



NOTA TÉCNICA N° 001/2023/SES/SVS/DVDVZ/GVA

Atualiza a NOTA TÉCNICA N° 002/2017/SESAU/SVPPS/DVEDVZ/GVEA/GI referente às ações de vigilância da Febre Amarela.

Assunto: VIGILÂNCIA DA FEBRE AMARELA NO ESTADO DO TOCANTINS

1. INTRODUÇÃO

A Febre Amarela (FA) é uma doença infecciosa febril aguda, imunoprevenível, causada por um arbovírus do gênero *Flavivirus*, tendo como principais hospedeiros naturais os mosquitos vetores e como os hospedeiros amplificadores os primatas não humanos (PNH - macacos) que habitam as florestas tropicais. No Brasil, em áreas de mata, os principais vetores são os mosquitos dos gêneros *Haemagogus* e *Sabethes*, já em áreas urbanas, o vetor do vírus são do gênero *Aedes*, principalmente *A. aegypti*, embora esse tipo de transmissão (considerada urbana) não seja registrado no Brasil desde 1942 (Brasil, 2023).

Segundo a Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), o mosquito urbano *Aedes aegypti* costuma passar toda a vida adulta perto do local onde nasceu diferente dos mosquitos silvestres (vetores da FA) que têm a capacidade de percorrer longas distâncias, podendo alcançar um raio de dispersão de até 11 km (Abreu et al., 2022).

A expansão da área de circulação viral nas últimas décadas no Brasil, a expansão da infestação por *A. aegypti* e *A. albopictus* nos municípios brasileiros, e as baixas coberturas vacinais para FA em algumas regiões, impõem enormes desafios aos gestores de saúde pública para manter elevada sensibilidade das vigilâncias epidemiológica e ambiental, em especial, a de epizootias em PNH. Nesse sentido, faz-se necessário desenvolver modelos de previsão e alerta de risco, aprimorar métodos para predição de emergências por FA, incluir novas tecnologias de captação de dados e análise de risco, como o uso do Sistema de Informação em



Saúde Silvestre (SISS-Geo), que visam qualificar as estratégias de vigilância da FA (Brasil, 2021).

Em razão da necessidade de aprimorar as atividades das vigilâncias epidemiológica, entomológica e de epizootias em primatas não humanos, foi elaborada a presente nota técnica com o objetivo de atualizar os profissionais de saúde que estão à frente da vigilância da febre amarela, além de subsidiar a tomada de decisão para o desencadeamento oportuno de medidas de prevenção e controle.

2. AÇÕES DE VIGILÂNCIA DA FEBRE AMARELA

A febre amarela é uma doença de notificação compulsória imediata (**Portaria de Consolidação nº 4/GM/MS, de 28 de setembro de 2017**) devendo ser informada em até 24 horas às Secretarias Municipais de Saúde e à Secretaria de Estado da Saúde do Tocantins – SES/TO, por meio dos telefones: (63) 3218-3210 da Gerência Estadual de Vigilância das Arboviroses (GVA) ou 0800 642 7300 do Centro de Informações Estratégicas de Vigilância em Saúde do Estado do Tocantins (CIEVS/TO – plantão 24hs), garantindo a qualidade e a completude dos dados. Todos os eventos suspeitos de FA (epizootias em PNH e casos humanos) devem ser investigados em até 48 horas após a suspeita inicial, garantindo a atualização das informações levantadas, conforme roteiros de investigação de casos humanos, de epizootias em PNH e entomológica (Brasil, 2021).

2.1. VIGILÂNCIA DE CASOS HUMANOS

2.1.1. Definição de caso suspeito da Febre Amarela

Definição Clássica: Indivíduo não vacinado contra febre amarela, ou com estado vacinal ignorado, que apresentou quadro infeccioso febril agudo (geralmente, até sete dias), de início súbito, acompanhado de icterícia e/ou manifestações hemorrágicas, com exposição nos últimos 15 dias em área de risco e/ou em locais com recente ocorrência de epizootia em PNH e/ou em áreas recém-afetadas e suas proximidades (Brasil, 2023).

Em situação de surto, recomenda-se adequar a definição de caso suspeito, tornando-a mais sensível para detectar maior número de casos. **Adotando a definição:** Indivíduo com até sete dias de quadro febril agudo (febre relatada ou aferida), acompanhada de dois ou mais dos seguintes sinais e sintomas: cefaleia,



mialgia, lombalgia, mal-estar, calafrios, náuseas, tonturas, dor abdominal, icterícia, manifestações hemorrágicas, elevação de transaminases com exposição em área recentemente afetada (em surto) ou em ambientes rurais destas (Brasil, 2020).

O estado vacinal não deve ser critério de exclusão para o manejo clínico do paciente, mas deve ser considerado para fins de vigilância e controle. Para mais informações consultar o Guia de Vigilância em Saúde, 2023, disponível na página da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde / Ministério da saúde (SVS/MS), por meio do endereço eletrônico:

https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_v2_6ed.pdf.

Não existe tratamento específico para febre amarela, nas formas leves e moderadas faz-se apenas o tratamento sintomático. E para as formas graves em geral, o paciente necessita de atendimento em unidade de terapia intensiva, estes cuidados reduzem as complicações e a letalidade. Para mais informações, consultar o **Manual de Manejo Clínico da Febre Amarela**, disponível na página da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde / Ministério da saúde (SVS/MS), por meio dos endereços eletrônicos:

https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_manejo_clinico_febre_amarela.pdf.

2.1.2. Investigação em casos humanos:

A investigação de casos humanos deve ser realizada pela equipe da vigilância epidemiológica e atenção primária. Dessa forma, é necessário detectar o maior número possível de casos suspeitos observando os sinais e sintomas da doença. Devem-se considerar também os óbitos com quadros sugestivos de FA ocorridos nos dias/semanas anteriores à identificação do caso índice (suspeito), inclusive todos os indivíduos da área que apresentam febre (vigilância de casos febris), com ou sem outras manifestações clínicas, em especial, com exposição na mesma área do Local Provável de Infecção (LPI).

A investigação do LPI deve ocorrer em todos os locais por onde o paciente se deslocou nos 15 dias anteriores da manifestação de início de sintomas, pois, de acordo com o Guia de Vigilância em Saúde (Brasil, 2023), o período de incubação geralmente varia de 3 a 6 dias e, em situações esporádicas, considera-se que pode se estender por até 15 dias.

Para realizar a investigação é imprescindível preencher todos os campos da Ficha de Investigação Epidemiológica de Febre Amarela, disponível no Sistema de Informação de Agravos de Notificação – SINAN NET.

2.1.2.1. Diagnóstico Laboratorial

Para o diagnóstico laboratorial, vários métodos são utilizados, como: sorológicos (ELISA, Inibição da Hemaglutinação, Teste de Redução da Neutralização em placas) que requerem avaliação de dados clínicos e epidemiológicos para descartar reações cruzadas e inespecíficas; Biologia Molecular (RT-PCR) para detecção de genoma de vírus utilizando amostras de sangue, soro ou tecidos; Isolamento Viral em culturas de células e Imunohistoquímica para detecção do antígeno viral em amostras de tecidos.

As amostras devem ser encaminhadas ao Laboratório Central de Saúde Pública do Tocantins (LACEN/TO) acompanhadas da Ficha de Notificação/investigação de Agravos – SINAN NET e da ficha de encaminhamento impressa (requisição e listagem) das amostras cadastradas no Gerenciador de Ambiente Laboratorial - GAL (<https://gal.tocantins.sus.gov.br>).

As orientações sobre coleta, acondicionamento e transporte de amostras biológicas para o diagnóstico laboratorial da febre amarela devem ser consultadas no **ANEXO II: Protocolo de Procedimentos para Diagnóstico Laboratorial de Febre Amarela em Humanos**.

Conforme preconizado no **Manual de Manejo Clínico da Febre Amarela** (endereço eletrônico disponibilizado acima), durante a investigação do caso suspeito, devem-se verificar os antecedentes vacinais de febre amarela, a história clínica, os antecedentes epidemiológicos e investigar a presença de outras enfermidades, realizando o diagnóstico diferencial conforme as características clínicas da doença do paciente.

As amostras encaminhadas ao LACEN-TO que apresentarem resultado negativo para o exame de RT-PCR serão encaminhadas internamente para a realização do diagnóstico diferencial em:

- Leptospirose e leishmaniose visceral humana a depender da data de início dos sintomas.
- Zika, dengue e chikungunya obedecendo aos respectivos fluxogramas pré-estabelecidos pelo LACEN-TO.

2.1.2.2. Critério de confirmação dos casos por Febre Amarela.

- a) **Critério Laboratorial:** Pesquisa de genoma viral, realizada pela técnica da transcrição reversa seguida de reação em cadeia da polimerase (RT-PCR), até o **10º dia** de início de sintomas. Método de captura de anticorpos da classe IgM, pela técnica ELISA (do inglês, *enzyme-linked immunosorbent assay*), a

partir do **sétimo dia** de início de sintomas. Diante a ocorrência de óbito, na ausência da coleta do soro, fragmentos das vísceras poderão ser usados para confirmação de FA, através dos métodos histopatológico/imuno-histoquímica e isolamento viral (ANEXO II);

- b) **Critério de vínculo epidemiológico:** todo caso suspeito de febre amarela que evoluiu para óbito em menos de dez dias, sem confirmação laboratorial, em período e área compatíveis com surto ou epidemia, em que outros casos e/ou epizootias de PNH já tenham sido confirmados laboratorialmente.

RECOMENDAÇÕES:

Recomenda-se que diante de um caso suspeito, as autoridades de saúde, em conjunto com a equipe técnica, avaliem imediatamente a cobertura vacinal da(s) localidades(s) e/ou município (s) provável (is) de infecção, verifiquem a disponibilidade da vacina para a imunização da população exposta e realizem a busca ativa de não vacinados ou com dose de reforço atrasada.

Avaliar o índice de infestação predial do *Aedes aegypti* e a ocorrência de epizootias de PNH (doentes ou óbitos) na região, a fim de mapear a área de risco.

As unidades de saúde devem estar estruturadas para dar suporte aos casos suspeitos, garantindo o atendimento adequado e oportuno aos pacientes. Caso estas não possuam estrutura necessária para o atendimento, o paciente deve ser encaminhado imediatamente à unidade de referência.

Todo caso suspeito deve ser investigado, conforme o roteiro de investigação da Febre Amarela (ANEXO I).

2.2. VIGILÂNCIA DE EPIZOOTIAS DE PRIMATAS NÃO HUMANOS (PNH – Macacos)

Definição de caso: Primata não humano de qualquer espécie, encontrado morto (incluindo ossadas) ou doente, em qualquer local do território nacional.

A ocorrência de casos de FA em humanos geralmente é precedida da transmissão entre macacos e vetores silvestres, sendo assim, a informação da ocorrência de epizootia em PNH é considerada um evento sentinela, e constitui um sinal de alerta precoce para medidas de prevenção e controle. Esse modelo de vigilância adotado é do tipo “passivo”, em que a investigação é iniciada a partir da notificação de morte ou adoecimento de PNH.

Todo rumor de epizootias em PNH deve ser informado à Secretaria Municipal de Saúde (SMS) e à SES. A SMS deverá realizar, imediatamente, a investigação no local e comunicar à SES pelo telefone 3218-3210 (GVA) ou 0800 642 7300 (CIEVS).

Mediante a ocorrência de epizootias em PNH, as equipes técnicas de vigilância municipais de saúde deverão enviar à GVA um relatório técnico contendo todas as ações de vigilância, prevenção e controle da febre amarela. O modelo do relatório está disponível no site da saúde do Tocantins, através do link: <https://www.to.gov.br/saude/febre-amarela/656e1o7yogbb>

2.2.1. Ações de vigilância em epizootia PNH

Ao constatar epizootia em PNH, a equipe de investigação deve **preencher completamente a ficha de notificação de epizootias**, registrar detalhes que sejam relevantes no campo de “observações”, inserir no SINAN NET e enviar uma cópia (foto ou escaneado) para GVA, em até 24 horas.

A SMS ainda deverá registrar as epizootias de PNH, em tempo real, mediante uso do aplicativo SISS-Geo (<https://sissgeo.incc.br/>), conforme as recomendações que se encontram no relatório técnico, através do link acima.

A coleta de amostras das epizootias em PNH pode ser realizada por um técnico devidamente treinado, supervisionado por um médico veterinário (Brasil, 2017). É preconizada a coleta de sangue/soro e das principais vísceras: fígado, rim, baço, coração, pulmão e cérebro, seguindo os critérios descritos no **ANEXO III: Protocolo de Procedimentos para Diagnóstico Laboratorial de Febre Amarela em PNH - Primatas não humanos**.

2.2.2. Ações de vigilância em Humanos

As autoridades de saúde municipais em conjunto com a equipe técnica devem realizar avaliação da cobertura vacinal na área e a busca ativa de não vacinados. Seguindo o ponto de referência do local de ocorrência de epizootia em PNH, deve-se desencadear vacinação seletiva de moradores não imunizados em um raio mínimo de 11 km para ocorrências em ÁREA RURAL e/ou em propriedades próximas a ÁREA URBANA. Caso ocorram outros achados de epizootias, durante a investigação, esse raio deverá ser ampliado de acordo com a área de ocorrência (urbana e/ou rural).

A vigilância epidemiológica municipal deve discutir com a equipe de saúde a definição de caso suspeito de FA, seguindo as orientações do Guia de Vigilância em Saúde (2023). Caso haja pacientes suspeitos, notificar imediatamente, comunicar à GVA em até 24h e realizar a investigação do caso, conforme o item 2.1.



Todo rumor de epizootias em PNH deve ser informado à Secretaria Municipal de Saúde (SMS) e à SES. A SMS deverá realizar, imediatamente, a investigação no local e comunicar à SES pelo telefone 3218-3210 (GVA) ou 0800 642 7300 (CIEVS).

Mediante a ocorrência de epizootias em PNH, as equipes técnicas de vigilância municipais de saúde deverão enviar à GVA um relatório técnico contendo todas as ações de vigilância, prevenção e controle da febre amarela. O modelo do relatório está disponível no site da saúde do Tocantins, através do link: <https://www.to.gov.br/saude/febre-amarela/656e1o7yogbb>

2.2.1. Ações de vigilância em epizootia PNH

Ao constatar epizootia em PNH, a equipe de investigação deve **preencher completamente a ficha de notificação de epizootias**, registrar detalhes que sejam relevantes no campo de “observações”, inserir no SINAN NET e enviar uma cópia (foto ou escaneado) para GVA, em até 24 horas.

A SMS ainda deverá registrar as epizootias de PNH, em tempo real, mediante uso do aplicativo SISS-Geo (<https://sissgeo.incc.br/>), conforme as recomendações que se encontram no relatório técnico, através do link acima.

A coleta de amostras das epizootias em PNH pode ser realizada por um técnico devidamente treinado, supervisionado por um médico veterinário (Brasil, 2017). É preconizada a coleta de sangue/soro e das principais vísceras: fígado, rim, baço, coração, pulmão e cérebro, seguindo os critérios descritos no **ANEXO III: Protocolo de Procedimentos para Diagnóstico Laboratorial de Febre Amarela em PNH - Primatas não humanos**.

2.2.2. Ações de vigilância em Humanos

As autoridades de saúde municipais em conjunto com a equipe técnica devem realizar avaliação da cobertura vacinal na área e a busca ativa de não vacinados. Seguindo o ponto de referência do local de ocorrência de epizootia em PNH, deve-se desencadear vacinação seletiva de moradores não imunizados em um raio mínimo de 11 km para ocorrências em ÁREA RURAL e/ou em propriedades próximas a ÁREA URBANA. Caso ocorram outros achados de epizootias, durante a investigação, esse raio deverá ser ampliado de acordo com a área de ocorrência (urbana e/ou rural).

A vigilância epidemiológica municipal deve discutir com a equipe de saúde a definição de caso suspeito de FA, seguindo as orientações do Guia de Vigilância em Saúde (2023). Caso haja pacientes suspeitos, notificar imediatamente, comunicar à GVA em até 24h e realizar a investigação do caso, conforme o item 2.1.



OBSERVAÇÃO: A equipe de campo que irá realizar as investigações de epizootias e entomológica deve estar imunizada contra febre amarela com no mínimo 10 dias de antecedência, acompanhado das vacinas de hepatites virais, tétano, além do esquema profilático antirrábico de pré-exposição, para o qual se torna obrigatória a avaliação sorológica, anualmente.

2.3. ORIENTAÇÕES PARA A VACINAÇÃO CONTRA FEBRE AMARELA:

Conforme recomendações do Ministério da Saúde, por meio do **Ofício Circular nº136/2019/SVS/MS**, a vacina contra febre amarela deve ser ofertada em todo o país, incluindo aos visitantes.

Deve-se sempre priorizar as áreas rurais com vistas a atingir a população suscetível, utilizando-se estratégias diferenciadas (vacinação casa a casa), ampliando para o perímetro urbano.

Manter as unidades básicas de saúde supridas dos imunobiológicos para atividades de rotina e para situações de emergência.

Manter os profissionais de saúde informados quanto à ocorrência de epizootias e casos suspeitos de febre amarela.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABREU, F. V. S.; ANDREAZZI, C. S.; NEVES, M. S. A. S.; MENEGUETE, P. S.; RIBEIRO, M. S.; DIAS, C. M. G.; MOTTA, M. A.; BARCELLOS, C.; ROMÃO, A. R.; MAGALHÃES, M. A. F. M.; LOURENÇO-DE-OLIVEIRA, R. **Ecological and environmental factors affecting transmission of sylvatic yellow fever in the 2017-2019 outbreak in the Atlantic Forest, Brazil**. Parasites & Vectors 15: 23, 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Guia de vigilância de epizootias em primatas não humanos e entomologia aplicada à vigilância da febre amarela**. 2ª ed. atual. Brasília: Ministério da Saúde, 2017.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. **Manual de manejo clínico da febre amarela**. 1ª ed. atual. Brasília: Ministério da Saúde, 2020.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. **Plano de contingência para resposta às**



emergências em Saúde Pública: febre amarela. 2ª ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2021.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. . Departamento de Articulação Estratégica de Vigilância em Saúde e Ambiente. **Guia de Vigilância em Saúde: volume 2.** 6ª ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2023.

Equipe técnica de elaboração e revisão:

Anderson Marques Pinto Bandeira

Médico Veterinário/ Assessor da Febre Amarela

Christiane Bueno Hundertmarck

Gerente de Vigilância das Arboviroses

Mary Ruth Batista Glória Maia

Diretora de Vigilância das Doenças Vetoriais e Zoonoses

Renata Ribeiro Braga

Bióloga em Saúde/ Apoiadora do Ministério da Saúde no Tocantins

Marcos Timóteo Torres

Biólogo em Saúde/ Central de Insumos Estratégicos

Diandra Rocha de Sena

Gerente de Imunização

Gisele Silva Carvalho Luz

Diretora de Vigilância das Doenças Transmissíveis e Não Transmissíveis

Perciliana Joaquina Bezerra de Carvalho

Superintendente de Vigilância em Saúde

Carlos Felinto Júnior

Secretário de Estado da Saúde



ANEXO I: Roteiro de Investigação da Febre Amarela em humanos - Guia de Vigilância em Saúde: Volume 2, 6º edição (Brasil, 2023).

IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE

Preencher todos os campos relativos aos dados gerais, notificação individual e dados de residência.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

1. Para confirmação da suspeita diagnóstica:

- Anotar os dados da história e manifestações clínicas;
- Consultar o prontuário e entrevistar o médico assistente para completar as informações clínicas do paciente. Essas informações servirão para definir se o quadro apresentado é compatível com a doença;
- Verificar se o paciente foi vacinado previamente contra a febre amarela e registrar a data da última dose de vacina recebida. Essa informação é também utilizada como subsídio para definição dos exames laboratoriais a serem solicitados para auxiliar no esclarecimento diagnóstico;
- Acompanhar a evolução dos pacientes e os resultados dos exames laboratoriais específicos.

2. Para identificação da área de transmissão:

- Verificar se o local de residência ou de visitação corresponde a uma área de provável transmissão do vírus amarelo;
- Investigar minuciosamente:
 - Deslocamentos do caso, de familiares e/ou amigos (considerar todos aqueles que antecederam 15 dias do início dos sintomas, inclusive os de curta duração) para caracterizar se houve permanência em local de provável circulação viral;
 - Notícias de adoecimento e/ou mortes de macacos naquele período, bem como averiguar essa ocorrência em anos anteriores;
 - Os procedimentos devem ser feitos mediante entrevista com o paciente, familiares ou responsáveis, bem como com lideranças da comunidade – tais dados permitirão identificar o provável local de transmissão do vírus, priorizando-se a adoção das medidas de prevenção e controle;



- Quando o paciente residir em área reconhecidamente com recomendação de vacinação, a caracterização do local de transmissão é facilitada. Entretanto, a história dos deslocamentos de todos os casos suspeitos permitirá definir com maior grau de certeza o local provável de infecção (LPI). É importante observar que mesmo a permanência de poucas horas em local de risco pode resultar em infecção;
- A identificação da área onde se deu a transmissão é de fundamental importância para nortear o processo de investigação e definir as áreas de extensão da aplicação de intensificação da vigilância e adoção das medidas de prevenção e controle.

3. Para determinação da extensão da área de transmissão:

- Busca ativa de casos humanos, tomando como base uma definição mais sensível como indivíduos não vacinados e que tenham apresentado quadro febril agudo, sem causa conhecida;
- Após a identificação do LPI, iniciar imediatamente a busca ativa de outros casos humanos suspeitos, casa a casa e em unidades de saúde;
- Além daqueles com sinais e sintomas evidentes de febre amarela, devem-se considerar os óbitos com quadros sugestivos da doença, ocorridos nos dias anteriores na comunidade focal;
- Indivíduos oligossintomáticos, inclusive os indivíduos da área que apresentaram febre (vigilância de casos febris), com ou sem outras manifestações clínicas, podem ser analisados, pois os resultados dos exames laboratoriais irão esclarecer o diagnóstico;
- Na suspeita de transmissão urbana, o procedimento é o mesmo e a delimitação da busca também se baseia na área onde pode ter havido a transmissão;
- Recomenda-se, quando possível, a realização de inquérito sorológico em indivíduos sem sintomatologia, residentes na área de ocorrência dos casos suspeitos, para detecção de anticorpos IgM (casos agudos). Indivíduos com infecção assintomática podem representar fonte de infecção para mosquitos vetores durante a fase de viremia;
- O inquérito sorológico focal requer priorização dos pacientes sintomáticos suspeitos de exposição, aos quais podem ser acrescentados aqueles com quadro febril ou assintomático, excluindo-se os vacinados;
- Esses inquéritos devem ser organizados rapidamente, buscando-se apoio técnico e logístico de profissionais dos níveis hierárquicos superiores e dos laboratórios de referência;



- O percentual de positividade dará uma ideia da magnitude do surto, e a análise individual de todos os casos positivos encontrados no levantamento indicará se todos procedem da área de transmissão delimitada no início da investigação;
- Os resultados servirão como mais um elemento para avaliar se as medidas de controle adotadas são suficientes ou precisam ser redimensionadas.

4. Coleta e remessa de material para exames:

- Logo após a suspeita clínica de febre amarela, coletar material de todos os casos (óbitos, formas graves ou oligossintomáticas), de acordo com as normas técnicas preconizadas, observando criteriosamente todas as recomendações;
- É da responsabilidade dos profissionais da vigilância epidemiológica viabilizar, orientar e/ou proceder às coletas. Cabe aos laboratórios centrais de saúde pública e laboratórios de referências a orientação quanto à coleta, ao acondicionamento e ao transporte das amostras, como também a orientação quanto ao tempo oportuno da coleta, conforme as metodologias utilizadas. Não se devem aguardar os resultados dos exames para o desencadeamento das medidas de prevenção e controle, além de outras atividades da investigação, ainda que imprescindíveis para confirmação de casos e encerramento das investigações;
- Atentar para a interpretação dos resultados de sorologias, considerando as datas de coleta e dias de aparecimento dos sintomas, a necessidade de amostras pareadas, se não for dosagem de IgM, as reações cruzadas e inespecíficas com outros *Flavivirus*, além do estado vacinal do paciente, que pode levar a resultados falso-positivos.

RELATÓRIO FINAL

Os dados da investigação deverão ser sumarizados em relatório com as principais conclusões, entre as quais se destacam:

- Se o caso foi decorrente de falhas de vacinação, principalmente de baixa cobertura vacinal na área ou conservação inadequada da vacina, o que impõe a adoção de medidas de aprimoramento dos serviços de saúde no território;
- Se o indivíduo foi infectado acidentalmente, por ser turista ou um novo habitante da área, e se não tinha conhecimento de que deveria ser vacinado dez dias antes do deslocamento para a área endêmica;



- Se a área era considerada indene e/ou quais medidas especiais de vacinação para a proteção de todas as populações sob risco foram e ainda devem ser adotadas e/ou estendidas;
- Descrição das situações em que houve proximidade da área de circulação viral com centros urbanos infestados pelo *Ae. aegypti*; se os pacientes foram deslocados para hospitais situados nesses centros; quais as medidas adotadas para evitar a transmissão; se foi dado o alerta do risco de urbanização às autoridades estaduais e nacionais. Lembrar que, nas atuais condições de infestação do País pelo *Ae. aegypti*, podem ser indicadas amplas campanhas vacinais emergenciais.

A situação epidemiológica da febre amarela no Brasil exige uma vigilância sensível de casos, visando identificar oportunamente quaisquer suspeitas de eventos, sobretudo que indiquem o risco de urbanização (transmissão por *Ae. aegypti*). Assim, toda suspeita da doença impõe a necessidade de notificação oportuna (até 24 horas); investigação criteriosa, visando verificar o padrão de transmissão silvestre que se mantém há anos; e/ou se há indícios de transmissão urbana. Deve-se considerar que falhas na coleta de informações podem levar a conclusões equivocadas.

Admite-se que houve ocorrência de transmissão urbana quando o caso preencher os três critérios a seguir:

- Confirmação de caso de febre amarela em ambiente urbano infestado com *Ae. aegypti*, com níveis de infestação acima de 5%, em indivíduo que não reside em (nem se deslocou para) ambiente silvestre;
- Evidência de que, no centro urbano, houve permanência de indivíduos com diagnóstico de febre amarela silvestre, com aparecimento de novos casos;
- Isolamento do vírus da febre amarela em *Ae. aegypti* em ambiente urbano onde houve confirmação de caso da doença.

É necessário considerar a dificuldade de diferir ambientes modificados de transição entre silvestre, urbano e rural. Deve-se tomar cuidado para identificar áreas de fragmentos de mata, parques, condomínios e grandes praças que mantenham condições favoráveis à permanência de espécies de vetores silvestres, que podem favorecer a transmissão em espaços de característica urbana com influência silvestre.

Se algum desses critérios for preenchido, a Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde deve ser alertada, por meio de notificação formal imediata.

**ANEXO II: Protocolo de Procedimentos para Diagnóstico Laboratorial de Febre Amarela em Humanos.**

SUSPEITA CLÍNICA	EXAME	MATERIAL	FORMA DE COLETA	ACONDICIONAMENTO	TRANSPORTE	OBS.
FEBRE AMARELA	Sorologia	Soro	Coletar o sangue sem anticoagulante a partir do 7º dia até 30 dias após o início dos sintomas. Separar no mínimo 3 ml do soro para sorologia.	Tubo plástico estéril com tampa de rosca devidamente identificado e conservado em freezer a -20°C.	Colocar a amostra em saco plástico individualizado dentro de outro saco plástico. Transportar em caixa térmica com gelo comum ou reciclável.	Acompanha ficha com dados do paciente. Enviar material ao LACEN para encaminhamento ao IEC.
	Isolamento Viral	Sangue /soro	Coletar o sangue sem anticoagulante entre 1º e 5º dia após o início dos sintomas. Reservar 2 ml de sangue ou soro para isolamento viral.	Tubo resistente a temperatura ultrabaixa (CRIOTUBO) capacidade de 2 ml com tampa de rosca e anel de vedação, devidamente identificado. Conservar em freezer a -70°C	Colocar em saco plástico individualizado dentro de uma canaleta identificada no botijão de nitrogênio líquido ou caixa de transporte de amostras biológicas com gelo seco.	Acompanha ficha com dados do paciente. No caso de óbito puncionar o sangue direto do coração. Enviar material ao LACEN para encaminhamento ao LRN.
		Vísceras	Coletar fragmentos pequenos (8 a 10g ou 1 mm³) do fígado, baço, rim, pulmão, e cérebro até 24 horas após o óbito.	Frasco plástico estéril com tampa de rosca resistente a temperatura ultrabaixa. Capacidade 15ml. Conservar em freezer a -70°C	Colocar em saco plástico individualizado dentro de uma canaleta identificada no botijão de nitrogênio líquido ou caixa de transporte de amostras biológicas com gelo seco.	Colocar o fragmento de cérebro em frascos separados dos demais fragmentos. Enviar material ao LACEN para encaminhamento ao LRN.
	PCR	Soro	Coletar o sangue sem anticoagulante entre 1º e 10º dia após o início dos sintomas. Separar no mínimo 2 ml de soro para PCR	Tubo resistente a temperatura ultra baixa (CRIOTUBO) capacidade de 2 ml com tampa de rosca e anel de vedação, devidamente identificado. Conservar em freezer a -70°C.	Colocar em saco plástico individualizado dentro de uma canaleta identificada no botijão de nitrogênio líquido ou caixa de transporte de amostras biológicas com gelo seco.	Acompanha ficha com dados do paciente. Enviar material ao LACEN.
	Histopatológico/ Imuno-histoquímica	Vísceras	Coletar fragmentos pequenos (1 a 2 cm³) do fígado, baço, pulmão, e cérebro até 24 horas após o óbito.	Colocar os fragmentos de vísceras em frasco estéril com tampa de rosca contendo formalina tamponada.	Colocar os frascos em caixa térmica sem gelo . Conservar em temperatura ambiente. NUNCA CONGELAR.	Usar formalina tamponada a 10%, com volume 10 vezes maior que o volume dos fragmentos. Enviar material para LACEN para encaminhamento ao LRN.

**ANEXO III: Protocolo de Procedimentos para Diagnóstico Laboratorial de Febre Amarela em PNH - Primatas Não Humanos.**

SUSPEITA CLÍNICA	EXAME *	MATERIAL	FORMA DE COLETA	ACONDICIONAMENTO	TRANSPORTE	OBS.
FEBRE AMARELA	Isolamento Viral e PCR	Sangue /soro	Coletar o sangue sem anticoagulante. Colher de 2 a 6 ml em animais vivos até 3 kg e em animais com peso acima de 6kg colher 6 a 10 ml. Em animais mortos colher 6 a 10 ml por punção cardíaca.	Tubo resistente a temperatura ultrabaixa (CRIOTUBO) capacidade de 2 ml com tampa de rosca e anel de vedação, devidamente identificado. Utilizar três tubos e colocar de 0,5 a 1 ml de sangue ou soro em cada um. Conservar em freezer a -70°C	Colocar em saco plástico individualizado dentro do canister identificado no botijão de nitrogênio líquido.	Acompanha ficha de epizootia com dados do PNH. O tempo máximo para a colheita não deve ultrapassar 6 horas da morte do animal. Enviar material para LACEN. Enviar material ao LACEN para encaminhamento ao IEC.
		Visceras	Coletar fragmentos pequenos (0,5 cm de espessura x 2 cm de comprimento) do fígado, baço, pulmão, linfonodos e cérebro até 24 horas após o óbito.	Frasco plástico estéril com tampa de rosca resistente a temperatura ultrabaixa com capacidade de 15ml. Conservar em freezer a -70°C	Colocar em saco plástico individualizado dentro de uma canaleta identificada no botijão de nitrogênio líquido	Acompanha ficha de epizootia com dados do PNH. Colocar o fragmento de cérebro em frascos separados dos demais fragmentos. Enviar material para LACEN para encaminhamento ao LRN.
	Histopatológico Imunohistoquímica	Visceras	Coletar fragmentos pequenos (1 a 2 cm ³) do fígado, baço, pulmão, e cérebro até 24 horas após o óbito.	Colocar os fragmentos de vísceras em frasco estéril com tampa de rosca contendo formalina tamponada.	Colocar os frascos em caixa térmica sem gelo . Conservar em temperatura ambiente. NUNCA CONGELAR.	Acompanha ficha de epizootia com dados do PNH. Usar formalina tamponada a 10%, com volume 10 vezes maior que o volume dos fragmentos. Enviar material para LACEN para encaminhamento ao LRN.

* Sorológicos (ELISA. Inibição da Hemaglutinação, Teste de Redução da Neutralização em placas) que requerem avaliação de dados clínicos e epidemiológicos para descartar reações cruzadas e inespecíficas. Biologia Molecular (RT-PCR, Isolamento Viral em culturas de células) para detecção de genoma de vírus utilizando amostras de sangue ou tecidos. Imunohistoquímica para detecção do antígeno viral em amostras de tecidos conforme recomendado pela Nota Informativa nº 19 CGLAB/SVS/MS.

**ANEXO IV: Protocolo de Procedimentos para Diagnóstico Laboratorial de Febre Amarela em isolamento dos Culicídeos adultos.**

SUSPEITA CLÍNICA	EXAME	MATERIAL	FORMA DE COLETA	ACONDICIONAMENTO E TRANSPORTE
Febre Amarela Silvestre	Identificação taxonômica e Isolamento viral	Mosquitos adultos	As capturas de alados serão realizadas com auxílio de puçá e capturador de Castro, ainda podem ser utilizados aspiradores elétricos manuais. Em ambientes naturais com presença de árvores altas, recomenda-se a captura por meio de técnica de plataforma. Essa técnica exige experiência na construção da plataforma, captura de mosquitos e utilização correta dos EPI's. Todas as capturas devem ser realizadas entre 09:00 as 16:00 horas, pelo menos durante cinco dias consecutivos.	O transporte de adultos do campo até o laboratório mais próximo é realizado em pequenas gaiolas teladas ou em copos entomológicos, as quais devem ser colocadas em um recipiente tampado, de material isolante, como por exemplo "isopor". O fundo do isopor deve ser forrado com toalha, gaze e/ou algodão úmido. Atentar para que esteja de maneira firme, evitando deslocamentos (trepidações) durante o trajeto. Na parte superior de cada gaiola coloca-se um chumaço de algodão embebido em uma solução de glicose, frutose, sacarose ou mel para a alimentação dos mosquitos. Chegando ao laboratório, devem ser anestesiados (colocar as amostras no congelador de geladeira doméstica), em seguida, cada amostra deve ser colocada em recipientes que podem ser Tubos Falcon de 50 ml ou Eppendorfs, dependendo do tamanho da amostra. Quando for utilizado Tubos Falcon de 50 ml recomenda-se intercalar pequenos pedaços de papel higiênico entre os exemplares. Devem ser colocados no máximo 50 exemplares por recipiente. Posteriormente, recomenda-se o armazenamento em freezer -70, gelo seco ou nitrogênio líquido. Ao final dos trabalhos, geralmente em cinco dias para cada área, todas as amostras devem ser transferidas para recipientes contendo gelo seco e enviadas para o Laboratório de Referência Nacional do Ministério da Saúde para testes de isolamento viral. O nome e o endereço da Instituição estão abaixo: Enviar para: Hamilton Monteiro Instituto Evandro Chagas Av. Almirante Barroso, 492 – Bairro do Marco CEP: 66.090-000, Belém - PA Os mosquitos devem ser separados por dia de captura e deverão ter, obrigatoriamente dados de procedência, data de coleta e nome do coletor, ainda o tipo de estratificação, por exemplo solo, copa ou intermediário. Ainda o tipo de armadilha que foi utilizado durante a atividade.