

Vigilância epidemiológica da febre amarela e a importância do monitoramento no período sazonal, Brasil, 2014-2015

Resumo

Foi descrita a vigilância da febre amarela (FA) com ênfase na avaliação de oportunidade no monitoramento no período sazonal. Foi realizado um estudo descritivo e analisada a oportunidade da vigilância de casos humanos no segundo semestre de 2014. Foram notificados 61 casos humanos, sendo 36 casos descartados e 21 casos permaneciam em investigação. A oportunidade da notificação foi maior que a recomendada e a colheita de amostra ocorreu com uma mediana de oito dias (intervalo: 0-35 dias) após a notificação; o encerramento dos casos apresentou uma mediana de tempo de 55 dias (intervalo: 18-127 dias). Das 60 epizootias notificadas, uma foi confirmada. A vigilância de casos humanos da FA foi inoportuna e deve ser melhorada, principalmente no período sazonal.

Introdução

A FA é uma doença infecciosa febril aguda, transmitida por mosquitos, de grande importância em saúde pública na África e nas Américas, devido ao elevado potencial de disseminação e à gravidade clínica. No continente americano, dois ciclos de transmissão são observados: um urbano (Febre Amarela Urbana - FAU) e outro silvestre (Febre Amarela Silvestre - FAS). O urbano tem como principal vetor o *Aedes aegypti* e como principal hospedeiro o homem. Os últimos casos de transmissão urbana no Brasil ocorreram em 1942, no Acre. Desde então, todos os casos registrados foram decorrentes do ciclo silvestre de transmissão, no qual os vetores são espécies silvestres de mosquitos, principalmente dos gêneros *Haemagogus* e *Sabethes*. Nestes casos, os primatas não humanos (PNH) são os principais hospedeiros e o homem é hospedeiro acidental, infectado em áreas rurais e silvestres quando não devidamente imunizado.¹⁻³

Estima-se que ocorram anualmente no mundo cerca de 200 mil casos de febre amarela, dos quais 90% ocorrem na África, e 30 mil óbitos. Nas Américas, entre 1985 e 2012, 95% dos casos de FA foram registrados por Peru (54%), Bolívia (18%), Brasil (16%) e Colômbia (7%). Entretanto, outros países latino-americanos apresentam condições favoráveis à transmissão da doença. O número de casos de FA no mundo tem aumentado ao longo das últimas duas décadas, em função da diminuição da imunidade da população à infecção, da colonização de ambientes silvestres, dos movimentos migratórios da população e das mudanças climáticas.

No Brasil, entre 1999 e 2013, foram registrados 405 casos humanos, com letalidade de 44,9%. A doença manifesta-se de maneira irregular, com epidemias nas áreas não endêmicas (região extra-amazônica), alternadas por períodos interepidêmicos, com casos esporádicos nas áreas endêmicas (região amazônica). O Brasil vive atualmente um período interepidêmico, iniciado após a transmissão de 2007 a 2009 que atingiu as regiões Centro-Oeste, Sudeste e Sul do país, com um total de 106 casos (letalidade=49,1%).⁵

A mudança do perfil epidemiológico da FA no Brasil, observada nos anos 2000, trouxe à tona a necessidade de se conhecer melhor os fatores relacionados à dispersão e à emergência do vírus em áreas consideradas indenes ou livres de risco. Adicionalmente, o registro de casos importados em regiões sem transmissão de FA deve ser objeto de atenção da vigilância, uma vez que há risco de transmissão pela receptividade (presença de populações de vetores) e vulnerabilidade (presença de populações de PNH; ausência de imunidade da população) ao vírus.^{1,6}

No Brasil, casos humanos suspeitos de FA e epizootias em PNH são eventos de notificação compulsória imediata. Neste sentido, devem ser notificadas à esfera federal do Sistema Único de Saúde (SUS) em até 24 horas após a suspeita inicial, pela via de comunicação mais rápida disponível (telefone, e-mail, fax, etc.). Ressalta-se que tal notificação não exclui a necessidade

de notificação via Sinan e é fundamental para a identificação de áreas com circulação viral, populações de risco e áreas prioritárias para a adoção de medidas de prevenção e controle.^{3,7}

A partir da análise da série histórica de casos e óbitos, foram definidos três períodos epidemiológicos distintos para a vigilância da FA: de baixa ocorrência, pré-sazonal e sazonal. Diferentes ações de vigilância da FA são recomendadas ao longo do ano, baseadas na sazonalidade da doença. No período de baixa ocorrência (semanas epidemiológicas – SE 20 a 37), recomenda-se, sobretudo, manter a população informada e os profissionais de saúde capacitados para a análise da situação. No período pré-sazonal (SE 38 a 51) recomenda-se aumentar a sensibilidade dos serviços de vigilância e durante o período sazonal, que se estende entre dezembro e maio (SE 52 a 19), a rede de serviços de saúde deve estar apta a monitorar a situação epidemiológica e identificar precocemente a circulação viral, com vistas a desencadear oportunamente as medidas de prevenção e controle.⁶

Diante da importância de a rede de vigilância estar atenta à possível emergência da doença em períodos com maior probabilidade de ocorrência de casos (período sazonal), a proposta deste estudo é descrever os principais indicadores da vigilância da FA no Brasil durante o início do período de monitoramento 2014-2015, referente à vigilância de casos humanos, EPNH e cobertura

vacinal, e reforçar as recomendações aos serviços de saúde na preparação para o monitoramento do período sazonal da doença.

Métodos

Foi realizado um estudo descritivo com enfoque nos indicadores relacionados à oportunidade de notificação, coleta e encerramento dos casos humanos e EPNH notificadas ao Ministério da Saúde, considerando as notificações realizadas entre as SE 27 e 42 de 2014 (início do período de monitoramento 2014-2015) e de cobertura vacinal (CV) para FA nas áreas com recomendação de vacina.

A base de dados utilizada foi gerada no nível nacional em 05/11/2014 a partir das seguintes fontes: (a) notificações registradas no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), (b) realizadas ao Centro de Informações Estratégicas em Vigilância em Saúde (Cievs) ou (c) diretamente notificada à área técnica de vigilância das arboviroses. A definição de casos humanos e de EPNH, assim como as classificações e métodos de diagnósticos utilizados neste estudo, estão descritos no Guia de Vigilância em Saúde da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) e no Guia de Vigilância de Epizootias em Primatas Não Humanos e Entomologia Aplicada à Vigilância da Febre Amarela.^{2,3} As áreas de transmissão foram classificadas, durante investigações de casos humanos suspeitos e epizootias, em área afetada e área ampliada, para a indicação das diferentes ações de vigilância, prevenção e controle a serem

© 1969. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

Comitê Editorial

Antônio Carlos Figueiredo Nardi, Sônia Maria Feitosa Brito, Carlos Augusto Vaz de Souza, Cláudio Maierovitch Pessanha Henriques, Deborah Carvalho Malta, Fábio Caldas de Mesquita, Maria de Fátima Marinho de Souza, Marcus Vinicius Quito, Elisete Duarte, Geraldo da Silva Ferreira, Cristiane Martins.

Equipe Editorial

Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviço/SVS/MS: Renato Vieira Alves (Editor Científico), Ana Laura de Sene Amâncio Zara (Editora Assistente), Gilmar Nascimento (Editora Assistente).

Colaboradores

Coordenação-Geral de Doenças Transmissíveis/DEVIT/SVS: Alessandro Pecego Martins Romano, Daniel Garkauskas Ramos, Martha Elizabeth Brasil da Nóbrega, Pedro Henrique de Oliveira Passos, Pollyanna Cardoso Araújo.

Coordenação-Geral de Vigilância e Resposta às Emergências em Saúde Pública/DEVIT/SVS: Marcelo Yoshito Wada.

Secretaria Executiva

Raíssa Christófaros (CGDEP/SVS)

Projeto gráfico e distribuição eletrônica

Núcleo de Comunicação/SVS

Revisão de texto

Maria Irene Lima Mariano (CGDEP/SVS)

executadas, de acordo com o Regulamento Sanitário Internacional (RSI 2005).⁸

Além das frequências e proporções referentes a notificações, coletas e encerramentos, foram calculados os seguintes indicadores:

- **Oportunidade de notificação:** tempo entre a suspeita inicial e a notificação à esfera federal, calculado pela diferença entre a data de notificação registrada no Sinan e a data de notificação à área técnica das arboviroses, assumindo-se que a notificação foi feita no primeiro atendimento e utilizando-se como parâmetro o período de 24 horas, preconizado pela Portaria nº 1.271, de 6 de junho de 2014;
- **Oportunidade de coleta:** tempo entre o início dos sintomas e a coleta de amostra para diagnóstico laboratorial, calculado pela diferença entre a data de início dos sintomas e a data de coleta da amostra registrada no Sinan, considerando-se os casos submetidos ao diagnóstico sorológico e utilizando-se como parâmetro o período de cinco dias, preconizado pelo Programa de Vigilância, Controle e Prevenção da FA para a escolha do método de diagnóstico mais indicado;
- **Oportunidade de investigação:** tempo entre a notificação e o encerramento da investigação, calculado pela diferença entre a data de notificação e a data de encerramento registradas no Sinan ou a data em que o banco de dados foi gerado no nível nacional, para aqueles casos ainda em investigação, utilizando-se como parâmetro o prazo máximo para encerramento das fichas de investigação epidemiológica de FA e de EPNH, de 60 dias.

Para a descrição da estimativa de cobertura vacinal, foi utilizada a série histórica acumulada baseada na coorte de vacinados no período de 2005 a 2014 (10 anos), distribuída por Unidade da Federação (UF) considerando o *status* epidemiológico municipal. Municípios de área sem recomendação de vacina, independente do estado, foram incluídos num único grupo (ASRV). Para isso, foram utilizadas as coberturas vacinais calculadas pela soma do número de doses aplicadas durante o período de 10 anos, dividido pela população residente em 2015, multiplicado por 100,

para expressão do resultado em porcentagem da população residente que recebeu vacina (%). As informações quanto à vacinação foram provenientes do Programa Nacional de Imunizações (PNI), a partir das doses aplicadas, considerando-se primeira dose e reforço; e as populações, do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc, 2009), para crianças até 1 ano, e do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) (2010), para os demais casos, com dados atualizados em 29/12/2014.

O processamento dos dados e a apresentação dos resultados por meio de tabelas e gráficos foram feitos utilizando o programa Microsoft Excel® 2010; para a construção de mapas, foi utilizado o programa Terraview® 4.2.2.

Resultados

Vigilância de casos humanos

Durante o período estudado, foram registrados 61 casos humanos suspeitos de FA, dos quais 36 (59,0%) foram descartados, 21 (34,4%) permaneciam em investigação, 4 (6,6%) foram encerrados automaticamente sem classificação final e nenhum caso havia sido confirmado até a data de tabulação dos dados. A fonte de notificações dos casos suspeitos (n=61) foi o registro no Sinan; sendo todos os casos suspeitos notificados à esfera federal do SUS de forma inoportuna, com uma mediana de tempo de 47 dias (intervalo 12 a 118 dias). Os estados que mais notificaram foram São Paulo, Pará e Goiás (35/61). Em 19 dos 61 casos notificados não houve registro de coleta de amostra e, destes, um foi descartado por critério clínico-epidemiológico e dois não foram encerrados oportunamente no Sinan. A região endêmica de FAS foi responsável por 13 dos 61 casos humanos suspeitos notificados, entre os quais, 6 não tiveram coleta de amostra para diagnóstico de FA. O tempo de coleta das amostras para sorologia teve uma mediana de 8 dias (intervalo de 0 a 35 dias), e em 12/61 casos a coleta foi inoportuna (≤ 5 dias) para o teste de sorologia de captura de IgM (MAC-ELISA) (Tabela 1).

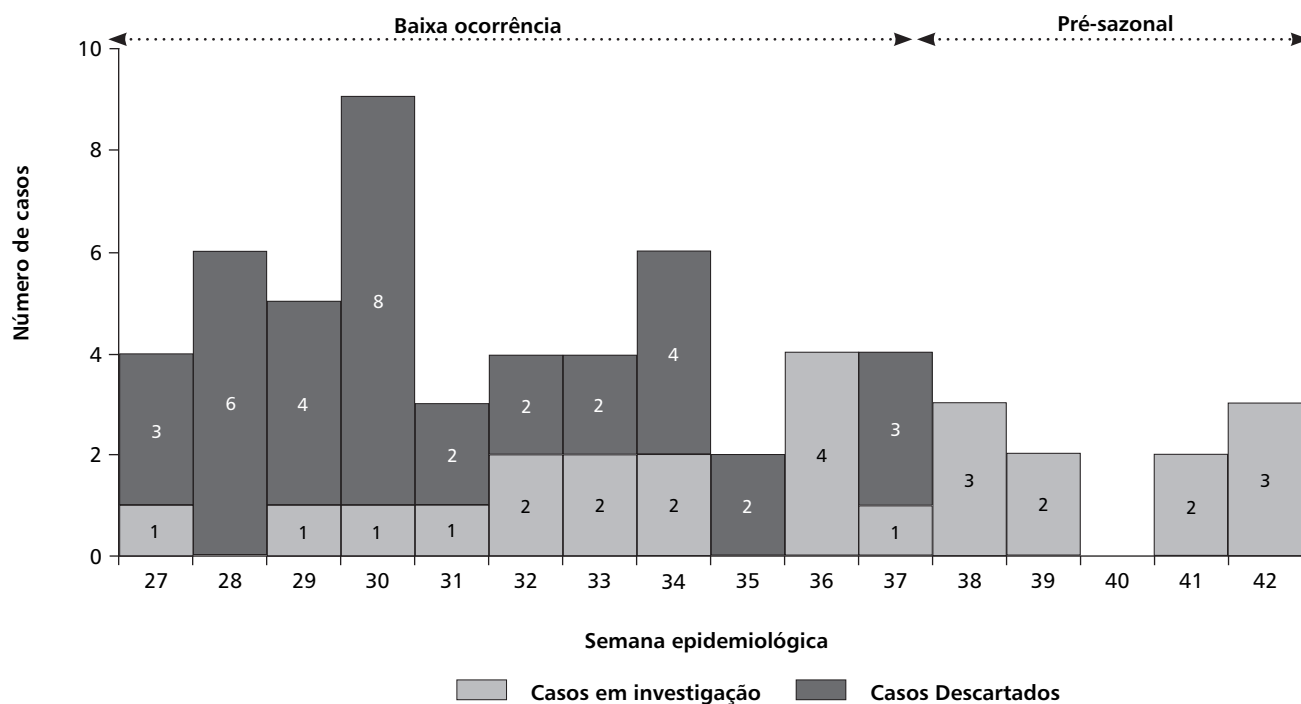
O tempo médio de investigação dos casos descartados foi de 26 dias (intervalo de 0 a 57 dias; desvio padrão [DP] 16 dias), enquanto aqueles ainda em investigação apresentaram

Tabela 1 – Casos humanos suspeitos de febre amarela, notificados ao Ministério da Saúde, segundo Unidade da Federação (UF) de notificação e coleta de amostra para diagnóstico. Brasil, semanas epidemiológicas 27 a 42 de 2014

Unidades da Federação de notificação	Casos notificados		Coleta de amostra para febre amarela	Total
	Em investigação	Descartado		
	n	n	n	
Pará	4	5	7	9
Amapá	1	–	1	1
Roraima	1	–	–	1
Rondônia	1	–	–	1
Mato Grosso	–	1	–	1
Bahia	2	–	–	2
Tocantins	1	–	–	1
Goias	3	6	7	9
Distrito Federal	1	3	3	4
São Paulo	9	8	10	17
Minas Gerais	–	6	6	6
Rio de Janeiro	–	1	1	1
Paraná	–	4	4	4
Rio Grande do Sul	–	2	2	2
Santa Catarina	2	–	1	2
Total	21	36	42	61

Obs.: Estados com sombreamento pertencem à área endêmica para febre amarela.

Fonte: Sinan e CGDT/DEVIT/SVS/MS. Atualizado em 05/11/2014.



Fonte: Sinan e CGDT/DEVIT/SVS/MS. Atualizado em 05/11/2014.

Figura 1 – Distribuição dos casos suspeitos de febre amarela notificados de acordo com a classificação e a semana epidemiológica de início dos sintomas. Brasil, semanas epidemiológicas 27 a 42 de 2014

tempo médio de 57 dias (Mediana = 55 dias, intervalo de 18 a 127 dias, DP=31 dias), entre a notificação e a data de obtenção dos dados. Outros quatro (6,6%) casos não foram encerrados oportunamente no Sinan (tempo de investigação >60 dias). Apenas 36 casos foram encerrados oportunamente (≤60 dias), e o tempo médio de investigação destes foi de 26 dias (Figura 1).

Vigilância de epizootias em primatas não humanos

Foram notificadas, no período do estudo, 60 EPNH. O estado com maior número de notificações foi Goiás, com 31/60 epizootias. Houve coleta de amostras para diagnóstico de FA em 49/60 das epizootias notificadas, e 25/49 destas ainda aguardavam resultado laboratorial. Os estados do Rio Grande do Norte e de São Paulo apresentaram as menores taxas de coleta, 50,0% e 57,1%, respectivamente. Entre as epizootias notificadas, uma foi confirmada para FA em Taguatinga, estado de Tocantins, com nove PNH acometidos, tendo sido o diagnóstico laboratorial confirmado por exames histopatológicos, imuno-histoquímico e *Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR), a partir de uma amostra obtida durante investigação de campo realizada com o apoio da equipe de referência nacional do Ministério da Saúde (Tabela 2).

O gênero dos PNH acometidos foi registrado em 48/60 das epizootias notificadas, sendo predominante o gênero *Calithrix* (30/48), seguido do *Alouatta* (13/48) e do *Cebus* (6/48). Entre os

PNH acometidos na epizootia confirmada de Taguatinga/TO, foram identificados os gêneros *Calithrix* (3/9) e *Alouatta* (6/9).

Durante a investigação da epizootia confirmada, de acordo com os conceitos do Regulamento Sanitário Internacional (RSI 2005), para fins de vigilância, prevenção e controle, a área afetada abrangeu o município de Taguatinga/TO, e a área ampliada incluiu seus municípios limítrofes – Ponte Alta do Bom Jesus, Arrais e Aurora do Tocantins, no Tocantins; e Luís Eduardo Magalhães, na Bahia (Figura 2).

Cobertura vacinal

Entre os estados da Área Com Recomendação de Vacina (ACRV), Roraima, Distrito Federal e Goiás apresentaram CV acima de 90%, conforme recomendação do Programa de Vigilância, Prevenção e Controle da FA.² Os estados da região endêmica, com exceção de Roraima, apresentaram CV abaixo de 90%, destacando-se o Pará, com CV <60% (Figura 3).

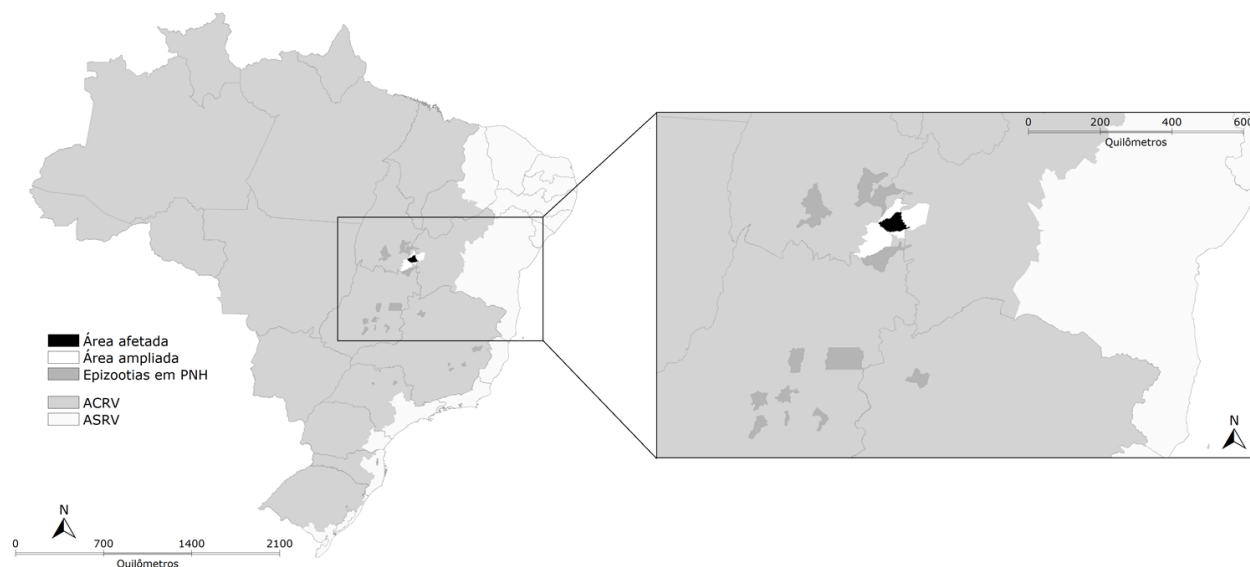
Discussão e recomendações

No período estudado, nenhuma das notificações de casos humanos suspeitos chegou à esfera federal em até 24 horas. A notificação imediata de casos humanos e epizootias em PNH suspeitos de FA visa garantir que as ações de vigilância, prevenção e controle da doença sejam executadas em tempo oportuno, principalmente quanto à vacinação da população em maior risco de exposição; ao bloqueio da transmissão para evitar surtos; e ao controle

Tabela 2 – Epizootias em primatas não humanos (EPNH) notificadas ao Ministério da Saúde, segundo classificação quanto ao diagnóstico de febre amarela e Unidades da Federação. Brasil, semanas epidemiológicas 27 a 42 de 2014

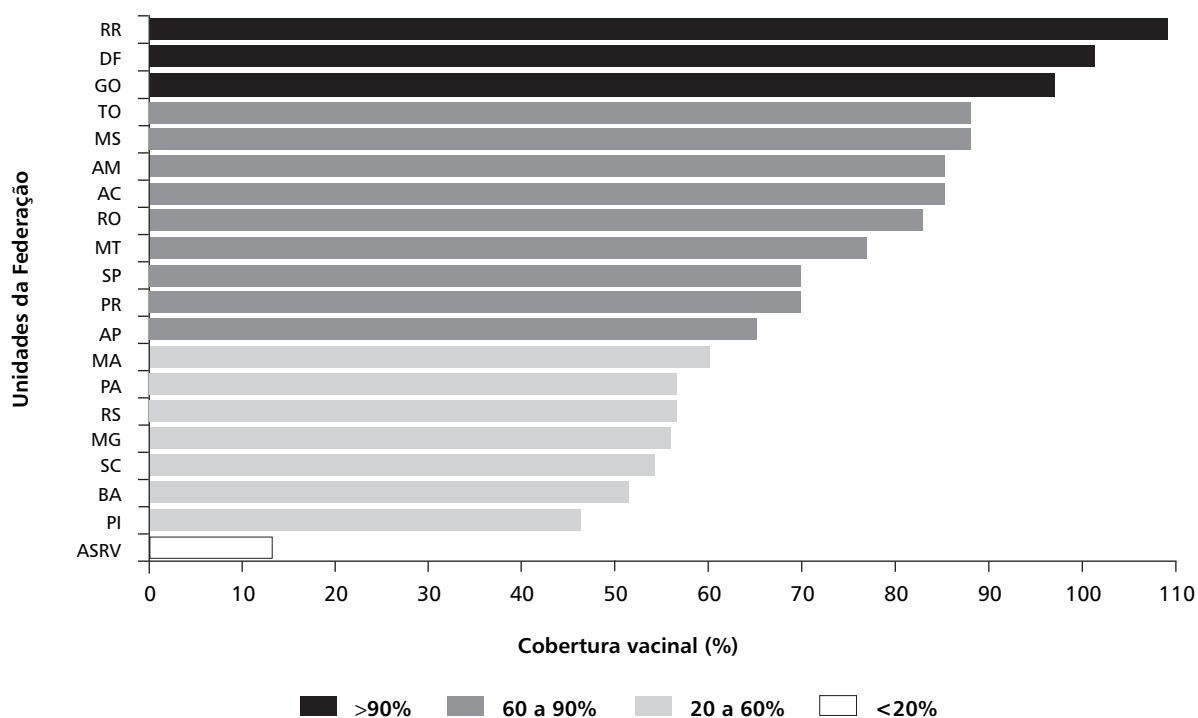
Unidade da Federação	Classificação diagnóstica de febre amarela (n)				Com coleta de amostra	Total
	Aguardando resultado	Confirmado	Descartado	Indeterminado		
Tocantins	–	1	1	4	2	6
Rio Grande do Norte	1	–	–	1	1	2
Distrito Federal	4	–	–	–	4	4
Goiás	10	–	19	2	29	31
Minas Gerais	2	–	2	1	4	5
São Paulo	4	–	–	3	4	7
Santa Catarina	4	–	1	–	5	5
Total	25	1	23	11	49	60

Fonte: CGDT/DEVIT/SVS/MS. Atualizado em 05/11/2014.



Fonte: CGDT/DEVIT/SVS/MS.

Figura 2 – Áreas afetadas e ampliadas para efeito de vigilância focal em municípios com ocorrência de epizootia confirmada para febre amarela silvestre. Brasil, 2014



Obs.: ASRV – Área Sem Recomendação de Vacina: inclui todos os municípios onde a vacinação não está recomendada no Brasil.
Fonte: CGPNI/DEVIT/SVS/MS. Atualizado em 29/12/2014.

Figura 3 – Cobertura vacinal acumulada estratificada por Unidades da Federação, segundo municípios da Área com Recomendação de Vacina e Área sem recomendação de Vacina

do vetor urbano, para impedir a reurbanização da transmissão. Adicionalmente, o registro de casos importados em regiões sem transmissão de FA deve ser objeto de atenção da vigilância.^{6,9}

A descrição desses indicadores demonstrou fragilidades nas ações de vigilância epidemiológica da febre amarela, revelando baixa oportunidade da notificação, investigação e

colheita de amostras para diagnóstico e, ainda, da conclusão dos casos. Os casos humanos suspeitos em que a coleta de amostra de soro ocorreu antes do 6º dia da doença após o início dos sintomas (IS) têm os resultados comprometidos, podendo acarretar falsos negativos, já que nessa fase da doença não há produção de anticorpos IgM. Nestes casos, o ideal seria coletar amostras de sangue total para testes de isolamento viral e/ou PCR, indicados quando a amostragem é realizada até cinco dias após o IS. Além disso, o conhecimento do estado vacinal do paciente é necessário para a correta interpretação dos resultados laboratoriais, uma vez que o vírus vacinal induz igualmente a produção de anticorpos, em alguns casos com longos períodos de persistência no plasma sanguíneo.

As baixas taxas de coleta de amostras para diagnóstico das epizootias notificadas, principalmente em municípios da Área Sem Recomendação de Vacina (ASRV), podem levar a perda de oportunidade nas ações preventivas de casos humanos. As coletas de amostras para o diagnóstico de casos humanos e epizootias em PNH suspeitos de FA é imprescindível para o monitoramento da circulação viral e o reconhecimento das áreas de transmissão da doença, sem o que não é possível adotar medidas de prevenção e controle oportunas. Igualmente, a coleta de amostras em tempo compatível com a evolução clínica e os exames disponíveis na rede laboratorial são fundamentais para o diagnóstico confiável.¹

A epizootia em Taguatinga/TO, em julho/2014, trouxe à tona a preocupação com a reemergência do vírus nas regiões Centro-Oeste, Sudeste e Sul, considerando-se o longo período interepidêmico vivido no país. A detecção da circulação viral durante o período de baixa ocorrência, em que a escassez de chuvas e a baixa densidade de vetores são fatores que desfavorecem a transmissão, pode indicar aumento da circulação viral e, conseqüentemente, aumento do risco de ocorrência de casos. Outros aspectos importantes a serem considerados são a demora na confirmação laboratorial das epizootias suspeitas, que pode interferir negativamente no monitoramento da circulação viral, e o uso do monitoramento de EPNH como evento sentinela de casos humanos de FA.

Profissionais de saúde e a população, principalmente da ACRV, devem estar informados sobre a doença e a importância da notificação, assim como da confirmação laboratorial, e quanto à ocorrência de EPNH como eventos preditores do risco de transmissão de FA para humanos. A detecção da circulação viral em PNH possibilita a antecipação das medidas de prevenção e controle e contribui para o conhecimento da dinâmica de transmissão do vírus na natureza, e para a avaliação de risco e estimativa de magnitude mais adequadas.⁹

Diante disso, é necessário que os profissionais envolvidos na vigilância, prevenção e controle da FA, considerando as características epidemiológicas locais, assim como os sintomas apresentados pelos animais, promovam as ações de vigilância, prevenção e controle, como a vacinação de populações susceptíveis, de forma oportuna, mesmo sem a confirmação laboratorial.^{5,9}

As baixas coberturas vacinais observadas em estados com histórico recente de transmissão ou na área considerada endêmica constituem fator de preocupação. Os estados devem realizar a busca ativa de não vacinados, monitorando e mantendo as coberturas vacinais contra FA nos municípios da ACRV acima de 90%, priorizando áreas e populações com maior risco de exposição, de acordo com as diretrizes e recomendações do Programa Nacional de Imunizações e do Programa de Vigilância, Prevenção e Controle da FA.^{6,10}

A descrição desses indicadores demonstrou fragilidades nas ações de vigilância epidemiológica da febre amarela, revelando baixa oportunidade para diagnóstico e, ainda, da conclusão dos casos, embora tenha sido considerado apenas o sistema nacional de notificação, ainda que as rotinas de vigilância considerem também outros meios de comunicação para monitoramento de casos humanos suspeitos. Uma limitação do estudo pode ter sido a baixa qualidade dos dados da base nacional de FA do Sinan, como apresentado em avaliações anteriores do sistema de vigilância epidemiológica da FA e de outros agravos.¹¹

Embora se trate de uma zoonose silvestre controlada, com pelo menos cinco anos sem registros de surtos, períodos com maior ocorrência de casos, assim como surtos em populações não vacinadas, foram registrados no Brasil entre 2007 e 2009, com registro de diversos

óbitos, dada a expansão da circulação viral em novas áreas afetadas.¹⁰

Considerando que a FA é uma doença que apresenta risco da transmissão urbana por *Aedes aegypti*, deve ser empreendido todo esforço para a detecção precoce e a resposta oportuna do serviço, o que pode favorecer a minimização dos riscos e dos efeitos de uma epidemia na população humana pela adoção oportuna das estratégias de prevenção e controle.

Outras informações sobre FA estão disponíveis por meio do Disque Saúde (136) ou pelo *site* oficial do Ministério da Saúde, no endereço eletrônico http://portalsaude.saude.gov.br/index.php?option=com_content&view=article&id=9612&Itemid=504.

Referências

1. Vasconcelos PFC. Febre amarela. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2003;36(2):275-93.
2. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em saúde. Guia de Vigilância em Saúde: Febre Amarela (Caderno 6). Brasília: Ministério da Saúde; 2014. p. 812.
3. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de vigilância de epizootias em primatas não humanos e entomologia aplicada à vigilância da febre amarela. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2014. p. 100.
4. Panamerican Health Organization. Small bites Big threats – Yellow Fever [Internet]. Fact Sheets. 2014 [Acessado em 2014 dez 21]. Disponível em: <http://www.paho.org/world-health-day-2014/wp-content/uploads/2014/04/Yellow-fever.pdf>
5. Araújo FAA, Ramos DG, Santos AL, Passos PHO, Elkhoury ANSM, Costa ZGA, et al. Epizootias em primatas não humanos durante reemergência do vírus da febre amarela no Brasil, 2007 a 2009. *Epidemiol Serv Saude*. 2011;20(4):527-36.
6. 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 Saude*. 2011;20(1):101-6.
7. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 1.271, de 6 de junho de 2014. Define a Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional, nos termos do anexo, e dá outras providências. *Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília (DF)*, 2014 jun 9; Seção 1:67-9.
8. Ministério da Saúde (BR). Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Regulamento Sanitário Internacional (RSI – 2005). Brasília: Ministério da Saúde; 2009.
9. 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(3):e2741.
10. Romano APM, Costa ZGA, Ramos DG, Andrade MA, Jayme VS, Almeida MAB, et al. Yellow Fever outbreaks in unvaccinated populations, Brazil, 2008-2009. *PLoS Negl Trop Dis*. 2014; 8(3):e2740.
11. Oliveira PB, Oliveira GP, Codenotti SB, Nóbrega AA, Sobel J. Avaliação do sistema de vigilância da tuberculose no município do Rio de Janeiro, 2001 a 2006. *Cad Saude Coletiva*. 2010; 18(3):337-46.