

Febre Amarela em Primatas Não Humanos no Brasil e o Sistema Nacional de Vigilância de Epizootias, 2000 a 2010.

Alessandro Pecego Martins ROMANO^{1,2}; Maria Auxiliadora ANDRADE¹; Valéria de Sá JAYME¹; Daniel Garkauskas RAMOS²; Francisco Anilton Alves ARAUJO^{1,2}

¹ Universidade Federal de Goiás, Escola de Veterinária, Medicina Veterinária Preventiva, Área de Concentração Sanidade Animal, Linha de Pesquisa Enfermidades de Importância em Saúde Pública. ² Grupo Técnico de Vigilância das Arboviroses, Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde.

e-mail: alessandropecego@gmail.com

Palavras chave: febre amarela; primatas; vigilância; epizootias

Introdução: A febre amarela (FA) é uma doença infecciosa, não contagiosa, apresenta elevada morbidade e letalidade, com importante impacto à saúde pública. (VASCONCELOS, 2003.) É causada por um arbovírus, endêmico na África e América do Sul. Os humanos são hospedeiros acidentais, pois apresentam viremia e infectam mosquitos como ocorre na transmissão urbana, cujo principal vetor é o *Aedes aegypti* (MONATH, 2001). O ciclo silvestre foi descrito na década de 1930, no Vale do Canaã, Espírito Santo, e além de complexo, varia conforme a região quanto as espécies hospedeiras e vetoras. Na América do Sul, os mosquitos *Haemagogus* e *Sabethes* são os principais vetores (SOPER, 1936). Atualmente, a FA é considerada uma zoonose silvestre e, como tal, impossível de ser erradicada (MONATH, 1999). O ciclo natural envolve primatas não humanos que apresentam viremia breve, podem adoecer e morrer e, assim, são considerados hospedeiros (MONATH *et al.*, 1981). Já os mosquitos, uma vez infectados permanecem assim por toda a vida, podendo infectar primatas e humanos e, assim, são considerados vetores e reservatórios. O primata apresenta doença indistinguível a do humano, isso foi verificado tanto pela inoculação direta como pela infecção natural. A diferença é que a evolução parece ser mais breve com a morte do animal em uma semana (TIGERTT *et al.*, 1960). Até o século XIX a FA dizimou vidas, no início do século XIX, com o desenvolvimento de vacinas e programas de eliminação do vetor *Aedes aegypti*, a incidência da doença reduziu (BARNETT, 2007). Atualmente, estima-se que 200.000 casos humanos ocorram anualmente, sendo 90% na África (WHO, 2009). Nas últimas décadas, ocorreu a reemergência do vírus em áreas onde não

ocorria há décadas como na Argentina, Paraguai e no sul do Brasil (BRASIL, 2009). Entre 2007 e 2009, após intensa transmissão no Centro Oeste, o Rio Grande do Sul, Paraná e São Paulo foram afetados em regiões além das consideradas de risco e, portanto, a população não era vacinada (BRASIL, 2009). O aumento das áreas de transmissão envolveu epizootias precedentes a ocorrência de casos humanos e a vigilância de epizootias contribuiu para prevenir casos humanos. O Brasil utiliza a vigilância de epizootias de primatas como alerta de risco de FA desde 1999 (ROMANO *et al.*, 2011).

Material e métodos: Foi realizado um estudo seccional, do tipo ecológico, sobre a participação de primatas no alerta da transmissão de FA no Brasil, entre as diferentes regiões e Estados. Foram analisadas as notificações do Sistema Nacional de Vigilância de Epizootias de Primatas, entre 2000 e 2010, com base na Portaria nº 104/2011, que define os eventos de notificação compulsória e estabelece fluxos, critérios, e atribuições aos serviços de saúde, com base no Regulamento Sanitário Internacional 2005 (RSI).

As variáveis utilizadas foram: dados de procedência (Município, Estado e região), data de ocorrência, informações demográficas (gênero, espécie) e exames laboratoriais. Para a análise, foram utilizados os programas Excel, Epi-Info 6.04d. Para testar as hipóteses foi utilizado o teste do “*Qui-quadrado*” (paramétrico) ou “*exato de Fisher*” (não paramétrico). Assumiu-se intervalo de confiança de 95% (IC 95%), e a medida de associação utilizada foi a razão de prevalências (RP).

Resultados: Entre 2000 e 2010, foram notificadas n=2.492 epizootias suspeitas de FA. Observou-se tendência de aumento do número de notificações com ao longo do tempo ($y=43,4$; $r^2=0,265$), com o menor número de notificações em 2005 (n=10) e o maior em 2008 (n=1.052). Do total de epizootias, 617 tiveram amostras colhidas para diagnóstico (taxa de colheita 24,8%). O Estado de Pernambuco notificou apenas uma epizootia, com colheita de amostra (1/1), o Amapá apresentou taxa de colheita de 60% (3/5), Rio de Janeiro 57,5% (46/80), Rio Grande do Norte 42,9% (6/14), Rio Grande do Sul 30,6% (334/1.092) e Bahia 30% (9/30). Outros Estados tiveram taxa de colheita menor que 30% e o Acre, Amazonas, Espírito Santo, Mato Grosso do Sul, Piauí e Rondônia não tiveram amostras colhidas. A menor taxa de colheita foi do Tocantins com 1,9% (2/106). Analisando o número de epizootias com

coleta de amostras com relação ao número de epizootias notificadas, observou-se correlação positiva ($\rho=0,87$; $p<0,001$), destacando maior colheita na medida em que aumenta o número de epizootias notificadas, demonstrada também pela tendência de aumento da colheita de amostras com o tempo ($y=11,4$, $r^2=0,254$). Dos 27 estados, 23 notificaram epizootias (taxa de participação: 85,2%). A taxa de positividade de FA entre as epizootias com colheita de amostra foi 34,4% no Brasil. A maior taxa de positividade foi no Rio Grande do Sul 55,7% (186/334), seguido de Roraima 50% (1/2), Goiás 26,1% (12/46), Bahia 22,2% (2/9), Distrito Federal 17,6% (3/17), Paraná 8,3% (1/12), Minas Gerais 7,9% (5/63) e São Paulo 2,9% (2/69). Outros Estados não tiveram amostras positivas e Alagoas, Paraíba, Sergipe e Ceará não notificaram epizootias. Agrupando as epizootias por região, foi observado que o SUL (S) apresentou o maior número de epizootias ($n=1.173$), representando 47,1% do total. Foram colhidas amostras para diagnóstico em 351 (29,9%), sendo que 199 foram confirmadas (taxa de positividade: 56,9%). A região CO teve 487 notificações, onde 64 tiveram amostras colhidas (taxa de positividade: 13,1%). No SE foram 620 notificações, 178 colheita de amostras (28,7%), com taxa de positividade de 3,9%. O NE notificou 54 epizootias, 16 com colheita (29,6%), com taxa de positividade de 12,5%. O N notificou 153 epizootias, destas somente oito tiveram amostras colhidas (5,2%), com taxa de positividade de 12,5%. Comparando as taxas de positividade entre as regiões, o S apresentou maior taxa com diferença estatisticamente significativa ($X^2=242,95$; $p<0,001$), $RP=10,19$ (IC: 6,87– 15,11). Entre os gêneros de primatas identificados, o *Alouatta* foi o mais freqüente com 1.284 notificações, sendo 362 com coleta de amostras (28,2%) e 184 confirmadas (taxa de positividade: 50,8%). O gênero *Callithrix* teve 597 notificações, 159 com colheita de amostra (26,6%), com quatro confirmadas (taxa de positividade: 2,5%). O *Cebus* teve 154 notificações, 46 epizootias com colheita de amostra e apenas uma notificação (taxa de positividade: 2,2%). Foram notificadas outras 443 epizootias sem identificação da espécie, o que representou 17,7% do total (443/2.492). Destas 48 tiveram amostras colhidas (10,8%), com taxa de positividade: 47,9%. Outras notificações envolveram primatas dos gêneros *Aotus*, *Atelles* e *Saimiri* e não houve confirmação. Avaliando a taxa de positividade entre os gêneros, foi observado que a maior taxa foi para o gênero *Alouatta*, apresentando diferença estatisticamente significativa ($X^2=106,94$, $p<0,001$), $RP=4,62$ (IC: 3,21 – 6,64). Avaliando os gêneros envolvidos por região, foi observado que no S o *Alouatta* foi mais freqüente ($n=1118$), representando 95,3%

das epizootias notificadas e foi maior quando comparada com outras regiões, com diferença estatisticamente significativa, (RP=4,44 (IC: 3,79 – 5,19) $p<0,001$). No SE, CO e NE o *Callithrix* representou 65,3% (n=405), 27,3% (n=133) e 58,6% (n=34) das notificações, respectivamente. No SE, a frequência de *Callithrix* foi maior (RP=2,00 (IC: 1,77 – 5,25) $p<0,001$), assim como no CO com RP=1,93 (IC: 1,67 – 2,22) $p<0,001$) e no NE RP=3,08 (IC: 2,68 – 3,53) $p<0,001$). No N, o *Cebus* foi mais freqüente (n=37) e representou 24,2% do total, com diferença estatisticamente significativa RP=8,67 (IC:6,49–11,59) $p<0,001$).

Discussão: A doença re-emergiu em áreas livres, o que é corroborado pelos dados observados, destacando a maior incidência na região Sul representada pelo número de epizootias confirmadas (VASCONCELOS, 2010). Considerando a tendência de aumento do número de notificações ao longo do tempo assim como a taxa de coleta, tais fatos podem estar relacionados à melhoria do sistema de vigilância (maior sensibilidade). Nesse sentido, a alta correlação entre as epizootias com coleta de amostras de acordo com o número de epizootias notificadas, reforça essa hipótese. Contudo, coincide com a expansão da área de circulação para regiões Sul e Sudeste do Brasil, o que pode sugerir maior sensibilidade em períodos de transmissão (BRASIL, 2009).

Conclusões: O número de notificações, assim como a taxa de colheita de amostras, tem aumentado ao longo do tempo. A região Sul apresentou o maior número de notificações e positividade para FA, demonstrando também a maior incidência regional, com maior participação de *Alouatta*. Nas regiões SE, CO, NE, os *Callithrix* foram mais freqüentes e o *Cebus* no Norte, essa característica pode contribuir para orientar o serviço de vigilância e aprimorar o monitoramento das epizootias. Outros estudos são necessários para compreender os fatores relacionados à transmissão da FA entre primatas e o monitoramento pode contribuir para tomada das medidas preventivas, uma vez que pode predizer o risco da doença em humanos.

Referências bibliográficas:

BARNETT, E. D.; Yellow Fever: Epidemiology and Prevention. *Emerging Infections*, v. 44, n.15, p. 850-856, March 2007.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE, SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE, **Manual de Vigilância Epidemiológica da Febre Amarela**, p.9-51, 1999, Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/manu_feam.pdf Acesso em: 20/MAR/2011

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE, Febre Amarela Silvestre, Brasil, 2009. **Boletim de Atualização**. Disponível: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/boletim_febre_amarela_09_12_09.pdf Acesso em: 30/MAR/2011.

MONATH, T.P., BRINKER, K.R., CHANDLER, F.W., et al. Pathophysiologic correlations in a rhesus monkey model of yellow fever with special observations on the acute necrosis of B cell areas of lymphoid tissues. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**. v. 30, p. 431–443. 1981.

MONATH, T. P. Yellow fever. In: **“Vaccines”** S. A. PLOTKIN, ORENSTEIN, W. A. and SAUNDERS, W. B. 3rd. Ed., p. 815–879, Philadelphia, 1999.

MONATH, T.P. Yellow fever: An update. **Lancet Infectious Diseases**, v.1. p. 11-20, 2001.

ROMANO, A. P. M., RAMOS, D. G., ARAÚJO, F. A. A, SIQUEIRA, G. A. M., RIBEIRO, M. P. D., LEAL, S. G., ELKHOURY, A. N. M. S. Febre amarela no Brasil: recomendações para a vigilância, prevenção e controle. **Epidemiol. Serv. Saúde.**, v. 20, n. 1, p. 101-106, jan-mar; Brasília, 2011.

SOPER, F. L. Jungle yellow fever: new epidemiological entity in South America. **Revista de Higiene e Saúde Pública**, v.10, n.1, p. 107-144, 1936.

TIGERTT, W.D., BERGE, T.O., GOCHENOUR, W.S., et al., Experimental yellow fever. **Transactions of the New York Academy of Sciences**. v. 22, p. 323–333, 1960.

VASCONCELOS, P. F. C. Febre Amarela. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 36, n.2, p. 275-293, março-abril, 2003.

VASCONCELOS, P. F. C. Yellow fever in Brazil: thoughts and hypotheses on the emergence in previously free areas. **Rev. Saúde Pública**. v. 44, n. 6, p.1-6, 2010.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO), GLOBAL ALERT AND RESPONSE (GAR). **Diseases Covered By Global Alert And Response (Gar), Yellow Fever**, p.1, 2009. Disponível em: <http://www.who.int/csr/disease/yellowfev/en/index.html>. Acesso em: 20/MAR/2011.