## II Ciclo de Conferências de Saúde Pública

Doenças de notificação obrigatória transmitidas por vetores

# Febre Amarela e Peste

Dra. Diana Gomes Dra. Joana Dias Maia

USF Mimar Mêda USP

Dra. Sílvia Coelho Saúde Pública - ULS Guarda

Medicina Geral e Familiar - ULS Guarda

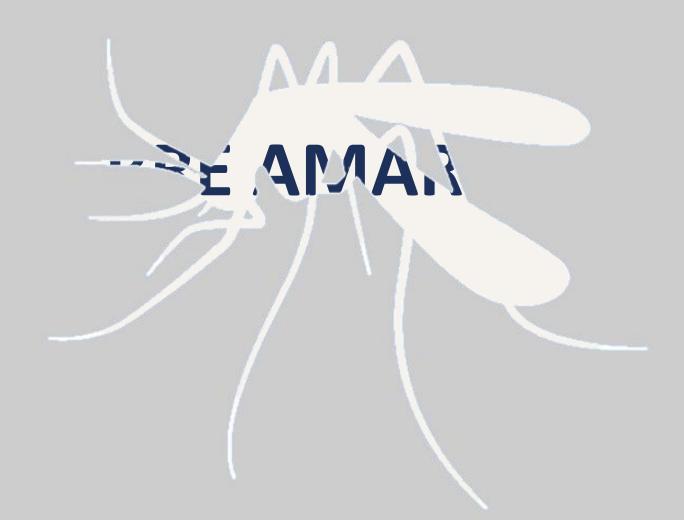
USF Carolina Beatriz Ângelo

23 de Maio de 2023







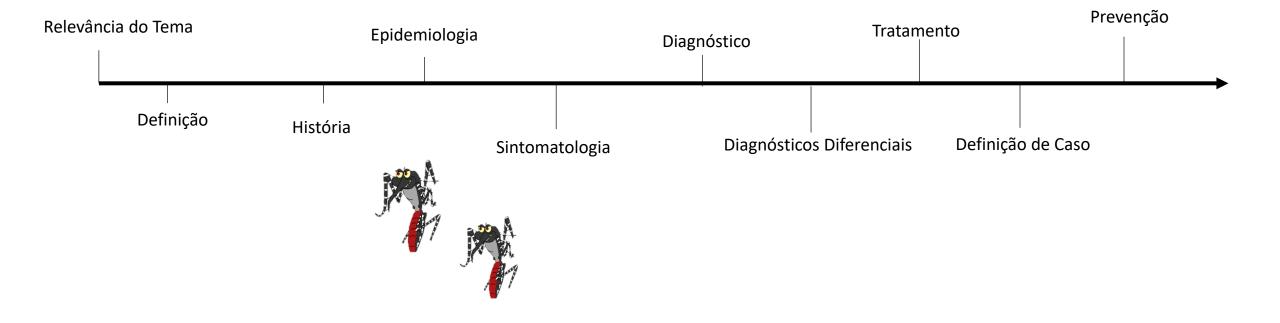


# FEBRE AMARELA





# ÍNDICE







### RELEVÂNCIA DO TEMA







# O QUE É?

- Doença hemorrágica viral;
- Transmitida pela picada de mosquitos infetados, mais frequentemente da espécie Aedes aegypti;
- Vírus responsável: Arbovírus, Género: Flavivírus.



• Período de incubação (tempo entre o contágio e o início dos sintomas): 3-6 dias







#### Janeiro, 1942

Depois de Pearl Harbor

US military Decidiu vacinar todos os militares no ativo



#### Porque?

Exército japonês criou um programa com a intenção de desenvolver armas biológicas

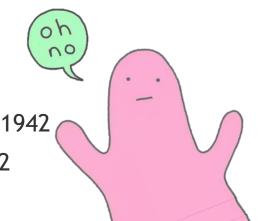
FBI: tentativas do Japão de isolar o virus da Febre Amarela

Esta vacina continha soro humano

#### **Hepatite B**

Ínicio de epidemia em Março 1942

Vacina suspensa em Abril 1942





Vacina só foi aprovada pelo FDA em 1953



### **Em Portugal**

### Lisboa -1857al 1 em cada 3 infetados > 5.652 mortos



Figura 1 - Distribuição de Casos de Febre Amarela em Portugal, 1857





### **EPIDEMIOLOGIA**

### Vetor

Aedes spp., Sabethes spp., Haemagogus spp.

### Agente

VFA (Flavivirus)

### Hospedeiro

**Primatas** 

### Reservatório

**Primatas** 

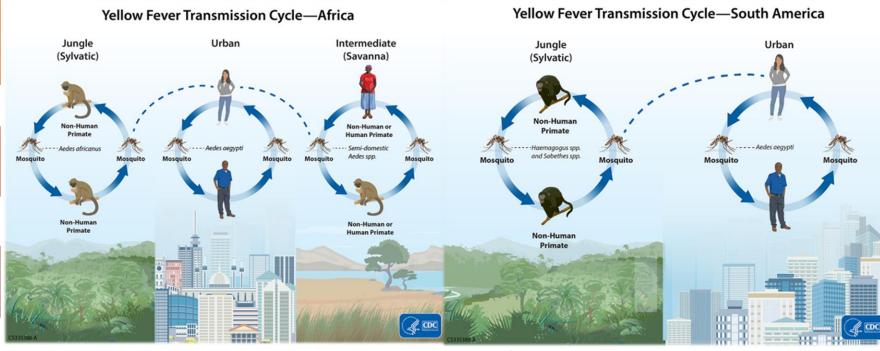


Figura 2 - Ciclo de Transmissão de Febre Amarela, em África e América do Sul





#### Mundial



Figura 3 - Recomendação de vacina de Febre Amarela em África







GUADELOUPE MARTINIQUE BARBADOS

Brasilia

JAMAICA • Kingston

NICARAGUA Santa Marta

#### Europa



Figura 5 - Casos de Febre Amarela reportados na Europa em 2009



Figura 6 - Casos de Febre Amarela reportados na Europa em 2018



Figura 7 - Casos de Febre Amarela reportados na Europa em 2017



Figura 8 - Casos de Febre Amarela reportados na Europa em 2009

2020 - 2 casos frança2018 - 8 casos frança, 1uk, 1romenia, 1 holanda, 1 republicacheca

2017 - 1 caso frança, 1 holanda

**2009** - 1 caso espanha

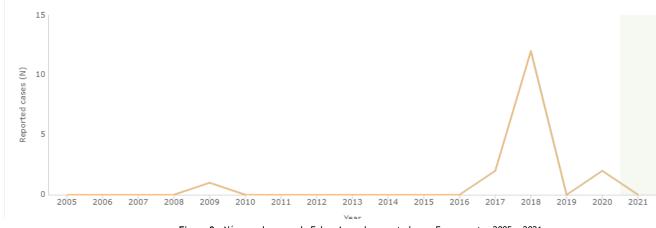


Figura 9 - Número de casos de Febre Amarela reportados na Europa entre 2005 e 2021





#### Surtos

#### 2015-2016

### Surto em Angola, também com casos reportados na RDC e Quénia

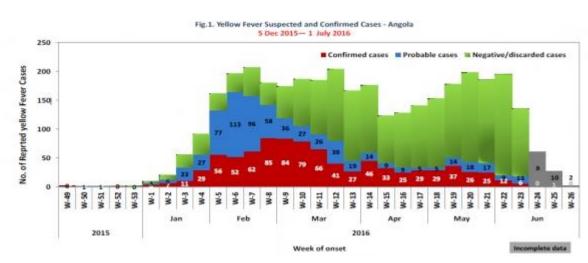


Figura 10 - Casos de Confirmados de Febre Amarela em Angola entre 2015 e Junho de 2016

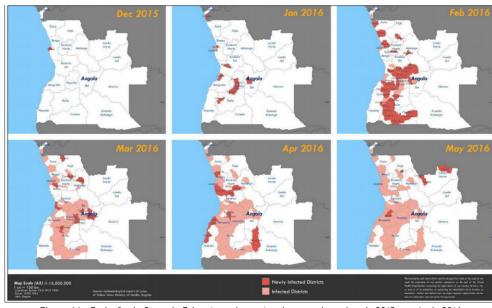
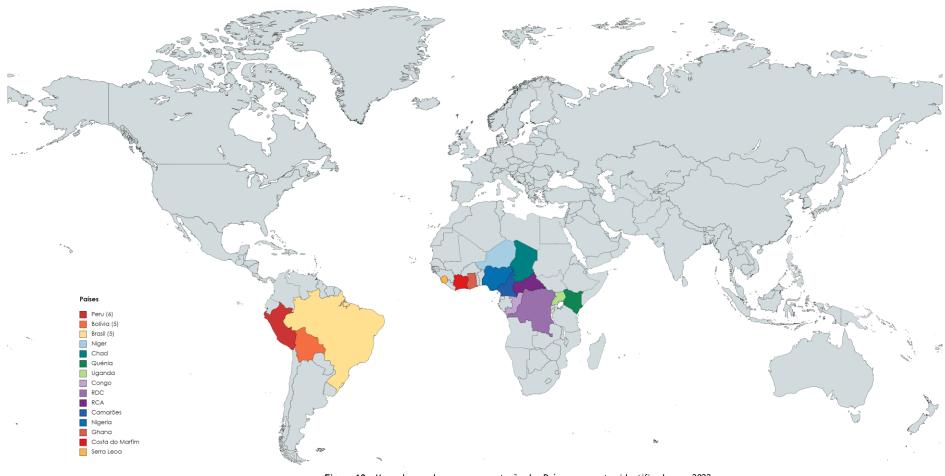


Figura 11 - Evolução de Casos de Febre Amarela em Angola entre dezembro de 2015 e maio de 2016





### Surtos em 2022







### **SINTOMATOLOGIA**

- Sintomas iniciais (3 a 4 dias):
- Febre
- Cefaleia
- Mialgias intensas
- Falta de apetite
- Prostração
- Náuseas e/ou vómitos
- Icterícia

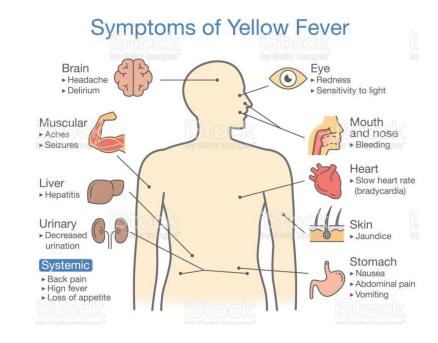






### **SINTOMATOLOGIA**

- 1 a 2 em cada 10 doentes forma grave:
- Febre alta
- Icterícia
- Hemorragia do tubo digestivo (Hematemeses e Melenas);
  - nariz e/ou olhos
- Falência de múltiplos órgãos e choque



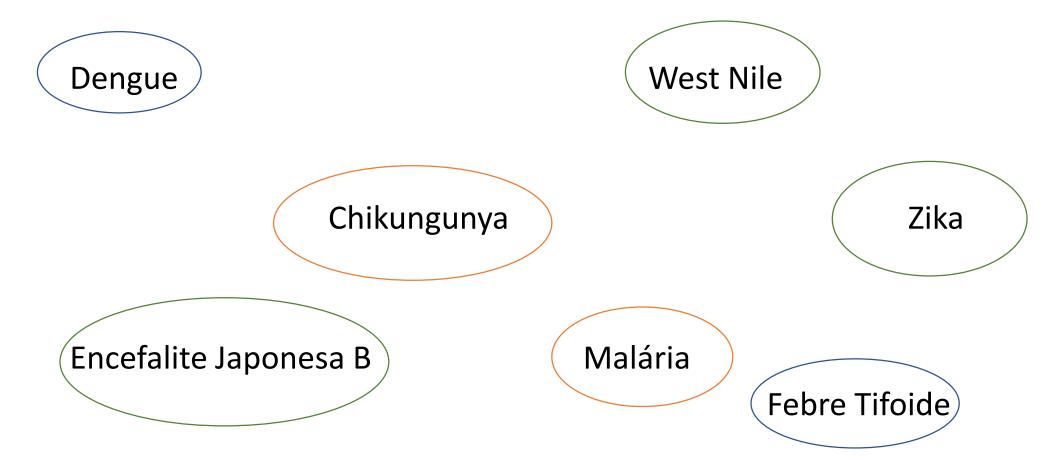


### DIAGNÓSTICO

- Clínico
- Isolamento viral: em mosquitos
- Pesquisa Ag
- Pesquisa RNA viral por PCR
- Pesquisa IgG específica (2-3 semanas de intervalo)
- Pesquisa de IgM específica
- Biópsia hepática



## DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS







### **TRATAMENTO**

### SUPORTE

- Analgésicos
- Anti-piréticos
- Hidratação
- Tratamento complicações
- ... Prevenção



NINA, J. (2016), Curso de Medicina das Viagens 2016

### **CLASSIFICAÇÃO DE CASO**



Critérios Clínicos	Critérios Laboratoriais	Critérios Epidemiológicos
Febre & Pelo menos um dos critérios seguintes: Icterícia; Hemorragia generalizada.	<ul> <li>Pelo menos um dos critérios seguintes:</li> <li>Isolamento do vírus da febre amarela a partir de uma amostra biológica;</li> <li>Deteção de ácidos nucleicos do vírus da febre amarela;</li> <li>Deteção do antigénio do vírus da febre amarela;</li> <li>Resposta imunitária específica para vírus da febre amarela;</li> <li>Confirmação por exame necrópsico de lesões histopatológicas hepáticas características.</li> </ul>	Antecedentes de viagem, nos sete dias anteriores, a uma área onde se tenham verificado casos suspeitos ou confirmados de febre amarela.
	Nota Os resultados serológicos devem ser interpretados tendo em conta eventuais exposições anteriores a outras infeções provocadas por flavivírus e o estado vacinal contra os	

flavivírus. Nestas situações, os casos confirmados devem ser

validados por ensaio de seroneutralização ou por outros ensaios equivalentes. Devem ser enviadas amostras biológicas

para confirmação/serotipagem pelo Instituto Nacional de

Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA).

#### Caso Possível

Não Aplicável

#### Caso Provável

Qualquer pessoa que preencha os critérios clínicos e epidemiológicos.

#### Caso Confirmado

Qualquer pessoa não vacinada recentemente que preencha os critérios clínicos e laboratoriais. Em caso de vacinação recente, pessoa em quem tenha sido detetada uma estirpe do tipo selvagem do vírus da febre-amarela.





Medidas de Controlo de Vetores

Aedes spp. Aedes aegypti

### Controlo do vetor em países endémicos:

Eliminação de criadouros

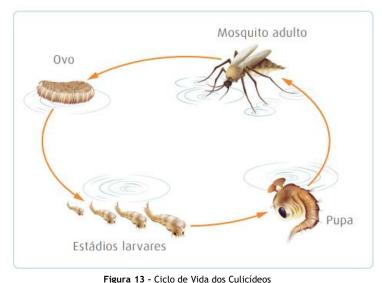
Eliminação de locais de água parada

Inseticidas

Nebulização térmica

### Rede de Vigilância de Vetores | REVIVE

2022: Aeroporto e Portos do Arquipélago da Madeira







#### Medidas de Proteção Individual

Ar condicionado em edifícios

Utilização de Redes mosquiteiras Usar roupas que minimizem a exposição da Pele

#### Repelentes na pele ou roupas expostas

- DEET 20-50%, IR3535 Icaridina
- Permetrina

Evitar perfumes e desodorizantes

Evitar atividades exteriores durante amanhecer/anoitecer







Vacinação

### Qual é o risco para um viajante?



Viajante não imune (por cada 15 dias de estadia):

#### Africa Ocidental:

risco de doença: 1:2 000 (ou 50:100 000)

• risco de morte: 1:10 000 (ou 10:100 000)

#### América do Sul:

risco de doença: 1: 20 000 (ou 5:100 000)

• risco de morte: 1:100 000



#### Este risco é acrescido em:



Contexto de surto Sazonalidade

- Africa: final época da chuva -julho a outubro
- América: época da chuva -janeiro a maio

Zonas rurais > zonas urbanas

#### Como reduzir o risco?

Correta aplicação de medidas de prevenção para mosquito **Vacinação** 



#### Vacinação

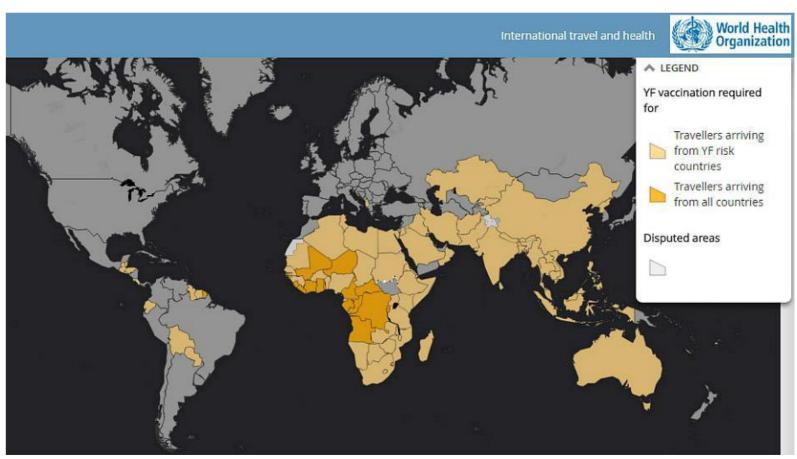


Figura 14 - Mapa de Países com vacinação obrigatória e recomendada contra a Febre Amarela



#### Consultar:

https://www.who.int/publications/m/item/countries-with-risk-of-yellow-fever-transmission-and-countries-requiring-yellow-fever-vaccination-(november-2022)





Vacinação

### Stamaril ®

Vírus atenuado Estirpe 17D-204

Esquema: Apenas 1 dose

**Booster?** Desde 2016, a OMS considera que 1 dose confere imunidade para a vida

• Grávidas; Transplante MO; VIH

Indicação: >9 meses de idade (nunca antes dos 6 meses)



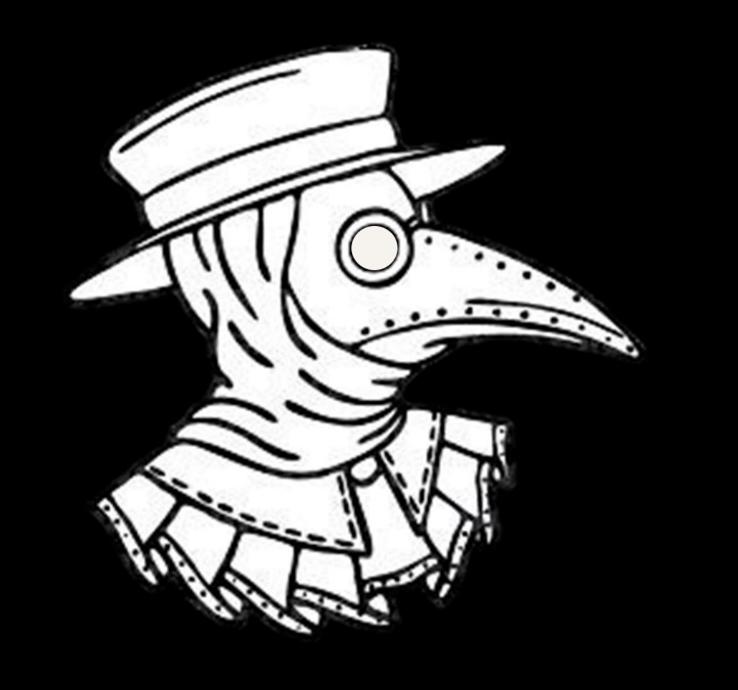
Alergia ao ovo!



Eficácia de 99% em 30 dias >10 dias antes da entrada no país



Tentativa de irradicação da doença em África através de vacinação, sem sucesso devido ao ciclo silvático



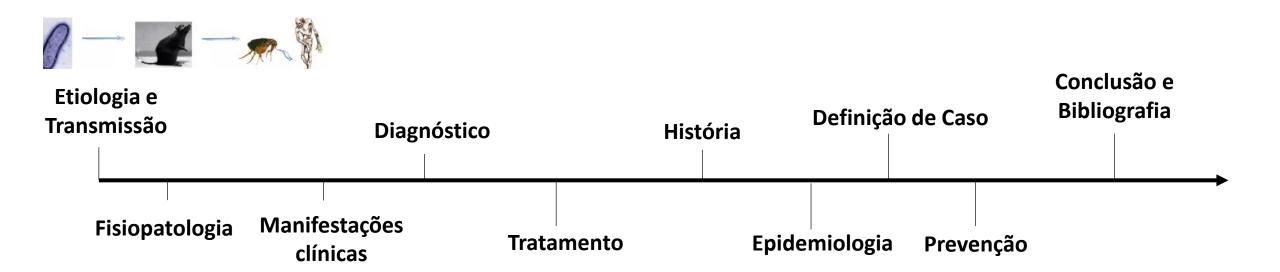
# **PESTE**







### ÍNDICE





### ETIOLOGIA E TRANSMISSÃO

- Causada pela bactéria Yersinia pestis (Y. pestis), um cocobacilo gram-negativo pertencente à família das Enterobactérias.
- Zoonose de roedores, transmitida pelas pulgas. Os humanos são considerados hospedeiros acidentais.

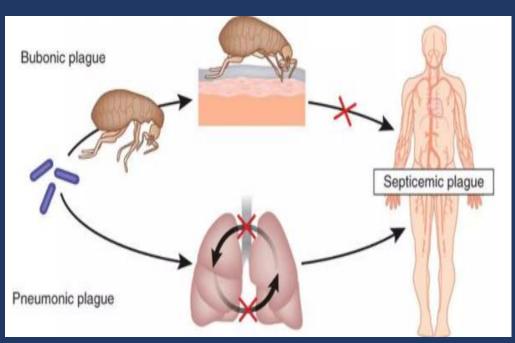


• **Peste bubónica**, é a apresentação clínica mais comum. Outras formas menos comuns da peste são a **septicémica** e **pneumónica**. Nesta, a transmissão da doença pode ocorrer de pessoa-para-pessoa, através de partículas respiratórias ou ao manusear um animal infetado.





### **FISIOPATOLOGIA**



https://www.slideshare.net/doctortvrao/plague

A pulga infetada pica o hospedeiro.



Resposta inflamatória no local da inoculação, as bactérias progridem via sistema linfático para os gânglios regionais (por fagócitos polimorfonucleares e mononucleares).

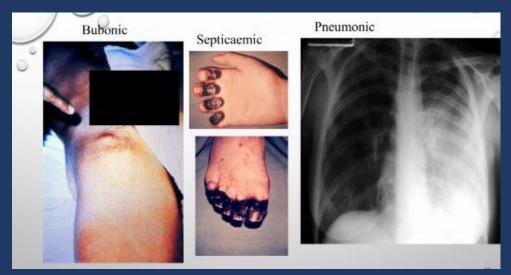


Lise dos fagócitos, pode ocorrer bacteriemia/septicémia e levar à invasão de órgãos distantes.





## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS



https://www.slideshare.net/doctortvrao/plague

- Existem três formas clínicas principais após a infeção humana pela Yersinia pestis: bubónica, septicémica e pneumónica.
- As duas últimas formas ocorrem mais frequentemente como complicações secundárias.
- O período de incubação varia entre dois a sete dias, podendo ser mais curto (até um dia) se ocorrer exposição à forma pneumónica da doença.

Dennis DT. Mead PS. Yersinia Species, Including Plague. Principles and practice of infectious disease. 7<sup>a</sup> edição. Churchill Livingstone Elsevier; EUA; 2010.





# MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS



https://www.slideshare.net/doctortvrao/plague

Dennis DT. Mead PS. Yersinia Species, Including Plague. Principles and practice of infectious disease. 7° edição. Churchill Livingstone Elsevier; EUA; 2010.

- A peste bubónica é a forma mais frequente (85%).

  É caracterizada pelo início súbito de febre,
  astenia, cefaleias, náuseas, vómitos e
  prostração, acompanhados de
  linfadenite regional próximo do local da
  picada (frequentemente nas regiões axilar,
  inguinal e cervical).
- A inflamação ganglionar exacerba-se com o decorrer do tempo, os gânglios aumentam de tamanho, tornam-se dolorosos, eritematosos e rodeados por uma região periganglionar edemaciada, bubão.
- Septicémica Primária (10 a 25%); a Pneumónica Primária é a manifestação clínica mais rara e fulminante.





### DIAGNÓSTICO

#### Despacho n.º 1150/2021, de 28 de janeiro



Publicação: Diário da República n.º 19/2021, Série II de 2021-01-28, páginas 137 - 190

Emissor: Saúde - Direção-Geral da Saúde

Parte: C - Governo e Administração direta e indireta do Estado

Data de Publicação: 2021-01-28

SUMÁRIO

Doenças de notificação obrigatória a notificar na plataforma de apoio ao SINAVE (Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica) ou no SI-Vida (Sistema de informação VIH/SIDA)

https://dre.pt/dre/detalhe/despacho/1150-2021-155575942





#### **TRATAMENTO**



- Se não tratada, a peste bubónica é fatal em 40% a 60% dos casos, enquanto que as formas septicémica e pneumónica têm uma taxa de mortalidade de aproximadamente 100%.
- O reconhecimento precoce e a administração de antibióticos são fundamentais para salvar vidas. As pessoas expostas à bactéria podem evitar a doença se receberem profilaxia.
- Aminoglicosídeos e fluoroquinolonas são os pilares do tratamento da peste. Tetraciclinas, cloranfenicol e sulfametoxazol-trimetoprima também podem ser adequados, dependendo do tipo da doença, da idade ou gravidez. A terapia dupla com classes distintas é recomendada.

"Plague is a bacterial disease that has played an important role in the history of Europe. Three different plague pandemics have occurred in the past centuries, the latest one at the turn of the 19th century, and all with significant mortality worldwide. Plague has been absent from Europe for over half a century now, but is still widespread in the Americas, Africa and Asia. On an annual basis, a few thousands of cases are reported worldwide." - CDC



Peste de Justiniano 541-549

Mortes: 15-100 milhões 25-60% da população Europeia (5-56% da população mundial)

Norte de Africa, Europa e Ásia Ocidental **Peste Negra** 1346-1353

Mortes: 75-200 milhões 30-60% da população Europeia (17-54% da população mundial)

Europa, Asia, Norte de África

Terceira Pandemia 1855-1960

Mortes: 12-15 milhões

Mundial com início na China

Outbreak em Portugal: Porto, 1899

Descoberta da Bactéria Yersinia Pestis em **1894** 





# **HISTORICAMENTE**

"Plague is a bacterial disease that has played an important role in the history of Europe. Three different plague pandemics have occurred in the past centuries, the latest one at the turn of the 19th century, and all with significant mortality worldwide. Plague has been absent from Europe for over half a century now, but is still widespread in the Americas, Africa and Asia. On an annual basis, a few thousands of cases are reported worldwide." - CDC



#### Peste de Justiniano 541-549

Mortes: 15-100 milhões 25-60% da população Europeia (5-56% da população mundial)

Norte de Africa, Europa e Ásia Ocidental

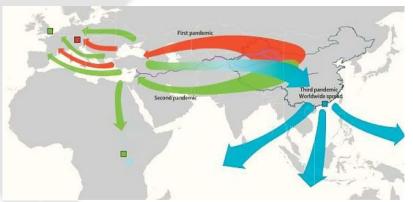


Figura 14 - Representação da disseminação de peste durante o perído de 'Peste de Justiniano'







# **HISTORICAMENTE**

"Plague is a bacterial disease that has played an important role in the history of Europe. Three different plague pandemics have occurred in the past centuries, the latest one at the turn of the 19th century, and all with significant mortality worldwide. Plague has been absent from Europe for over half a century now, but is still widespread in the Americas, Africa and Asia. On an annual basis, a few thousands of cases are reported worldwide." - CDC





Figura 15 - Representação da Rota da Seda

## **Peste Negra** 1346-1353

Mortes: 75-200 milhões 30-60% da população Europeia (17-54% da população mundial)

Europa, Asia, Norte de África

1361 - pestis secunda

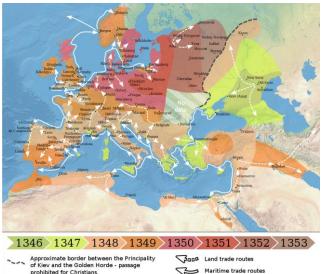


Figura 16 - Representação da disseminação de Peste pela Europa entre 1346 e 1353





# **HISTORICAMENTE**

"Plague is a bacterial disease that has played an important role in the history of Europe. Three different plague pandemics have occurred in the past centuries, the latest one at the turn of the 19th century, and all with significant mortality worldwide. Plague has been absent from Europe for over half a century now, but is still widespread in the Americas, Africa and Asia. On an annual basis, a few thousands of cases are reported worldwide." - CDC





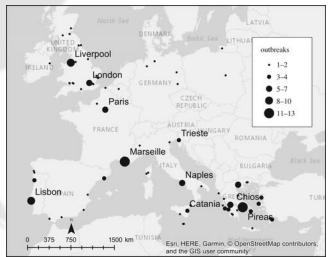


Figura 17 - Mapa de casos reportados de peste na Europa entre 1899 e 1960

Terceira Pandemia 1855-1960

Mortes: 12-15 milhões Mundial com início na Ásia

Outbreak em Portugal: Porto, 1899

Descoberta da Bactéria Yersinia Pestis em **1894** 





## NA ATUALIDADE

"Plague is a bacterial disease that has played an important role in the history of Europe. Three different plague pandemics have occurred in the past centuries, the latest one at the turn of the 19th century, and all with significant mortality worldwide. Plague has been absent from Europe for over half a century now, but is still widespread in the Americas, Africa and Asia. On an annual basis, a few thousands of cases are reported worldwide." - CDC



**CDC Emergency Operations Center** 

Recentemente: Entre 2010-2015 houve 3248 infeções 584 mortes who

# ATAQUE TERRORISTA COM ARMAS BIOLÓGICAS CDC

Organismo de categoria A

Agente prioritário segundo o seu potencial uso no bioterrorismo.

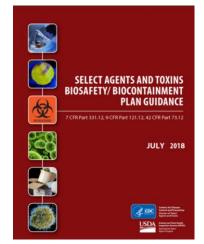


Figura 18 - Capa do "Select Agents and Toxins Biosafety/ Biocontainment Plan Guidance, CDC (2018)





# **EPIDEMIOLOGIA**

## Vetor

Pulgas (Xenopsylla cheopis)

Reservatório

Pequenos mamíferos

## Transmissão

Picada de pulga

Forma pneumónica: humano-humano

### Formas

Bubónica, Pneumónica, Septicémica

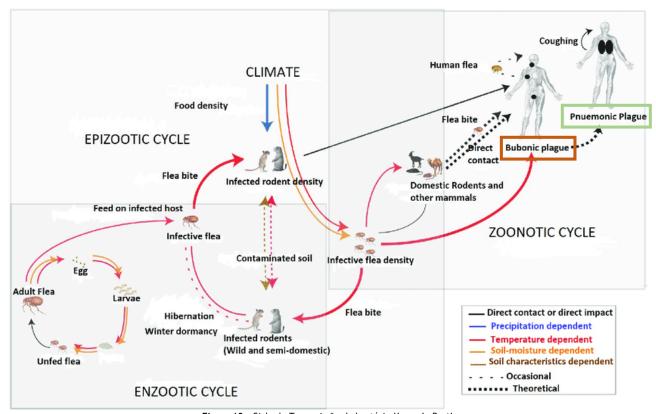


Figura 19 - Ciclo de Transmissão da bactéria Yersenia Pestis





# DISTRIBUIÇÃO DA BACTÉRIA

## Mundial

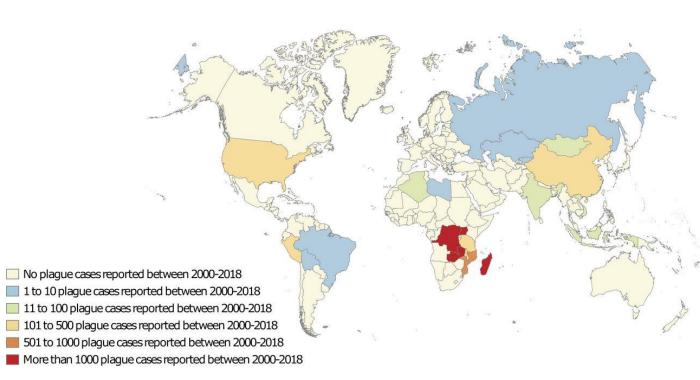


Figura 20 - Mapa mundo de casos reportados pela OMS entre 2000 e 2018

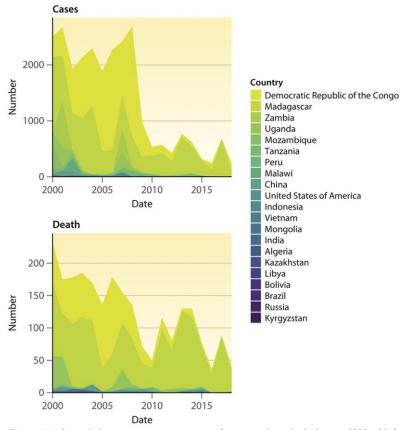


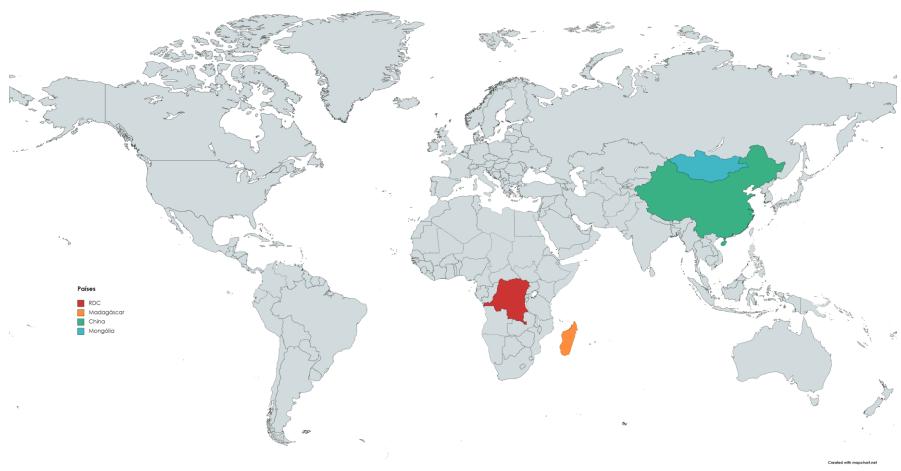
Figura 21 - Casos de Peste e mortes, por ano e país, reportados pela OMS entre 2000 e 2018

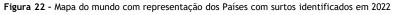




# DISTRIBUIÇÃO DA BACTÉRIA

Surtos em 2022







# CLASSIFICAÇÃO DE CASO



Critérios Clínicos	Critérios Laboratoriais	Critérios Epidemiológicos
Peste Bubónica Febre & Início brusco de linfadenite dolorosa Peste Septicémica Febre	<ul> <li>Pelo menos um dos critérios seguintes:</li> <li>Isolamento da Yersinia pestis a partir de uma amostra biológica;</li> <li>Deteção de ácidos nucleicos da Yersinia pestis, numa amostra biológica;</li> </ul>	<ul> <li>Pelo menos um dos critérios seguintes:</li> <li>Transmissão entre seres humanos (pessoa a pessoa);</li> <li>Transmissão de animais a seres humanos;</li> </ul>
Peste Pneumónica	Resposta imunitária específica ao	numanos,

Resposta imunitária específica ao

antigénio F1 da Yersinia pestis.

#### NI~ . A . I! . /

Não Aplicável

Caso Possível

#### Caso Provável

Qualquer pessoa que preencha os critérios clínicos e epidemiológicos.

#### Caso Confirmado

Qualquer pessoa que preencha os critérios clínicos e laboratoriais.

Toracalgia
Nota. - Devem ser enviadas amostras biológicas para
Confirmação/serotipagem pelo Instituto Nacional de Saúde
Doutor Ricardo Jorge (INSA).

• Exposição a uma fonte comum.

pestis);

Exposição laboratorial (a Yersinia





Febre

Tosse

# INTERVENÇÃO DE SAÚDE PÚBLICA

Prevenção



#### Reduzir o habitat



**Usar luvas** ao manusear animais potencialmente infetados.

Manter as pulgas longe dos animais de estimação aplicando produtos de controlo de pulgas.



**Usar repelente** (DEET 50%, picaridina, IR3535) Evitar contacto com animais doentes ou mortos



Higienização das mãos Evitar zonas lotadas em regiões com casos de peste pneumónica Evitar contacto em caso de suspeita de infeção

### Profissionais de Saúde:

#### **Utilizar:**

- Luvas
- Manga comprida com punho apertado
- Proteção ocular

Forma bubónica: máscara cirúrgica Forma pneumónica: Máscara FFP3









# INTERVENÇÃO DE SAÚDE PÚBLICA

Prevenção

## Rede de Vigilância de Vetores | REVIVE

Locais onde a transmissão pessoa a pessoa seja muito propícia

Condições sanitárias e de higiene favoreçam a proliferação e passagem do vetor de um hospedeiro para outro

Interrupção das medidas sanitárias Abrigos sobrelotados

Cenários de Guerra Seguimento de desastres naturais

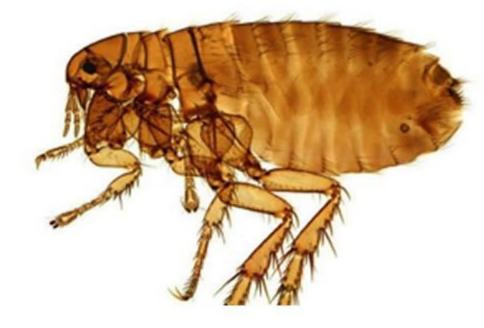


Figura 23 - Macho de Xenopsylla cheopis



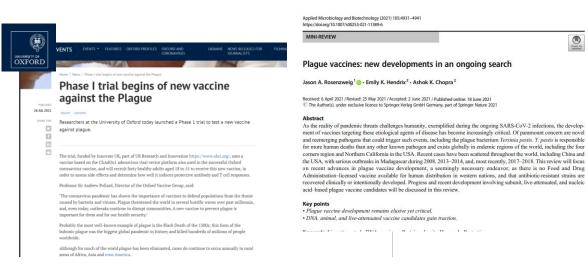
Unidade de Resposta a Emergências e Biopreparação (UREB) / INSA

# INTERVENÇÃO DE SAÚDE PÚBLICA Vacinação

"WHO does not recommend vaccination, expect for high-risk groups (such as laboratory personnel who are constantly exposed to the risk of contamination, and health care workers)." - WHO

# Mas existe vacina atualmente?

Não há vacina aprovada Preocupação com bioterrorismo estimulou nova investigação na busca de uma vacina eficaz







# CONCLUSÃO | IDEIAS A RETER....

- A peste é uma doença que afeta **humanos** e outros mamíferos. É causada pela **bactéria** *Yersinia pestis*.
- É transmitida ao homem pela **picada de pulgas** e ocasionalmente por partículas respiratórias ou ao manusear um animal infetado. Existem três formas clínicas clássicas da peste: **bubónica**, **septicémica** e **pneumónica**.
- A denominada **peste negra** matou milhões de pessoas na Europa durante a Idade Média (*sec* XIV). Atualmente, as infeções ocorrem em áreas rurais, países subdesenvolvidos como a África.
- A descoberta da forma de transmissão, o avanço nas políticas em saúde pública e o desenvolvimento dos antibióticos possibilitou a transformação da peste de uma doença que causava pandemias, para uma doença relativamente rara e tratável. Porém, surtos ocasionais, resistência aos antibióticos e a possibilidade do seu uso como bioterrorismo mantêm a sua importância em termos de saúde pública.



# **BIBLIOGRAFIA**

- Dennis DT. Mead PS. Yersinia Species, Including Plague. Principles and practice of infectious disease.
   7ª edição. Churchill Livingstone Elsevier; EUA; 2010.
- História da Medicina em Portugal: Doutrinas e Instituições. Lisboa. Publicações Dom Quixote/Ordem dos Médicos;1991.
- Rezende JM. As Grandes Epidemias da História. In: À Sombra do Plátano, Crónicas de História da Medicina. UNIFESP. 2009.
- Zietz BP, Dunkelberg H. The history of the plague and the research on the causative agente Yersinia pestis. International Journal of Hygiene and Environmental Health. Elsevier 2004;207:165-178.
- CDC Division of vector borne Infections Disease. Plague. http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/plague/history.htm
- https://dre.pt/dre/detalhe/despacho/1150-2021-155575942(doenças declaração obrigatória)
- World Health Organization. Interregional meeting on prevention and control of plague. WHO/HSE/EPR/3

Acedido em Maio de 2023.



# **DÚVIDAS?**

#### **Diana Fernandes Gomes**

Interna de Formação Específica em Medicina Geral e Familiar - USF Mimar Mêda

diana.gomes@ulsguarda.min-saude.pt

#### Sílvia Coelho

Interna de Formação Específica em Medicina Geral e Familiar - USF Carolina Beatriz Ângelo (CBA)

silvia.g.coelho@ulsguarda.min-saude.pt

#### Joana Dias Maia

Interna de Formação Específica em Saúde Pública - USP da ULS Guarda

joana.maia@ulsguarda.min-saude.pt



