

# Aspectos críticos do controle da febre amarela no Brasil

## Critical aspects of yellow fever control in Brazil

---

### RESUMO

São apresentados aspectos epidemiológicos e do controle da febre amarela no Brasil, considerando os ciclos de transmissão silvestre e urbano. Sem registros de transmissão no Brasil desde 1942, houve casos de febre amarela urbana em 2008 no Paraguai, depois de mais de 50 anos sem essa ocorrência nas Américas. A redução do número dos casos silvestres e a manutenção da eliminação dos casos urbanos são os dois principais objetivos do controle da febre amarela no Brasil. Embora haja consenso quanto às medidas que devem ser tomadas nas áreas endêmicas para a forma silvestre, isso não ocorre em relação às áreas infestadas pelo *Aedes aegypti*. São discutidos argumentos favoráveis e contrários à expansão da área de vacinação. Há necessidade de estudos ambientais e entomológicos para o reconhecimento de áreas receptivas para transmissão silvestre, mesmo que estejam silentes há muitos anos.

**DESCRITORES:** Febre Amarela, prevenção & controle. Febre Amarela, epidemiologia. Vacinação. *Aedes*.

---

### ABSTRACT

This paper presents epidemiological and control characteristics of yellow fever in Brazil, taking its wild and urban transmission cycles into consideration. No urban cases have been reported in Brazil since 1942, but urban yellow fever cases were reported in Paraguay in 2008, after more than 50 years without registered cases in the Americas. The two main objectives of yellow fever control programs in Brazil are to reduce the number of wild cases and to maintain zero incidence of urban cases. Although there is a consensus regarding control measures that should be applied in areas endemic for the wild form, this is not so in relation to areas infested by *Aedes aegypti*. The arguments for and against expansion of the vaccination area are discussed. Environmental and entomological studies are needed so that areas receptive to wild-type transmission can be recognized, even if they have been silent for many years.

**DESCRIPTORS:** Yellow Fever, prevention & control. Yellow Fever, epidemiology.

Área de Medicina Social. Faculdade de Medicina. Universidade de Brasília. Brasília, DF, Brasil.

**Correspondência | Correspondence:**

Pedro Luiz Tauil  
Universidade de Brasília  
Campus Universitário Darcy Ribeiro  
Asa Norte  
70910-900 Brasília, DF, Brasil  
E-mail: pltauil@unb.br

Recebido: 29/9/2009  
Aprovado: 1/12/2009

## INTRODUÇÃO

Transmitida aos seres humanos pela picada de mosquitos infectados dos gêneros *Aedes*, *Haemagogus* e *Sabethes*, a febre amarela incide atualmente em países centrais da África e em vários países da América do Sul.<sup>1,9</sup>

Do ponto de vista exclusivamente epidemiológico, podem ser diferenciados um ciclo urbano e um ciclo silvestre de transmissão. Etiológica, clínica, imunológica e fisiopatologicamente, a doença é a mesma. No ciclo urbano, a doença é uma antroponose, não se reconhecendo reservatórios animais de importância epidemiológica. O *Aedes aegypti* é seu principal vetor, tanto na América do Sul como na África.<sup>2,3</sup> Apesar de ser susceptível à infecção pelo vírus amarílico, em laboratório, o *Aedes albopictus* nunca foi encontrado infectado em natureza.

Desde 1942, não há registro do ciclo urbano da febre amarela no Brasil. Os três últimos casos foram notificados na cidade de Sena Madureira, AC. A última grande epidemia ocorreu no Rio de Janeiro nos anos de 1928 e 1929, com o registro de 738 casos e 478 óbitos.<sup>4</sup> 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.<sup>10</sup> Em 2008, com base em dados epidemiológicos, foi registrado um surto da forma urbana da doença no Paraguai.<sup>b</sup>

No ciclo silvestre, a febre amarela é uma zoonose, transmitida, no continente americano, por mosquitos de dois gêneros *Haemagogus* (*H. janthinomys* e *H. albomaculatus*) e *Sabethes* (*S. chloropterus*), tendo como principal fonte de infecção primatas não humanos, particularmente macacos dos gêneros *Allouata*, *Cebus*, *Atelles* e *Callithrix*.<sup>2</sup> Outros mamíferos podem ser reservatórios, como alguns marsupiais e roedores.<sup>7</sup> Os seres humanos não imunes podem, acidentalmente, infectar-se, penetrando em áreas enzoóticas.

Em 1955, o Brasil conseguiu eliminar do seu território o mosquito *Aedes aegypti*, também o principal transmissor da dengue, após campanha de mais de 20 anos. Outros 17 países das Américas também obtiveram o mesmo êxito, certificado pela Organização Pan-americana da Saúde.<sup>c</sup> Porém, o Brasil e todos esses países sofreram re-infestações. Em 1967, houve uma re-infestação importante em Belém, Pará, e São Luiz, Maranhão,

que foi eliminada somente em 1973. Em 1976, porém, a partir do porto de Salvador, Bahia, houve uma re-infestação que, infelizmente, não só não foi eliminada, como se propagou para todo o País.<sup>a</sup> Atualmente, dados do Ministério da Saúde, de 2007, revelam a presença do mosquito em mais de 4.000 municípios.

Existem vacinas preventivas contra a 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. A vacina, produzida pelo Laboratório Bio-Manguinhos, da Fundação Oswaldo Cruz (Ministério da Saúde), é bastante eficaz e relativamente segura. Seu efeito protetor inicia-se no décimo dia pós-vacinal e permanece por no mínimo dez anos.

As contra-indicações para uso da vacina são: história de hipersensibilidade a substâncias presentes em ovos de galinha, idade inferior a seis meses, gestação (exceto em situações de emergência epidemiológica), doença infecciosa aguda em estado febril (acima de 38,5°C) e estados de imunodepressão.<sup>c</sup>

## ASPECTOS CRÍTICOS DO CONTROLE

Atualmente há dois desafios para o controle da febre amarela 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. Quanto ao primeiro desafio, há um consenso sobre a necessidade de vacinação de todos os residentes e visitantes de áreas endêmicas, embora hoje não se tenha certeza quais são exatamente essas áreas. Quanto ao segundo, existe unanimidade no que se refere à necessidade de combater o mosquito *Ae. aegypti*,<sup>4,6,9</sup> porém não há consenso a respeito da necessidade de vacinação de toda a população das áreas urbanas infestadas pelo *Aedes aegypti* e/ou *Aedes albopictus*.

A luta contra o *Ae. aegypti* compreende medidas institucionais e comportamentais. Cabe ao poder público oferecer abastecimento adequado de água e coleta regular do lixo; estabelecer legislação sanitária municipal para abrigo de pneus usados e de material dos depósitos de ferro-velho expostos à chuva e fiscalizar seu cumprimento; exigir areia nos vasos dos cemitérios; limpar terrenos baldios; e aplicar larvicidas nos

<sup>a</sup> Franco O. A história da febre amarela no Brasil. Rio de Janeiro: Superintendência de Campanhas de Saúde Pública. Brasília: Ministério da Saúde; 1976.

<sup>b</sup> Organización Panamericana de la Salud. Brote de fiebre amarilla en Paraguay. Bol Epidemiol. 2008;27:1.

<sup>c</sup> Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Manual de vigilância epidemiológica da febre amarela [internet]. Brasília; 1999 [citado 2009 set 29]. Disponível em: [http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/manu\\_feam.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/manu_feam.pdf)

depósitos não elimináveis de água. Entre as medidas comportamentais, há necessidade de educação sanitária intensa para que a população elimine os criadouros preferenciais do mosquito, como manter cobertura de caixas-d'água, limpar quintais, drenar corretamente as calhas de água dos telhados, evitar deixar expostos recipientes que possam acumular água e trocar frequentemente a água de pratos e de vasos de flores.<sup>8</sup>

Há consenso ainda quanto às medidas efetivas de vigilância epidemiológica de casos suspeitos (pessoas com síndrome febril-íctero-hemorrágica, procedentes de área endêmica de febre amarela silvestre), em área infestada pelo *Ae. aegypti*. Há consenso ainda no que se refere à vigilância sanitária de portos, aeroportos e fronteiras, com a finalidade de exigir a apresentação de Certificado Internacional de Vacina, válido, de viajantes provenientes de países com área endêmica da doença. Da mesma forma, todos concordam quanto à necessidade do isolamento de doentes suspeitos, durante o período de viremia, para evitar a infecção de mosquitos *Ae. aegypti* e/ou *Ae. albopictus*, eventualmente existentes na área.

Não há concordância quanto à vacinação da população residente em áreas infestadas pelo *Ae. aegypti* e/ou pelo *Ae. albopictus*, principalmente depois de eventos recentes muito importantes. Os que se manifestam contrários à expansão geográfica da cobertura vacinal levam em conta um fato muito relevante. Trata-se da ocorrência de óbitos de quatro pessoas associados à vacina: um em 1999, em Goiânia, GO; um em Americana, SP, em março de 2000;<sup>10</sup> um em Jacutiba, MG, em março de 2001; e outro em Três Passos, RS, em setembro de 2001.<sup>4</sup> Mais óbitos associados à vacina foram detectados em 2008 e 2009, durante a intensificação da vacinação nos estados de São Paulo e Rio Grande do Sul. Na literatura, são relatados casos de óbito associados à vacina nos Estados Unidos e na Austrália.<sup>5</sup> Os fatores que levam algumas pessoas a apresentar eventos adversos graves associados à vacina ainda não são totalmente conhecidos. Além das contra-indicações já referidas, existem fatores imunes individuais, até o momento não identificados, que não impedem a replicação descontrolada do vírus vacinal e reproduzem a doença.<sup>10</sup> Como a vacina não é totalmente inócua, seu uso indiscriminado na população de área infestada pelo *Ae. aegypti* e/ou pelo *Ae. albopictus* somente deveria ser adotado quando o risco de transmissão urbana fosse elevado. O aprimoramento da vigilância epidemiológica poderia, até certo ponto, detectar precocemente um surto, permitindo instituir rapidamente a vacinação de bloqueio.

Os que se manifestam favoráveis à expansão da área atual de cobertura vacinal baseiam-se na detecção de transmissão de febre amarela silvestre, 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 febre amarela há mais de 20 anos. Sem dúvida, as áreas de risco para ocorrência de febre amarela silvestre estão se ampliando no Brasil. Em 2008, em regiões dos estados de São Paulo e do Rio Grande do Sul, não consideradas áreas com circulação viral, foram registrados óbitos de primatas não humanos e casos e óbitos de seres humanos. Essas regiões ampliaram a área onde se recomenda a vacinação para pessoas residentes e para aquelas que lá se dirigem. Dada a proximidade de locais de ocorrência de febre amarela 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. Muitos pesquisadores e profissionais de saúde são favoráveis a uma expansão gradual das áreas de cobertura vacinal no Brasil, considerando: 1. que se evite recomendação de vacinação nessas áreas somente após registro de casos e óbitos; 2. a necessidade de reduzir o risco de transmissão urbana da doença, tendo em vista a imensa dispersão do *Ae. aegypti* e do *Ae. albopictus* e o recente episódio ocorrido no Paraguai; 3. a escassez de vacinas no mundo para vacinar, de urgência, populações de grandes centros urbanos, caso ocorra um surto da doença, quer seja transmitida por *Ae. aegypti*, quer seja resultante de um ciclo silvestre na periferia desses centros; 4. a dificuldade da vacinação oportuna, dez dias antes da viagem, de turistas e migrantes para as áreas com circulação viral; 5. o registro de ocorrência de eventos adversos graves associados à vacina tem se dado principalmente por ocasião de implementação de vacinação, quando milhares de pessoas demandam, num curto espaço de tempo, unidades de vacinação e, muitas vezes, contra-indicações não são respeitadas; 6. o risco de eventos adversos é muitas vezes maior em pessoas primo-vacinadas do que em revacinadas, situação que corresponde à grande maioria das pessoas vivendo em áreas não consideradas endêmicas. Inicialmente, deve-se incluir a vacina no calendário de imunização infantil em todo o País e aplicação em pessoas residentes e visitantes de áreas caracterizadas como receptivas para a transmissão do ciclo silvestre da doença, mesmo que estejam silenciosas há muitos anos.

A opção apenas pela vacinação de bloqueio, em situações de emergência, é uma estratégia defendida pelos que são contrários à expansão geográfica da cobertura vacinal. Tal estratégia é criticada pelos que defendem a ampliação da cobertura, pois, nessas ocasiões, há necessidade de vacinação em massa de milhares de pessoas

<sup>4</sup> Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação Nacional de Imunização. Dados não publicados.

em curto espaço de tempo, resultando em alguns dos problemas já citados, como: escassez de vacinas em situações não planejadas, fato observado recentemente no surto de febre amarela urbana no Paraguai; e aumento exponencial de eventos adversos graves associados à vacina, pois torna-se difícil identificar e respeitar contra-indicações para a vacinação. O risco desses eventos adversos é muito mais freqüente em primo-vacinados, situação a que corresponde a grande maioria das pessoas em áreas não consideradas endêmicas.

Em meio a essa polêmica, cresce a necessidade de delimitar as áreas receptivas para a transmissão do ciclo silvestre da doença, mesmo que estejam silentes há muitos anos. Essa delimitação envolve a realização de estudos ambientais, entomológicos e de animais reservatórios. Com base em evidências de receptividade, a recomendação de vacinação nessas áreas evitará situações de emergência em saúde pública vividas nesta

última década, com ampliação das áreas de vacinação somente depois da ocorrência de epizootias de macacos ou de casos e óbitos de seres humanos.

Em conclusão, se por um lado existem fortes argumentos contrários à expansão da vacinação rotineira contra febre amarela em áreas em que o risco de eventos graves pós-vacinais é maior que o risco de aquisição da própria doença, por outro, a ampliação recente da área de transmissão da febre amarela silvestre, associada à superposição da presença de vetores do ciclo silvestre e do ciclo urbano, falaria a favor de uma necessidade de ampliação da cobertura vacinal para proteção das pessoas que vivem ou que se dirigem para essas áreas. Urge a necessidade de avaliação ecológica e epidemiológica das áreas consideradas não endêmicas para que essa decisão seja tomada com base em melhores evidências possíveis, bem como estudos que possam levar à identificação de fatores individuais preditores de formas graves e letais associadas ao uso da vacina.

## REFERÊNCIAS

1. Cutts F, Vanio J. Yellow fever. Geneva: World Health Organization; 1998. (Document WHO/EPI/GEN/18.11).
2. Degallier N, Rosa AT, Vasconcelos PF, Travassos da Rosa ES, Rodrigues SG, Sá Filho GC, Rosa JFST. New entomological and virological data on the vectors of sylvatic yellow fever in Brazil. *Cien Cult.* 1992;44(2/3):136-42.
3. Degallier N, Rosa AT, Hervé J-P, Vasconcelos PFC, Rosa EST, Rodrigues SG, Rosa JFST, et al. A comparative study of yellow fever in Africa and South America. *Cien Cult.* 1992;44(2/3):143-51.
4. Gluber DJ. The changing epidemiology of yellow fever and dengue, 1900 to 2003: full circle. *Comp Immun Microbiol Infect Dis.* 2004;27(5):319-30. DOI:10.1016/j.cimid.2004.03.013
5. Marianneau P, Georges-Courbot MC, Deubel V. Rarity of adverse effects after 17-D yellow fever vaccination. *Lancet.* 2001;358(9276):84-5. DOI:10.1016/S0140-6736(01)05374-0
6. Nobre A, Antezana D, Tauil PL. Febre amarela e dengue no Brasil: epidemiologia e controle. *Rev Soc Bras Med Trop* 1994;27 Supl 3:59-66.
7. Pinheiro FP. Yellow fever. In: Braude AI, editor. *Medical microbiology and infectious diseases.* Philadelphia: WB Saunders, 1981. p.1155-60.
8. Tauil PL. Aspectos críticos do controle do dengue no Brasil. *Cad Saude Publica.* 2002;18(3):867-71. DOI:10.1590/S0102-311X2002000300035
9. Vasconcelos PFC. Febre amarela. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2003;36(2):275-93. DOI:10.1590/S0037-8682200300020001
10. 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

---

O autor declara não haver conflito de interesses.