que a maior parte dos acometidos se caracterizou como sendo do sexo masculino (81%), lavradores (85%) e com média de idade de 45,0±15,06 anos.

Entre as dez mulheres incluídas no estudo, verifi-

cou-se que o maior percentual delas declarou se ocupar de atividades do lar (44%) ou ser lavradora (44%). Apresentaram média de idade de 53,7±9,65 anos (tabela 2).

Considerando a procedência dos 48 pacientes avaliados nesse estudo, separados em grupos conforme a evolução, observou-se maior frequência para aqueles oriundos de Simonésia (25%), Lajinha (19%), Ipanema (13%) e Manhauçu (10%). Somente um dos pacientes (2%), do grupo daqueles que tiveram alta, não era procedente da microrregião de Manhauçu, sendo proveniente de Irupi, município localizado no Espírito Santo (tabela 4). Verifica-se, também, pela tabela 4, que os pacientes que faleceram são provenientes principalmente de Lajinha (50%), enquanto que entre os que tiveram alta, 29% são de Simonésia.

**Tabela 3.** Perfil socioeconômico dos 48 casos confirmados de febre amarela atendidos no Hospital César Leite, no período de dezembro de 2016 a fevereiro de 2017.

Variáveis	N	%
<b>Sexo</b>		
Homens	39	81
Mulheres	9	19
<i>Total</i>	48	100
<b>Sexo/Ocupação</b>		
<i>Mulheres</i>		
Do lar	4	44
Comerciante	1	12
Lavradora	4	44
<i>Total</i>	9	100
<i>Homens</i>		
Aposentado	1	3
Estudante	1	3
Lavrador	34	85
Motorista	1	3
Pedreiro	2	6
<i>Total</i>	39	100
<b>Média±desvpad da idade em anos/sexo</b>		
Mulheres	53,7±9,65	
Homens	45,0±15,06	
<i>Média total±desvpad final</i>	46,7±15,03	

Para determinar a procedência dos pacientes suspeitos de febre amarela, avaliou-se inicialmente a frequência para a ocorrência da doença e o local de residência do paciente (tabela 3) e, posteriormente calculou-se a taxa de ataque para os municípios que compõem a mesorregião da Zona da Mata Mineira e da Microrregião de Manhuaçu, considerando sua associação com o sexo do paciente (tabela 4).

Em relação aos dados relativos a taxa de ataque nos municípios e sua ocorrência segundo o sexo (tabela 5), verifica-se que na maioria dos municípios, a taxa de ataque é maior para os homens, exceto para o observado em Pocrane. Além disso, a taxa de ataque apresentou-se maior nos municípios de Conceição de Ipanema (0,67/1000 hab), Simonésia (0,66/1000 hab), e em Chalé (0,53/1000 hab).

**Tabela 4.** Procedência dos 48 casos confirmados de febre amarela atendidos no Hospital César Leite, no período de dezembro de 2016 a fevereiro de 2017.

	Óbitos		Alta		Total	
	n	%	n	%	n	%
Conceição de Ipanema	1	17	2	5	3	6
Chalé	0	0	3	7	3	6
Durandé	0	0	3	7	3	6
Ipanema	1	17	5	12	6	13
Irupi/ES	0	0	1	2	1	2
Lajinha	3	50	6	14	9	19

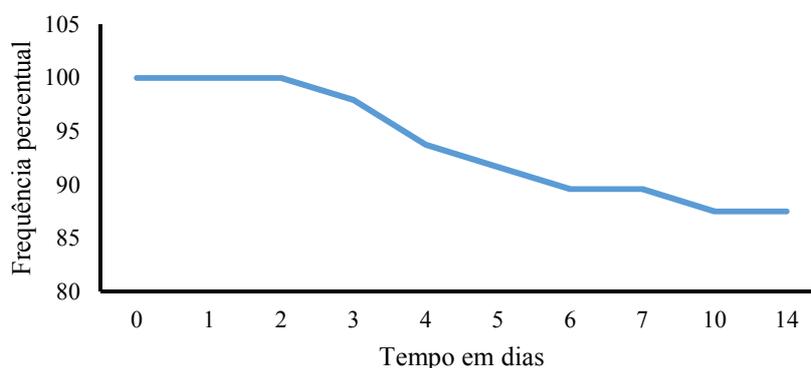
	Óbitos		Alta		Total	
	n	%	n	%	n	%
Manhuaçu	0	0	5	12	5	10
Martins Soares	0	0	1	2	1	2
Mutum	0	0	2	5	2	4
Pocrane	1	17	0	0	1	2
Simonésia	0	0	12	29	12	25
Santana do Manhuaçu	0	0	2	5	2	4
<b>Total</b>	<b>6</b>	<b>100</b>	<b>42</b>	<b>100</b>	<b>48</b>	<b>100</b>

**Tabela 5.** Distribuição dos casos suspeitos de febre amarela atendidos no Hospital César Leite, Manhuaçu, Minas Gerais, no período de dezembro de 2016 a fevereiro de 2017.

Cidades	Homens	Mulheres	População de homens	População de mulheres	População total do município	Taxa de ataque homens/1000 hab	Taxa de ataque mulheres/1000 hab	Taxa de ataque município/1000 hab
Conceição de Ipanema	3	0	2214	2242	4456	1.36	0.00	0.67
Chalé	3	0	2863	2782	5645	1.05	0.00	0.53
Durandé	3	0	3770	3653	7423	0.80	0.00	0.40
Ipanema	5	1	8860	9364	18224	0.56	0.11	0.33
Irupi/ES	1	0	6030	5693	11723	0.17	0.00	0.09
Lajinha	7	2	9828	9781	19609	0.71	0.20	0.46
Manhuaçu	5	0	39190	40384	79574	0.13	0.00	0.06
Martins Soares	1	0	3656	3517	7173	0.27	0.00	0.14
Mutum	2	0	13475	13186	26661	0.15	0.00	0.08
Pocrane	0	1	4515	4471	8986	0.00	0.22	0.11
Simonésia	8	4	9466	8832	18298	0.85	0.45	0.66
Santana do Manhuaçu	1	1	5214	5031	10245	0.19	0.20	0.20

Avaliou-se, pelo método de Kaplan Meier, a taxa de sobrevida entre os 48 pacientes confirmados com febre amarela, considerando o período em que ficaram inter-

nados no Hospital César Leite. Os resultados foram registrados na figura 2.



**Figura 2.** Taxa acumulada de sobrevida ao longo dos 14 dias de internação no Hospital César Leite, considerando os 48 casos confirmados com febre amarela deste estudo.



Pela análise da figura 2, verifica-se que a taxa acumulada de sobrevida apresentou queda a partir do terceiro dia de internação (97,92%). No entanto, diferenças significativas foram observadas a partir do quinto dia (97,8%, IC: 0,838 a 0,994), quando estes valores caem ainda mais, atingindo o menor percentual no décimo dia (87,50%; IC: 0,781 a 0,9687). A partir do décimo dia, esse valor se mantém inalterado, não sendo observado nenhum óbito no 14º dia.

#### 4. DISCUSSÃO

Nossos resultados demonstram que o surto de febre amarela na Microrregião de Saúde de Manhuaçu afetou, sobretudo, homens com média de idade de 45 anos, que se ocupavam da lavoura. As maiores taxas de ataque foram observadas para homens provenientes de locais onde se observam áreas de preservação ambiental, caracterizadas como de Mata Atlântica, marcada pela grande biodiversidade e onde vivem diferentes espécies de macacos.

A relação entre a ocorrência de surtos de febre amarela em áreas rurais, próximas a regiões de floresta, onde o ciclo silvestre da doença é favorecido como epizootia foi também descrito por outros autores, como defende a Organização Mundial da Saúde, que afirma que a febre amarela é uma epizootia em movimento em regiões endêmicas da África tropical e da América do Sul, situadas dentro de uma faixa a 158N a 108S da linha do Equador, e que contabiliza cerca de 200.000 casos da doença, com 30.000 mortes, por ano globalmente<sup>15</sup>.

Estudo desenvolvido em Uganda, África, no período de outubro de 2010 a janeiro de 2011, é coerente com nossos achados, pois verificou-se, também, taxa de ataque maior em homens, com idade acima de 44 anos, que viviam em locais a margem de florestas<sup>16</sup>.

Os primeiros sinais e sintomas descritos pelos pacientes que evoluíram para óbito ou que receberam alta hospitalar avaliados no presente estudo caracterizaram-se como mialgia, cefaleia e febre, o que caracterizou o “período de infecção”. Este quadro clínico é coerente como o primeiro período da forma clássica da doença descrito pelo Ministério da Saúde, principalmente como a forma moderada, que é acompanhada de febre alta e cefaleia intensa, congestão conjuntival, mialgia, náuseas e vômitos, prostração, sinal da Faget e icterícia leve. Este período dura de dois a quatro dias e, após esta fase, ocorre o período de remissão, que pode evoluir para a cura ou para o segundo período da doença<sup>17</sup>.

O segundo período da forma clássica da febre amarela caracteriza-se como “período de intoxicação ou de localização”, correspondendo às formas graves. Sua duração varia de três a oito dias. Nesta fase, o vírus deixa a circulação e localiza-se em fígado, baço, linfonodos e outros órgãos. Em consequência, ocorrerá disfunções nestes órgãos e sistemas. Pode evoluir também para in-

suficiência renal. Promove ainda o retorno da febre, vômito, hemorragias, principalmente digestiva alta, e icterícia do tipo verdínica<sup>17</sup>.

O agravamento do quadro determinou a morte de 13% dos pacientes, o que representa uma taxa menor do que o descrito por alguns estudos que afirmam ser a taxa de letalidade de aproximadamente 20%, quando se considera todos os casos da doença, e de 50% para aqueles casos que foram hospitalizados.<sup>18</sup> A mortalidade global da febre amarela ocorre em 5 a 10% dos casos, sendo esta taxa mais elevada do que a que se observa para outras viroses, como a dengue, por exemplo.<sup>19</sup> Porém a letalidade dos casos graves no Brasil apresentou taxas muito maiores, variando entre 40 e 60%<sup>20</sup>.

Considerando ainda a taxa de letalidade durante surtos de febre amarela, Almeida *et al.* (2014)<sup>21</sup> afirmam que a letalidade é um indicador de sensibilidade da vigilância para detectar novos casos, bem como da gravidade da doença. Consideram, também, que valores acima da letalidade esperada para a doença, em todas as suas formas, que é de 5 a 10%, indicam baixa capacidade da vigilância em detectar casos leves.<sup>21</sup> Tal situação ocorreu também durante o surto de febre amarela na microrregião de Manhuaçu, ao se considerar a taxa de letalidade.

Os resultados relativos à taxa acumulada de sobrevida aqui analisados demonstram que o maior número de mortes se deu entre o terceiro e o décimo dias de doença e que, a partir deste período, este evento não mais ocorreu. Segundo Camara, Carvalho e Gomes (2015)<sup>22</sup>, em estudo que teve como objetivo descrever o perfil demográfico dos 831 casos de febre amarela que ocorreram no Brasil entre 1973 e 2008, a fim de estabelecer quais os segmentos da população estavam expostos ao maior risco de adoecimento, concluem que a taxa de letalidade foi de 51%, ocorrendo principalmente no sétimo dia da doença, o que sugere a circulação de sepas virais altamente virulentas nos ecossistemas tropicais da América do Sul<sup>22</sup>. Ainda, segundo Ministério da Saúde, o óbito por febre amarela costuma ocorrer após o sexto ou sétimo dia do início dos sintomas, raramente após o décimo dia, quando parte dos doentes evolui para a cura espontânea,<sup>17</sup> o que é coerente com nossos achados.

A ausência de vacinação seja entre os que vieram a óbito como entre os que evoluíram para alta hospitalar em nosso estudo, corrobora outros resultados que também registraram esse percentual maior para não vacinados entre os doentes com febre amarela, tanto no Brasil como em outros países. Desta forma, Camara, Carvalho e Gomes (2015) observaram que 52% de todos os casos de febre amarela que ocorreram no período de 1973 a 2008 não receberam vacina<sup>22</sup>. O último surto de febre amarela que atingiu o Brasil, principalmente o estado de Minas Gerais, no período de dezembro de 2016 a fevereiro de 2017, também registrou maior ocorrência para não vacinados. Em outro estudo envolvendo 3.220 paci-

entes suspeitos de febre amarela na República Central Africana, no período de 2007 a 2012, também se notificou frequência de 71,5% para não vacinados entre os casos suspeitos e 51% entre os casos confirmados<sup>23</sup>.

A ampliação das áreas de risco no Brasil, com surtos ocorrendo em novas áreas, como se assistiu em dezembro de 2016 a fevereiro de 2017, atingindo principalmente o estado de Minas Gerais, e se difundindo para Bahia, Rio de Janeiro, São Paulo e especialmente Espírito Santo, estimulou a ampliação da cobertura vacinal no país e a necessidade de se planejar novas formas de controle da doença. Na tentativa de controlar este surto, considerado o maior do país nos últimos dez anos, o Ministério da Saúde brasileiro distribuiu 14,3 milhões de doses de vacinas nestes estados e distribuiu 650.000 mil doses por todo o país para o atendimento ao suprimento básico do calendário de vacinação do Ministério, em janeiro de 2017<sup>12</sup>.

## 5. CONCLUSÃO

O perfil epidemiológico e clínico dos 48 pacientes acometidos pela febre amarela na microrregião de Marnhuçu permite concluir que a doença acometeu principalmente homens em idade economicamente ativa, que trabalhavam em área rural de locais onde ocorrem grandes áreas de floresta. Inicialmente, os sintomas mais comuns foram mialgia, cefaleia e febre. A taxa de ataque foi maior em homens, o que confirma serem eles o grupo de risco. A maioria dos pacientes encaminhados a internação não recebeu vacina. A taxa de letalidade dos pacientes hospitalizados foi menor do que o descrito em surtos anteriores e a taxa de sobrevivência diminuiu no período compreendido entre o terceiro e o décimo dias de doença.

## REFERÊNCIAS

[01] Araujo Tauil PL. Aspectos críticos do controle da febre amarela no Brasil. *Rev. Saúde Públ.* 2010; 44(3):555-8.

[02] Ter Meulen J, Sakho M, Koulemou K, Magassouba N, Bah A, Preiser W, *et al.* Activation of the cytokine network and unfavorable outcome in patients with yellow fever. *J. Infect. Dis.* 2004; 190:1821-7.

[03] De Brito T, Siqueira SAC, Santos RTM, Nassar ES, Coimbra TLM, Alves VAF. Human fatal yellow fever immunohistochemical detection of viral antigens in the liver, kidney and heart. *Path. Res. Pract.* 1992; 188:177-81.

[04] Vasconcelos PFC. Febre amarela: reflexões sobre a doença, as perspectivas para o século XXI e o risco da reurbanização. *Rev. Bras. Epidemiol.* 2002; 5(2):244-8.

[05] Degallier N, Rosa AT, Vasconcelos PF, Travassos da Rosa ES, Rodrigues SG, Sá Filho GC, *et al.* New entomological and virological data on the vectors of sylvatic yellow fever in Brazil. *Cien. Cult.* 1992; 44(2/3):136-42.

[06] Pinheiro FP. Yellow fever. In: Braude AI, editor. *Medical microbiology and infectious diseases.* Philadelphia: WB Saunders. 1981; 1155-60.

[07] Degallier N, Rosa AT, Hervé JP, Vasconcelos PFC, Rosa EST, Rodrigues SG, *et al.* A comparative study of yellow

fever in Africa and South America. *Cien. Cult.* 1992; 44(2/3):143-51.

[08] Monath TP. In: Monath TP, editor. *The Arboviruses: ecology and epidemiology. Yellow fever, Vol V.* Boca Raton (FL): CRC Press; 1988; 139-241.

[09] Fundação Nacional de Saúde. *Manual de Febre Amarela.* Brasília: Fundação Nacional de Saúde; 2005.

[10] Rocco IM, Katz G, Tubaki RM. Febre amarela silvestre no estado de São Paulo: casos humanos autóctones. *Rev. Inst. Adolfo Lutz.* 2003; 62:201-6.

[11] Filippis AMB, Nogueira RMR, Schatzmayr HG, Tavares DS, Jabor AV, Diniz SCM, *et al.* Outbreak of jaundice and hemorrhagic fever in the Southeast of Brazil in 2001: detection and molecular characterization of yellow fever virus. *J. Med. Virol.* 2002; 68:620-627.

[12] Goldani LZ. Yellow fever outbreak in Brazil, 2017. *Braz. J. Infect. Dis.* [s.l.]. 2017; 21(2):123-4.

[13] Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Centro de operações de emergências em saúde pública sobre Febre Amarela. *Informe 23/2017.* Disponível em <http://www.portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/fevereiro>.

[14] World Health Organization. International Travel and Health. Updates Yellow Fever vaccination recommendations for international travelers related to current situation in Brazil (posted 31 January 2017). Disponível em <http://www.who.int/ith/updates/20170214/en/>.

[15] World Health Organization. Yellow fever fact sheet. Fact sheet number 100. Geneva: WHO. 2001.

[16] Wamala JF, Malimbo M, Okot CL, Atai-Omoruto AD, Tenywa E, Miller JR, *et al.* Epidemiological and laboratory characterization of a yellow fever outbreak in northern Uganda, October 2010–January 2011. *Int. J. Infect. Dis.* 2012; 16(7):e536-42.

[17] Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Manual de Vigilância Epidemiológica de Febre Amarela.* Brasília, DF, 2004.

[18] Monath TP, Cetron, MS, Teuwen DE, 2008. Yellow fever. In: Plotkin S, Orenstein W (editores). *Vaccines*, 5ed. Philadelphia: Saunders. 2008.

[19] Taylor RM. *Epidemiology.* In: Strode GK, editor. *Yellow fever.* New York: McGrawHill, 1951; 427-59.

[20] Vasconcelos PFC, Costa ZG, Travassos da Rosa ES, Luna E, Rodrigues SG, Barros VLRS, *et al.* An epidemic of jungle yellow fever in Brazil, 2000: implications of climatic alterations in disease spread. *J. Med. Virol.* 2001; 65:598-604.

[21] Almeida MAB, Cardoso JC, Santos E, Fonseca DF, Cruz LL, Faraco FJC, *et al.* Surveillance for yellow fever virus in non-human primates in southern Brazil, 2001–2011: a tool for prioritizing human populations for vaccination. *PLoS-Negl. Trop. Dis.* [s.l.]. 2014; 8(3):e2741.

[22] Camara FP, Carvalho LMD, Gomes ALB. Demographic profile of sylvatic yellow fever in Brazil from 1973 to 2008. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 2013; 107(5):324-7.

[23] Rachas A, Nakouné E, Bouscaillou J, Paireau J, Selekon B, Senekian D, *et al.* Timeliness of yellow fever surveillance, Central African Republic. *Emerg. Infect. Dis.* [s.l.]. 2014; 20(6):1004-8.