

BOLETIM TÉCNICO

ABRAVAS

EDIÇÃO EXTRA

**Febre amarela em
primatas**

BOLETIM TÉCNICO ABRAVAS



Publicação digital da Associação Brasileira de Veterinários de Animais Selvagens – Ano I - Mar/2017 - Edição Extra

Caros leitores,

Todos temos acompanhado pelos noticiários o presente surto de febre amarela e alguns casos de agressão à primatas em algumas cidades e a partir desses ocorridos, convidamos profissionais atuantes na área para responder algumas perguntas enviadas por associados da ABRAVAS.

Boa leitura!

Diretoria ABRAVAS
Gestão 2015 - 2017



Foto da capa

Herlandes Tinoco

Bugio (*Alouatta fusca*)

Profissionais convidados:



Veterinária de Animais Selvagens. Sua pesquisa mais recente visa investigar arbovirose em populações humanas e epizootias em animais silvestres em áreas naturais do nordeste do Brasil.

Lilian Silva Catenacci é veterinária, brasileira, professora de Clínica e Manejo de Animais Silvestres da Universidade Federal do Piauí e doutoranda do Programa de Pós-graduação em Virologia do Instituto Evandro Chagas, em Ananindeua, Pará. Concluiu seu mestrado em zoologia pela Universidade Estadual de Santa Cruz, em Ilhéus, Bahia. Desde 2005 é colaboradora do Royal Zoological Society of Antwerp, em Antuérpia, Bélgica e por quatro anos foi membro da diretoria da (ABRAVAS). Em 2015 conseguiu uma bolsa de doutorado sanduíche para ser estudante compartilhada entre o Instituto de Medicina da Conservação do Zoológicos de Saint Louis, St Louis, USA e o Laboratório de Ecologia de Doenças da Universidade de Missouri-Saint Louis, St Louis, USA. As pesquisas de Lilian focam na Medicina da Conservação, Saúde Pública, abordagem “uma saúde”, Agroecologia e Medicina



de Ecologia da Universidade Mayor de San Andres (UMSA) e consultora independente.

Erika Alandia Robles é veterinária e zootecnista, da Bolívia. Nos últimos 10 anos seu trabalho está concentrado em capacitação de profissionais para a vigilância, prevenção e controle de enfermidades em áreas de interface entre animais domésticos, animais silvestres e pessoas. Grande parte do seu trabalho se desenvolveu em comunidades indígenas da Amazônia boliviana. Foi coordenadora geral da Bolívia no programa “Global Health”, organizado pela Wildlife Conservation Society (WCS), além de comandar a equipe veterinária de projetos para conservação da WCS e o Programa de Ameaças Pandêmicas Emergentes- PREDICT na Bolívia. Atualmente é pesquisadora adjunta do Instituto



Poliana da Silva Lemos, é bióloga, brasileira. Possui mestrado em Biologia Parasitária da Amazônia, pela Universidade do Estado do Pará (UEPA) em parceria com Instituto Evandro Chagas/SVS/MS. Doutoranda do Programa de Pós-graduação em Biologia de Agentes Infecciosos e Parasitários do Instituto de Ciências Biológicas (ICB) da Universidade Federal do Pará (UFPA). Atua no laboratório de Genômica do Centro de Inovações Tecnológicas do Instituto Evandro Chagas/SVS/MS. Têm experiência na área da Entomologia Médica, Entomologia Molecular, Sequenciamento de Nova Geração, Citogenética de mosquitos, Ecologia de insetos aquáticos e vetores de doenças.



Carlos Alberto Marques de Carvalho é biólogo, Brasileiro. Possui graduação em Ciências Biológicas - Modalidade Médica e mestrado/doutorado em Química Biológica pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), além de mestrado/doutorado em Biofísica pela União Internacional de Biofísica Pura e Aplicada (IUPAB). Realizou pós-doutorado no Instituto de Bioquímica Médica Leopoldo de Meis da UFRJ e foi tutor da Fundação Centro de Ciências e Educação Superior a Distância do Estado do Rio de Janeiro (CECIERJ). Como honrarias, recebeu a distinção Dignidade Acadêmica no grau Cum Laude da UFRJ e a comenda Medalha do Mérito Excelência e Qualidade Brasil na categoria Destaque Acadêmico-Científico da Associação Brasileira de Liderança (BRASLIDER). Atualmente, é pesquisador associado da

Seção de Arbovirologia e Febres Hemorrágicas do Instituto Evandro Chagas (IEC) e professor substituto do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade do Estado do Pará (UEPA), sendo também professor da Faculdade Metropolitana da Amazônia (FAMAZ). Tem experiência nas áreas de Bioquímica, Biofísica, Virologia e Imunologia, com ênfase no estudo de interações vírus-célula e estratégias antivirais.

Contextualização

A febre amarela é uma doença infecciosa não-contagiosa causada por 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. Cerca de 90% dos casos da doença em humanos apresentam-se com formas clínicas benignas que evoluem para a cura, enquanto 10% desenvolvem quadros dramáticos com mortalidade em torno de 50%. No caso dos hospedeiros silvestres, o vírus amarílico tem sido responsável pela morte de milhares de primatas neotropicais, especialmente do gênero *Alouata*, também conhecido como bugio ou guariba. Em um país que mantém a maior diversidade de primatas do mundo, com cerca de 110 espécies conhecidas atualmente, das quais 69 são endêmicas, profissionais que trabalham com animais silvestres têm motivo de sobra para se preocupar com a ameaça do vírus amarílico para a conservação deste *taxon*.

Situação epidemiológica atual da febre amarela em primatas não-humanos

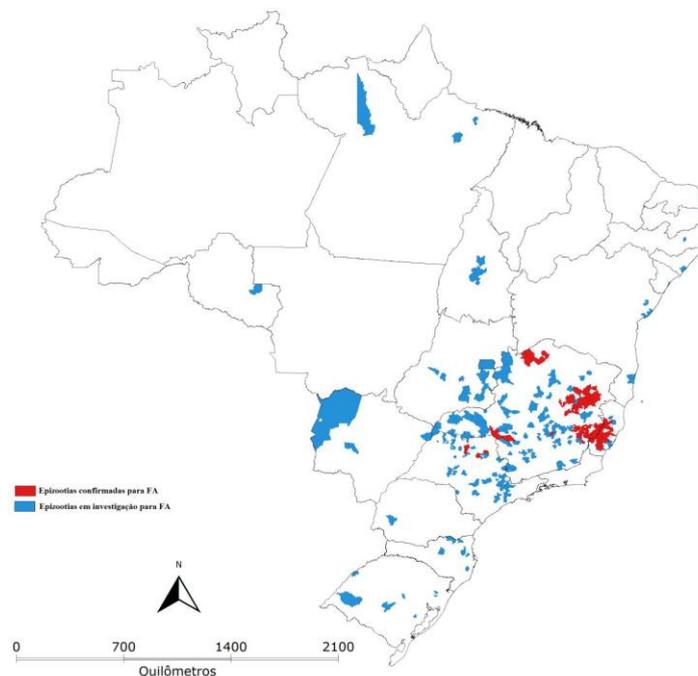
Segundo o boletim epidemiológico semanal publicado pelo Ministério da Saúde, de 01 de dezembro até 13 de março de 2017 foram notificadas ao Ministério da Saúde 1228 epizootias em Primatas Não Humanos (PNH), das quais 382 permanecem em

investigação, 11 foram descartadas e 386 foram confirmadas para febre amarela por critério laboratorial ou vínculo epidemiológico com epizootias em PNH ou casos humanos confirmados em áreas afetadas (municípios com evidência de circulação viral) e ampliadas (municípios limítrofes àqueles afetados) (fonte: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/marco/16/COES-FEBRE-AMARELA-INFORME-32.pdf>)

Até o momento, não há casos de febre amarela em outros países da América Latina que estejam conectados com epidemia que está ocorrendo no Brasil. No entanto, a Organização Pan-americana de Saúde, escritório regional da Organização Mundial de Saúde (PAHO/WHO), enfatizou que os casos de epizootias (ainda sob investigação) em estados brasileiros de fronteira, como Mato Grosso do Sul, Santa Catarina, Rio Grande do Sul e Paraná, representam um risco para a disseminação da doença pela América do Sul, especialmente em áreas com ecossistemas semelhantes.

Para obter informações semanais atualizadas sobre os casos de FA em humanos e de epizootias em Primatas não-humanos, acesse o site: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/leia-mais-o-ministerio/619-secretaria-svs/11-svs/27300-febre-amarela-informacao-e-orientacao>

Figura: Distribuição geográfica das epizootias em primatas não humanos suspeitas de febre amarela notificadas à SVS/MS até 15 de março de 2017, às 13h, com data de ocorrência a partir de 01 dezembro de 2016, por município do Local Provável de Infecção (LPI) e classificação.



Fonte: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/marco/16/COES-FEBRE-AMARELA-INFORME-32.pdf>

1. Todos os primatas são suscetíveis à infecção pelo vírus da febre amarela? Há diferença entre as espécies?

Poliana Melo: "Nem todos os primatas têm o mesmo padrão de susceptibilidade ao vírus da Febre Amarela. Por exemplo, na América do Sul, os macacos do gênero *Cebus* mostram maior resistência, podendo se infectar com o vírus, mas apresentando baixo índice de letalidade. Em contrapartida os macacos dos gêneros *Alouatta*, *Callithrix* e *Ateles* são extremamente suscetíveis ao vírus amarílico e frequentemente evoluem a óbito."

Lilian Catenacci: "Pesquisas indicam que todos os gêneros de primatas do novo mundo reconhecidos e infectados experimentalmente se mostraram suscetíveis ao vírus amarílico. Porém, como destacado pela pesquisadora Poliana, alguns gêneros mostram maior ou menor susceptibilidade. Os guaribas ou bugios, infectados com doses mínimas do vírus da febre amarela desenvolvem infecção fulminante, comportamento similar aos casos humanos fatais. Por serem tão suscetíveis, agem como animais sentinelas na vigilância de febre amarela em humanos. Quando um macaco aparece doente, isso é um sinal que nós humanos estamos expostos também. Já os macacos pregos se mostram mais refratários ao vírus da febre amarela e mesmo infectados com doses maciças, raramente desenvolvem doença grave. No primeiro contato com o vírus, eles desenvolvem infecção subclínica ou quadro febril fugaz, e há viremia curta. Os vilões desta história são os mosquitos, pois mantêm o vírus durante toda a vida e ainda podem transmitir via ovos e via sexual, ou seja, quando um mosquito fêmea infectado copula com mosquito macho."

2. Se recomenda tratamento para os animais contaminados pelo vírus da febre amarela? Se sim, qual tratamento?

Erika Alandia: "O vírus da Febre amarela pode afetar de forma severa a maioria dos primatas neotropicais, motivo pelo qual a morte tende a ocorrer de forma rápida. Por ser causada por um vírus, não existem tratamentos específicos para curar a doença. O tratamento sintomático que ajude o animal a resistir aos efeitos do vírus é uma das alternativas e deve focar em: diminuir o quadro febril, evitar vômitos, diarreia, e fluidoterapia para evitar desidratação. Devido à severidade dos sintomas, muitas vezes é

necessário considerar a eutanásia para reduzir o sofrimento do animal. Animais enfermos e com suspeita de Febre Amarela não devem ser transportados para áreas urbanas.”

Lilian Catenacci: "Eu diria que, do ponto de vista de saúde pública, mais importante do que o tratamento sintomático é realizar coleta, armazenamento e envio de material biológico (sangue total e soro no caso de animais vivos) de forma adequada e o mais rápido possível para a Vigilância Epidemiológica municipal ou unidade de saúde (SUS), afim de confirmar o diagnóstico. Este é um gargalo enorme que nós, veterinários de animais silvestres, temos que nos policiar para executar, uma vez que a notificação de epizootias é compulsória (vide mais informação na pergunta 4). Todos os testes são gratuitos e realizados pelo Ministério de Saúde. Cabe a nós, profissionais de campo/ de zoológico/ou de qualquer centro que receba e mantenha primatas em cativeiro, colaborar de maneira sistematizada com a vigilância de febre amarela. Do ponto de vista de conservação, quanto mais precoce o diagnóstico, maiores são as possibilidades de controlar a disseminação da enfermidade no plantel."

3. Os primatas não humanos podem ser vacinados para febre amarela?

Erika Alandia: "Até onde eu conheço, devido a alta susceptibilidade dos primatas neotropicais ao vírus amarílico, não existem vacinas seguras para o uso em primatas. Durante a campanha nacional de vacinação contra a Febre Amarela realizada na Bolívia em 2007, alguns técnicos do Ministério da Saúde aplicaram doses de vacinas em macacos mantidos como *pet*; os animais vieram a óbito após a aplicação da vacina, provavelmente devido ao efeito do vírus."

Lilian Catenacci: "A vacina distribuída pelo Ministério da Saúde brasileiro só está disponível para seres humanos. Eu ressalto que todos os profissionais que trabalham com animais silvestres nas áreas de risco, incluindo tratadores, devem estar vacinados (vide figura abaixo). Não é mais necessário reforço de dose a cada 10 anos. Informações detalhadas sobre cada situação (crianças, adultos, gestantes e etc) podem ser obtidas no site do ministério: <http://portalsaude.saude.gov.br>"



Fonte: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/leia-mais-o-ministerio/619-secretaria-svs/27300-febre-amarela-informacao-e-orientacao>

4. Quando o médico veterinário deve notificar a suspeita clínica da doença? Quando e como?

Erika Alandia: "O médico veterinário (ou qualquer cidadão) deve suspeitar e notificar uma suspeita de febre amarela em casos de primatas doentes, mortos ou em achados de carcaças e restos ósseos. Pode ser um indicativo de caso de febre amarela, primatas que apresentem comportamento anormal, como: movimentos lentos, sem reação de fuga, isolado do grupo ou qualquer observação de desnutrição, desidratação, além de lesões cutâneas, secreções nasais, oculares e diarreia. Se observado qualquer um destes sintomas, deve-se notificar o centro de saúde mais próximo, assim como a autoridade ambiental regional, afim de que se possa iniciar um processo de investigação dos possíveis casos de febre amarela. A notificação imediata de qualquer um destes sintomas e suspeitas de febre amarela em primatas pode prevenir a ocorrência de casos em humanos, tal como ocorreu na Bolívia em 2012. Neste ano, a notificação de achados de cadáveres de primatas *Allouatta sara* e um animal moribundo próximo a um centro de manutenção de fauna silvestre permitiu o início de uma investigação por parte de

uma ONG em colaboração com laboratórios de pesquisa. A confirmação por técnicas moleculares e histopatologia da presença de flavivirus somado a notificação imediata ao Ministério da Saúde desencadeou o início de uma campanha de vacinação, programas de educação e fumigação para controle de mosquitos na área urbana para evitar casos humanos. Este exemplo demonstra como o trabalho integrado de diferentes instituições (pesquisa, ONGs, sociedade civil e departamento nacional e estadual de saúde), seguindo o enfoque de “Saúde Única”, é capaz de controlar a disseminação fora dos ambientes naturais."

Lilian Catenacci: "Todo caso suspeito de febre amarela em primatas neotropicais deve ser notificado em até 24 horas para Secretarias municipais de saúde (nível local), secretaria estaduais de saúde (nível regional), e secretaria de vigilância em saúde nível nacional, segundo Portaria nº 204, publicada em fevereiro de 2016 (http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2016/prt0204_17_02_2016.html). A ficha de notificação compulsória deverá ser preenchida e uma cópia enviada junto com as amostras para confirmação laboratorial. A ficha de notificação de epizootias em primatas não humanos está disponível para download no site: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_epizootias_primatas_entomologia.pdf.

Com a atual situação do surto de febre amarela no Brasil, o Ministério da Saúde reforça que todos estados devem ampliar a vigilância em primatas não humanos informando também por via mais rápida (email/telefone) ao serviço de saúde mais próximo, visando a detecção precoce e a reposta coordenada dos serviços de saúde pública. O governo brasileiro também disponibilizou uma linha direta: 136, no caso de encontrar primatas mortos ou doentes. Considera-se uma epizootia em primatas não humanos “todo PNH, de qualquer espécie, encontrado doente ou morto (incluindo ossadas) em todo território nacional.” A portaria do ministério da saúde não distingue animais de cativeiro ou animais de vida livre. Devido a toda complexidade de prevenção e controle da FA para primatas em cativeiro, incluindo problemas futuros devido ao comportamento social destas espécies, caso o animal suspeito tenha que ser isolado dos demais do grupo, vale ressaltar a importância de realização de diagnósticos diferenciais e um bom exame clínico. Mas mais do que isso, eu acho importante frisar aos tratadores a importância de monitorar, com ainda mais critério, os animais que eles cuidam; uma vez que estes dados poderão ser peça chave no histórico clínico do paciente."

5. Animais de cativeiro em áreas de risco devem ser isolados? É recomendado alguma alteração de manejo quanto ao controle do vetor?

Poliana Melo: "Acredito que os animais que vivem em cativeiro em área de risco devam receber uma atenção especial, principalmente se o ambiente onde vivem for próximo de alguma área de reserva ou parque florestal. Os casos de epizootia nas proximidades devem ser observados e, a partir daí, desenhar uma estratégia de proteção desses animais. A questão do controle dos vetores é um tanto complexa, pois os mosquitos da espécie *Haemagogus janthinomys* (principal espécie relacionada com a transmissão de Febre Amarela) pertencem à fauna silvestre na América do Sul. E uma estratégia de controle num ambiente de floresta é realmente difícil de estabelecer. A vantagem é que, por serem mosquitos silvestres, estes se limitam à área de mata. Terá contato com o vetor, o indivíduo que entrar em seu ambiente."

Erika Alandia: "Em animais de cativeiro, deve-se reduzir, na medida do possível, o contato dos macacos com os mosquitos (o que, com certeza, é muito complicado em áreas tropicais). O manejo ambiental mais frequente e a limpeza dentro dos recintos para a eliminação de potenciais criadouros de mosquitos podem ajudar a reduzir a presença dos vetores. Nos arredores do recinto, a diminuição de vegetação e fumigação poderiam ajudar a reduzir o contato dos primatas em cativeiro com estes insetos. No caso de animais mantidos em jaulas menores, o uso de malha mosquiteira e o cuidado com o ambiente ao redor poderiam ser outras medidas a serem empregadas. Em caso de suspeita de febre amarela em primatas mantidos em cativeiro, este deve ser imediatamente isolado dos demais do grupo e mantido em uma gaiola com malha contra mosquitos para evitar a possível transmissão do vírus a outros animais ou pessoas."

6. Quais os exames confirmatórios para o diagnóstico de febre amarela nos animais mortos? Qual material deve ser coletado das carcaças e como conservá-lo?

Erika Alandia: "O diagnóstico de febre amarela pode ser realizado através de exames histopatológicos e virológicos. Em animais recém-mortos, pode-se tomar amostras de sangue dos grandes vasos ou mediante punção cardíaca. A amostra de sangue permitirá obter soro estéril e coágulo para os estudos virológicos. Uma vez coletada, a amostra de sangue deve ser colocada em repouso de 2 a 4 horas a temperatura ambiente para que coagule e seja centrifugada para obtenção do soro. Deve-se então, estocar o soro e o coágulo separadamente em tubos criogênicos e conservá-los em nitrogênio líquido, gelo seco, freezer -70°C, freezer -20°C ou refrigeração a 4°C (estes dois últimos, no caso de

não haver qualquer outra possibilidade de armazenamento das outras opções citadas). Para todos os animais encontrados mortos, deverá fazer uma necropsia do cadáver onde se registra em uma ficha todos os achados e anormalidades observadas. Para a realização de provas histopatológicas e virológicas os órgãos preferenciais de coleta são fígado e baço, ainda que rim, pulmão, coração e cérebro sejam recomendados. As amostras para virologia devem ser armazenadas em tubos criogênicos estéreis e mantidos congelados como descrito para as amostras de soro/coágulo. Para os estudos histopatológicos, amostras dos órgãos (cortes de 1cm x 1cm, idealmente contendo parte do tecido hígido e parte do tecido com lesões - caso se observe lesão), devem ser conservadas em uma solução de formol diluído a 10% e mantido a temperatura ambiente. Todas as amostras devem ser individualmente indentificadas e rotuladas com as seguintes informações: identificação do animal, espécie, tipo de amostra, data e lugar."

Carlos Marques: "O diagnóstico virológico pode ser realizado por meio do isolamento do vírus em cultura de células ou em cérebro de camundongos e por meio da detecção de antígeno e/ou ácido nucleico viral através de técnicas como imunohistoquímica e reação em cadeia da polimerase com transcrição reversa (RT-PCR). Além disso, métodos de diagnóstico sorológico, como testes neutralização e de inibição da hemaglutinação, são também comumente empregados. Os espécimes obtidos post-mortem podem ainda ser submetidos ao diagnóstico histopatológico para identificação de lesões decorrentes da infecção viral. De acordo com o "Guia de Vigilância de Epizootias em Primatas Não Humanos e Entomologia Aplicada à Vigilância da Febre Amarela", do Ministério da Saúde (disponível para download no site: http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_epizootias_primatas_entomologia.pdf), o material a ser obtido inclui sangue total, soro sanguíneo e tecidos como fígado, baço, rins, coração, pulmão e cérebro. A coleta deve ser feita o mais cedo possível após a morte, idealmente dentro das primeiras 8 horas, e duas amostras de cada tecido devem ser obtidas e colocadas separadamente em recipientes estéreis com tampa – uma congelada em freezer a -70 °C, gelo seco ou nitrogênio líquido (para isolamento viral e/ou detecção do ácido nucleico viral) e outra fixada em formalina à temperatura ambiente (para estudos histopatológicos e/ou detecção de antígenos virais) (vide figura abaixo). O tempo decorrido até a coleta e o adequado acondicionamento das amostras, assim como sua correta rotulagem, é de fundamental importância para o êxito dos procedimentos laboratoriais."

Lilian Catenacci: "Eu só gostaria de salientar que, segundo o manual de vigilância de epizootias do Ministério da Saúde citado pelo Carlos, a coleta de material biológico de animais encontrados mortos não precisa ser realizada pelo médico veterinário e sim por qualquer cidadão que tenha o treinamento e equipamentos de proteção individual adequados (dupla luva descartável, máscara PF3, jaleco e etc), além do material para coleta e armazenamento dos órgãos e soro/coágulo. No entanto, a presença de um veterinário sempre será de grande valia e deve ser priorizada, uma vez que neste caso, o mesmo poderá realizar uma necrópsia, registrando todos os achados conforme bem explicado pela Erika. O artigo publicado por x et al, detalha os achados de necropsia de casos de primatas com infecção natural de febre amarela e pode ser de interesse de médicos veterinários."

Tipo de Diagnóstico (Primata)	Tipo de material	Procedimento de coleta	Armazenamento e conservação	Acondicionamento e transporte	OBS.
Isolamento Viral e PCR	Sangue/Soro	Coletar o sangue sem anticoagulante. Colher de 2 a 6 mL em animais vivos até 3 kg e em animais com peso acima de 6kg colher 6 a 10 mL. Em animais mortos colher 6 a 10 mL por punção cardíaca.	Tubo resistente a temperatura ultra baixa (CRIOTUBO) capacidade de 2 ml com tampa de rosca e anel de vedação, devidamente identificado. Utilizar três tubos e colocar de 0,5 a 1 ml de sangue ou soro em cada um. Conservar em freezer a -70°C.	Colocar em saco plástico individualizado dentro de uma canaleta identificado no botijão de nitrogênio líquido ou em caixa contendo gelo seco.	Acompanha ficha de epizootia com dados do PNH. O tempo máximo para a coleta não deve ultrapassar 6 horas da morte do animal. Enviar material para o LACEN.
	Visceras	Coletar fragmentos pequenos (0,5 cm de espessura x 2 cm de comprimento) do fígado, rim, baço, coração, pulmão, linfonodos e cérebro. A obtenção das amostras deverá ser feita o mais precoce possível (ideal antes de 8 horas após óbito; no máximo em 24 horas).	Frasco plástico estéril com tampa de rosca resistente a temperatura ultra baixa. Capacidade 15 mL. Conservar em freezer a -70°C.	Colocar em saco plástico individualizado dentro de uma canaleta identificado no botijão de nitrogênio líquido ou em caixa contendo gelo seco.	Acompanha ficha de epizootia com dados do PNH. Colocar o fragmento de cérebro em frascos separados dos demais fragmentos. Enviar material para o LACEN.
Histopatológico Imunohistoquímica	Visceras	Coletar fragmentos pequenos (2 a 3 cm ²) de fígado, rim, baço, coração, pulmão, linfonodos e cérebro. A obtenção das amostras deverá ser o mais precoce possível (ideal antes de 8 horas após óbito; no máximo em 24 horas).	Colocar os fragmentos de viscerais em frasco estéril com tampa de rosca contendo formalina tamponada.	Colocar os frascos em caixa de transporte de amostra biológica sem gelo. Conservar em temperatura ambiente.	Acompanha ficha de epizootia com dados do PNH. Usar formalina tamponada a 10%, com volume 10 vezes maior que o volume dos fragmentos. Enviar material para o LACEN.

Instruções para coleta e encaminhamento de amostras para diagnóstico laboratorial de febre amarela. Fonte: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/janeiro/13/NOTA-INFORMATIVA-N---02-2017-FA-FINAL.pdf>

7. Quais cuidados são recomendados para primatas mantidos como *pet*?

Erika Alandia: "Todos os primatas mantidos como *pets* deverão ser protegidos, na medida do possível, do contato com mosquitos, através do uso de repelentes e manejo ambiental para evitar a presença de criador de mosquitos. Todo animal que apresente sintomas de doença deve ser isolado e mantido numa gaiola com malha contra mosquitos para evitar a transmissão do vírus a outros animais ou pessoas."

Lilian Catenacci: "No caso de animais enfermos, recomenda-se que o médico veterinário seja chamado com urgência para que possa ser realizado a coleta de sangue total e soro o mais rápido possível para confirmação laboratorial. Neste caso, o veterinário deve comunicar a unidade de saúde ou vigilância entomológica mais próxima e preencher a ficha de epizootias de primatas não-humanos. Recomenda-se ainda que seja verificado e atualizada a carteira de vacinação para febre amarela para as pessoas que mativeram contato com o animal. Acredito que isto já faça parte da política das lojas que vendem primatas como *pet*, mas penso que seria importante enfatizar aos possíveis compradores, quais são as enfermidades mais comuns e/ou relevantes encontradas em primatas brasileiros, como é o caso da febre amarela."

8. Existe alguma relação entre as mudanças climáticas dos últimos tempos e os surtos tanto de febre amarela como de outras doenças transmitidas por vetores?

Tem-se observado

Erika Alandia: "O câmbio climático vem produzindo períodos de chuva mais intensos e prolongados. Isso favorece o ciclo reprodutivo dos mosquitos, sendo alguns deles transmissores de enfermidades como a febre amarela e outras arboviroses."

Carlos Marques: "Apesar dos arbovírus serem, de um modo geral, amplamente distribuídos pelo planeta, a distribuição geográfica de cada espécie que compõe individualmente esse grande grupo de vírus segue aquela de seus vetores específicos. A maioria desses vetores encontra na zona tropical condições ótimas para sua sobrevivência e proliferação, especialmente devido a temperatura e índices pluviométricos elevados. Entretanto, o aquecimento global dos últimos tempos vem ampliando gradualmente a faixa geográfica com condições favoráveis à replicação desses vetores, possibilitando a ocorrência de surtos de doenças causadas por agentes infecciosos por eles transmitidos em áreas antes indenes. No entanto, vale destacar que fatores de natureza antropogênica também contribuem para a situação, incluindo desde o aumento da frequência e velocidade da mobilidade humana pelos quatro cantos do planeta até o impacto de suas atividades sobre áreas verdes – que albergam grande parte da diversidade de espécies de vetores e dos vírus que elas carregam."

Lilian Catenacci: "Continuando o raciocínio começado por Carlos, uma outra pressão antrópica que pode contribuir com as epizootias de febre amarela é o tráfico ilegal de animais silvestres. Um número alarmante de primatas neotropicais não só são retirados de suas áreas de origem, como vem sendo transportados por todo o país. Estes animais,

além de todas as questões éticas e legais envolvidas, podem representar importantes dispersores do vírus e da doença em novas localidades."

9. Dizem que uma das causas do surto foi o desastre ecológico em Mariana-MG, o que você acha disso?

Poliana Melo: "Pode ser que exista essa relação. Uma alteração nestas proporções gera um grande impacto não só na vida animal, mas em todo o ecossistema. Animais que foram submetidos a condições estressantes, como restrição alimentar, mudança de ambiente, por exemplo, estão mais susceptíveis a infecções. Além disso, os animais silvestres, quando migram, levam consigo os agentes patogênicos (como vírus e outros patógenos). É possivelmente teremos mudança na riqueza e abundância de possíveis vetores. Estudos há 14 anos já apontavam as regiões ocidentais de Minas Gerais, São Paulo, Bahia e outros estados como áreas de transição para o risco de transmissão da Febre Amarela. O que isso quer dizer? Entre a região endêmica (corresponde às bacias dos rios Amazonas, Araguaia-Tocantins, Paraná e Orinoco na América do Sul), onde o risco de transmissão é maior e a região indene (costa brasileira do Piauí ao Rio Grande do Sul), onde o risco de transmissão é bem baixo, existe uma área onde surtos eventuais podem acontecer e acredita-se que desastres ambientais podem potencializar o surgimento destes surtos."

Lilian Catenacci: "Eu não tenho a resposta, mas acho que esta pergunta me faz refletir e devolver aos leitores outra pergunta: Até que ponto as instituições públicas de saúde - federais, estaduais e municipais -, as instituições ambientais - sejam as de fiscalização de empreendimentos, como também as que monitoram translocação, soltura de animais -, as instituições que mantêm fauna em cativeiro, como zoológicos, centros mantenedores de fauna, etc -, as instituições de ensino superior, as empresas de licenciamento ambiental, ONGs sócio-ambientais e o poder judiciário - que julga crimes ambientais - estão trabalhando de forma integrada? Por certo muito já foi feito, mas eu acho que ainda temos um longo caminho a percorrer.

Acho que nós, pesquisadores, estamos cada vez mais experientes em conseguir as informações/dados/ resultados dos nossos estudos. Mas ainda temos dificuldade em conectar e aplicar estas informações de maneira integrada, multidisciplinar e multiinstitucional. Talvez a abordagem "uma única saúde", que visa uma maior conexão sobre a saúde do homem, com outros animais e meio ambiente precisasse entrar mais no cotidiano de cada profissional e instituição.

Será que a informação que eu coleteo no campo sobre a prevalência de determinada zoonose está chegando também aos órgãos de saúde locais? A comunidade do entorno que eu trabalho e os órgãos ambientais tem ciência do que eu estou fazendo no campo e tem participado sobre a tomada de decisões, conforme os meus resultados? Como o zoológico ou instituições que recebem animais silvestres estão repassando as informações acerca da saúde dos seus animais para os órgãos de saúde pública? Estas são só algumas questões que acho que deveríamos refletir."

10. A saúde pública brasileira, em todas suas esferas, está preparada para enfrentar tal surto?

Carlos Marques: "No que diz respeito ao enfrentamento da febre amarela, é importante destacar que as ações da saúde pública brasileira obtiveram êxito na contenção da forma urbana da febre amarela, erradicada desde 1942 no país – cinco anos após o início da produção e utilização da vacina contra a febre amarela em território nacional. Entretanto, devido à circulação natural do vírus nas matas, a forma silvestre da doença não pode ser erradicada, representando a fonte dos surtos atuais de infecção pelo vírus amarílico em humanos no Brasil. A partir do momento em que a situação passa a ser caracterizada como epidêmica, é instituído no país um plano de contingência com papéis atribuídos a todos os níveis do sistema saúde, visando interromper a transmissão e prevenir novos casos da doença – que frequentemente se manifesta de forma grave e não possui tratamento específico. Um dos pilares em que se baseiam as ações da Secretaria de Vigilância em Saúde para o controle e a prevenção da febre amarela é a vacinação, cuja meta é atingir 100% da população em todos os municípios das regiões endêmicas, de transição e de risco potencial para a doença. Para enfrentar o maior surto de febre amarela silvestre da história brasileira, a Fundação Oswaldo Cruz bateu recentemente o recorde de produção da vacina anti-amarílica, operando na sua capacidade máxima de produção (9 milhões de doses por mês)."

Lilian Catenacci: "Diversos protocolos e Portarias publicados pelo Ministério da Saúde sistematizam estratégias de vigilância, controle e prevenção da febre amarela. Também temos tecnologia avançada de diagnóstico para isolamento e detecção do vírus febre amarela, tanto para humanos como para macacos neotropicais e mosquitos, além das provas sorológicas tradicionais. E isso é fantástico!

Sei das dificuldades em gerar um teste específico e sensível para a febre amarela, devido aos cruzamentos sorológicos existentes entre os membros da família

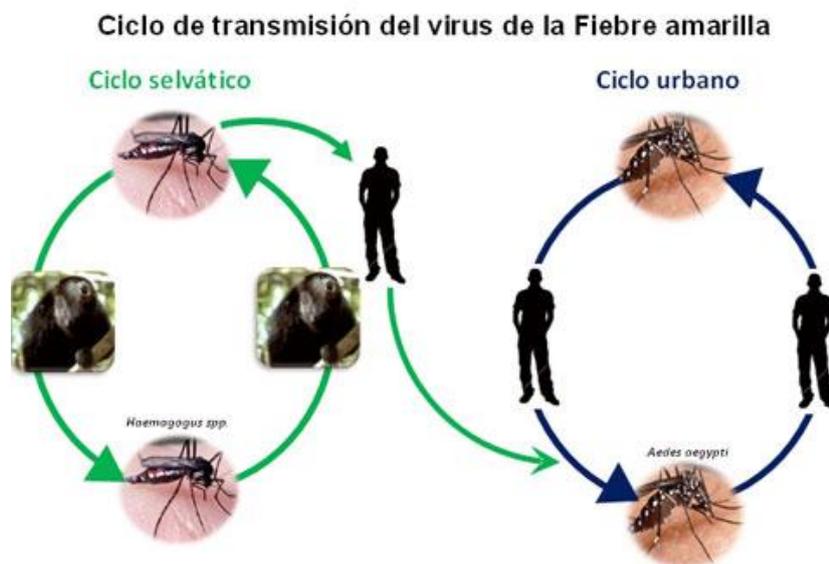
Flaviviridae, do qual o vírus da febre amarela faz parte. No entanto, provas de triagem e de diagnóstico rápido que exijam menos estrutura seriam ferramentas muito úteis para o melhor acompanhamento desta enfermidade num país com dimensões continentais como o nosso."

11. Gostaria de saber como é o fenômeno cíclico da doença na vida selvagem. Se a vacina humana abrange a única cepa, se é apenas uma cepa que causa a febre amarela.

Poliana Melo: "O ciclo da Febre Amarela Silvestre é complexo e apresenta variações de acordo com a região onde acontece (vide figura abaixo). Basicamente, o ciclo silvestre é mantido por mosquitos dos gêneros *Haemagogus* (principalmente) e *Sabethes* e primatas não humanos. A participação do homem, neste caso, é tangencial, pois ele se infecta quando adentra as áreas de floresta. Os mosquitos são responsáveis pela manutenção do vírus na natureza. Uma vez infectados, estes mosquitos permanecem com o vírus por toda vida. A infecção do trato reprodutor do mosquito permite a transmissão a seus descendentes (transmissão congênita/vertical). Além disso, mosquitos machos congenitamente infectados podem transmitir o vírus às fêmeas através da cópula. A importância destes modos de infecção aos mosquitos não é muito clara. Já os vertebrados, quando não morrem, tornam-se imunes definitivamente. São conhecidas duas cepas do Vírus da Febre Amarela: uma é a Americana e a outra a Africana, sendo a primeira a responsável pelos casos no Brasil. Da cepa Americana, foram caracterizados dois genótipos e estes apresentam poucas diferenças entre si. A vacina 17D confere proteção eficaz para ambos genótipos para a população humana."

Lilian Catenacci: "A febre amarela silvestre e a febre amarela urbana são causadas pelo mesmo vírus (Família Flaviviridae, gênero *Flavivirus*, Vírus da febre amarela), mas são transmitidas por diferentes mosquitos. O ciclo silvestre foi reconhecido na década de 1930 e além de complexo persiste imperfeitamente compreendido. Outros vertebrados, como os marsupiais arbóreos e as preguiças, podem ter papel secundário no ciclo de manutenção viral, especialmente em áreas onde os macacos estejam ausentes ou já imunes ao vírus. Na Colômbia, por exemplo, na década de 1940, ocorreu epidemia de febre amarela na ausência de macacos e apenas os marsupiais foram encontrados com anticorpos anti-amarílicos. Também já existem pesquisas indicando um padrão sazonal de ocorrência de FA em humanos e em macacos, com a maior parte dos casos incidindo com épocas de altas temperatura e índice pluviométrico (dezembro

e maio), justamente quando há o favorecimento dos criadouros dos vetores. No entanto, como discutido anteriormente, pressões antrópicas podem contribuir para o aparecimento de surtos em épocas e locais não previstos. No caso da febre amarela urbana, o vírus é transmitido pelo mosquito *Aedes aegypti* (o mesmo da dengue e do Zika) ao homem. O vírus nunca é transmitido de ser humano para ser humano. Apesar do Brasil não registrar casos de febre amarela urbana desde 1942, o Ministério da Saúde tem orientado a importância de fortalecer as estratégias de controle vetorial de *Aedes sp.* para prevenir a transmissão em áreas urbanas."



Fonte: http://www.paho.org/hq/index.ph?option=com_content&view=article&id=7923&Itemid=39839&lang=en

12. Animal infectado, sempre estará infectado?? Como proceder com filhotes ou adultos vindos da área de risco, porem estão hígidos?

Lilian Catenacci: "Não. Similarmente ao homem, os macacos são infecciosos por alguns poucos dias (cerca de 5 dias), e o aparecimento de anticorpos protetores confere imunidade. Após a picada do mosquito, portanto, a maioria dos macacos desenvolve infecção clinicamente inaparente ou quadro febril fugaz, há viremia (vírus presentes na corrente sanguínea) e segue-se a produção de anticorpos protetores que neutralizam futuras reinfecções. A produção de anticorpos em animais hígidos inicia em média 4-6 dias após a picada do mosquito, mas este prazo pode ser tardio ou não-suficiente em animais com más condições clínicas capazes de gerar comprometimento do sistema imunológico. Até onde eu conheço, os bugios sobreviventes à infecção também

adquirem imunidade, mas ainda há poucos estudos realizados. Animais oriundos da área de risco, independente da idade, devem permanecer em quarentena antes de serem incorporados ao plantel em cativeiro. Neste caso, aconselha-se a jaula com a malha contra mosquitos ou um quarentenário que evite a entrada de insetos. E a observação diária do animal."

Observação: Esta entrevista é de cunho pessoal e não institucional. A opinião dos entrevistados é de exclusiva responsabilidade deles e não necessariamente representa a opinião das instituições dos quais fazem parte.