

Detecção de antígenos do vírus de febre amarela em amostras de primatas não-humanos pela técnica de imuno-histoquímica realizada no Núcleo de Anatomia Patológica do Instituto Adolfo Lutz, em 2008

Gislene Mitsue NAMİYAMA, Cristina Takami KANAMURA, Suely NONOGAKI, Amanda AGUIAR, Yara MENEZES, Marina Suheko OYAFUSO, Silvia D'Andretta IGLEZIAS, Roosecelis Araujo BRASIL

Núcleo de Anatomia Patológica, Centro de Patologia, Instituto Adolfo Lutz

A febre amarela (FA) é uma arbovirose de importância em saúde pública mundial, por ser considerada uma das mais letais febres hemorrágicas¹. É mantida em ciclos silvestres em que primatas não-humanos atuam como hospedeiros amplificadores e têm como vetores o mosquito *Aedes* e *Haemagogus*. É um vírus RNA de fita simples não segmentado, que pertence ao gênero *Flavivirus* da família *Flaviviridae*². A transmissão ocorre em dois ciclos distintos: urbano e silvestre. Nos últimos anos teve destaque como doença reemergente com casos de FA de transmissão em área silvestre tanto em humanos como em primatas não-humanos. A busca de casos de epizootia tem sido prática corrente em muitos estados do Brasil, desencadeando medidas de saúde pública³.

O aumento progressivo da notificação de epizootia em primatas não-humanos foi observado no ano de 2008, especialmente no Rio Grande do Sul, Minas Gerais e interior de São Paulo, correspondendo a um evento de “Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional”.

O Núcleo de Anatomia Patológica do Centro de Patologia teve importante participação na rapidez e qualidade do diagnóstico, assim como na pesquisa das epizootias por meio do exame de amostras de tecido coletadas de primatas não-humanos.

Foram recebidos no Laboratório e período mencionados, fragmentos de cérebro, coração, pulmão, fígado, baço e rim, fixados em formaldeído, emblocados em parafina, processados e submetidos ao exame anátomo-patológico segundo rotina laboratorial.

Para o estudo imuno-histoquímico foram utilizados cortes histológicos de fígado com 0,3 µm, aderidos a lâminas previamente tratadas com solução de 3-aminopropyltriethoxy-silane (Sigma Chemical Co., St Louis, MO/ USA, Cód. A3648) a 4% em acetona, e submetidos ao método imuno-histoquímico com anticorpo policlonal antivírus da febre amarela, diluído 1/2000 (IAL, SP, Brasil) e sistema de detecção utilizando polímeros conjugados com anticorpos anti-imunoglobulinas de coelho e camundongo e enzima peroxidase (Envision®, Dako Cytomation, EUA).

Foram analisadas 331 amostras suspeitas de epizootias de febre amarela em primatas não-humanos no período de janeiro a dezembro de 2008. Os achados histopatológicos nos casos de febre amarela consistiram em lesão preferencialmente mediozonal, que se caracterizou por abundantes hepatócitos em apoptose, focos de necrose em lise, esteatose micro e macro-goticular, hiperplasia e hipertrofia de células de Kupffer, e espaços-porta com discreto infiltrado linfocitário, sem evidências de lesão de interface. No exame imuno-histoquímico houve imunomarcagem positiva para antígenos do vírus da febre amarela em hepatócitos e células de Kupffer^{3,4}.

Os resultados obtidos revelaram a positividade para antígenos de vírus de febre amarela em 30 amostras de fragmento de fígado de primatas não-humanos. Dentre os casos negativos para febre amarela houve óbitos por causas diversas desde parasitose disseminada, doenças crônicas e ainda, causa indeterminada.

A análise histopatológica em conjunto com o exame imuno-histoquímico representam ferramenta fundamental para a investigação de zoonoses em primatas não-humanos. A investigação

de epizootias em primatas não-humanos associado ao rápido diagnóstico etiológico da FA permitiram que as Secretarias de Saúde dos Municípios pudessem indicar a vacinação contra FA nas áreas afetadas e ampliadas, antes mesmo da ocorrência de casos em humanos.

REFERÊNCIAS

1. Instituto Evandro Chagas (Belém-PA). Os Arbovirus no Brasil: generalidades, métodos e técnicas de estudo. Documento Técnico nº 2: FUNASA e MS; 1994.
2. Gardner CL, Ryman KD. Yellow fever: a reemerging threat. *Clin Lab Med* 2010; 30(1):237-60.
3. Manual de Vigilância de Epizootias em Primatas Não-Humanos. Ministério da Saúde. 2005.
4. Hall WC, Crowell TP, Watts DM, Barros VL, Kruger H, Pinheiro F, Peters CJ. Demonstration of yellow fever and dengue antigens in formalin-fixed paraffin-embedded human liver by immunohistochemical analysis. *Am J Trop Med Hyg* 1991; 45(4):408-17.
5. Quaresma JA, Barros VL, Fernandes ER, Pagliari C, Takakura C, da Costa Vasconcelos PF, de Andrade HF Jr, Duarte MI. Reconsideration of histopathology and ultrastructural aspects of the human liver in yellow fever. *Acta Trop*. 2005;94(2):116-27.