

FEBRE AMARELA

Introdução

A febre amarela urbana é uma infecção viral transmitida pelo mosquito *Aedes aegypti*. Geralmente é uma doença autolimitada, com quadro clínico semelhante a outras viroses, mas que pode evoluir para febre hemorrágica, insuficiência renal e hepática.

Etiologia

A febre amarela é causada por um membro da família do Flavivirus (*Arbovirus B*). O transmissor é o mosquito *Aedes Aegypti* que prolifera em água parada e infecta várias pessoas em uma única refeição.

A febre amarela silvestre é transmitida pelo mosquito *Haemagogus* e o indivíduo se contamina ao penetrar em lugares de mata.

Fisiopatologia

Após penetração pela pele ocorre replicação viral nos linfonodos e disseminação sistêmica, atingindo vários órgãos.

No fígado produz necrose e esteatose. Como resulta em icterícia acentuada é chamada de febre amarela. O comprometimento hepático também resulta em diátese hemorrágica pela diminuição da produção de fatores de coagulação. Em casos fatais ocorre necrose maciça.

Nos rins ocorre necrose tubular, com albuminúria e insuficiência renal.

Na mucosa gástrica produz erosão e hemorragia, levando à hematêmese, que é chamada de vômito negro.

No sistema nervoso central encontramos edema e hemorragia.

No miocárdio e no sistema de condução ocorrem infiltração gordurosa que leva a miocardite e arritmias.

Outas manifestações são disfunção plaquetária e trombocitopenia.

O quadro mais grave é de choque e falência múltipla de órgãos decorrente de resposta inflamatória sistêmica com liberação de mediadores inflamatórios.

Epidemiologia

A febre amarela ocorre, de forma endêmica na África e América Latina. Através da mobilidade humana mundial um indivíduo contaminado pode ser o responsável pela disseminação em área em que exista *Aedes aegypti* e pessoas não vacinadas.

Sexo – predomina no sexo masculino.

Idade – pode atingir qualquer idade.

Quadro clínico

O período de incubação é 3 a 6 dias. A seguir, se inicia o quadro clínico que é dividido em 3 estágios.

✓ **Período de infecção** – duração de 3 dias

- Febre com calafrios;
- Cefaléia;
- Dor na região lombar;
- Náuseas;
- Mal estar;
- Sonolência.

Exame físico

Sinal de Faget – bradicardia em desacordo com a febre;

Injeção conjuntival;

Flush facial;

Hepatomegalia.

Laboratório

Hemograma – leucopenia e neutropenia.

Provas de função hepática – aminotransferases aumentadas em 48 a 72 horas após o início do quadro.

✓ **Período de remissão** – duração de 24 horas

Após o período de infecção, a febre regride e o paciente se recupera, na maior parte dos casos, ou evolui para o período de intoxicação, grave, podendo levar à óbito.

✓ **Período de intoxicação**

Há o retorno dos sintomas:

- Febre;
- Dor abdominal;
- Vômitos;
- Desidratação;
- Hemorragia – epistaxe, melena, hematêmese;
- Alteração do estado mental;
- Insuficiência renal;

- Insuficiência hepática.

Esse quadro dura de 7 a 14 dias, quando ocorre a recuperação. O período de convalescença é longo com astenia que pode durar até 2 semanas.

O estágio final ocorre com a progressão do quadro: aumento da icterícia, hemorragias, taquicardia, hipotensão, insuficiência renal, delírio, evoluindo para choque e falência múltipla de órgãos, ocorrendo o óbito entre 7 a 10 dias, em 20 a 50% dos casos.

Exame físico

Icterícia;

Hepatomegalia;

Equimoses;

Petéquias;

Sangramento gengival e nos locais de punção venosa.

Laboratório

Provas de coagulação – tempo de coagulação, de protrombina e de trombolastina ativado prolongados; níveis reduzidos de fibrinogênio, fatores II, V, VII, VIII, IX, X; produtos da degradação da fibrina.

Hemograma - leucopenia com neutropenia; trombocitopenia

Bioquímica

- Creatinina e uréia elevadas;
- Hipoglicemia;
- Acidose metabólica.

Provas de função hepática

- Elevação das aminotransferases – com aumento maior da ALT, resultado da necrose hepática;
- Aumento de bilirrubina direta – podendo atingir até 20 mg;
- Hipoalbuminemia.

EAS

- Proteinúria;
- Albuminúria;
- Urobilinogênio elevado.

ECG

Ocorre prolongamento de PR e do intervalo QT. Em presença de miocardite estão presentes arritmias.

Imagem

RX de tórax – avalia a presença de edema pulmonar;

TC – em caso de alteração mental para detectar hemorragia.

Sorologia

- ELISA;

- MAC-ELISA – detecta IgM específica para febre amarela – deve ser realizado entre 7a 10 dias após o início do quadro.

Detecção rápida

Devem ser realizados nos primeiros 10 dias da doença.

- Detecção do antígeno através de anticorpo monoclonal;

- PCR-RT – reação em cadeia da polimerase por transcrição reversa.

Tratamento

Não existe tratamento específico sendo essencial o de suporte.

- Hidratação – manter volume que está diminuído pelo sequestro no espaço extravascular e pelas perdas; caso não seja suficiente, usar drogas vasopressoras;

- Nutrição – se necessário, usar nutrição parenteral;

- Corrigir hipoglicemia;

- Oxigênio;

- Aspiração nasogástrica – evitar distensão gástrica e aspiração;

- Combater a hipertermia;

- Supressão da acidez gástrica – antagonistas de receptorH2 ou inibidores da bomba de prótons - previne hemorragia;

- Correção da acidose metabólica;

- Plasma fresco – em caso de hemorragia e diminuição de fatores de coagulação;

- Transfusão de sangue – em caso de hemorragia;

- Diálise – quando ocorre insuficiência renal.

Prevenção

Não é possível o controle da febre amarela silvestre. Para a febre amarela urbana a prevenção é feita através de vacinação e do controle vetorial.

Vacinação

A vacina utilizada é de vírus atenuado e deve ser aplicada em residentes em áreas endêmicas ou viajantes para essas áreas, devendo, nesses casos, ser aplicada 10 dias antes da viagem, que é o prazo em que se dá a imunidade. É bastante segura, mas, em número reduzido de pessoas pode causar reações adversas:

- Quadro semelhante à doença;
- Encefalite;
- Quadro de febre, cefaleia e alterações neurológicas focais ou disseminadas – acomete pacientes na primovacinação;
- Encefalomielite;
- Síndrome de Guillain-Barré;
- Quadro de febre, icterícia e falência múltipla de órgãos – também ocorre na primovacinação.

O esquema indicado pelo Ministério da Saúde:

Idade	1ª Dose	Reforço
9 meses até 4 anos 11 meses e 29 dias de idade	1 dose aos 9 meses	4 anos
A partir de 5 anos que receberam 1 dose		1 dose com intervalo mínimo de 30 dias entre as 2 doses
A partir de 5 anos que nunca foram vacinadas ou sem comprovante de vacinação	1dose	1 dose após 10 anos da dose anterior
A partir de 5 anos que receberam 2 doses	Considerar vacinado	
A partir de 60 anos que nunca foram vacinados ou sem comprovante de vacinação	Deverá ser analisado, por médico, o benefício/risco, levando em conta o risco da doença e o risco de efeitos adversos.	

Complicações

- Insuficiência renal;
- Insuficiência hepática;
- Miocardite;
- Encefalite;
- Edema pulmonar;
- Hemorragia;
- Coagulação intravascular disseminada;
- Choque;
- Infecção bacteriana secundária.

Prognóstico

A maioria dos pacientes apresenta a doença de forma autolimitada. Quando ocorre a progressão para um quadro grave pode ocorrer óbito, principalmente em lactentes e indivíduos com mais de 50 anos, com taxa de 20 a 50%.

Referências:

- 1) Blyth DM, Wallace MR, et al...Yellow Fever. In: emedicine.medscape.com/article. Atualizado em janeiro/2017;
- 2) Figueiredo LTM, Fonseca BAL. Febre Amarela. In: Veronesi: tratado de infectologia/editor científico Roberto Focaccia editores adjuntos Décio Diamant, Marcelo Simão Ferreira, Rinaldo Focaccia Siciliano. 4 ed.rev. e atual.. São Paulo: Editora Atheneu, 2009. p. 445 – 453;
- 3) Azevedo RSS, Martins LC, Rodrigues SG, Travassos da Rosa JFS, Vasconcelos PFC.Arboviroses – Febre Amarela. In: Infectologia pediátrica/Coordenadores: Calil Kairalla Farhat, Luiza Helena Falleiros Rodrigues Carvalho, Regina Célia de Menezes Succi. – São Paulo: Atheneu; 2007. p. 538 – 543;
- 4) Silva LJ. Febre Amarela. In: Condutas em Infectologia/ editores Sérgio Cimerman, Benjamin Cimerman. 2.ed.São Paulo: Editora Atheneu, 2011. p. 97 – 101.

