

**KARINA RIBEIRO LEITE JARDIM CAVALCANTE**

**CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DA FEBRE AMARELA NO BRASIL  
NO PERÍODO DE 2000 A 2012**

**BRASÍLIA, 2014**

**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA  
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA**

**KARINA RIBEIRO LEITE JARDIM CAVALCANTE**

**CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DA FEBRE AMARELA NO BRASIL  
NO PERÍODO DE 2000 A 2012**

Dissertação apresentada como requisito parcial do Título de Mestre em Saúde Coletiva pelo Programa de Pós Graduação em Saúde Coletiva da Universidade de Brasília.

**Orientador: Prof. Dr. Pedro Luiz Tauil**

**BRASÍLIA  
2014**

**KARINA RIBEIRO LEITE JARDIM CAVALCANTE**

**CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DA FEBRE AMARELA  
NO BRASIL NO PERÍODO DE 2000 A 2012**

**Dissertação apresentada como requisito  
parcial para a obtenção do Título de Mestre  
em Saúde Coletiva pelo Programa de Pós-  
Graduação em Saúde Coletiva da  
Universidade de Brasília.**

**Aprovada em 25 de junho de 2014**

**BANCA EXAMINADORA**

**Pedro Luiz Tauil (Orientador)  
Universidade de Brasília – UnB**

**Marcos Takashi Obara  
Universidade de Brasília – UnB**

**Alessandro Pecego Martins Romano  
Secretaria de Vigilância em Saúde/SVS**

**Wildo Navegantes  
Universidade de Brasília – UnB**

*Dedico este trabalho a Deus e a toda a minha família por tudo que representam  
na minha vida*

## AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, pela força e bênçãos que me concedeu para que eu conseguisse finalizar o meu curso e meu projeto de mestrado;

À minha família que me apoiou e entendeu as minhas ausências;

Ao meu orientador pelos grandes ensinamentos, incentivo, disponibilidade, apoio e paciência que teve comigo no decorrer do projeto, o meu muito obrigada;

Agradeço a Coordenação Geral de Laboratórios/CGLAB/SVS por me liberar para assistir as aulas do mestrado;

Aos meus colegas de trabalho, por todo o apoio e em especial a Kátia Braga que me ajudou muito com os empréstimos das bibliografias; ao Marcos Obara e Vanessa Porto pelo incentivo para que eu iniciasse o mestrado; à Patricia Freire e Ronaldo de Jesus pela ajuda na formatação do trabalho;

Ao meu colega Alessandro Romano e toda equipe do G.T Arboviroses/SVS/MS que me auxiliou com os dados para o desenvolvimento do trabalho;

Aos professores e funcionários do Programa de Pós-Graduação da Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília; e aos colegas de mestrado;

A todos aqueles que de alguma maneira contribuíram para a realização deste trabalho.

Muito Obrigada!!

*“A persistência é o menor caminho do êxito”.*  
*(Charles Chaplin)*

## RESUMO

**Introdução:** A febre amarela é uma doença infecciosa aguda, febril, não contagiosa, de curta duração e de gravidade variável, transmitida ao homem por meio da picada de mosquito infectado. São reconhecidos dois ciclos básicos de circulação do vírus da febre amarela: um urbano e outro silvestre. **Objetivo:** o estudo visa analisar as características epidemiológicas da febre amarela no Brasil no período de 2000 a 2012. **Métodos:** estudo epidemiológico, descritivo, do tipo série temporal, utilizando informações dos bancos de dados do Ministério da Saúde. **Resultados:** Foram confirmados 326 casos de febre amarela no país, neste período, com um total de 156 óbitos e uma taxa de letalidade de 47,8%. Foi observado que o grupo de adultos masculinos jovens foi o mais acometido. A doença incidiu principalmente nos meses de dezembro a abril. Nas epizootias, foi identificado um total de 2.856 primatas notificados com suspeita de febre amarela, sendo que 31,1% foram positivos. **Conclusão:** No período estudado, foi identificado um grande número de casos de febre amarela silvestre em regiões densamente povoadas, como a região Sudeste e Centro Oeste, fato que preocupa as autoridades de saúde pública por se tratar de áreas povoadas e com alta densidade do vetor urbano, o *Aedes aegypti*.

Palavras-chave: Febre amarela. Epidemiologia. Brasil.

## ABSTRACT

**Introduction:** Yellow fever is a febrile, non-contagious acute infectious disease of short duration and varying severity is transmitted to humans through the bite of an infected mosquito. One urban and one wild: two basic cycles of movement of the yellow fever virus are recognized. **Objective:** This study aims to analyze the epidemiological characteristics of yellow fever in Brazil in the period 2000-2012. **Methods:** epidemiological, descriptive study of the time series type, using information from the databases of the Ministry of Health **Results:** There were 326 cases of yellow fever reported in the country during this period, 156 deaths and a case fatality rate of 47.8%. The group of young male adults was the most affected. The incidence of cases were mainly in the months of December to April. In epidemics, a total of 2,856 primates reported with suspected yellow fever has been identified, 31.1% of which were positive. **Conclusion:** During the study period, a large number of cases of yellow fever in densely populated regions such as the Southeast and Midwest region, a fact that worries public health officials because they are populated areas where high density of the urban vector *Aedes aegypti* was identified.

Keywords: Yellow fever. Epidemiology. Brazil

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Ciclos epidemiológicos da febre amarela no Brasil.....	14
Figura 2: Distribuição do número de casos humanos e de óbitos por febre amarela, por Unidade Federada (UF) no período de 2000 a 2012.....	27
Figura 3: Média mensal de incidência de casos humanos de febre amarela no período de 2000 a 2012. ....	31
Figura 4: Distribuição do número de óbitos de primatas não humanos notificados e de óbitos confirmados de febre amarela, por Unidade Federada (UF) no período de 2000 a 2012. ....	33
Figura 5: Distribuição dos principais gêneros de primatas não humanos registrados em epizootias de acordo com as regiões do Brasil.....	34
Figura 6: Distribuição das áreas com recomendação e sem recomendação de vacina de febre amarela no Brasil.....	43

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Distribuição dos casos confirmados e óbitos por febre amarela e taxas anuais de letalidade, Brasil, 2000 a 2012.....	25
Tabela 2: Distribuição dos casos confirmados e óbitos por febre amarela e taxas de letalidade, por Unidade Federada, Brasil, 2000 a 2012. ....	26
Tabela 3: Distribuição dos casos humanos confirmados e óbitos por febre amarela e percentual de letalidade, por unidade federada e sexo, Brasil, 2000 a 2012. ....	28
Tabela 4: Distribuição dos casos confirmados por febre amarela, por unidade federada, entre trabalhadores rurais, Brasil, 2000 a 2012 .....	29
Tabela 5: Distribuição das idades da população acometida por febre amarela, por unidade federada, Brasil, 2000 a 2012 .....	30
Tabela 6: Distribuição do número de óbitos de primatas não humanos (PNH) notificados e confirmados para febre amarela, segundo a unidade federada e ano de ocorrência, Brasil, 2000 a 2012.....	32
Tabela 7: Doses aplicadas da vacina contra febre amarela no Brasil, por Unidade Federada, 2000 a 2012 .....	36

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACRV.....	Área com Recomendação de Vacina
Ae.....	Aedes
ASRV.....	Área sem Recomendação de Vacina
CGLAB.....	Coordenação Geral de Laboratórios
DDT.....	Diclorodifenil tricloroetano
DENERu.....	Departamento Nacional de Endemias Rurais
DP.....	Desvio Padrão
ELISA.....	Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay
FA.....	Febre Amarela
FAS.....	Febre Amarela Silvestre
FIOCRUZ.....	Fiocruz
G.T.....	Grupo Técnico
Hg.....	Haemagogus
IH.....	Inibição de Hemaglutinação
IHQ.....	Imunohistoquímica
IAL.....	Instituto Adolfo Lutz
IEC.....	Instituto Evandro Chagas
MS.....	Ministério da Saúde
OMS.....	Organização Mundial de Saúde
PNH.....	Primata Não Humano
PNI.....	Programa Nacional de Imunização
RNA.....	Ácido Ribonucléico
RT-PCR.....	Reação em cadeia de Polimerização em Tempo Real
RSI.....	Regulamento Sanitário Internacional
Sab.....	Sabethes
SVS.....	Secretaria de Vigilância em Saúde
SI-API.....	Sistema de Informações e Avaliação do Programa Nacional de Imunizações
SINAN.....	Sistema de Informação de Agravo de Notificação
UF.....	Unidade Federada

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	13
1.1. Conceitos .....	13
1.2. Aspectos Históricos .....	15
1.3. Epidemiologia .....	16
2. JUSTIFICATIVA.....	23
3. OBJETIVO GERAL.....	23
3.1. Objetivos Específicos: .....	23
4. MÉTODOS.....	24
5. RESULTADOS .....	25
6. DISCUSSÃO.....	37
7. CONCLUSÃO.....	45
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	46

## 1.INTRODUÇÃO

### 1.1.Conceitos

A febre amarela (FA) é uma doença infecciosa aguda, febril, não contagiosa, de curta duração (no máximo de 12 dias) e de gravidade variável. As manifestações clínicas podem representar fases evolutivas da doença (1). A forma grave caracteriza-se clinicamente por manifestações hemorrágicas, com insuficiência hepática e renal, que podem levar à morte. Não existe um tratamento etiológico específico para FA. Seu agente etiológico é um arbovírus do gênero *Flavivirus*, família *Flaviviridae*.

A FA pode apresentar-se na forma assintomática, oligossintomática, moderada, grave e maligna. A forma assintomática ocorre em metade dos infectados; as formas leves ou moderadas, com doença febril não específica ou mesmo acompanhada de icterícia, ocorrem em 30% dos casos; e as formas ictéricas graves em 20% dos pacientes. Podem ser observadas formas malignas e de alta letalidade com icterícia, disfunção de múltiplos órgãos e hemorragias. Após a inoculação do vírus pelo mosquito infectado, existe um curto período de incubação que dura de três a seis dias (2).

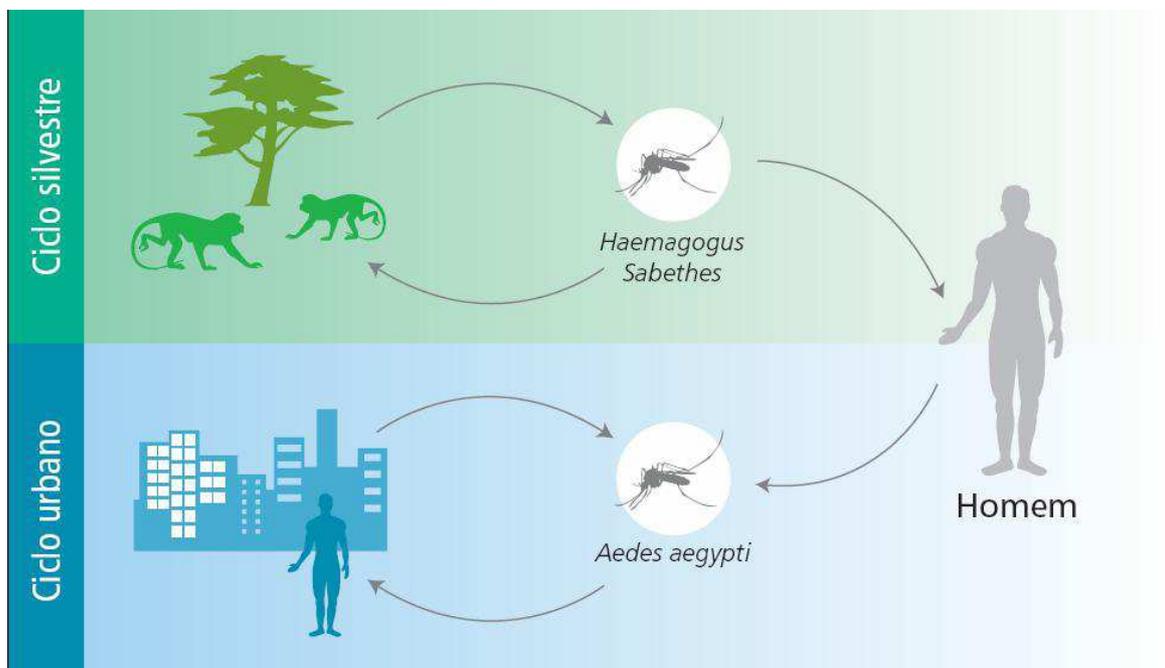
Os arbovírus (“arthropod – borne – vírus”) são agentes transmitidos biologicamente por artrópodes (insetos e acarídeos) aos vertebrados. Estes vírus multiplicam-se nos tecidos dos vertebrados e são encontrados no sangue durante o período de transmissibilidade. Os artrópodes hematófagos (vetores) infectam-se quando se alimentam em um animal virêmico (3); após um período (ciclo extrínseco) é capaz de inocular o vírus durante o repasto sanguíneo (4). A doença mantém-se endêmica e enzoótica em diversas regiões tropicais das Américas e da África e é responsável por surtos periódicos, de magnitude variável (5). Deve-se levar em conta seu potencial de disseminação em áreas urbanas.

A FA é transmitida ao homem por meio da picada de mosquito infectado. A doença tem caráter sazonal, ocorrendo com maior frequência entre os meses de janeiro a abril, quando fatores ambientais propiciam o aumento da densidade vetorial. Atualmente, são reconhecidos dois ciclos básicos de circulação do vírus

da FA: um urbano, simples, do tipo homem-mosquito-homem, em que o *Aedes aegypti* é o principal vetor; e outro silvestre, complexo, onde estão envolvidas diferentes espécies de mosquitos nas Américas e na África, com a participação de primatas não humanos (PNH) na amplificação do vírus (Figura 1).

No ciclo silvestre, a FA é uma zoonose transmitida no continente americano, por mosquitos de dois gêneros *Haemagogus* (*Hg. janthinomys* e *Hg. albomaculatus*) e *Sabethes* (*Sab. (Sabethoides) chloropterus*, *Sab. (Sabethoides) glaucodaemon* e *Sab. (Sabethes) albiprivus*), tendo como principal fonte de infecção primatas não humanos, particularmente macacos dos gêneros *Allouata*, *Cebus*, *Atelles* e *Callithrix* (6). Na África, no ciclo silvestre estão envolvidos mosquitos do gênero *Aedes* (*Ae. africanus*, *Ae. simpsoni*, *Ae. furcifer*, *Ae. luteocephalus* e *Ae. taylori*) (6).

Os vetores da FA apresentam atividade de picar predominantemente diurna. Após um período que, em geral, varia de 9 a 12 dias de sua infecção em um caso virêmico, os mosquitos estão em condições de transmitir a doença. O período de incubação nos seres humanos varia, em média de 3 a 6 dias após a picada do mosquito infectante, podendo chegar até 10 dias (7).



**Figura 1: Ciclos epidemiológicos da febre amarela no Brasil**

**Fonte. GT. Arboviroses/SVS/MS.**

## 1.2. Aspectos Históricos

Em 1881, o mosquito *Ae. aegypti* foi reconhecido como vetor do vírus da FA por Carlos J. Finlay. Em 1906, Bancroft divulgou que esta espécie também era vetor do vírus dengue e foi confirmado, no mesmo ano, por Agramonte e por Simmons, em 1931.

A partir do século XX, o combate ao *Ae. aegypti* foi institucionalizado no Brasil, pois diversas epidemias de transmissão urbana da febre amarela afligiam as autoridades e a população brasileira, levando milhares de pessoas a óbito. Em 1902, Oswaldo Cruz foi nomeado Diretor Técnico e Administrativo e em 1903, Diretor Geral de Saúde Pública, dando início à campanha contra a doença no Rio de Janeiro.

No Brasil, durante o período entre 1902 a 1907, foram constituídas brigadas sanitárias com a finalidade de detectar casos de FA e eliminar focos do mosquito. No ano de 1903, foram regulamentadas as “Instruções para o Serviço de Profilaxia Específica de Febre Amarela”. Ao mesmo tempo em que eram publicadas as instruções, Oswaldo Cruz punha em prática a profilaxia da febre amarela e procurava esclarecer a população por meio de “Conselhos ao povo” publicados na imprensa e em folhetos avulsos distribuídos pela cidade. (8)

Entre os anos de 1923 e 1940, a Fundação Rockefeller financiou e atuou no controle da FA no nordeste brasileiro.

Entre os anos de 1928 e 1929, houve no município do Rio de Janeiro uma epidemia que alcançou os demais municípios do estado, com registros de 738 casos e 478 óbitos. As ações do Serviço de FA no Rio de Janeiro foram um sucesso, atingindo os objetivos delineados inicialmente com vistas na prevenção da doença, sem ocorrência de nenhuma epidemia a partir de então. No entanto, a FA permaneceu endêmica no Norte e Nordeste do Brasil (9).

Em fins de 1935, havia 1.792 postos antilarvários instalados, dos quais 988 na Região Nordeste, com 92% negativos. Sob premência de ordem financeira, foram fechados então 979 postos antilarvários no Nordeste. Acreditavam que se houvesse reinfestação seria tardia e lenta por ser o mosquito de hábitos domésticos. Contrariando aquela suposição foi constatada, pela turma de captura, a positividade do posto de Carpina (PE), cidade com 2.427 casas, 16 semanas depois do encerramento dos trabalhos. Com uma

rapidez surpreendente foi sendo comprovada a reinfestação também de outros postos, que haviam sido fechados (8).

No início de 1940, foi criado, por intermédio do Decreto Lei nº 1.975, o Serviço Nacional de Febre Amarela que, em seu artigo 1º, transferiu as atribuições dessas ações da Fundação Rockefeller ao Ministério da Educação e Saúde, passando a responsabilidade aos sanitaristas brasileiros. A continuidade dos trabalhos seguiu sem a preocupação de erradicação do vetor do ciclo urbano (8).

Em 1947, o Serviço Nacional de Febre Amarela iniciou o emprego do diclorodifenil tricloroetano (DDT), no combate ao mosquito. Em 1950, o Serviço Nacional de Febre-Amarela atingiu o auge de suas atividades quando trabalhava em 112.950 localidades e possuía 3.349 servidores.

Em 1958, o Departamento Nacional de Endemias Rurais - DENERu, que já havia absorvido o Serviço Nacional de Febre-Amarela, declarou erradicado o *Ae. aegypti* do país (8).

No ano de 1967, o *Ae. aegypti* é novamente identificado no Brasil, na cidade de Belém/PA e dois anos depois, em 1969, no Estado do Maranhão.

Em 1973, um último foco foi eliminado e o vetor, novamente, considerado erradicado do território brasileiro (10) (11).

Em 1976, entretanto, o *Ae. aegypti* retornou ao Brasil, em função de falhas na vigilância epidemiológica e de mudanças sociais e ambientais decorrentes da urbanização acelerada dessa época (12); foram confirmadas reinfestações nos Estados da Bahia, do Rio Grande do Norte e do Rio de Janeiro e, desde então, o Ministério da Saúde tem implementado programas de controle vetorial.

### 1.3. Epidemiologia

O mosquito *Ae. aegypti* é uma espécie de mosquito tropical e subtropical encontrada em todo mundo entre as latitudes 35°N e 35°S. Embora a espécie tenha sido identificada até a latitude 45°N, tem sido achada esporadicamente, apenas durante a estação quente, não sobrevivendo ao inverno. A distribuição

do *Ae. aegypti* também é limitada pela altitude. Embora não seja usualmente encontrado acima dos 1.000 metros, já foi referida sua presença a 2.200 metros acima do nível do mar, na Índia e na Colômbia (13). Por sua estreita associação com o homem, o mosquito *Ae. aegypti* é, essencialmente, mosquito urbano, encontrado em maior abundância em cidades, vilas e povoados. Entretanto, no Brasil, México e Colômbia, já foi localizado em zonas rurais, provavelmente transportados de áreas urbanas em vasos domésticos, onde se encontravam ovos e larvas (13). O *Ae. aegypti* está amplamente distribuído nas Américas e no Brasil. Atualmente, é encontrado desde o Uruguai e Argentina, até o sul dos Estados Unidos (9). Somente não é registrado no território continental do Chile e no Canadá.

Em seu ambiente primitivo na África, é possível encontrar criadouros em ocos de árvores e outras cavidades do meio natural. No entanto, com a destruição dos habitats naturais devido às pressões antrópicas, uma parte da população silvestre teria sofrido um processo seletivo, adaptando-se às áreas que sofreram tais alterações, assim, permaneceram em ambientes que proporcionaram proliferação e sobrevivência nos aglomerados humanos.

No Brasil, suspeita-se que a introdução dessa espécie ocorreu no período colonial, entre os séculos XVI e XIX, durante o comércio de escravos. Sua distribuição geográfica desenha focos delimitados e intercala entre regiões onde ele ainda está ausente, contudo, este cenário pode ser transitório, uma vez que as características comportamentais desse mosquito favorecem sua adaptação em diversos ambientes, além da contribuição do homem, mesmo que acidental, para sua disseminação de forma passiva, por intermédio de meios de transportes cada vez mais rápidos, tanto por via aérea, marítima como terrestre (9).

Na África, registra-se mais de 90% dos casos de FA anualmente notificados à Organização Mundial de Saúde/OMS. Isto corresponde a cerca de 5.000 casos anuais. Na América do Sul estima-se a ocorrência de 300 casos anuais. Em alguns países da África ainda há transmissão urbana da doença (14). O Brasil apresenta a maior área endêmica do ciclo silvestre da FA no mundo, compreendendo as bacias dos rios Amazonas, Araguaia/ Tocantins e Paraná (7).

No passado, o ciclo urbano da FA representou um dos maiores flagelos já vividos pela saúde pública brasileira. Tal fato levou o governo, no início do século XX, a desenvolver uma intensa luta com vistas a seu controle e posterior eliminação.

A combinação de alguns fatores está associada com o ressurgimento da FA nas regiões do Sul e Sudeste do Brasil: exposição de uma população humana susceptível, alta densidade de vetores e hospedeiros primários (primatas não humanos); favoráveis condições climáticas, especialmente o aumento de precipitação; surgimento de uma nova linhagem genética, e da circulação de pessoas e/ ou macacos infectados (15).

A re-emergência da FA fora da região amazônica a partir de 2007 reacendeu a preocupação das autoridades de saúde com a expansão das áreas de circulação viral no Brasil, documentada durante a última década. As áreas mais recentemente atingidas nas regiões sudeste e sul do país, são objetos de destaque em virtude da proximidade com grandes centros urbanos densamente povoados, cuja população não era vacinada, conseqüentemente, sem proteção contra a doença. Em diversos grandes centros urbanos dessas regiões, destaca-se a infestação por *Ae. aegypti*, onde alguns municípios enfrentam períodos sucessivos de elevada transmissão de dengue. Essa realidade trouxe à tona a discussão a respeito do risco do retorno da forma de transmissão urbana no Brasil (16).

Até 1999, a vigilância da FA era pautada exclusivamente na ocorrência de casos humanos. A partir daquele ano, com a observação de mortes de macacos em vários municípios de Tocantins e Goiás e o subsequente aparecimento da doença na população, tais eventos passaram a ser vistos como sinalizadores de eventual risco (evento sentinela) de casos humanos de FA silvestre.

Em sua imensa maioria, as mortes de macacos não têm como causa a febre amarela, mesmo assim, em todas as situações são desencadeadas medidas de proteção da população residente nas localidades afetadas, em especial, a vacinação da população não vacinada nos últimos dez anos. Quando a ocorrência de mortes de macacos está relacionada a uma mesma causa, como a febre amarela, é denominada epizootia (17).

No seu ciclo silvestre, a FA é uma zoonose e, como tal, impossível de ser erradicada, motivo pelo qual permanece ativa nas florestas tropicais, tanto da

África como da América do Sul. A forma de transmissão urbana foi eliminada nas Américas no ano de 1954, mas ainda hoje acomete grande contingente populacional em diversas regiões da África (11).

No Brasil, a transmissão urbana não é registrada desde 1942. A última grande epidemia ocorreu no Rio de Janeiro nos anos de 1928 e 1929, com registro de 738 casos e 478 óbitos, como referido anteriormente. Os últimos casos registrados foram em Sena Madureira, no Acre, em 1942 (6).

Na América, a última epidemia havia sido registrada em Trinidad e Tobago, em 1954, trazendo, além do sofrimento humano e das despesas diretas com a assistência aos doentes, prejuízos econômicos de elevada monta, relacionados à redução do turismo e do comércio exterior (18). Em 2008, com base apenas em dados epidemiológicos, foi registrado um surto da forma urbana da doença no Paraguai (13).

Tanto na África quanto na América, as principais fontes de infecção do vírus da FA são primatas não humanos (PNH). No continente africano, os macacos mostram-se mais resistentes ao vírus e, por conseguinte, ainda que desenvolvam a infecção, raramente sucumbem à mesma. Isto permite a rápida renovação da população símia, o que facilita a manutenção do vírus numa área e encurta os períodos inter epidêmicos. No Novo Mundo, todos os gêneros de PNH reconhecidos e infectados experimentalmente, mostraram-se mais sensíveis e suscetíveis ao vírus amarelado. (19)

Nas Américas, alguns macacos mostram maior susceptibilidade ao vírus amarelado como, por exemplo, o guariba ou bugio (gênero *Alouatta*); outros apresentam maior resistência, como o macaco prego (gênero *Cebus*). Os guaribas ou bugios, infectados com doses mínimas do vírus da FA, desenvolvem infecção fulminante, comportamento similar aos casos humanos fatais (14).

As pessoas que correm o risco de adoecer por FA são todas as não vacinadas e que se exponham às picadas dos transmissores em áreas de floresta, dentro da área endêmica da virose (onde esteja ocorrendo circulação do vírus). As áreas florestais e rurais mais afetadas da América do Sul e África correspondem às bacias dos rios Amazonas, Araguaia-Tocantins, Paraná e Orinoco na América do Sul, e Nilo e Congo na África (14).

A notificação de casos suspeitos de FA e a investigação epidemiológica deve ocorrer em até 24 horas após a suspeita clínica. O instrumento de coleta de dados é a ficha de investigação epidemiológica disponível no Sistema de Informação de Agravos de Notificação – SINAN, que contém os elementos essenciais a serem coletados em uma investigação de rotina (5). Trata-se de doença de notificação compulsória, sujeita ao Regulamento Sanitário Internacional – RSI.

Nos dias atuais, há dois desafios para o controle da FA no Brasil: 1. reduzir a incidência de casos do ciclo silvestre da doença, a qual, sendo uma zoonose, não é passível de erradicação; e 2. Manter nula a incidência de casos do ciclo urbano, isto é, prevenir a reurbanização da doença. (6)

Até o ano de 2008, quatro tipos distintos de área epidemiológica para FA eram reconhecidos no Brasil: áreas endêmicas, áreas de transição, áreas de risco potencial e áreas livres da doença. Zonas classificadas como de transição e de risco potencial, não tinha registros de circulação do vírus e havia recomendação para vacinação de FA. No entanto, esses parâmetros foram subjetivamente definidos, como da não vacinação de pessoas supostamente em risco, gerando problemas éticos para as autoridades de saúde brasileiras. As zonas de transição e de risco potencial foram reclassificadas em 2008. Portanto, apenas dois tipos de áreas são atualmente reconhecidas: área com recomendação de vacina (ACRV) e área sem recomendação de vacina (ASRV).(16)

Considerando as facilidades de locomoção e o elevado número de pessoas que se deslocam de e para áreas de risco, a possibilidade de reintrodução da FA nas cidades traz preocupações. Geralmente, a FA é adquirida quando uma pessoa não vacinada viaja (a turismo ou a trabalho) para áreas endêmicas do interior do país (áreas rurais, regiões de cerrado e florestas). Uma vez infectada, ela pode, ao retornar, servir como fonte de infecção para o *Ae. aegypti*, que então pode iniciar a transmissão da FA em área urbana (6).

Na América do Sul e em particular no Brasil, a doença tem sido documentada principalmente entre lenhadores, seringueiros, vaqueiros, garimpeiros, caçadores, indígenas, população ribeirinha, e em turistas (turismo ecológico) nos focos enzoóticos amazônicos. Mais de 80% dos casos ocorrem

em indivíduos do sexo masculino, com idade variando entre 14 a 35 anos. Essa preferência deve-se à maior exposição e não à maior susceptibilidade ao vírus (14).

No Brasil, todos os anos, a doença tem sido diagnosticada. Na década de 1970, o estado mais atingido foi Goiás. Nos anos 80, lideraram as estatísticas o Pará e o Mato Grosso do Sul. Nos anos 90, o Pará e o Maranhão foram os mais acometidos. Em 2000, Goiás voltou a ser o mais atingido e em 2001, Minas Gerais notificou a maioria dos casos. Todos os pacientes decorreram de transmissão silvestre.

Cerca de 90% dos casos encontram-se associados com a transmissão do vírus amarelo por *Hg. janthinomys*. Mais de 80% ocorreram em adolescentes e adultos jovens do sexo masculino e a letalidade têm variado muito (média de 50%), o que se deve à falha no reconhecimento e no diagnóstico das formas leve, moderada e de assintomáticos (14) .

Existem vacinas para prevenção da doença. No Brasil, desde 1937, utiliza-se aquela que contém vírus atenuado, com a cepa 17-DD, procedente da amostra africana Asibi, desprovida de neuro e viscerotropismo e cultivada em ovos de galinha embrionados. (7)

A efetividade da vacina anti-amarela 17D no Brasil, em condições de campo, foi avaliada no início da sua utilização, durante as décadas de 30 e 40. A efetividade foi estabelecida com base em dois critérios: primeiro, verificação de anticorpos protetores em 95% ou mais das pessoas vacinadas (20)(21)(22); segundo, interrupção de epidemias de FA silvestre após a vacinação (21)(23)(24). A proteção conferida pela vacina 17D é de longa duração e a presença de anticorpos foi observada entre os vacinados até 40 anos após a vacinação (25).

Não há concordância quanto à vacinação da população residente em áreas infestadas por *Ae. aegypti* e/ou *Ae. albopictus*, principalmente depois de eventos adversos recentes muito graves e até letais atribuídos à vacina. Os que se manifestam contrários à expansão geográfica da cobertura vacinal levam em conta esses fatos muito relevantes. Trata-se da ocorrência de óbitos associados à vacina nos estados de São Paulo, Minas Gerais, Rio Grande do Sul e Goiás. Na literatura, são relatados casos de óbito associados à vacina nos Estados Unidos e na Austrália. Os fatores que levam algumas pessoas a apresentar

eventos adversos graves associados à vacina ainda não são totalmente conhecidos. (6)

Os que se manifestam favoráveis à expansão da área atual de cobertura vacinal baseiam-se na detecção de transmissão silvestre de FA, em 2000, em regiões da Bahia e de São Paulo e, em 2001, de Minas Gerais, infestadas por *Ae. aegypti*, e que não apresentavam casos autóctones da forma silvestre há muitos anos. Ocorreu ainda em 2001, no oeste do Rio Grande do Sul, circulação do vírus com óbitos de macacos confirmados laboratorialmente. Nessa região também não havia registro de epizootias por FA há mais de 20 anos. Sem dúvida, as áreas de risco para ocorrência de FA silvestre estão se ampliando no Brasil. (6)

Em situações de emergência de saúde pública, os municípios onde a vacinação deve ser recomendada são definidos por métodos de classificação com base em áreas afetadas ou expandidas. Assim, os municípios são considerados afetados quando a circulação do vírus pode ser detectada, o que ocorre quando epizootias de FA são confirmadas em primatas não humanos, mesmo quando não são confirmados casos humanos, ou quando o vírus é isolado em mosquitos. Municípios situados a 30 km de distância de um município onde a circulação do vírus foi detectada também são considerados áreas afetadas. (26)

Na última década no Brasil, a FA tem apresentado mudanças nas suas características epidemiológicas, surgindo em áreas fora da Região Amazônica, ressaltando a característica da expansão das áreas de ocorrência de FA no país, (16). Essa doença, tanto em humanos como em PNH, tem potencial de dispersão bastante elevado, por isso é importante que a notificação de casos suspeitos e de epizootias, seja realizada o mais brevemente possível. (3) A FA compõe a lista de doenças de notificação compulsória (27), classificada entre as doenças de notificação imediata. (28)

## **2. JUSTIFICATIVA**

A FA é uma doença de alta letalidade que acomete países da América do Sul, Central e África. Cerca de 90% dos casos notificados à Organização Mundial de Saúde/OMS são provenientes da África e onde ainda são registrados casos do ciclo urbano da doença.

A finalidade deste trabalho é apresentar os dados epidemiológicos e de controle da FA no Brasil no período de 2000 a 2012.

## **3. OBJETIVO GERAL**

Analisar as características epidemiológicas da febre amarela no Brasil no período de 2000 a 2012

### **3.1. Objetivos Específicos:**

3.1.1 Distribuir segundo características de pessoa (sexo, grupo etário, ocupação), tempo (mês e ano) e lugar (UF) os casos confirmados e óbitos registrados de febre amarela no Brasil;

3.1.2 Verificar a existência de sazonalidade da doença no período estudado;

3.1.3. Caracterizar a distribuição dos óbitos em primatas não humanos por febre amarela registrados no período, segundo local e ano;

3.1.4 Analisar os dados de vacinação contra febre amarela, no Brasil, no período, segundo Unidade Federada e ano.

#### 4. MÉTODOS

Trata-se de estudo epidemiológico, descritivo do tipo série temporal, com base nas informações dos bancos de dados do Ministério da Saúde, referentes ao período de 2000 a 2012. Estes dados foram encaminhados pelo Programa de Febre Amarela /SVS/MS, pelo Instituto Evandro Chagas/IEC/PA, Instituto Adolfo Lutz/IAL/SP e Fundação Oswaldo Cruz/Fiocruz/RJ, laboratórios de referência habilitados, conforme Portaria MS nº70 de 23 de dezembro de 2004 (29), pela Secretaria de Vigilância em Saúde/SVS/MS. Sempre que é registrado um caso suspeito em um indivíduo, uma amostra é encaminhada para um desses laboratórios de referência.

Os casos humanos confirmados foram distribuídos, por mês, ano e UF de ocorrência e segundo as variáveis de idade, sexo, ocupação, evolução (óbito e não óbito), sendo calculada a amplitude da idade, a média, o desvio padrão e a mediana. Foram calculadas as taxas anuais de letalidade, no período de 2000 a 2012, Brasil, e por UF, bem como a caracterização de ocupação rural.

O número de casos humanos confirmados foi calculado mensalmente buscando verificar a existência de sazonalidade da doença no período estudado.

Da mesma forma, os dados de óbitos de PNH foram coletados por meio de relatórios encaminhados pelos laboratórios de referência e pelo programa da febre amarela. Na ocorrência de epizootias, amostras de primatas são coletadas e encaminhadas para uma dessas instituições.

Para a avaliação das regiões e do gênero de primatas que foram mais acometidos durante o período de 2008 a 2011, utilizou-se o banco de dados referentes a epizootias em PNH do grupo de Arboviroses do Ministério da Saúde.

Foram coletados os dados referentes às doses de vacinas aplicadas por UF, encaminhadas pelo Programa Nacional de Imunização/PNI/SVS/MS.

## 5. RESULTADOS

Conforme os dados da tabela 1 foram registrados 326 casos humanos e 156 óbitos confirmados por febre amarela no país, no período de 2000 a 2012, com uma taxa de letalidade de 47,8%. O ano de 2000 foi o que apresentou um maior número de casos e óbitos.

Tabela 1: Distribuição dos casos confirmados e óbitos por febre amarela e taxas anuais de letalidade, Brasil, 2000 a 2012

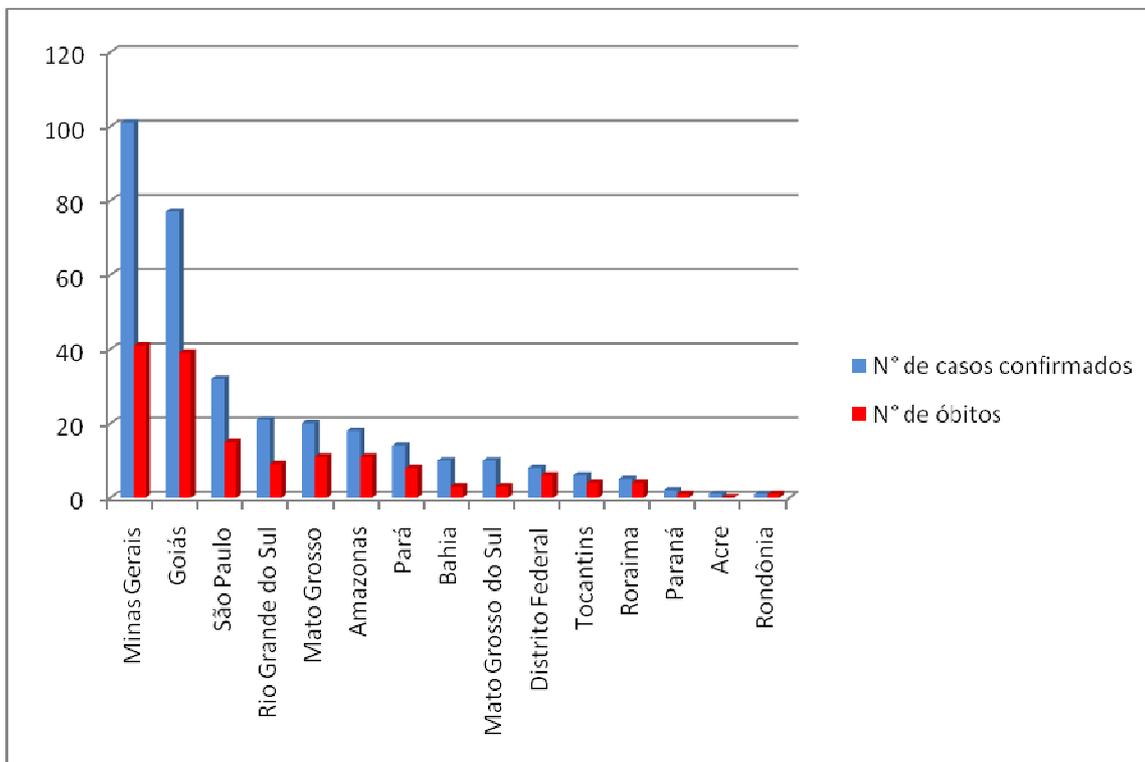
<b>Anos</b>	<b>Nº de casos confirmados</b>	<b>Nº de óbitos</b>	<b>Taxa de letalidade (%)</b>
2000	85	40	47,0
2001	41	22	53,6
2002	17	8	47,0
2003	62	21	33,8
2004	6	3	50,0
2005	3	3	100,0
2006	2	2	100,0
2007	13	10	76,9
2008	46	27	58,6
2009	47	17	36,1
2010	2	2	100,0
2011	2	1	50,0
2012	0	0	0,0
<b>Total</b>	<b>326</b>	<b>156</b>	<b>47,8</b>

Na tabela 2, encontra-se a distribuição de casos de FA por Unidade Federada (UF), mostrando o Estado de Minas Gerais como o mais acometido no período, apresentando 101 casos confirmados e taxa de letalidade de 40,5%, seguido pelo Estado de Goiás, com 77 casos e uma taxa de letalidade de 50,6%.

Tabela 2: Distribuição dos casos confirmados e óbitos por febre amarela e taxas de letalidade, por Unidade Federada, Brasil, 2000 a 2012.

U.F	Nº de casos confirmados	Nº de óbitos	Taxa de letalidade (%)
Minas Gerais	101	41	40,5
Goiás	77	39	50,6
São Paulo	32	15	46,8
Rio Grande do Sul	21	9	42,8
Mato Grosso	20	11	55,0
Amazonas	18	11	61,1
Pará	14	8	57,1
Bahia	10	3	30,0
Mato Grosso do Sul	10	3	30,0
Distrito Federal	8	6	75,0
Tocantins	6	4	66,6
Roraima	5	4	80,0
Paraná	2	1	50,0
Acre	1	0	0,0
Rondônia	1	1	100,0
<b>Total</b>	<b>326</b>	<b>156</b>	<b>47,8</b>

A figura 2 apresenta a distribuição do número de casos e de óbitos por Unidade Federada (UF).



**Figura 2: Distribuição do número de casos humanos e de óbitos por febre amarela, por Unidade Federada (UF) no período de 2000 a 2012**

Os casos e óbitos confirmados por febre amarela foram distribuídos por UF e sexo na tabela 3. No total de 326 casos confirmados no país, 268 foram do sexo masculino (86,7%), com uma taxa de letalidade de 49,6%, maior que a registrada no sexo feminino (39,7%).

Para cada mulher que adoeceu houve 4,62 homens doentes. Assim também ocorreu com a razão de óbitos, havendo 1 óbito feminino para 5,78 óbitos masculinos.

Tabela 3: Distribuição dos casos humanos confirmados e óbitos por febre amarela e percentual de letalidade, por unidade federada e sexo, Brasil, 2000 a 2012.

U.F	N° de casos confirmados	Casos Confirmados				Óbitos			
		Masculino		Feminino		Masculino		Feminino	
		n	%	n	%	n	%	n	%
Minas Gerais	101	87	86,1	14	13,8	34	39,0	7	50,0
Goiás	77	60	77,9	17	22	34	56,6	5	29,4
São Paulo	32	22	68,7	10	31,2	11	50,0	4	40,0
Rio Grande do Sul	21	15	71,4	6	28,5	6	40,0	3	50,0
Mato Grosso	20	18	90,0	2	10	9	50,0	2	100,0
Amazonas	18	17	94,4	1	5,5	11	64,7	0	0,0
Pará	14	12	85,7	2	14,2	7	58,3	1	50,0
Bahia	10	10	100,0	0	0,0	3	30,0	0	0,0
Mato Grosso do Sul	10	6	60,0	4	40,0	3	50,0	0	0,0
Distrito Federal	8	7	87,5	1	12,5	6	85,7	0	0,0
Tocantins	6	6	100,0	0	0,0	4	66,6	0	0,0
Roraima	5	4	80,0	1	20,0	3	75,0	1	33,3
Paraná	2	2	100,0	0	0,0	1	50,0	0	0,0
Acre	1	1	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Rondônia	1	1	100,0	0	0,0	1	100,0	0	0,0
<b>Total</b>	<b>326</b>	<b>268</b>	<b>86,7</b>	<b>58</b>	<b>13,1</b>	<b>133</b>	<b>54,3</b>	<b>23</b>	<b>23,5</b>

Quanto à ocupação, há uma diversidade muito grande nos registros em relação às denominações ocupacionais. Optou-se por agrupar no item trabalhador rural as seguintes denominações: agricultor, pecuarista, lavrador, fazendeiro, vaqueiro, trabalhador rural, pescador e garimpeiro. Conforme mostra a tabela 4, 45% dos acometidos por FA eram trabalhadores rurais.

Tabela 4: Distribuição dos casos confirmados por febre amarela, por unidade federada, entre trabalhadores rurais, Brasil, 2000 a 2012

U.F	Nº de casos confirmados	Ocupação Trabalhador Rural	
		Nº	%
Minas Gerais	101	66	65,3
Goiás	77	29	37,6
São Paulo	32	12	37,5
Rio Grande do Sul	21	3	14,2
Mato Grosso	20	10	50,0
Amazonas	18	7	38,8
Pará	14	8	57,1
Bahia	10	8	80,0
Mato Grosso do Sul	10	2	20,0
Distrito Federal	8	2	25,0
Tocantins	6	3	50,0
Roraima	5	0	0,0
Paraná	2	2	100,0
Acre	1	1	100,0
Rondônia	1	0	0,0
<b>Total</b>	<b>326</b>	<b>153</b>	<b>45,0</b>

Outras ocupações relatadas com importância para FA seriam referentes ao turismo ecológico, apresentando 2,4% dos casos, caminhoneiros com 2,1% e os sem terra com 0,61%

Quanto à idade, pode-se observar que o grupo de adultos jovens foi o mais acometido. A média de idade foi 32 anos, com uma variação de 0 a 93 anos. O estado que apresentou a média de idade mais elevada foi Mato Grosso do Sul, com um valor de 43 anos, conforme mostra a tabela 5.

Tabela 5: Distribuição das idades da população acometida por febre amarela, por unidade federada, Brasil, 2000 a 2012

U.F	Nº de casos confirmados	Média de idade e (DP)	Varição da idade	Mediana
Minas Gerais	101	39 (14,3)	16-82	38
Goiás	77	36 (14,0)	11-74	35
São Paulo	32	32 (11,6)	0- 51	35
Rio Grande do Sul	21	34 (15,4)	10-73	33
Mato Grosso	20	32 (16)	7-65	30
Amazonas	18	30 (13,5)	9-61	29
Pará	14	36 (15,2)	4-93	24
Bahia	10	29 (12,9)	13-52	27,5
Mato Grosso do Sul	10	43 (14,8)	22-69	40,5
Distrito Federal	8	41 (15,3)	21-59	40,5
Tocantins	6	27 (6,7)	18-35	28
Roraima	5	20 (6,4)	15-28	16
Paraná	2	31 (5,6)	27-35	0
Acre	1	21 (0)	0	0
Rondônia	1	35 (0)	0	0
<b>Total</b>	<b>326</b>	<b>32,4 (5,5)</b>	<b>0- 93</b>	<b>27,5</b>

Quanto à sazonalidade da FA, pode-se observar que os meses entre dezembro e abril registraram a maior incidência média da doença, no período estudado, conforme mostra a figura 3.

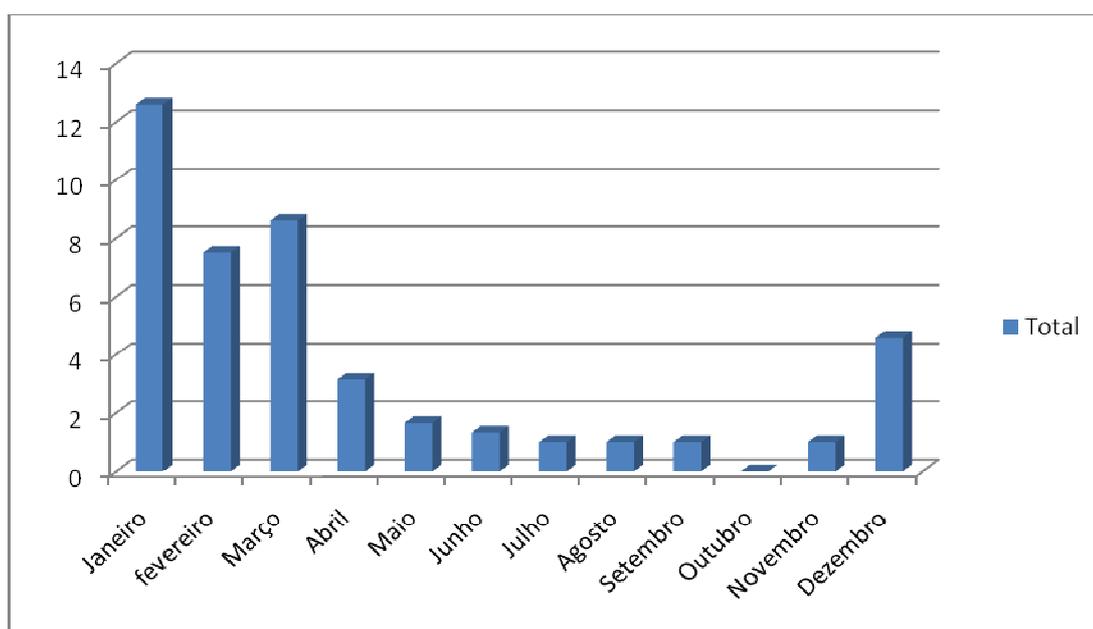


Figura 3: Média mensal de incidência de casos humanos de febre amarela no período de 2000 a 2012.

Quanto às epizootias, foi observado, conforme mostra a tabela 6, um total de 2.856 primatas notificados com suspeita de FA. Deste total, 889 foram confirmados laboratorialmente, ou seja, 31,1%. A unidade federada com maior notificação e registro de epizootias foi o Rio Grande do Sul, registrando 77,5% dos primatas positivos no país.

Foi observado que nos anos de 2000, 2001, 2008 e 2009 ocorreram diversas epizootias em várias unidades federadas do país.

Tabela 6: Distribuição do número de óbitos de primatas não humanos (PNH) notificados e confirmados para febre amarela, segundo a unidade federada e ano de ocorrência, Brasil, 2000 a 2012

UF	Nº de óbitos PNH	Nº de PNH confirmados para FA	
		Nº	%
Rio Grande do Sul	1151	689	59,8
Goiás	378	63	16,6
Minas Gerais	347	27	7,7
São Paulo	295	24	8,1
Distrito Federal	173	66	38,1
Tocantins	107	1	0,9
Rio de Janeiro	89	0	0,0
Paraná	56	4	7,1
Santa Catarina	49	0	0,0
Bahia	48	2	4,1
Mato Grosso	35	2	5,7
Rio Grande do Norte	32	0	0,0
Roraima	18	5	27,7
Rondônia	15	0	0,0
Pará	14	2	14,2
Mato Grosso do Sul	13	2	15,3
Maranhão	9	0	0,0
Espírito Santo	7	0	0,0
Amapá	5	0	0,0
Amazonas	4	2	50,0
Acre	4	0	0,0
Piauí	3	0	0,0
Ceará	3	0	0,0
Pernambuco	1	0	0,0
<b>TOTAL</b>	<b>2856</b>	<b>889</b>	<b>31,1</b>

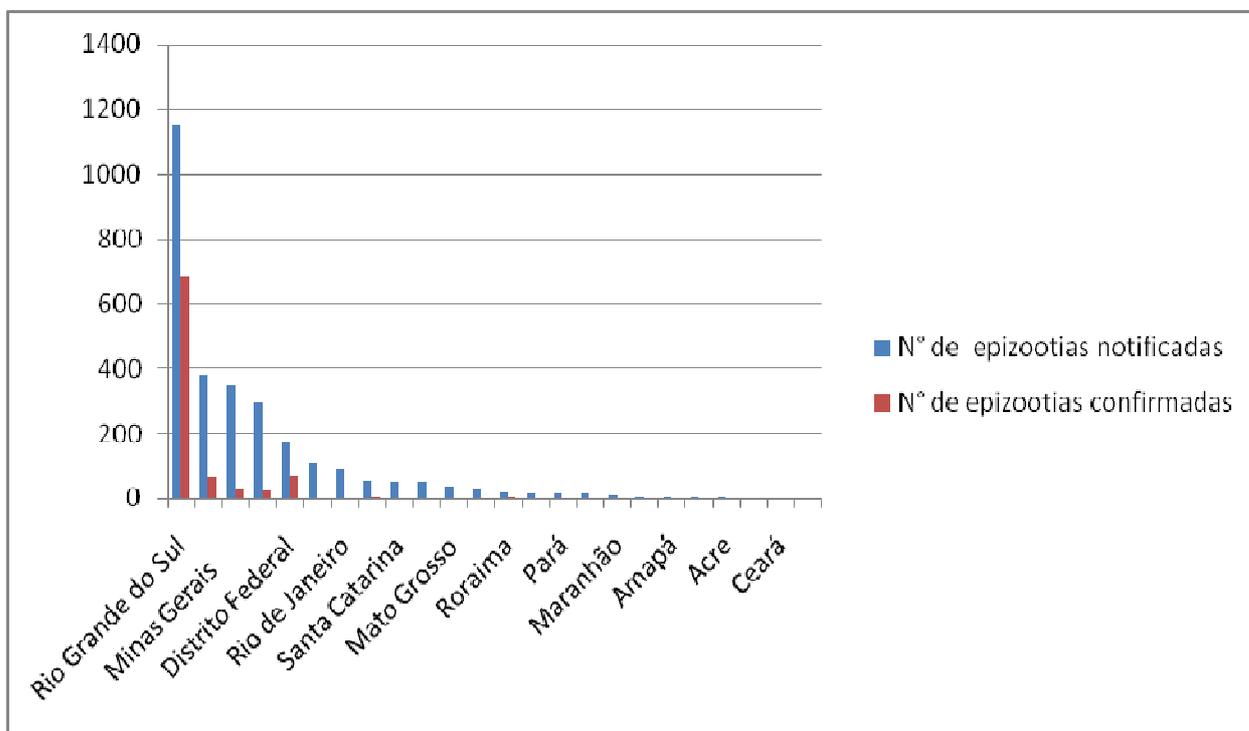


Figura 4: Distribuição do número de óbitos de primatas não humanos notificados e de óbitos confirmados de febre amarela, por Unidade Federada (UF) no período de 2000 a 2012.

Obter informações a respeito da distribuição dos principais gêneros e espécies de primatas não humanos que estão envolvidos com a circulação viral da FA e conhecer as principais áreas de ocorrência destas espécies é de fundamental importância para a investigação de epizootias que os acometem. A figura 5 mostra os gêneros acometidos, distribuídos segundo as regiões do território nacional.

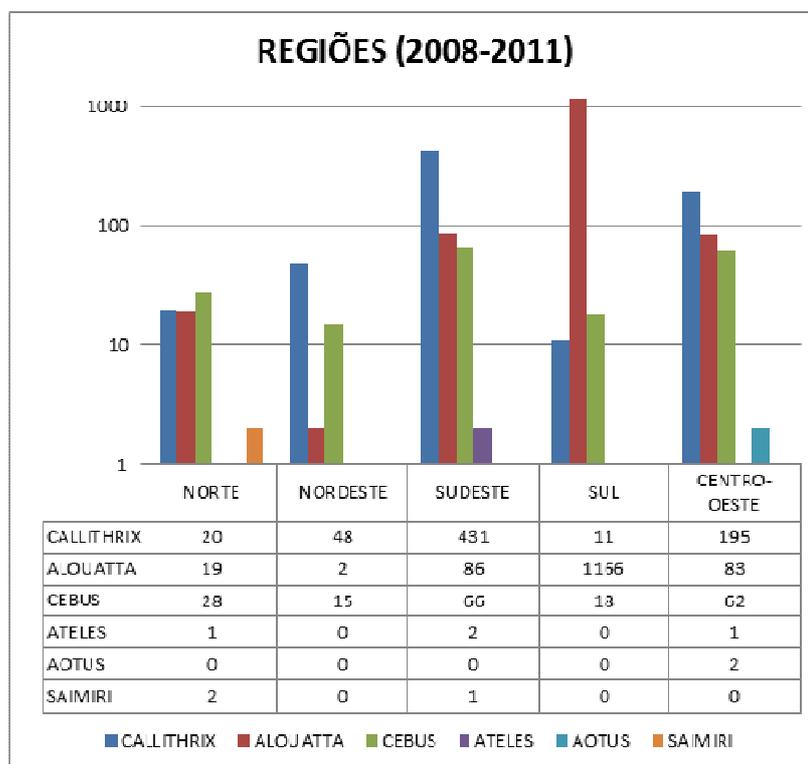


Figura 5: Distribuição dos principais gêneros de primatas não humanos registrados em epizootias de acordo com as regiões do Brasil.  
Fonte. GT. Arboviroses/SVS/MS.

Em regiões com habitações humanas, a morte de primatas, como os dos gêneros *Callithrix*, *Cebus* e *Alouatta*, é um alerta para a saúde pública, justificando a importância do monitoramento de epizootias desses animais, tendo em vista que o ciclo silvestre da febre amarela não é passível de erradicação (30)

A principal medida de prevenção para a FA em humanos é a vacinação. No Brasil, conforme dados do Ministério da Saúde, 110.081.513 doses de vacinas contra a FA foram aplicadas no período de 2000 a 2012, imunizando parte da população em todas as unidades federadas (Tabela 7).

A observação de epizootias deve servir como elemento preditor do risco de ocorrência de FA em humanos e deve desencadear uma série de ações, incluindo a revisão dinâmica das áreas de transmissão, com adequação das estratégias de vacinação, com o propósito de ampliar a cobertura vacinal local.

Os anos de 2000, 2001, 2008 e 2009 foram os de maior notificação de epizootias, assim como de casos humanos, desencadeando o maior número de doses aplicadas da vacina no país, como mostra a tabela 7.

Tabela 7: Doses aplicadas da vacina contra febre amarela no Brasil, por Unidade Federada, 2000 a 2012

Doses aplicadas da vacina contra Febre Amarela (D1+R1) por UF, Região e Brasil													
	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
RODONIA	211.016	186.696	104.735	115.022	82.304	116.433	103.106	127.215	275.495	116.841	126.951	112.975	106.064
ACRE	64.157	53.164	43.132	48.338	35.875	50.872	48.258	64.519	96.375	67.102	59.678	106.311	55.403
AMAZONAS	415.695	336.329	252.583	237.617	183.438	233.206	282.665	299.490	461.396	246.279	253.981	256.538	266.312
RORAIMA	62.296	47.140	41.361	61.590	47.606	81.272	58.150	67.252	76.350	42.070	36.529	35.158	30.367
PARA	1.011.092	599.046	419.592	596.873	424.269	430.103	371.547	421.241	764.911	403.433	371.444	408.617	398.256
AMAPA	89.652	78.454	48.167	37.051	23.305	30.885	32.643	41.677	107.756	35.394	39.503	35.868	42.164
TOCANTINS	248.854	93.013	94.856	106.538	128.093	134.711	95.644	119.852	288.825	99.588	124.776	88.868	86.240
<b>NORTE</b>	<b>2.102.762</b>	<b>1.393.842</b>	<b>1.004.426</b>	<b>1.203.029</b>	<b>924.890</b>	<b>1.077.482</b>	<b>992.013</b>	<b>1.141.246</b>	<b>2.071.108</b>	<b>1.010.707</b>	<b>1.012.862</b>	<b>1.044.335</b>	<b>984.806</b>
MARANHAO	1.369.280	469.462	343.393	353.607	298.931	411.535	360.002	2.289	612.596	331.002	425.547	391.174	377.515
PIAUI	899.816	256.362	96.661	87.036	82.649	106.728	107.203	152.244	260.079	85.042	120.575	118.173	129.967
CEARA	386.570	50.504	10.859	3.874	8.789	17.434	11.981	12.118	46.084	20.799	16.186	19.180	18.677
RIO GRANDE DO NORTE	66.947	15.117	6.828	7.935	5.696	16.388	10.478	6.789	26.075	8.052	8.248	10.821	10.856
PARAIBA	5.664	4.857	3.110	1.738	2.554	2.919	3.215	4.201	18.796	8.858	6.524	7.008	7.300
PERNAMBUCO	114.732	91.987	39.542	36.067	34.498	14.232	13.006	13.810	68.301	24.809	19.889	20.641	25.221
ALAGOAS	23.225	13.811	5.017	3.856	3.075	3.592	2.595	3.768	22.075	8.651	7.363	5.453	7.156
SERGIPE	277.265	38.340	2.724	2.334	2.100	2.275	2.594	3.689	23.385	4.925	6.738	6.568	6.367
BAHIA	3.029.516	2.230.375	715.468	673.436	554.804	627.939	556.271	232	865.682	449.485	657.400	702.722	564.131
<b>NORDESTE</b>	<b>6.173.015</b>	<b>3.170.815</b>	<b>1.223.602</b>	<b>1.169.883</b>	<b>993.096</b>	<b>1.203.042</b>	<b>1.067.345</b>	<b>199.140</b>	<b>1.943.073</b>	<b>941.623</b>	<b>1.268.470</b>	<b>1.281.740</b>	<b>1.147.190</b>
MINAS GERAIS	3.429.168	5.385.206	455.499	837.679	556.529	539.727	534.378	645.699	2.148.668	1.109.589	1.362.924	1.557.063	1.076.331
ESPIRITO SANTO	122.166	327.550	9.508	187.772	308.696	88.092	69.897	105.020	136.958	28.528	21.033	22.285	22.989
RIO DE JANEIRO	651.110	457.662	36.103	34.089	37.990	70.643	48.547	66.685	366.771	82.595	84.376	94.837	92.354
SAO PAULO	3.266.142	552.836	519.732	578.909	348.563	434.014	421.434	486.578	2.440.560	2.196.497	1.195.040	731.861	720.704
<b>SUDESTE</b>	<b>7.468.586</b>	<b>6.723.254</b>	<b>1.020.842</b>	<b>1.638.449</b>	<b>1.251.778</b>	<b>1.132.476</b>	<b>1.074.256</b>	<b>1.303.982</b>	<b>5.092.957</b>	<b>3.417.209</b>	<b>2.663.373</b>	<b>2.406.046</b>	<b>1.912.378</b>
PARANA	993.991	963.614	322.304	261.130	475.347	559.662	387.594	344.839	1.505.913	549.125	669.482	610.535	427.472
SANTA CATARINA	40.937	333.341	69.810	52.010	38.387	45.944	47.100	50.255	202.976	189.701	121.271	321.911	193.378
RIO GRANDE DO SUL	51.105	398.870	104.896	121.510	44.139	48.359	55.966	63.149	565.418	3.712.245	160.271	291.616	260.932
<b>SUL</b>	<b>1.086.033</b>	<b>1.695.825</b>	<b>497.010</b>	<b>434.650</b>	<b>557.873</b>	<b>653.965</b>	<b>490.660</b>	<b>458.243</b>	<b>2.274.307</b>	<b>4.451.071</b>	<b>951.024</b>	<b>1.224.062</b>	<b>881.782</b>
MATO GROSSO DO SUL	524.577	172.191	211.717	167.807	97.248	114.066	122.400	207.962	807.631	114.144	147.240	153.154	157.241
MATO GROSSO	937.049	205.935	195.909	314.780	147.536	180.757	158.354	178.020	712.598	164.586	201.448	160.365	167.690
GOIAS	2.795.787	251.646	209.540	227.059	261.678	276.839	271.589	687.801	2.784.332	214.564	316.453	309.557	289.407
DISTRITO FEDERAL	1.284.060	92.302	72.777	72.205	74.752	74.270	80.950	233.640	1.481.448	103.334	150.151	111.161	124.173
<b>CENTRO-OESTE</b>	<b>5.541.473</b>	<b>722.074</b>	<b>689.943</b>	<b>781.851</b>	<b>581.214</b>	<b>645.932</b>	<b>633.293</b>	<b>1.307.423</b>	<b>5.786.009</b>	<b>596.628</b>	<b>815.292</b>	<b>734.237</b>	<b>738.511</b>
<b>BRASIL</b>	<b>22.371.869</b>	<b>13.705.810</b>	<b>4.435.823</b>	<b>5.227.862</b>	<b>4.308.851</b>	<b>4.712.897</b>	<b>4.257.567</b>	<b>4.410.034</b>	<b>17.167.454</b>	<b>10.417.238</b>	<b>6.711.021</b>	<b>6.690.420</b>	<b>5.664.667</b>

Fonte: Sistema de Informações e Avaliação do Programa Nacional de Imunizações - SI-API Atualizado:29/11/2013

## 6. DISCUSSÃO

Cerca de 95% dos casos humanos suspeitos de FA ocorridos no período estudado foram confirmados laboratorialmente. O diagnóstico laboratorial específico da FA pode ser feito pelo isolamento do vírus, detecção de antígenos virais e do RNA viral, ou por métodos sorológicos – dosagem de anticorpos específicos pelo método de MAC ELISA ou conversão sorológica em testes de inibição da hemaglutinação (IH). Nos casos fatais, quando não se dispõe de sangue para sorologia e a pesquisa de vírus for negativa ou prejudicada, pode-se realizar a detecção de antígenos em tecidos hepáticos conservados em formalina tamponada, por imuno-histoquímica (IHQ) ou detectar o genoma viral por RT-PCR do sangue e fígado, preservado sob refrigeração (31).

Os dados mostraram uma alta proporção de casos na Região Sudeste e Centro-Oeste do país, especialmente nos Estados de Minas Gerais, São Paulo e Goiás. Este perfil é preocupante, pois pode aumentar o risco de reurbanização, uma vez que a doença parece estar migrando para áreas densamente povoadas, onde o mosquito vetor do ciclo urbano, o *Ae. aegypti*, é abundante.

A detecção de circulação do vírus na região Sudeste, em 2008, reforça preocupações a respeito da propagação da FA para o litoral (32). A expansão da agricultura brasileira em floresta nativa e cerrado é um fator importante para o aumento da exposição humana ao vírus. A diminuição da cobertura florestal pode provocar proliferação dos vetores da febre amarela para áreas peri urbanas e rurais, aumentando assim a probabilidade da transmissão da doença para o ser humano (32). A circulação do vírus e o grande movimento de pessoas dentro dos estados afetados permitem compreender parcialmente a dinâmica da circulação do vírus. Pessoas em movimento e tráfico de macacos infectados são uma explicação para a re-emergência da FA em áreas que não foram afetadas pela circulação viral por mais de 40 anos (15).

A incidência do ciclo silvestre da FA foi sazonal, coincidindo com a estação chuvosa, quando há aumento da densidade dos transmissores. No período

estudado as maiores médias mensais de incidência ocorreram nos meses de dezembro a abril. Ao longo dos anos, sua incidência tem apresentado uma tendência cíclica, com aumento a cada 5 a 7 anos. Esse fato é explicado pela maior circulação viral em virtude do acúmulo de macacos suscetíveis (1)

A letalidade da FA no Brasil apresenta-se muito elevada, fato que deve ser levado em consideração. Além da virulência do vírus, a demora na suspeição da doença e ausência de tratamento etiológico eficaz contribui para a alta taxa de letalidade.

Atualmente está sendo estudado o medicamento ribavirina, droga utilizada no tratamento da hepatite viral. Os estudos sugerem que esta droga possa ser eficaz no tratamento oportuno da FA, pois seu mecanismo de ação está ligado à redução de lesões hepáticas, semelhante ao observado no tratamento da hepatite C. Porém, mais estudos ainda são necessários para definição de doses, tempo de uso e via de administração (31). A ribavirina tem sido usada experimentalmente em primatas não humanos, com resultados promissores, e constitui-se numa esperança para diminuição da taxa de letalidade da febre amarela.

Como já observado em outros trabalhos, o grupo de risco para adquirir FA mostrou um perfil típico, onde a maioria dos acometidos foram adultos jovens masculinos, com uma média de idade de 32 anos e com ocupação voltada para a área rural. Trata-se de grupo de risco pela maior exposição a ecótopos onde circulam os vírus. A razão de gênero quanto aos casos e óbitos foi sempre maior no sexo masculino, fato que provavelmente está relacionado a uma maior exposição deste grupo, devido a sua ocupação nas áreas rurais. Ressalta-se que a taxa de letalidade em homens foi também maior que a taxa entre as mulheres, fato ainda não explicado.

O Sistema de Vigilância de Epizootias em PNH tem como marco inicial o ano de 1999, após período de intensa transmissão na Região Centro-Oeste brasileira, onde a ocorrência de epizootias em PNH precedeu e acompanhou a ocorrência de casos humanos de febre amarela silvestre (FAS). A partir de então, o Ministério da

Saúde passou a incentivar iniciativas regionais para detectar a circulação do vírus ainda em seu ciclo enzoótico (28).

A vigilância de epizootias em primatas é um dos componentes da vigilância epidemiológica e do controle da doença, juntamente com a vigilância entomológica, vigilância de casos humanos, programa de imunização e educação em saúde (28). A vigilância de epizootias funciona como evento sentinela para a ocorrência da doença em humanos, dando oportunidade ao desencadeamento das ações de prevenção e controle (33). A vigilância consiste na captação da informação da ocorrência de mortes de PNH, investigação e disseminação da informação, e tomada de decisão para as ações de prevenção e controle diante da ocorrência desses eventos.

A vigilância de FA foi formalizada pela Portaria Ministerial nº5/2006, que define a relação nacional de doenças e agravos de notificação compulsória (34), substituída pela Portaria nº2472, de 31 de agosto de 2010, e depois pela Portaria nº104, de 25 de Janeiro 2011 e mais recentemente pela Portaria nº 1.271, de 6 de junho de 2014 (5)(28). Ao lado da cólera e da peste, é atualmente doença sujeita ao Regulamento Sanitário Internacional, devendo os casos suspeitos serem notificados às autoridades sanitárias em até 24 horas após a suspeita, assim como a investigação epidemiológica que deve ocorrer no mesmo período (1).

Conforme os dados do Ministério da Saúde, os principais gêneros de primatas não humanos (PNH) envolvidos em epizootias no país foram o *Callitrix*, *Allouatta* e o *Cebus*. As espécies mais frequentes implicadas na transmissão deste vírus pertencem a estes gêneros. Os macacos brasileiros são, em sua totalidade, sensíveis ao vírus da FA. Estes animais respondem à inoculação do vírus amarelado com uma viremia, cuja duração varia entre dois a seis dias (35).

A observação histórica mostra que nos primatas a doença manifesta-se periodicamente em intervalos de tempo suficiente para o surgimento de novas populações de símios suscetíveis, após cada onda epizootica. Isso reforça as constatações de que surtos de FA nestes animais são seguidos por períodos longos de imunidade contra infecção, até que uma população de símios se

reproduza e se desenvolva, formando uma nova geração suscetível ao vírus (19) (36) (37).

O Ministério da Saúde, desde 1998, está intensificando a vacinação contra FA, que está incluída nos calendários de vacinação. A vacina é produzida no Brasil e elaborada com o vírus vivo atenuado, geralmente produz poucos efeitos colaterais e é utilizada há mais de 60 anos, sendo o método mais eficaz para se prevenir a febre amarela. Infelizmente não se tem registro, no banco de dados, da situação vacinal da grande maioria dos casos ocorridos no período estudado.

A aplicação da vacina objetiva proteger a população pela formação de anticorpos protetores (38) e estabelecer uma barreira epidemiológica à propagação do vírus selvático até as zonas urbanas nas quais o *Ae. aegypti* está presente (20).

A importância da avaliação da vacina 17D em condições de campo deve-se ao fato de esta vacina ser muito sensível a variações de temperatura e de sua efetividade depender de condições estáveis de armazenamento, transporte, manipulação e aplicação. (20) (24) (39). Desta forma, é necessário que a efetividade da vacina seja avaliada, conforme recomendado pelo Ministério da Saúde, nas condições rotineiras da sua utilização pelos serviços de saúde pública (20).

As áreas consideradas de maior risco para a FA no país incluem as regiões Norte, Centro-Oeste, Minas Gerais, Maranhão e parte dos Estados da Bahia, Piauí, São Paulo, Rio Grande do Sul, Santa Catarina e Paraná (5). O Brasil encontra-se dividido em duas áreas com relação ao risco de circulação do vírus amarelado (Figura 6). A primeira, representada por uma área com recomendação de vacinação, onde se concentra o maior risco para a doença. Na segunda, uma área sem recomendação de vacina, onde o risco para a enfermidade é mais remoto (5).

Conforme a Nota Técnica, Febre Amarela no Brasil: recomendações para a vigilância, prevenção e controle, do Ministério da Saúde (16), essa classificação visa facilitar a interpretação pelo interessado leigo, além de permitir que a vigilância, defina as atividades prioritárias de prevenção e controle nas áreas com e sem recomendação de vacina (ACRV / ASRV), conforme descritas a seguir:

### **Áreas com recomendação de vacina (ACRV)**

- Vacinar 100% da população com recomendação de vacinação, a partir dos nove meses de idade (residentes e visitantes);
- Monitorar as coberturas vacinais em todos os municípios;
- Notificar e investigar os eventos adversos graves pós-vacinação;
- Notificar e investigar, oportunamente (<24horas), casos humanos suspeitos;
- Notificar e investigar, oportunamente (<24horas), epizootias de primatas;
- Manter as demais ações para captação e tratamento oportunos dos casos de FA.

### **Áreas sem recomendação de vacina (ASRV)**

1) Disponibilizar e ampliar a vacinação para viajantes com destino a ACRV: Ampliar e desenvolver estratégias que visem à vacinação oportuna de viajantes que se deslocam para áreas com recomendação de vacina, tanto para turistas como para trabalhadores diversos, principalmente aqueles com exposição em áreas rurais ou de mata, em atividade agropecuária, agrícola, extrativista e outras em ACRV.

2) Desenvolver as estratégias de detecção oportuna da circulação viral:

- Identificar áreas receptivas e vulneráveis;
- Ampliar e intensificar a vigilância de epizootias de primatas;
- Desenvolver a vigilância ativa de primatas das áreas vulneráveis, receptivas e/ou de relevância epidemiológica;
- Realizar investigação entomológica de possíveis vetores silvestres e pesquisa viral, em áreas com casos humanos e epizootias suspeitas

de febre amarela, principalmente, em situações em que o diagnóstico não é possível em virtude da indisponibilidade de amostras;

3) Ampliar a vigilância de casos humanos suspeitos:

- Vigilância de síndromes febris íctero-hemorrágicas agudas;
- Ampliar a vigilância em núcleos de vigilância epidemiológica hospitalar;
- Intensificar a vigilância de óbitos sem causa conhecida.

4) Ampliar capacidade de resposta do serviço:

- Capacitar profissionais para investigação de casos humanos, epizootias, imunização, investigação entomológica e controle vetorial;
- Capacitar profissionais em ações de investigação de surtos de febre amarela e medidas de prevenção e controle (Resposta Rápida em Emergências de Saúde Pública);
- Ampliar a interface com a rede de atenção básica, divulgar informações articular a ampliação da vigilância e o apoio nas ações de imunização;
- Integrar as ações de prevenção com outros setores, como turismo, meio ambiente, educação e comunicação (16).

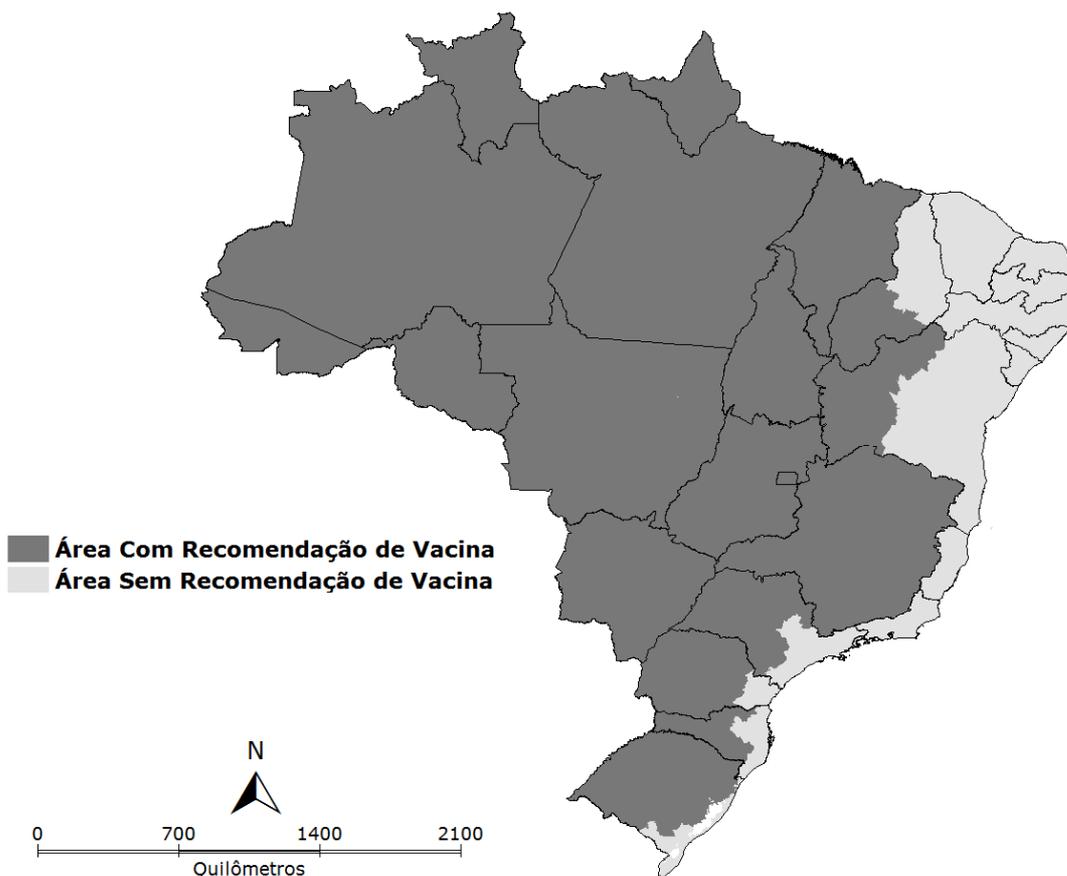


Figura 6: Distribuição das áreas com recomendação e sem recomendação de vacina de febre amarela no Brasil.

Fonte. GT. Arboviroses/SVS/MS

As áreas de risco para ocorrência de FA silvestre estão se ampliando no Brasil. Dada a proximidade de locais de ocorrência de FA humana com áreas infestadas pelo *Ae. aegypti*, está cada vez mais difícil identificar se os casos registrados são transmitidos por vetores silvestres ou vetores urbanos. (6). Os fatores climáticos, como umidade e temperatura, as espécies de mosquitos vetores envolvidos, bem como a multiplicação do vírus em seus hospedeiros animais influem diretamente na incidência de FA no Brasil (26).

A redução do número de casos de FA no ciclo silvestre reduz o risco de reintrodução do ciclo urbano da doença, porém cidades com alta infestação pelo *Ae. aegypti* e com pessoas provenientes de áreas endêmicas da FA, na fase inicial

da doença, durante o período de transmissibilidade, trazem risco para uma transmissão urbana da doença.

A possibilidade de reurbanização da FA no Brasil é real e não é de hoje que se tem chamado a atenção para este risco (40) (36). A disseminação da infestação pelo *Ae. aegypti* no território brasileiro está ocorrendo, apesar das medidas adotadas para sua contenção. A luta contra este mosquito está cada vez mais difícil nos dias atuais, apesar da existência de maiores recursos técnicos mais eficazes do que os utilizados no passado. O processo de migração urbano - rural tem elevado a um crescimento exagerado das cidades, com parte da população vivendo em condições insatisfatórias de habitação e de saneamento básico, favorecendo a proliferação do mosquito (7).

A impossibilidade de erradicação do ciclo silvestre da FA, por se tratar de uma zoonose, acrescida da ampla dispersão do *Ae. aegypti* no Brasil, após a descontinuidade do programa continental para sua eliminação, torna presente a ameaça de sua re-emergência nos espaços urbanos (41).

## 7. CONCLUSÃO

Em relação à distribuição dos casos de FA os dados mostram um maior risco de infecção da doença em grupo etário jovem e masculino, com ocupação de trabalho em áreas rurais, consideradas de risco para propagação do vírus.

Quanto à sazonalidade da FA, pode-se observar que os meses entre dezembro e abril registraram as maiores médias de incidência de casos. O ano 2000 foi o que apresentou o maior número de casos confirmados no país, no período estudado. Foi identificado um grande número de casos em regiões densamente povoadas, como a região Sudeste e Centro Oeste do país.

A notificação da ocorrência de epizootias em PNH no Brasil tem-se demonstrado como uma importante preditora da circulação do vírus da FA na área e como instrumento de alerta para o desencadeamento das medidas de prevenção e controle de casos humanos. Cerca de 31% dos primatas notificados no país foram confirmados laboratorialmente para febre amarela, apresentando o Rio Grande do Sul a unidade federada com maior número de notificação de epizootias e registro positivo de primatas.

A vacinação é a principal medida de prevenção da FA. O Programa Nacional de Imunização/PNI aplicou, no período de 2000 a 2012, 110.081.513 de doses da vacina. O maior número (22.371.869), no período, foi aplicado no ano de 2000.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tauil PL, Santos JB e Moraes MAP, in Lopes AC. Tratado de Clínica Médica. Vol 3. 2ª Ed. 3841-3849. Editora Roca, São Paulo, 2009.
2. Gonçalves AD; Sandow K.O; Cristofoli M; Domenico T.D; Lara G.M. Febre Amarela – Revisão. News Lab - edição 102 – 2010. P 162-170
3. Leal SG. Freqüência de lesões histopatológicas em primatas do gênero *Alouatta* naturalmente infectados pelo vírus da febre amarela no Brasil. Dissertação de mestrado em saúde animal, Brasília, Universidade de Brasília. 2012.
4. Dégallier N, et al. A ecologia dos arbovírus na Amazônia: pesquisas atuais e perspectivas *Hiléia médica*; 8(1): 47-50, set. 1987
5. Brasil. Manual de Vigilância de Epizootias de Primatas não Humanos. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. 1ª edição. Serie A. Normas e Manuais Técnicos. Brasília. P 25-26.2005
6. Tauil PL. Aspectos críticos do controle da febre amarela no Brasil. *Rev. Saúde Pública* 2009; 44(3):555-8
7. Tauil PL, Santos JB e Moraes MAP, in Coura JR. Dinâmica das doenças infecciosas e parasitárias. 2ª Edição. Vol 2, 1788- 1798. Editora Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 2013.
8. Franco O. História da febre amarela no Brasil. Rio de Janeiro: Superintendência de Campanhas de Saúde Pública. Ministério da Saúde; 1969.

9. Carvalho RG. Risco de introdução da transmissão do vírus chikungunya no Brasil. Dissertação de mestrado profissional em Epidemiologia em Saúde Pública, Brasília, Universidade de Brasília. 2012
10. Fundação Nacional de Saúde. Plano de Intensificação das Ações de Controle da Dengue. Brasília: Funasa; 2002
11. Nobre A, Antezana D, Tauil PL. Febre amarela e dengue no Brasil: epidemiologia e controle. Soc Bras Med Trop 1994; 27 (Supl III): 59-66
12. Secretaria de Vigilância em Saúde. Dados e indicadores selecionados. Coordenação: Departamento de Análises de Situação de Saúde, 2003. Brasília: Ministério da Saúde; 2003.
13. Organización Panamericana de La Salud. Brote de fiebre amarilla em Paraguay. Bol Epidemiol. 2008;27:1
14. Vasconcelos PFC. Febre Amarela. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. 36(2):275-293, mar-abr, 2003
15. Vasconcelos PFC. Febre Amarela. Yellow fever in Brazil: thoughts and hypotheses on the emergence in previously free areas. Revista de Saúde Pública. 2010
16. Romano APM, Ramos DG, Araujo FAA, Siqueira GAM, Ribeiro MPD, Leal SG, Elkhoury ANSM. Febre amarela no Brasil: recomendações para a vigilância, prevenção e controle. Epidemiol Serv Saúde. 2011; 20(1):101-6
17. Teixeira DS. Levantamento de dados sobre a ocorrência e distribuição dos principais gêneros/espécies de primatas não humanos de importância para a

vigilância da Febre Amarela no Brasil. Brasil. GT. Arboviroses. Ministério da Saúde.2012.

18. Vasconcelos PF, Luna EJ, Galler R, Silva LJ, Coimbra TL, Barros VL, et al. Serious adverse events associated with yellow fever 17DD vaccine in Brazil: a report of two cases. *Lancet*. 2000; 358(9276):91-7. DOI:10.1016/S0140-6736(01)05326-0

19. Strode GK. *Yellow fever*. New York: McGraw-Hill, 1951

20. Brasil. Superintendência de Campanhas de Saude Publica. Manual de vacinação antiamarilica: instruções para vacinadores. Brasília: Ministério da Saúde; 1987.

21. Fox JP, Kossobudzki SL, Cunha JF. Additional observations on the duration of humoral immunity following vaccination with 17D strain of yellow fever virus. *Am J Hygiene* 1943;38: 113-118.

22. Fox JP, Cunha JF, Kossobudzki SL. Field studies on the immune response to 17D yellow fever virus. *Am J Hygiene* 1948;47:64-70.

23. Soper FL. Vacinação contra a febre amarela no Brasil, de 1930 a 1937. *Arquivos Higiene* 1937;7: 379-390.

24. Organização Mundial da Saúde. Terceiro informe do comitê de especialistas da OMS em febre amarela. Geneva: OMS; 1971. (Informe técnico 479).

25. Pinheiro FP, Gomes ML, Oliva OP. Immune response to yellow fever vaccine. Em: Organização Pan-Americana da Saude. Symposium on yellow fever. Belem: OPAS; 1980.

26. Moreno ES, Barata RdCB. Methodology for Definition of Yellow Fever Priority Áreas, Based on Environmental Variables and Multiple Correspondence Analyses. *PLoS Negl Trop Dis* 6(7). Volume 6. July 2012.

27. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 1.271, de 6 de junho de 2014. Define as terminologias adotadas em legislação nacional, conforme disposto no Regulamento Sanitário Internacional 2005 (RSI 2005), a relação de doenças, agravos e eventos em saúde pública de notificação compulsória em todo território nacional e estabelecer fluxo, critérios, responsabilidades e atribuições aos profissionais de serviços de saúde. Diário Oficial da união, Seção I, Nº 108, de 9 de junho de 2014, Brasília. 2014
28. Brasil. Guia de vigilância de epizootias em primatas não humanos e entomologia aplicada à vigilância da febre amarela. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Brasília. 2ª Edição. 2014
29. Brasil. Ministério da Saúde Portaria nº 70, de 23 de dezembro de 2004. Estabelece os critérios e a sistemática para habilitação de Laboratórios de Referência Nacional e Regional para as Redes Nacionais de Laboratórios de Vigilância Epidemiológica e Ambiental em Saúde.
30. Reis NR, Peracchi AL, Andrade FR. Primatas brasileiros. Technical Books. Universidade Estadual de Londrina. Londrina. Paraná. Brasil, 2008.
31. Vasconcelos PFC. Febre amarela: reflexões sobre a doença, as perspectivas para o século XXI e o risco de reurbanização. Rev Brasileira de Epidemiologia. Vol 5, n2, 2002.
32. Câmara FP, Carvalho LDM, Gomes LB. Demographic profile of sylvatic yellow fever in Brazil from 1973 to 2008. Trans R Soc Trop Med Hyg 2013; 107: 324-327. 2013
33. Brasil. Manual de Vigilância e Epidemiologia da febre amarela. Fundação Nacional de Saúde/Funasa. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Brasília. 1999.

34. Brés PLJ, A century of progress in combating yellow fever. *Bulletin of the World Health Organization* 64:775-786, 1986
35. Hervé JP, Travassos da Rosa APA. Ecologia da febre amarela no Brasil. *Rev Fund seep* 1983;28(1):11-19
36. Amaral R, Tauil PL. Duas ameaças de um mosquito: febre amarela e dengue. *A saúde no Brasil*, v.1, n.4, out./dez.1983
37. Kindlovits LM; Kindlovits A. Febre Amarela. Clínica e Terapêutica em Primatas Neotropicals/Atilla. 2º Edição. Rio de Janeiro. P.27-51, 171-209, 401-418. L.F.Livros:2009
38. Smithbum KC. Immunology of yellow fever. Em: *World Health Organization. Yellow fever vaccination*. Geneva: WHO; 1956:1-238. (WHO Monograph 30).
39. Monath TP, Nasidi A. Should yellow fever vaccine be included in the expanded program of immunization in Africa? A cost-effectiveness analysis for Nigeria. *Am Trop Med Hvs* 1993; 48:274-299.
40. Tauil PL. Febre amarela no Brasil: Estado atual e perspectivas. *Rev. Assoc Méd Bras* 28 (Supl.1): 17-20, 1982.
41. Costa ZGA, et al. Evolução histórica da vigilância e do controle da febre amarela no Brasil. *Ver. Pan-Amaz saúde* 2011; 2 (1); 11-26