

Prevenção e controle da febre amarela: avaliação de ações de vigilância em área indene no Brasil

Yellow fever prevention and control: assessment of surveillance activities in a previously unaffected area in Brazil

Prevenición y control de la fiebre amarilla: evaluación de acciones de vigilancia en un área indemne de Brasil

Caroline Gava ^{1,2}
Theresa Cristina Cardoso da Silva ³
Danielle Grillo Pacheco Lyra ⁴
Karla Spandl Ardisson ³
Clemilda Soares Marques ³
Gilton Luiz Almada ^{3,5}
Luana Morati Campos Corrêa ⁶
Priscila Carminati Siqueira ⁷
Gilsa Aparecida Pimenta Rodrigues ³
Lenildo de Moura ^{8,9}
Oswaldo Gonçalves Cruz ¹⁰
Ethel Leonor Noia Maciel ¹¹
Luiz Antonio Bastos Camacho ¹

doi: 10.1590/0102-311X00000521

Resumo

A partir da reemergência da febre amarela em 2014/2015, o Brasil registrou nos anos seguintes sua maior epidemia de febre amarela das últimas décadas, atingindo principalmente a região sudeste. A febre amarela, doença viral hemorrágica, é causada por um flavivírus, transmitido por mosquitos silvestres (*Haemagogus*; *Sabethes*). Na ocorrência do ciclo urbano, erradicado no Brasil desde 1942, a transmissão se dá pelo *Aedes aegypti*. Primatas não humanos são os principais hospedeiros do vírus e constituem “sentinelas” na vigilância da febre amarela. Este artigo descreve as ações de controle e prevenção desencadeadas durante a epidemia de febre amarela no Estado do Espírito Santo, Brasil, e a implementação da vacinação por meio de um estudo ecológico com abordagem espacial. O estudo evidenciou a falha na detecção de epizootias em primatas não humanos pelos serviços de vigilância do Espírito Santo, sendo simultânea à detecção em humanos. Apresentou a evolução das ações de vacinação, com alcance de 85% de cobertura vacinal geral para o estado em seis meses, sendo heterogênea entre os municípios (de 59% a 122%). Destaca-se que 55% dos municípios com ações de imunização em tempo oportuno, considerando o intervalo adotado para este estudo, não apresentaram casos em humanos. A intensificação das ações de vigilância, interlocução entre as áreas e equipes multidisciplinares na condução da epidemia otimizou a detecção e o diagnóstico dos casos em humanos e viabilizou o controle da epidemia. Foi possível reconhecer avanços, apontar algumas medidas tardias e lacunas na vigilância que necessitam melhorias.

Febre Amarela; Vacina Contra Febre Amarela; Serviços de Vigilância Epidemiológicas; Infecções por Arbovirus; Epidemia

Correspondência

C. Gava
SCRN 710/711, Bloco G, 47, 303, Brasília, DF
70750-670, Brasil.
gavascarol@gmail.com

¹ Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brasil.

² Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde, Brasília, Brasil.

³ Núcleo Especial de Vigilância Epidemiológica, Secretaria de Estado da Saúde do Espírito Santo, Vitória, Brasil.

⁴ Programa Estadual de Imunizações, Secretaria de Estado da Saúde do Espírito Santo, Vitória, Brasil.

⁵ Universidade de Vila Velha, Vila Velha, Brasil.

⁶ Núcleo Especial de Vigilância Ambiental, Secretaria de Estado da Saúde do Espírito Santo, Vitória, Brasil.

⁷ Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, Brasil.

⁸ Organização Pan-Americana da Saúde, Brasília, Brasil.

⁹ Organização Mundial da Saúde, Brasília, Brasil.

¹⁰ Programa de Computação Científica, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brasil.

¹¹ Centro Biomédico, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, Brasil.



Introdução

A vigilância em saúde tem tido destaque crescente no cenário da saúde pública. Além de envolver áreas primordiais para controle e prevenção de doenças e agravos na população, é uma ferramenta estratégica na distribuição otimizada de recursos para o sistema de saúde, dado seu processo contínuo e sistemático de monitoramento e avaliação dos determinantes do processo saúde-doença^{1,2}.

As arboviroses são, historicamente, um desafio para os sistemas de vigilância em saúde. Seu controle depende de atividades integradas nas diferentes vertentes da vigilância. A febre amarela, em especial, é uma arbovirose imunoprevenível para o homem, com potencial epidêmico, que pode causar quadros clínicos graves, alcançando letalidade de até 50%^{3,4,5,6}.

A transmissão da febre amarela pode ocorrer em até três ciclos (silvestre, intermediário e urbano), envolvendo diferentes vetores, atingindo principalmente o meio epizootico, que geralmente antecede o aparecimento dos casos em humanos^{4,7,8,9}. No Brasil, o ciclo urbano, que tem o *Aedes aegypti* como vetor, teve seu último registro em 1942¹⁰. Nas últimas décadas, somente foi identificada a transmissão pelo ciclo silvestre, cujos principais vetores são os mosquitos dos gêneros *Haemagogus* e *Sabethes*^{11,12,13}. No período de 2007 a 2009, houve expansão da circulação do vírus amarílico para regiões extra-amazônica, com reemergência no período sazonal de 2014/2015, cuja atividade de circulação do vírus permanece até os dias de hoje, tendo atingido a Região Sudeste com maior intensidade nos períodos 2016/2017 e 2017/2018, alcançando a Região Sul do país nos períodos sazonais de 2018/2019 e 2019/2020, seguindo em atividade no atual período 2020/2021, incluindo a Região Centro-oeste^{14,15,16,17}.

A vigilância da febre amarela torna-se complexa por envolver diferentes áreas da vigilância em saúde para melhor monitoramento, prevenção e controle do agravo, tais como vigilância epidemiológica, vigilância entomológica, vigilância das epizootias e imunização^{12,18,19,20,21}. Recentemente a Organização Mundial da Saúde (OMS) revisou as estratégias para eliminação das epidemias de febre amarela, considerando a epidemia no ciclo urbano na República Democrática do Congo em 2016, citando também a expansão e a situação epidêmica da doença no Brasil. Foi enfatizado que a estratégia para eliminar cenários epidêmicos deve ir além da imunização, reforçando a capacidade de detecção da vigilância e a capacidade de resposta laboratorial, uma vez que manter 100% da cobertura vacinal contra febre amarela em algumas regiões não é factível⁹.

Assim, neste estudo, foram descritas as ações estratégicas desencadeadas pela Secretaria de Estado da Saúde do Espírito Santo (SESA-ES) na epidemia de febre amarela em 2017, na condição de área indene à circulação do vírus amarílico. Foram avaliadas as ações nas diversas vertentes da vigilância em saúde, abrangendo vigilâncias epidemiológica, entomológica, ambiental, laboratorial e epizootica, bem como a rede de assistência e as ações do programa de imunização. Apresentou-se a distribuição espacial da implementação e ampliação das áreas de vacinação contra febre amarela.

Essas análises buscaram expandir as ações rotineiras de vigilância em saúde, com vistas a identificar oportunidades de melhora do programa de controle da febre amarela, particularmente em áreas onde a vacinação não era feita de rotina até dezembro de 2016.

Métodos

Delineamento de estudo

Estudo ecológico e descritivo, com abordagem espacial, retratando as ações de controle e prevenção da febre amarela no Estado do Espírito Santo, Brasil, desencadeadas durante a epidemia, em 2017.

População

Os registros de interesse deste estudo foram os casos em humanos confirmados para febre amarela (critério laboratorial ou clínico-epidemiológico) e as epizootias em primatas não humanos, independentemente de confirmação laboratorial para o vírus amarílico, notificadas à vigilância epidemiológica, com local provável de infecção e ocorrência no Espírito Santo, respectivamente. Para o cálculo

da cobertura vacinal, foi utilizada a população residente do Espírito Santo, estimada em 3.578.067 de pessoas, referente ao ano intercensitário de 2012, por município, disponibilizada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística ²². O Espírito Santo é um estado litorâneo localizado na Região Sudeste do Brasil, com área de 46.077km², dividido em 78 municípios ²³.

Fontes de dados e informações

Os dados de notificação de casos em humanos, de doses de vacina aplicadas e eventos adversos pós-vacinação (EAPV) foram oriundos de planilhas primárias enviadas pelos municípios à vigilância epidemiológica da SESA-ES, a saber: monitoramento dos casos em humanos suspeitos de febre amarela do Espírito Santo (2017); monitoramento de doses recebidas e aplicadas (da vacina contra febre amarela); monitoramento de EAPV (da vacina contra febre amarela). Os registros da vigilância entomológica e pesquisa vetorial foram oriundos do Núcleo de Entomologia e Malacologia do Espírito Santo, do Núcleo Especial de Vigilância Ambiental (NEMES/NEVA/SESA). As informações de ocorrência das epizootias foram provenientes dos dados de notificação do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN, EPIZONET).

Para melhor descrição das ações de vigilância desencadeadas também foram consultadas notas informativas, fluxogramas e relatórios produzidos pela vigilância durante a epidemia. Todos os dados analisados foram consolidados pelo Centro de Operações de Emergência em Saúde de febre amarela do Espírito Santo (COE-FA/ES). Os dados de epizootias e casos em humanos compreenderam todo o ano de 2017 e foram atualizados em fevereiro de 2018, e os dados de imunização e EAPV foram disponibilizados e atualizados até o dia 10 de julho de 2017.

Análises

Foi analisado o tempo transcorrido entre a primeira notificação de epizootia e caso em humano (de acordo com município de local provável de infecção) e o início da vacinação, bem como o tempo entre o início da vacinação e a ocorrência do último caso em humano de acordo com o município de residência. Foram descritas as ações de vigilância entomológica desenvolvidas no estado. Para o cálculo dos intervalos foi utilizada a média em dias. Para o cálculo da cobertura vacinal foi utilizado como numerador o número de doses aplicadas da vacina de febre amarela, por município, e como denominador, a população residente de cada município, multiplicado por 100. Neste estudo, não foi possível considerar a série histórica de vacinação contra febre amarela do estado, o que incluiria as doses aplicadas em período transitório, em que parte do estado foi considerada área com recomendação para vacinação (ACRV), em 2003.

A recomendação para imunização da população contra febre amarela é imediata, baseada em evidências de circulação do vírus amarílico ¹⁹. Porém, considerando a condição do Espírito Santo como área indene à circulação do vírus e a circulação instalada em municípios do estado vizinho (Minas Gerais) próximos à divisa, em dezembro de 2016, para fins deste estudo, foi assumido intervalo de nove dias como indicador de oportunidade para implementação da vacinação, tendo por base a média do intervalo entre a data da primeira notificação e o início da vacinação no conjunto de municípios que fazem divisa com Minas Gerais. As informações foram mapeadas por meio do programa Q-GIS (<https://qgis.org/en/site/>).

Considerações éticas

O estudo foi apreciado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz (ENSP/Fiocruz; CAAE 82788118.9.0000.5240 e parecer nº 2.595.391), e pela Secretaria de Estado da Saúde do Espírito Santo. Para o desenvolvimento e a publicação do estudo, foi garantido o sigilo das informações e da identidade dos indivíduos, utilizando-se apenas dados não identificados e agregados para as análises.

Resultados

Primeiras ações desencadeadas

A primeira comunicação da ocorrência de epizootias à SESA-ES foi em 10 de janeiro de 2017, do Município de Ibatiba, no Sul do estado. A investigação confirmou as epizootias por febre amarela e identificou a ocorrência de casos suspeitos em humanos. De imediato, a vigilância epidemiológica estadual, juntamente com o Centro de Informações Estratégicas e Respostas em Vigilância em Saúde do Espírito Santo (CIEVS/ES), notificou o CIEVS nacional e, conseqüentemente, a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), seguindo o protocolo do Regulamento Sanitário Internacional (RSI), estabelecido desde 2005²⁴.

Em decorrência destes eventos foi ativado o COE-FA/ES em 16 de janeiro, e iniciou-se o trabalho de cooperação com a OPAS, viabilizando aporte de recursos humanos, insumos estratégicos e capacitações de recursos humanos, assim como as articulações junto ao Ministério da Saúde para implementação da vacinação contra febre amarela no estado. A equipe do COE-FA/ES envolveu profissionais de todas as áreas necessárias à vigilância da febre amarela (epidemiologia, entomologia, vigilância de epizootias, imunização e laboratório).

Vigilância das epizootias

Com a análise da base de dados das notificações de epizootias, observou-se que a primeira notificação ocorreu em 2 de janeiro de 2017, em área rural do Município de Domingos Martins, regional metropolitana do estado (Figura 1). Ressalta-se que foi de um primata não humano (bugio – *Alouatta clamitans*) deste município, em fevereiro/2017, que foi realizado o sequenciamento genômico completo do vírus amarelíco da epidemia atual de febre amarela no Sudeste brasileiro²⁵.

Ao todo, foram 936 notificações de epizootias registradas no SINAN (EPIZONET) em 2017, totalizando 1.211 primatas não humanos acometidos. Em 29 registros, não havia informação do número de primatas não humanos acometidos. As epizootias estiveram distribuídas em 62,8% (n = 49) dos municípios do estado, dos quais 51% (n = 25) tiveram ao menos um primata não humano infectado confirmado laboratorialmente. No entanto, houve cinco municípios que tiveram amostras de primatas não humanos positivas para febre amarela registradas no Gerenciador de Ambiente Laboratorial, cujas notificações não foram registradas no SINAN (Figura 2).

Em 26,9% dos municípios (n = 21), não houve registro de epizootias nem de casos em humanos (segundo local provável de infecção), com maior concentração na Região Norte do estado (38,1%; n = 8). Em 25,7% de outros municípios (n = 18), houve registro de epizootias sem ocorrência de casos em humanos, sendo que destes apenas três municípios apresentaram epizootia com confirmação laboratorial para febre amarela, incluindo a capital do estado. E 11,4% dos municípios (n = 8) tiveram registro de casos em humanos sem registro da ocorrência de epizootias (Figuras 1e' e 2).

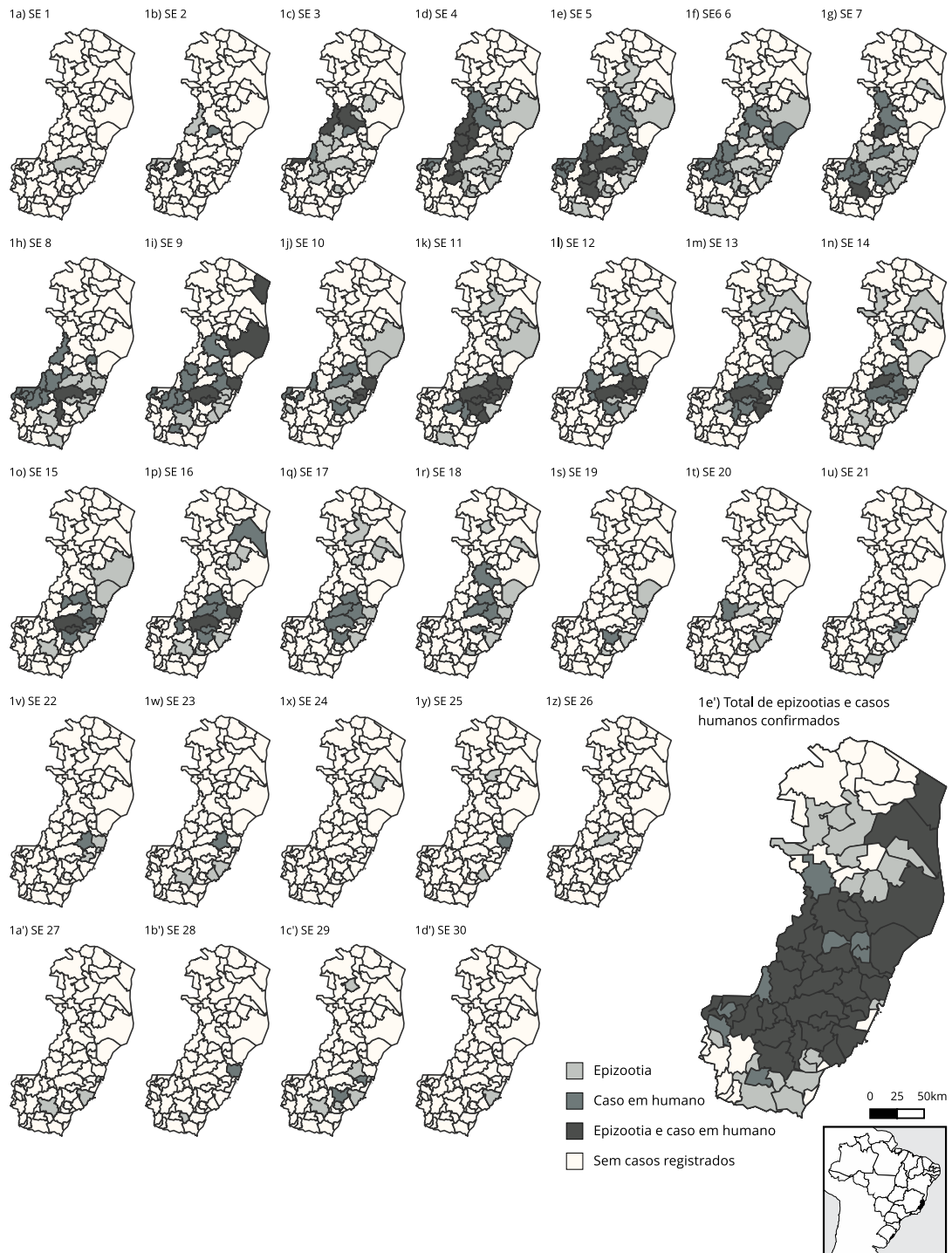
Nos municípios em que houve notificação de epizootia anterior (n = 23) ou simultânea (n = 1) aos casos em humanos, a média do intervalo entre a detecção de epizootia e de casos em humanos foi de 18,3 dias (mínimo 0; máximo 59; desvio padrão – DP = 14,9 dias). Em sete municípios (9%), a detecção de casos em humanos foi anterior à detecção de epizootias. Em um deles, a detecção da epizootia se deu 268 dias (38 semanas) após a notificação do primeiro caso em humano. À exceção deste, a média foi de 11,8 dias (mínimo 2; máximo 26; DP = 10,8) de intervalo entre a notificação do primeiro caso em humano e a detecção de epizootias dentre os municípios (Tabela 1).

Vigilância dos casos em humanos

Assim como nas epizootias, os primeiros casos em humanos relatados foram provenientes de Ibatiba. Inicialmente, foi estabelecida uma definição de caso mais sensível para maior captação dos suspeitos,

Figura 1

Distribuição de epizootias e casos em humanos confirmados para febre amarela, por Semana Epidemiológica (SE), segundo município de ocorrência *. Espírito Santo, Brasil, 2017.



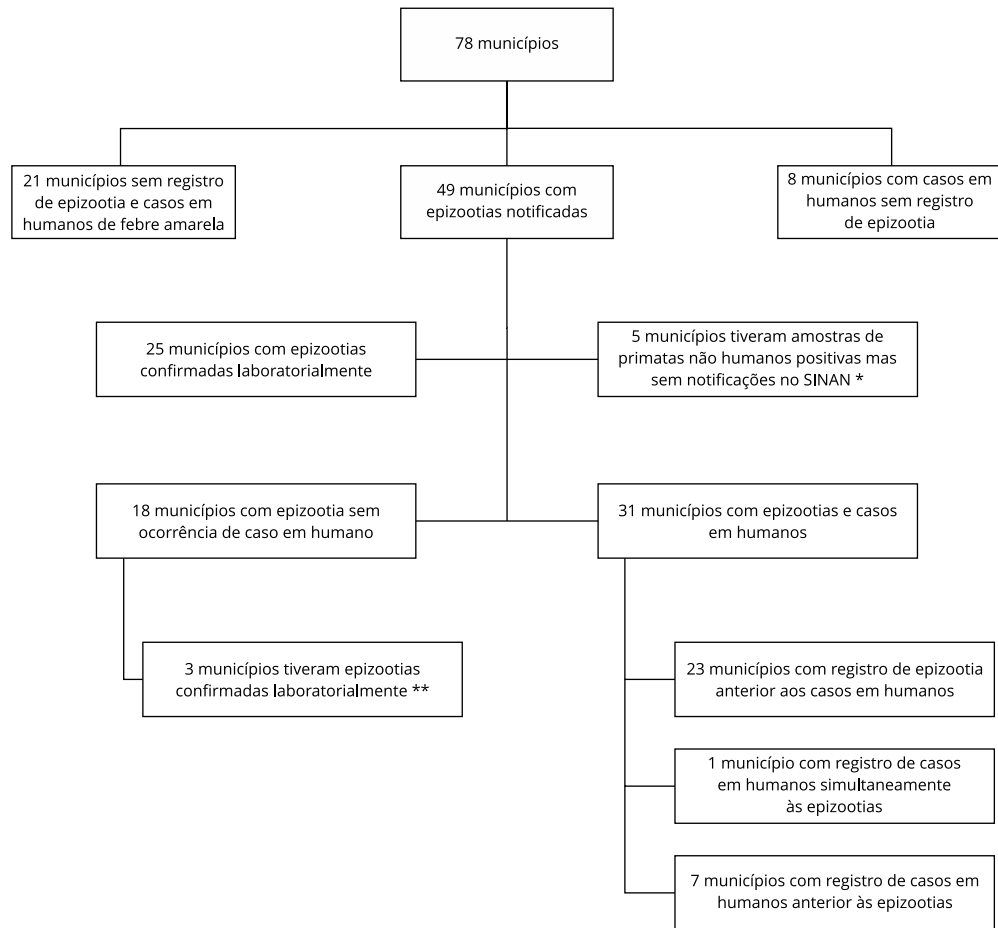
Fontes: Sistema de Informação de Agravos de Notificação – EPIZONET-ES, 2017; Secretaria de Estado da Saúde do Espírito Santo, 2017.

Nota: Figura 1e': distribuição do total de epizootias e casos confirmados no Espírito Santo em 2017.

* Município de ocorrência das epizootias e município de local provável de infecção dos casos em humanos.

Figura 2

Informações da distribuição dos municípios, segundo identificação de casos em humanos e epizootias. Espírito Santo, Brasil, 2017.



SINAN: Sistema de Informação de Agravos de Notificação.

Fonte: elaborado pelos autores.

* Dores do Rio Preto, Ibirapu, Pancas e Vila Velha;

** Atilio Vivacqua, Rio Novo do Sul e Vitória.

bastando a presença de febre, cefaleia e mialgia e ser proveniente de área com ocorrência de epizootia para ser notificado como caso suspeito, atentando-se sempre ao diagnóstico diferencial com outras doenças, especialmente dengue e leptospirose.

Foi implantada ficha de investigação complementar a do SINAN para investigação dos casos, adaptada do instrumento que estava sendo utilizado pelo Estado de Minas Gerais, e adotada planilha de monitoramento dos casos fornecida pelo Ministério da Saúde para maior agilidade no recebimento, envio e monitoramento das informações, e com frequência, houve deslocamento de equipes do COE-ES para investigação e coleta de dados em prontuários, a fim de dar maior agilidade na conclusão dos casos e apoio aos municípios.

Criou-se um fluxo de informação diária com a central de regulação de vagas do estado, por meio do qual, foi possível dar mais agilidade e prioridade de leito aos casos graves de febre amarela, além de

Tabela 1

Intervalo entre os registros da primeira epizootia e do primeiro caso em humano de febre amarela, data de início da vacinação e identificação de amostra positiva em primatas não humanos, por município. Espírito Santo, Brasil, 2017.

Regional/Municípios	Data de notificação da 1ª epizootia	Data de notificação do 1º caso em humano (local provável de infecção)	Início vacinação	Intervalo da epizootia e do caso em humano (dias)	Número de primatas não humanos com amostra positiva
Norte					
Mantenópolis	06/Abr/2017	-	23/Jan/2017	-	0
Jaguaré	15/Fev/2017	-	20/Fev/2017	-	0
Nova Venécia	02/Fev/2017	-	06/Fev/2017	-	0
São Mateus	31/Mar/2017	18/abril/2017	20/Fev/2017	18	0
Vila Pavão	04/Mai/2017	-	02/Fev/2017	-	0
Central					
Aracruz	06/Mar/2017	09/Fev/2017	27/Fev/2017	-25	2
Baixo Guandu	13/Jan/2017	18/Jan/2017	23/Jan/2017	5	1
Colatina	17/Jan/2017	17/Jan/2017	23/Jan/2017	0	1
Governador Lindenberg	03/Abr/2017	-	23/Jan/2017	-	0
Ibiraçu	-	10/Fev/2017	01/Fev/2017	-	1
João Neiva	-	25/Fev/2017	26/Jan/2017	-	-
Linhares	24/Jan/2017	02/Mar/2017	20/Fev/2017	37	0
Marilândia	17/Jan/2017	31/Jan/2017	26/Jan/2017	14	0
Pancas	-	23/Jan/2017	23/Jan/2017	-	4
Rio Bananal	18/Jan/2017	-	06/Fev/2017	-	0
São Gabriel da Palha	26/Jan/2017	-	24/Jan/2017	-	0
São Roque do Canaã	-	14/Jan/2017	26/Jan/2017	-	-
Sooretama	13/Mar/2017	-	01/Fev/2017	-	0
Metropolitana					
Afonso Cláudio	15/Jan/2017	25/Jan/2017	20/Jan/2017	10	6
Brejetuba	-	20/Jan/2017	20/Jan/2017	-	-
Cariacica	26/Jan/2017	25/Fev/2017	20/Fev/2017	30	10
Conceição do Castelo	13/Jan/2017	14/Jan/2017	20/Jan/2017	1	2
Domingos Martins	02/Jan/2017	03/Fev/2017	25/Jan/2017	32	20
Fundão	19/Jan/2017	06/Fev/2017	01/Fev/2017	18	0
Guarapari	27/Jan/2017	27/Mar/2017	20/Fev/2017	59	6
Itaguaçu	16/Jan/2017	23/Jan/2017	20/Jan/2017	7	1
Itarana	16/Jan/2017	25/Jan/2017	25/Jan/2017	9	5
Laranja da Terra	17/Jan/2017	22/Jan/2017	20/Jan/2017	5	4
Marechal Floriano	23/Jan/2017	03/Fev/2017	28/Jan/2017	11	17
Santa Leopoldina	23/Jan/2017	02/Fev/2017	25/Jan/2017	10	2
Santa Maria de Jetibá	23/Fev/2017	18/Fev/2017	27/Jan/2017	-5	8
Santa Teresa	09/Fev/2017	01/Fev/2017	24/Jan/2017	-8	8
Serra	23/Jan/2017	29/Jan/2017	20/Fev/2017	6	9
Venda Nova do Imigrante	16/Jan/2017	14/Fev/2017	20/Jan/2017	29	7
Viana	24/Jan/2017	08/Mar/2017	30/Jan/2017	43	3
Vitória	17/Jan/2017	-	20/Fev/2017	-	1

(continua)

Tabela 1 (continuação)

Regional/Municípios	Data de notificação da 1ª epizootia	Data de notificação do 1º caso em humano (local provável de infecção)	Início vacinação	Intervalo da epizootia e do caso em humano (dias)	Número de primatas não humanos com amostra positiva
Sul					
Ibatiba	10/Jan/2017	16/Jan/2017	20/Jan/2017	6	2
Ibitirama	-	03/Fev/2017	21/Jan/2017	-	-
Iconha	18/Jan/2017	-	24/Jan/2017	-	0
Irupi	-	24/Jan/2017	21/Jan/2017	-	2
Itapemirim	24/Mai/2017	-	20/Fev/2017	-	0
Lúna	10/Jan/2017	30/Jan/2017	18/Jan/2017	20	3
Jerônimo Monteiro	18/Abr/2017	-	18/Fev/2017	-	0
Mimoso do Sul	29/Jan/2017	-	31/Jan/2017	-	0
Muniz Freire	31/Out/2017	05/Fev/2017	25/Jan/2017	-268	0
Muqui	-	02/Mar/2017	02/Fev/2017	-	-
Presidente Kennedy	21/Fev/2017	-	20/Fev/2017	-	0
Rio Novo do Sul	26/Jan/2017	-	30/Jan/2017	-	2
Vargem Alta	23/Jan/2017	19/Fev/2017	27/Jan/2017	27	0

Fontes: Sistema Nacional de Agravos de Notificação – EPIZONET-ES, 2017; Planilha de monitoramento dos casos em humanos suspeitos de febre amarela do Espírito Santo, Secretaria de Estado da Saúde do Espírito Santo; Planilha de monitoramento de doses recebidas e aplicadas, Secretaria de Estado da Saúde do Espírito Santo; Resultados fornecidos pelo Laboratório Central, Secretaria de Estado da Saúde do Espírito Santo, 2017.

* Municípios sem registro de notificação de epizootia e caso em humano foram omitidos da tabela.

viabilizar a detecção de casos cuja notificação ainda não havia sido informada aos órgãos de vigilância. Foi estabelecido um hospital estadual na região metropolitana como referência para internação dos casos moderados e graves (Hospital Estadual Dório Silva), que teve uma enfermagem e uma área de unidade de terapia intensiva (UTI) designadas para recebimento desses pacientes. Estas unidades tiveram suas entradas e janelas teladas para evitar contato desses pacientes em período virêmico com mosquitos, principalmente o *Ae. aegypti*.

Em 2017, foram notificados ao COE-ES 837 casos suspeitos de febre amarela com local provável de infecção no Espírito Santo, sendo 316 (37,7%) confirmados em 39 municípios diferentes (50% dos municípios do estado) (Tabela 1). Dos casos confirmados, 83,5% (n = 264) foram por critério laboratorial, dos quais 74,2% (n = 196) tiveram resultado de RT-PCR (Transcriptase Reversa, seguida de Reação em Cadeia da Polimerase). Destaca-se que, durante a epidemia, a equipe do Laboratório Central do Espírito Santo (LACEN-ES) recebeu insumos e treinamento para realização da técnica RT-PCR, via OPAS e Ministério da Saúde.

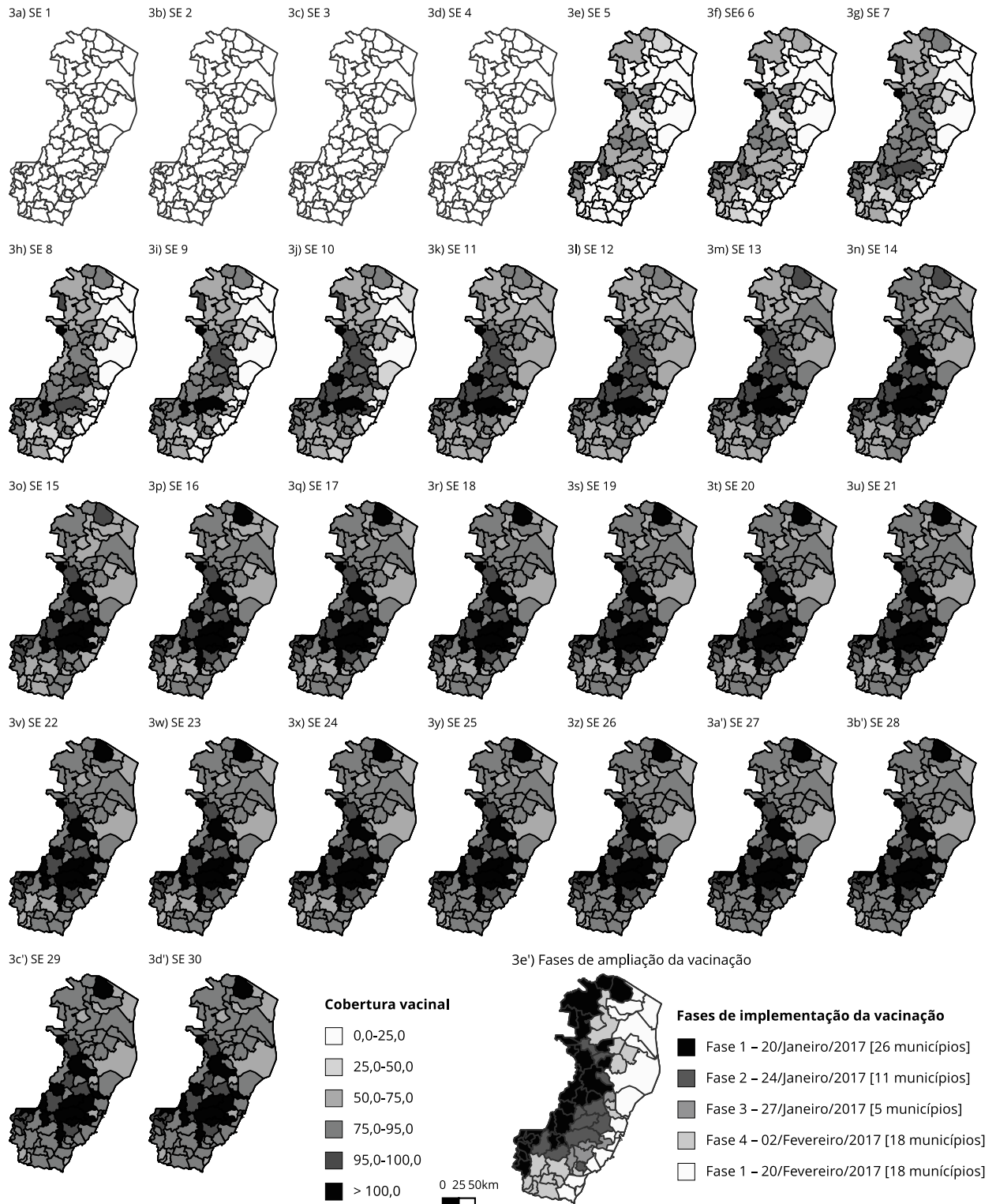
Foi definida uma comissão específica para investigação dos óbitos suspeitos de febre amarela de todo o estado, e toda a rede foi orientada a encaminhar os óbitos suspeitos para o Serviço de Verificação de Óbito (SVO), a fim de coletar material e realizar exames específicos, procedimento que viabilizou a confirmação da maioria dos casos que evoluíram a óbito muito rapidamente e não puderam ser diagnosticados em vida. No período do estudo, foram confirmados 98 óbitos por febre amarela (letalidade de 31%). Destes, 90,9% (n = 89) foram encaminhados ao SVO, dos quais, 91% (n = 81) tiveram resultado laboratorial positivo.

Imunização

O Estado do Espírito Santo não era ACRV contra febre amarela, portanto, as ações de vacinação contra febre amarela foram desencadeadas a partir da identificação dos primeiros casos da doença em primatas não humanos e humanos, de acordo com a região afetada e/ou ampliada. A implementação da vacinação iniciou-se em 20 de janeiro de 2017 nos municípios com registros de epizootias ou divisa com o Estado de Minas Gerais, inicialmente 26 municípios, alcançando a totalidade dos municípios em 20 de fevereiro de 2017 (Figura 3).

Figura 3

Mapas das coberturas vacinais dos municípios, por Semana Epidemiológica (SE). Espírito Santo, Brasil, 2017.



Fonte: Secretaria de Estado da Saúde do Espírito Santo, 2017.

Foram realizadas diferentes ações de vacinação em massa (em estádios de futebol, grandes clubes, pavilhões e universidades) em diferentes municípios, além de intensificação de varredura casa-a-casa em áreas rurais. Até julho de 2017, o estado como um todo alcançou cobertura vacinal de 85%. Apenas 14 municípios (17,9%) alcançaram cobertura vacinal administrativa de 100% ou mais. Outros 10 municípios (12,8%) conseguiram alcançar 95% de cobertura. Ou seja, quase 70% (n = 54) dos municípios não alcançaram a meta de cobertura preconizada pelo Ministério da Saúde, de 95% (Figura 3).

Avaliando a data de ocorrência de epizootias, que geralmente antecede a ocorrência de casos em humanos, e o início da vacinação nos municípios, dos 49 municípios com epizootias registradas, em 18 (36,7%), a implementação da vacinação contra febre amarela ocorreu em média 63,7 dias antes dos episódios (mínimo 1; máximo 279; mediana = 46,5 dias). Nos demais municípios (n = 31), a implementação da vacina se deu em média = 10,6 dias após o registro da primeira epizootia (mínimo 1; máximo 34; mediana 7 dias) (Tabela 1).

Dentre os 18 municípios que iniciaram vacinação antes da ocorrência das epizootias, seis (33,3%) deles registraram casos entre residentes após a implementação da vacina. Um dos municípios apresentou caso menos de uma semana após a implementação da vacinação. Destacam-se outros dois municípios (Santa Maria de Jetibá e Santa Teresa) que registraram casos entre residentes diagnosticados até dois meses após alcançarem 100% e 95% de cobertura vacinal, respectivamente (Figura 4).

Considerando o indicador assumido para este estudo (oportunidade para implementação da vacinação igual a nove dias após a primeira notificação de epizootia ou caso em humano), 83,3% (n = 65) dos municípios implementaram a vacinação em tempo oportuno, concentrando 1.966.045 habitantes (55% da população do estado). Os demais municípios (n = 13) implementaram a vacinação após nove dias da primeira notificação, respondendo por 1.612.022 habitantes.

Comparando os dois grupos de municípios, observou-se que 55,4% (n = 36) dos oportunos não registraram casos entre seus residentes. Entre o conjunto de municípios com início mais tardio da vacinação, apenas 15,4% (n = 2) não apresentaram casos entre residentes. Não houve diferença na média de dias entre o registro do primeiro e do último caso em residentes, entre os grupos de municípios oportunos e inoportunos (47,9 dias).

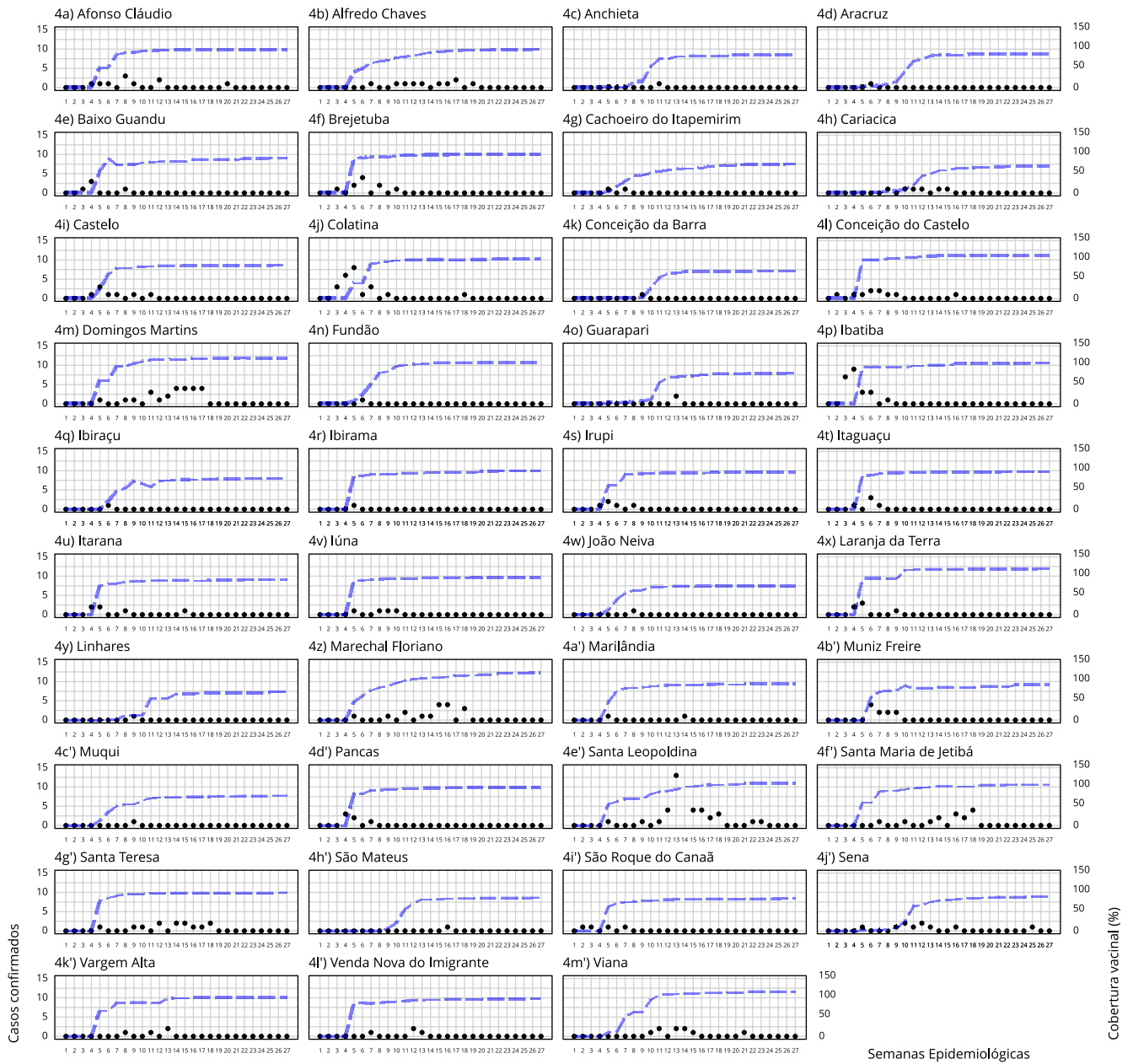
A proporção de municípios que alcançaram cobertura vacinal de 95% nos dois grupos (oportunos e inoportunos) foi a mesma (30,8%). Onze municípios com implementação em tempo oportuno da vacinação alcançaram 100% ou mais de cobertura vacinal, em intervalo médio de 62,4 dias; e três municípios com implementação em tempo inoportuno alcançaram 100% ou mais de cobertura, em intervalo médio de 55,7 dias.

Em relação ao monitoramento dos EAPV de febre amarela, de janeiro a julho de 2017, foram aplicadas 3.046.648 doses de vacina contra febre amarela na população do Estado do Espírito Santo. Foram notificados 589 casos de EAPV, dos quais, 98 (16,6%) foram descartados, 24 (4,1%) ficaram como inconclusivos, 343 (58,2%) foram classificados como eventos não graves e 120 (20,4%) foram classificados como eventos graves. A incidência geral do estado para EAPV grave foi de 3,94 casos a cada 100 mil doses aplicadas, e as maiores incidências por município foram em Castelo (33,06/100 mil doses), seguido dos municípios de Ibatiba, Rio Novo e Muniz Freire (18,09 a 24,78 casos para cada 100 mil doses), todos localizados no Sul do estado e do Município de Santa Leopoldina (15,07/100 mil doses), na região metropolitana.

Dentre os casos confirmados para febre amarela (n = 316), foram notificados 90 indivíduos com histórico de vacinação, distribuídos em 29 municípios. Desses, 58,9% (n = 53) eram de municípios da regional metropolitana, com destaque para o Município de Santa Leopoldina, com 14 casos em pessoas vacinadas. Destaca-se que 65,6% (n = 59) desses indivíduos receberam a vacina até 30 dias antes de iniciarem os sintomas, sendo que apenas seis casos tinham mais de 10 dias da vacina quando iniciaram os sintomas.

Figura 4

Casos confirmados de febre amarela e cobertura vacinal por município, segundo a Semana Epidemiológica. Espírito Santo, Brasil, 2017.



Fonte: Secretaria de Estado da Saúde do Espírito Santo, 2017.

Pesquisa entomológica

A pesquisa entomológica foi realizada em 34,6% (n = 27) dos municípios do estado envolvendo áreas urbanas e rurais. Por meio do LACEN-ES, foram encaminhadas 296 amostras de vetores capturados no estado ao Serviço de Referência em Vigilância Entomológica do Laboratório de Transmissores de Hematozoários (LATHEMA) do Instituto Oswaldo Cruz (IOC/Fiocruz), para realização de análises taxonômicas e viral dos vetores. Entretanto, o estado obteve resultados apenas dos vetores capturados com apoio da Fiocruz, de quatro municípios (Domingos Martins, Ibatiba, Serra e Vitória), cujos resultados foram publicados no estudo de Abreu et al.¹¹. Destaca-se que das amostras processadas, apenas na do Município de Domingos Martins foi identificado o vírus amarelo, tendo sido uma amostra de *Haemagogus leucocelaenus* e uma amostra de *Hg. janthinomys*.

Nos municípios que tiveram epizootias e não tiveram casos em humanos (n = 18), a pesquisa entomológica foi realizada em apenas um terço (n = 6), em intervalo de um a três meses após a notificação da primeira epizootia, inclusive na capital do estado. É importante destacar que, para todas as áreas urbanas dos municípios do estado em que foram confirmados casos de febre amarela, foram realizadas ações para controle vetorial por meio de vaporização de inseticida, incluindo os locais ao redor das unidades de saúde onde havia internação dos casos. As ações para bloqueio vetorial foram realizadas com uso do Malathion EW 44% seguindo as orientações do Ministério da Saúde no contexto epidêmico.

Discussão

Um dos objetivos norteadores da vigilância epidemiológica da febre amarela é detectar a circulação viral o mais precocemente possível para implementação oportuna das ações de controle e prevenção, preferencialmente quando a circulação ainda estiver no ciclo enzoótico, ou seja, no âmbito das epizootias em primata não humano, a fim de reduzir o risco de transmissão para a população humana^{15,19,26}.

Pela descrição dos fatos, nota-se que a detecção de epizootias e os casos de febre amarela em humanos pelos serviços de vigilância do Espírito Santo foram simultâneas e, portanto, a epizootia não serviu como evento sentinela conforme esperado. O fato foi caracterizado como uma falha na vigilância, uma vez que, no monitoramento do período sazonal da febre amarela de 2014/2015, o Ministério da Saúde emitiu um alerta sobre a reemergência e expansão da circulação do vírus amarelo em região extra-amazônica¹⁴, além da evidência representada pela epidemia já em curso no estado vizinho (Minas Gerais) em 2016. Ademais, alguns primatas não humanos foram identificados em estado de decomposição, indicando que as epizootias já vinham ocorrendo²⁷, o que ratificou o perfil passivo da vigilância.

Impende destacar que essa expansão da circulação do vírus amarelo, ainda que tenha provocado uma grande epidemia de febre amarela com uma das maiores dimensões já registradas no país, atingindo áreas cuja circulação do vírus não era identificada há décadas, manteve a transmissão do vírus no ciclo silvestre mesmo em áreas acerca de grandes capitais, vinculadas sempre a corredores ecológicos, tendo sido alertado quanto à potencialidade da expansão para a Região Sul do país²⁸, que seguiu com registro de casos nos anos seguintes^{16,29,30}.

A estruturação do COE para monitoramento e enfrentamento da epidemia de febre amarela no Espírito Santo foi de grande relevância para o desencadeamento das ações estratégicas, para seu controle e para o apoio das investigações nos municípios. A estruturação de um COE viabiliza uma melhor análise dos dados e informações para subsidiar uma tomada de decisões integrada com os atores envolvidos que melhor atenda ao enfrentamento de emergências em saúde pública, envolvendo profissionais com competência de atuação no tipo da emergência identificada³¹.

A necessidade de adoção de medidas complementares ao sistema oficial de vigilância da febre amarela (SINAN) orientado pelo Ministério da Saúde, como a utilização de planilhas (Excel – Microsoft Office, <https://products.office.com/>) para monitoramento dos casos, para dar mais agilidade às análises de situação, comunicação e resposta, somada à necessidade da implementação de uma ficha de investigação complementar, chamou atenção para a revisão dos instrumentos oficiais adotados

pelo sistema de vigilância da febre amarela no país. Recentemente, essa vigilância implementou mudanças e adequações do sistema de vigilância epidemiológica, favorecendo o monitoramento mais oportuno da doença, como por exemplo, a previsão de áreas de ocorrência e a atualização sistemática da situação de saúde conjuntamente com os estados ¹⁶.

Ainda que tenha havido limitações na vigilância das epizootias do Espírito Santo, destaca-se a ótima oportunidade diagnóstica dos casos em humanos, dado que quase três quartos deles tiveram confirmação laboratorial pela técnica RT-PCR, que geralmente é realizada até o quinto dia de evolução da doença. A preferência pela sua realização até tal limite de tempo se justifica por ser esse o período de maior viremia, mas pode haver detecção até o 10º dia ³². O fortalecimento da capacidade de realização de testes diagnósticos e resposta laboratorial oportuna em todos os níveis está listado entre as estratégias de eliminação da febre amarela preconizadas pela OMS, assim como a estratégia de imunização ⁹.

A interação direta com as principais unidades notificadoras (incluindo rede privada) e a central de regulação do estado pode ter viabilizado a notificação e a investigação mais precoces dos casos, melhorando a oportunidade de orientações e coletas para exame diagnóstico. O mesmo pode ser dito para o encaminhamento e a regulação da assistência à rede de referência no estado, conforme discutido previamente pelos autores ²⁷.

Por se tratar de uma área previamente sem recomendação para vacinação contra febre amarela, foram necessárias estratégias rápidas de organização, aquisição e/ou realocação de insumos e pessoal para implementação da vacinação em todos os municípios do estado, além de comunicação e estruturação de eventos de vacinação em massa mediante a rápida expansão da circulação do vírus no território.

A vacina é o recurso mais efetivo e eficaz na prevenção da febre amarela em humanos ^{26,31}, devendo-se manter alta cobertura vacinal nas localidades de circulação do vírus amarílico para evitar ocorrência de surtos da doença ¹⁴. Entretanto, sabe-se que a imunogenicidade relacionada à vacina contra febre amarela leva 10 dias a partir de sua administração para ser constituída ^{33,34}. Portanto, é esperada a ocorrência de casos em humanos quando a imunização de uma população suscetível se inicia em vigência de circulação do vírus amarílico. Este cenário foi o ocorrido no Espírito Santo, dado que as ações de imunização foram desencadeadas após o aparecimento dos casos.

As estratégias de vacinação em massa exigem também maior atenção à ocorrência de EAPV, especialmente quando se trata de uma vacina que não fazia parte da rotina da região. Em relação aos EAPV graves, o Espírito Santo apresentou incidência até duas vezes maior que a relatada em outros estudos. Na Argentina, por exemplo, um ano após a implementação da vacina contra febre amarela, registrou-se incidência dos EAPV graves de 1,8 casos para cada 100 mil doses aplicadas de um total de 1.943.000 doses ³⁵. No Brasil, no período de 2007 a 2012, foi registrada a incidência de doença viscerotrópica pós-vacinação contra febre amarela em 0,05/100 mil doses ³⁶.

Ao considerar a análise da dinâmica da circulação viral e da implementação das ações de vacinação no estado do Espírito Santo, o fato de a implementação da vacinação, especialmente em condição de campanhas, ter sido simultânea à circulação do vírus amarílico e à susceptibilidade dos indivíduos, pode ter gerado confundimento entre os quadros de EAPV grave e o quadro de doença. Esta hipótese não pôde ser testada neste estudo por demandar uma análise e investigação individual dos casos. Em contraponto, reforça-se que as maiores incidências de EAPV graves coincidiram com regiões de maiores incidências de casos. Cabe esclarecer ainda que os casos relatados neste estudo como confirmados para doença foram avaliados quanto aos aspectos clínicos, laboratoriais e epidemiológicos.

O reconhecimento da limitação da vigilância na detecção da real área com circulação viral fez com que a vigilância adotasse uma definição de caso mais sensível, seguindo-se as recomendações em situações de surtos ¹⁹. Assim, a definição de caso adotada pela vigilância do Espírito Santo, que desconsiderou a condição de vacinados e de antecedentes de epizootias (alguns municípios registraram casos em humanos sem detecção de epizootias) para suspeição de caso, possibilitou sua captação e confirmação quando não atendiam a definição tradicional, preconizada pelo Ministério da Saúde na ocasião ³⁷.

Alguns municípios, majoritariamente do interior do estado, mesmo alcançando (ou ultrapassando) a cobertura vacinal de 100%, continuaram apresentando casos entre residentes. Existem duas hipóteses complementares que justificariam a ocorrência desses casos, que não puderam ser testadas

neste estudo: (a) residentes de municípios vizinhos, especialmente da região metropolitana do estado cuja vacinação teve início posterior, se vacinaram nestes municípios e foram contabilizados como residentes. Isso poderia explicar também o não alcance da cobertura e não ocorrência de casos entre residentes em determinados municípios, como na capital por exemplo; (b) a população oficial utilizada pelo Programa Nacional de Imunizações (PNI), Ministério da Saúde para o cálculo de cobertura vacinal, à época de ocorrência da epidemia, referia-se a estimativa intercensitária de 2012, o que pode ter subestimado a população real em 2017, havendo, portanto, indivíduos não vacinados, ainda que se tivesse alcançado o índice de 100% de cobertura.

Devido às grandes ações de vacinação, deslocamentos de equipes para intensificação da vacinação nos moldes de campanha, não foi possível proceder com o registro nominal das doses aplicadas e de sua relação com a procedência do vacinado no sistema de informação oficial. Por esse motivo, foi criada uma planilha paralela numérica de doses aplicadas. Esse cenário ratifica a necessidade da estratégia Monitoramento Rápido de Vacinação (MRV) e varredura (casa-a-casa), especialmente em situações de surtos, fazendo valer as recomendações do Ministério da Saúde e da OPAS ^{5,37}.

No que se refere à vigilância entomológica, as equipes foram treinadas no curso da epidemia. Por meio da vigilância entomológica e das análises virais em mosquitos, é possível definir rapidamente áreas vulneráveis e detectar de maneira precoce a circulação do vírus, não só da febre amarela, mas também de outros arbovírus, otimizando a avaliação das áreas de risco de disseminação dos diferentes vírus ^{11,38}. Porém, trata-se de uma vigilância bastante específica, que requer insumos e técnicas laboratoriais que não estão facilmente disponíveis, dependendo de referências laboratoriais específicas voltadas para pesquisas. Entretanto, a capacitação das equipes para identificação das espécies de vetores circulantes em regiões com circulação do vírus, independentemente da resposta laboratorial, pode ser útil para avaliação de risco e para indicar medidas adequadas de controle vetorial.

A exemplo disso, nos trabalhos de pesquisa entomológica realizados no Espírito Santo, foi possível identificar presença do vetor *Ae. albopictus* em diferentes regiões com circulação comprovada do vírus amarílico, sendo essa uma espécie potencial para reurbanização do agente, juntamente com o *Ae. aegypti*, por serem vetores competentes que permeiam áreas de transição ³⁸. Foi também por meio da pesquisa entomológica e genotípica que se identificou que a disseminação do vírus amarílico é muito mais veloz do que a detecção dos casos, variando de 3 a 7km/dia ^{11,38,39}.

Como limitações deste estudo, apontamos o fato de estarmos lidando com dados secundários, de notificação, provenientes de instrumentos paralelos adotados pela vigilância da febre amarela para dar maior agilidade às respostas de emergência em saúde pública. Este fato também limitou respostas a algumas hipóteses aqui levantadas. Porém, nosso estudo, além de retratar a dinâmica da epidemia de febre amarela em área previamente indene, conseguiu retratar as ações e tomadas de decisões que foram desencadeadas no enfrentamento da epidemia (controle e prevenção).

Foi possível ratificar a importância da resposta rápida e coordenada para controle e prevenção de novos casos, visto que estes não foram identificados em períodos sazonais seguintes. Este estudo permitiu também identificar algumas falhas na vigilância que servirão para aprimoramento e melhorias em sua estruturação e operacionalização no que diz respeito à febre amarela no Estado do Espírito Santo, além de fornecer alguns subsídios para avaliação das ações em outros cenários e regiões do país.

Colaboradores

C. Gava contribuiu na concepção e elaboração do estudo, coleta e análise dos dados, interpretação dos resultados, redação e revisão final do manuscrito. T. C. C. Silva contribuiu na concepção e elaboração do estudo, coleta dos dados, interpretação dos resultados, revisão final do manuscrito. D. G. P. Lyra, P. C. Siqueira contribuíram na concepção do estudo, coleta e análise dos dados, interpretação dos resultados, e revisão final do manuscrito. K. S. Ardisson, C. S. Marques e G. L. Almada contribuíram na concepção do estudo, coleta dos dados e revisão final do manuscrito. L. M. C. Corrêa contribuiu na coleta e análise dos dados, interpretação dos resultados, revisão final do manuscrito. G. A. P. Rodrigues contribuiu na coleta dos dados, interpretação dos resultados, e revisão final do manuscrito. L. Moura contribuiu na concepção do estudo, coleta dos dados, interpretação dos resultados, e revisão final do manuscrito. O. G. Cruz contribuiu na concepção e elaboração do estudo, análise dos dados, interpretação dos resultados, e revisão final do manuscrito. E. L. N. Maciel contribuiu na interpretação dos resultados, e revisão final do manuscrito. L. A. B. Camacho contribuiu na concepção e elaboração do estudo, interpretação dos resultados, redação e revisão final do manuscrito. Todos os autores aprovaram a versão final para publicação.

Informações adicionais

ORCID: Caroline Gava (0000-0001-6287-1715); Theresa Cristina Cardoso da Silva (0000-0002-3298-7079); Danielle Grillo Pacheco Lyra (0000-0002-8260-1621); Karla Spandl Ardisson (0000-0002-3357-7370); Clemilda Soares Marques (0000-0002-6071-8941); Gilton Luiz Almada (0000-0002-0319-1151); Luana Morati Campos Corrêa (0000-0002-5489-1238); Priscila Carminati Siqueira (0000-0002-3346-3509); Gilsa Aparecida Pimenta Rodrigues (0000-0001-5564-1436); Lenildo de Moura (0000-0002-0539-1181); Oswaldo Gonçalves Cruz (0000-0002-3289-3195); Ethel Leonor Noia Maciel (0000-0003-4826-3355); Luiz Antonio Bastos Camacho (0000-0003-4656-1914).

Agradecimentos

À equipe da vigilância epidemiológica da Secretaria de Estado da Saúde do Espírito Santo, que trabalhou diariamente no enfrentamento da epidemia. Ao Infectologista do Hospital Estadual Dório Silva, Alexandre Rodrigues da Silva. Ao Programa de Pós-graduação de Epidemiologia em Saúde Pública da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz (ENSP/Fiocruz). À Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS).

Referências

1. Calba C, Goutard FL, Hoinville L, Hendrikx P, Lindberg A, Saegerman C, et al. Surveillance systems evaluation: a systematic review of the existing approaches. *BMC Public Health* 2015; 15:448.
2. Organização Pan-Americana da Saúde. Módulos de princípios de epidemiologia para o controle de enfermidades. Módulo 4: vigilância em saúde pública. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde/Ministério da Saúde; 2010.
3. Barnett ED. Yellow fever: epidemiology and prevention. *Clin Infect Dis* 2007; 44:850-6.
4. Monath TP, Vasconcelos PFC. Yellow fever. *J Clin Virol* 2015; 64:160-73.
5. Pan American Health Organization. Control of yellow fever: field guide. Washington DC: Pan American Health Organization; 2005.
6. Tuboi SH, Costa ZGA, Costa Vasconcelos PF, Hatch D. Clinical and epidemiological characteristics of yellow fever in Brazil: analysis of reported cases 1998-2002. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2007; 101:169-75.
7. Gardner CL, Ryman KD. Yellow fever: a reemerging threat. *Clin Lab Med* 2010; 30:237-60.
8. Jentes ES, Pomeroy G, Gershman MD, Hill DR, Lemarchand J, Lewis RF, et al. The revised global yellow fever risk map and recommendations for vaccination, 2010: consensus of the Informal WHO Working Group on Geographic Risk for Yellow Fever. *Lancet Infect Dis* 2011; 11:622-32.
9. World Health Organization. A global strategy to eliminate yellow fever epidemics (EYE) 2017-2026. Geneva: World Health Organization; 2018.
10. Prata A. Yellow fever. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2000; 95 Suppl 1:183-7.
11. Abreu FVS, Ribeiro IP, Ferreira-de-Brito A, Santos AAC, Miranda RM, Bonelly IS, et al. *Haemagogus leucoclaenus* and *Haemagogus janthinomys* are the primary vectors in the major yellow fever outbreak in Brazil, 2016-2018. *Emerg Microbes Infect* 2019; 8:218-31.
12. Almeida MAB, Cardoso JC, Santos E, Fonseca DF, Cruz LL, Faraco FJC, et al. Surveillance for yellow fever virus in non-human primates in Southern Brazil, 2001-2011: a tool for prioritizing human populations for vaccination. *PLoS Negl Trop Dis* 2014; 8:e2741.
13. Câmara FP, Gomes ALBB, Carvalho LMF, Castello LGV. Dynamic behavior of sylvatic yellow fever in Brazil (1954-2008). *Rev Soc Bras Med Trop* 2011; 44:297-9.

14. Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde. Reemergência da febre amarela silvestre no Brasil, 2014/2015: situação epidemiológica e a importância da vacinação preventiva e da vigilância intensificada no período sazonal. *Boletim Epidemiológico* 2015; 46(29).
15. Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças não Transmissíveis, Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde. Saúde Brasil 2019: uma análise da situação de saúde com enfoque nas doenças imunopreveníveis e na imunização. In: Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças não Transmissíveis, Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde, organizador. Reemergência e manutenção extra-Amazônica da febre amarela no Brasil, 2014 a 2019: principais desafios para a vigilância, a prevenção e o controle. Brasília: Ministério da Saúde; 2019. p. 307-29.
16. Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde. Situação epidemiológica da febre amarela – monitoramento 2020/2021. *Boletim Epidemiológico* 2021; 52(4).
17. Secretaria Estadual de Saúde do Rio Grande do Sul. Informativo Epidemiológico de Arboviroses – Semana Epidemiológica 23 (06/06 a 12/06), Junho de 2021. <https://saude.rs.gov.br/upload/arquivos/202106/18164605-informativo-epidemiologico-dengue-chik-zika-e-fase-23-2021.pdf> (acessado em 26/Jun/2021).
18. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis, Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde. Guia de vigilância de epizootias em primatas não humanos e entomologia aplicada à vigilância da febre amarela. 2ª Ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2017.
19. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços, Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde. Guia de vigilância em saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2019.
20. Costa ZGA, Romano APM, Elkhoury ANM, Flannery B. Evolução histórica da vigilância epidemiológica e do controle da febre amarela no Brasil. *Rev Pan-Amazônica Saúde* 2011; 2:11-26.
21. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis, Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde. Plano de contingência para resposta às emergências em saúde pública: febre amarela. http://bvsm.saudef.gov.br/bvs/publicacoes/plano_contingencia_emergencias_febre_amarela.pdf (acessado em 21/Ago/2018).
22. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Estimativas populacionais enviadas para o TCU, estratificadas por idade e sexo pelo MS/SGEP/Datasus. <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?ibge/cnv/popos.def> (acessado em 21/Ago/2018).
23. Instituto Jones dos Santos Neves. Mapa de localização, dimensões e limites do Espírito Santo. <http://www.ijns.es.gov.br/mapas/> (acessado em 21/Ago/2018).
24. World Health Organization. International health regulations. 3rd Ed. Geneva: World Health Organization; 2016.
25. Bonaldo MC, Gómez MM, Santos AAC, Abreu FVS, Ferreira-de-Brito A, Miranda RM, et al. Genome analysis of yellow fever virus of the ongoing outbreak in Brazil reveals polymorphisms. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2017; 112:447-51.
26. Romano APM, Ramos DG, Araújo FAA, Siqueira GAM, Ribeiro MPD, Leal SG, et al. Febre amarela no Brasil: recomendações para a vigilância, prevenção e controle. *Epidemiol Serv Saúde* 2011; 20:101-6.
27. Moussallem TM, Gava C, Ardisson KS, Marques CS, Graceli GC, Valadares Koski AP, et al. Yellow fever outbreak in a rural-urban mixed community of Espírito Santo, Brazil: epidemiological aspects. *Rev Panam Salud Pública* 2019; 43:e29.
28. Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde. Nota Informativa nº 187-SEI/2017-CGDT/DEVIT/SVS/MS. Alerta às Secretarias Estaduais da Saúde sobre o monitoramento sazonal da febre amarela referente ao período 2017/2018. https://antigo.saude.gov.br/images/pdf/2017/novembro/30/SEI_MS-1401939-Nota-Informativa-alerta-monitoramento-sazonal-fa.pdf (acessado em 26/Jun/2021).
29. Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde. Informe Epidemiológico nº 11: monitoramento do período sazonal da febre amarela, Brasil – 2018/2019. <https://antigo.saude.gov.br/images/pdf/2019/abril/11/Informe-FA-n11-abril-2019-b.pdf> (acessado em 26/Jun/2021).
30. Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde. Nota Informativa nº 169/2019-CGAR/DEIDT/SVS/MS. Plano de ação para monitoramento do período sazonal da febre amarela e informa os métodos e resultados da avaliação de risco e priorização das áreas de vacinação na região Sul, Brasil, 2019/2020. <https://antigo.saude.gov.br/images/pdf/2019/novembro/28/Nota-Informativa-CGAR-169-2019-Plano-de-acao-regiao-sul.pdf> (acessado em 26/Jun/2021).
31. Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde. Plano de resposta às emergências em saúde pública. Brasília: Ministério da Saúde; 2014.
32. Domingo C, Charrel RN, Schmidt-Chanasit J, Zeller H, Reusken C. Yellow fever in the diagnostics laboratory. *Emerg Microbes Infect* 2018; 7:129.
33. Staples EJ, Gershman M, Fischer M; Centers for Disease Control and Prevention. Yellow fever vaccine: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2010; 59(RR-7):1-27.
34. Monath TP, Cetron MS. Prevention of yellow fever in persons traveling to the tropics. *Clin Infect Dis* 2002; 34:1369-78.

35. Biscayart C, Carrega MEP, Sagradini S, Gentile Á, Stecher D, Orduna T, et al. Yellow fever vaccine-associated adverse events following extensive immunization in Argentina. *Vaccine* 2014; 32:1266-72.
36. Martins RM, Leal LFM, Homma A. Serious adverse events associated with yellow fever vaccine. *Hum Vaccines Immunother* 2015; 11:2183-7.
37. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços, Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde. Guia de vigilância em saúde. v. 2. Brasília: Ministério da Saúde; 2017.
38. Gómez MM, Abreu FVS, Santos AAC, Mello IS, Santos MP, Ribeiro IP, et al. Genomic and structural features of the yellow fever virus from the 2016-2017 Brazilian outbreak. *J Gen Virol* 2018; 99:536-48.
39. Faria NR, Kraemer MUG, Hill SC, Goes de Jesus J, Aguiar RS, Iani FCM, et al. Genomic and epidemiological monitoring of yellow fever virus transmission potential. *Science* 2018; 361:894-9.

Abstract

Following the reemergence of yellow fever in 2014/2015, Brazil recorded its largest yellow fever epidemic in recent decades, mainly affecting the country's Southeast region. Yellow fever is a hemorrhagic viral disease caused by a flavivirus transmitted by sylvatic mosquitos (Haemagogus; Sabethes). In the urban cycle, eradicated in Brazil since 1942, the virus is transmitted by *Aedes aegypti*. Nonhuman primates are the principal hosts of the virus and constitute "sentinels" in yellow fever surveillance. This article describes the control and prevention activities launched during the yellow fever epidemic in the State of Espírito Santo, Brazil, and the implementation of vaccination, through an ecological study with a spatial approach. The study revealed the lack of detection of epizootics in nonhuman primates by surveillance services in Espírito Santo, with simultaneous detection in humans. The study presented the evolution of vaccination activities, reaching 85% overall coverage for the state in six months, varying widely, from 59% to 122%, between municipalities (counties). Importantly, 55% of the municipalities with timely immunization, considering the interval adopted for this study, did not present human cases. The intensification of surveillance activities, communication between areas, and multidisciplinary teams in managing the epidemic optimized the detection and diagnosis of human cases and allowed control of the epidemic. The study identifies progress and points to some late measures and gaps in surveillance that require improvements.

Yellow Fever; Yellow Fever Vaccine; Epidemiologic Surveillance Services; Arbovirus Infections; Epidemic

Resumen

A partir del resurgimiento de la fiebre amarilla en 2014/2015, Brasil registró los años siguientes su mayor epidemia de fiebre amarilla de las últimas décadas, alcanzando principalmente la región sudeste. La fiebre amarilla, enfermedad viral hemorrágica, es causada por un flavivirus, transmitido por mosquitos silvestres (Haemagogus; Sabethes). Respecto a la ocurrencia del ciclo urbano, erradicado en Brasil desde 1942, la transmisión se produce por el *Aedes aegypti*. Primates no humanos son los principales huéspedes del virus, y constituyen "centinelas" en la vigilancia de la fiebre amarilla. Este artículo describe las acciones de control y prevención desencadenadas durante la epidemia de fiebre amarilla en el Estado de Espírito Santo, Brasil, y la implementación de la vacunación mediante un estudio ecológico con abordaje espacial. El estudio evidenció el fallo en la detección de epizootias en primates no humanos por los servicios de vigilancia de Espírito Santo, siendo simultánea a la detección en humanos. Presentó la evolución de las acciones de vacunación, con alcance de un 85% de cobertura en la vacunación general para el estado en seis meses, siendo heterogénea entre los municipios (de 59% a 122%). Se destaca que un 55% de los municipios con acciones de inmunización en tiempo oportuno, considerando el intervalo adoptado para este estudio, no presentaron casos humanos. La intensificación de las acciones de vigilancia, interlocución entre las áreas y equipos multidisciplinarios en la gestión de la epidemia optimizó la detección y diagnóstico de los casos humanos y viabilizó el control de la epidemia. Fue posible reconocer avances, apuntar algunas medidas tardías y lagunas en la vigilancia que necesitan mejoras.

Fiebre Amarilla; Vacuna Contra la Fiebre Amarilla; Servicios de Vigilancia Epidemiológica; Infecciones por Arbovirus; Epidemias

Recebido em 12/Fev/2021

Versão final reapresentada em 27/Jun/2021

Aprovado em 06/Jul/2021