



FEBBRE GIALLA E LA COSTANTE NECESSITÀ DI SORVEGLIANZA EPIDEMIOLOGICA

ARTICOLO ORIGINALE

GITIRANA, José Valdeci Almeida ¹

GITIRANA, José Valdeci Almeida. **febbre gialla e la costante necessità di sorveglianza epidemiologica**. Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento. anno 04, Ed. 11, Vol. 06, pp. 05-15. novembre 2019. ISSN: 2448-0959, Collegamento di accesso: <https://www.nucleodoconhecimento.com.br/salute/febbre-gialla>

RIEPILOGO

Obiettivo: svelare i fattori che giustificano l'importanza di una sorveglianza epidemiologica efficiente per il controllo della febbre gialla nel paese. Metodo: ricerca esplorativa, bibliografica, qualitativa e descrittiva. Risultati: le ultime indagini epidemiologiche indicano che il numero di casi di febbre gialla selvatica registrati in Brasile è molto variabile, quindi, se si ritiene che per ogni caso rilevabile ci siano altri 10 casi di evoluzione subclinica, le cifre effettive possono essere molto più grandi di quelli registrati dalle agenzie sanitarie. Conclusione: La febbre gialla, come malattia infettiva acuta, è una zoonosi difficile da controllare, in quanto è in grado di causare epidemie imprevedibili nelle popolazioni umane, un esempio è il momento vissuto dallo Stato di Minas Gerais, che soffre di un'epidemia di malattie, motivate da condizioni di squilibrio ambientale che favoriscono lo sviluppo e la proliferazione dei vettori, cooperando per il verificarsi di centinaia di decessi solo nei primi mesi del 2017.

Parole chiave: controllo, febbre gialla, diagnosi, sorveglianza epidemiologica.

¹ Specialista in Analisi Clinica, Laureato in Farmacia, Attualmente accademico medico.



INTRODUZIONE

La febbre gialla è una malattia infettiva acuta, che è un grave problema di salute pubblica nella maggior parte dei paesi tropicali, dove le condizioni ambientali favoriscono lo sviluppo e la proliferazione di vettori, causando decine di casi di decessi Annualmente. Può presentarsi in forme lievi o subcliniche e anche gravi forme caratterizzate dalla triade costituita da ittero, emorragie e insufficienza renale acuta, con un tasso di mortalità, nei casi più gravi, tra il 20 e il 50%.²⁴

L'agente eziologico di questa malattia è un arbovirus dell'RNA appartenente alla famiglia *Flaviviridae*. Questo virus rimane in natura in un ciclo selvaggio, avendo primati come serbatoio e zanzare del genere *Hemagogos* come vettori, e un altro urbano, in cui il serbatoio è l'uomo stesso e ha la zanzara *Aedes aegypti* come vettore, in questo caso specifico la malattia è trasmessa dall'uomo malato all'uomo non immunizzato attraverso la puntura vettoriale.²⁵

Clinicamente, il periodo di incubazione è di solito da tre a sei giorni. Tuttavia, sono già stati descritti periodi più lunghi. Lo spettro clinico della malattia varia da una condizione benigna, caratterizzata da malattia febbrile non specifica, a una malattia fulminante caratterizzata da disfunzione di organi multipli, in particolare emorragie¹. Così, il paziente può subire un periodo asintomatico, con febbre successiva, mal di testa, dolore muscolare generalizzato, fotofobia, brividi, ittero, e può evolvere con condizioni di sanguinamento e insufficienza renale acuta^{2,3}.

La febbre gialla è una malattia di notifica obbligatoria e tutti i casi sospetti devono essere confermati in laboratorio. La diagnosi deve essere comprovata attraverso dati epidemiologici, manifestazioni cliniche descritte per le varie forme e dati di laboratorio. Tuttavia, una diagnosi più accurata si ottiene attraverso la ricerca sierologica di anticorpi specifici e l'analisi istopatologica e immunohistochimica dei campioni epatici⁴. Dal punto di vista patogenetico, le lesioni possono essere osservate nel fegato, nei reni, nel cuore, nella milza e nei linfonodi¹, tuttavia, la lesione più importante di questa malattia si verifica nel fegato a livello di epatociti.



La febbre gialla che causa il virus è tassonomicamente classificata famiglia *Flaviviridae*, genere *Flavivirus*. Il flavivirus è sferico, avvorato e misura circa 40-50 nm. Il suo genoma (RNA) è costituito da un singolo nastro lineare non segmentato, che presenta coefficiente di sedimentazione di 44S, contenente circa 10.0862 nucleotidi, peso molecolare di 4×10^6 kd, Avere 10 geni, che codifica 10 proteine: tre proteine C, M, E; e sette proteine non strutturali, NS1, NS2a, NS2b, NS3, NS4a, NS4b e NS5 ⁵.

La proteina C può essere in capside virale. Le proteine M ed E sono costituenti della busta virale. La proteina E è glicosylata e ha importanti determinanti antigenici, principali responsabili dell'induzione della risposta immunitaria e ha anche un notevole valore per il legame del virus con il recettore della membrana ospite. La proteina M (non glicosilata) è il risultato della scissione della proteina pre-M (glicosilata) 1.

Tuttavia, ci sono studi che hanno anche sottolineato l'importanza delle proteine NS1 e NS3 nella risposta immunitaria dell'ospite. Il primo ha la capacità di attivare il complemento e indurre la lisi delle cellule infette, mentre NS3 è uno dei principali obiettivi di attacco citotossico T linfocitico ⁶.

Dopo la penetrazione di particelle virali nel citoplasma e nella denudata, l'RNA si replica nelle regioni perinucleari, mediato da un RNA di polarità negativa. La maturazione delle virioni avviene nelle membrane intracellulari, con il virus che spunta dall'apparato di Golgi o dal reticolo endoplasmico, e possono essere definiti due tipi distinti di particelle virali: i virus associati a cellule e particelle virali extracellulari. ²⁶

I virus appartenenti alla famiglia *Flaviviridae* hanno la capacità di replicarsi sia nelle zanzare che nei primati, incluso l'uomo. Hanno una grande adattabilità, il che implica dire che questa caratteristica ha una relazione diretta nel mantenimento di questi virus in natura. ²⁷

Da un criterio eminentemente epidemiologico, si può definire il virus della febbre gialla come un arbovirus il cui ciclo primario coinvolge principalmente zanzare forestali e specie di primati non umani, in particolare *Callitrichidae* e *Cebidae*, tra i primati neotropici, la maggior parte delle specie in Sud America quando infettati, in generale,



presentano un'evoluzione fatale, un fatto non osservato nelle specie africane. Allo stesso modo, specie come uccelli, roditori, marsupiali, carnivori, anfibi e rettili sono generalmente resistenti al virus della febbre gialla ⁷.

Le zanzare coinvolte come vettori di febbre gialla sono antropofile dell'attività diurna nelle cime degli alberi, nell'ambiente selvaggio e quindi l'infezione umana è accidentale e conseguente alla penetrazione umana nel luogo in cui si verifica la zoonosi. Nell'ambiente urbano è necessaria la presenza di vettori che vivono in casa o peridomicile dell'uomo urbano ¹.

Diverse specie vettoriali di questa patologia sono state studiate nel corso degli anni e possono variare a seconda della regione studiata, tra cui possiamo menzionare: *Haemagogos janthinomys*, *Haemagogus albomaculatus* e *leucocelaenus*, *Hg. janthinomys*, *Sabethes cloropterus* e *Sabethes soperi*, *Aedes abopictus* e *Aedes aegypti*, tra gli altri. ²⁸

Dal punto di vista della trasmissione l'uomo svolge un ruolo importante nella diffusione del virus in aree in cui non si verifica naturalmente, ma che hanno vettori e scimmie, che fanno parte del ciclo di trasmissione della malattia. Inoltre, i cambiamenti nella foresta, di solito causati dall'apertura di strade, dall'attività di disboscamento e agricoltura, espongono accidentalmente individui non immunizzati a vettori di invertebrati selvatici, essendo una delle principali forme di trasmissione di malattia nell'Amazzonia brasiliana ^{3,4}.

Vale la pena ricordare che, anche se non prevalente nel nostro paese, un'altra forma di mantenimento del virus in natura può verificarsi nelle aree urbane, con *Aedes aegypti* che è il vettore coinvolto e l'uomo l'unico ospite. La forma urbana della febbre gialla fu sradicata dal Brasile nel 1942. Tuttavia gli studi hanno dimostrato la presenza di *Aedes aegypti* in circa 21 stati brasiliani ⁷.

Pertanto, un paziente viremico proveniente da un'area endemica della febbre gialla selvaggia può, associata alle alte densità di *Aedes aegypti*, costituire un potenziale



stimolo per la riurbanizzazione della febbre gialla, che avrebbe gravi conseguenze soprattutto per la popolazione precedentemente immunizzata ^{7,4}.

Gli studi hanno sollevato l'ipotesi di una possibile partecipazione di *Aedes albopictus* nel ciclo di trasmissione della malattia, la cui capacità di trasmettere il virus è già stata dimostrata in laboratori^{01,8,9}. Poiché questo agente può riprodursi in ambienti rurali, periurbani e urbani, può potenzialmente fungere da ponte tra il ciclo selvaggio e quello urbano della febbre gialla. In Africa, diverse specie del genere *Aedes*, come *Aedes furcifer*, *Aedes taylori* e *Aedes luteocephalus*, sono importanti vettori urbani come *Aedes aegypti* ⁵.

La risposta all'infezione da amarilica è ampia e variabile, in questa prospettiva, si stima che circa il 90% dei casi con espressione clinica siano delle forme classificate come lievi e oligogogoliketiche, cioè presentano pochi sintomi e che solo il 10% sono delle forme Serio. Inoltre, ci sono persone che sviluppano condizioni asintomatiche ⁸.

Tali forme asintomatiche, così come i casi subclinici e le forme lievi della malattia sono spesso evidenti nei bambini di bassa età le cui madri sono state vaccinate e trasmesse anticorpi igG 9 materni¹. D'altra parte, ci sono individui che sviluppano forme più gravi della malattia, come le persone che non sono mai state vaccinate e, quindi, sono completamente indifese per la malattia. Questi individui, a loro volta, sviluppano condizioni cliniche gravi ed estremamente gravi della malattia.

È interessante notare che nelle forme lievi e moderate della sintomatologia della malattia è indifferenziata e non caratteristica, cioè è confusa con molte malattie comuni in aree endemiche, come la malaria, l'epatite virale, la febbre tifoide, tra altre ¹⁰.

In generale, i sintomi in forma lieve sono limitati a mal di testa e astenia, accompagnati da febrilcula o febbre moderata. Si evolve fino a due giorni, dopo la fine di questi il paziente si ricompone senza mostrare sequele. Nella sua forma moderata, il paziente oltre ad essere in grado di presentare questi sintomi può anche essere accompagnato da nausea con assenza di vomito, oltre a mialgia e artrite che non disturbano nemmeno il paziente o impediscono la sua locomozione.



Il mal di testa di solito dura più a lungo. La febbre si conclude solo con l'uso di sabbia antitermicagià già sono già più persistenti. Almeno una delle indicazioni classiche della malattia è accompagnata da questo quadro sintomatico: ittero o oliguria/anuria ed ematone (vomito nero)⁸. La durata di tale stato è da due a tre giorni e il recupero è parte integrante. Il quadro si evolve in due periodi, con una fase di remissione tra di loro. Va sottolineato, tuttavia, che non è sempre possibile separare tali fasi.⁸

La sintomatica della forma classica della febbre gialla è grave e caratterizzata da un brusco insorgenza, dopo un periodo medio di incubazione di 6 giorni (periodo che va dall'infezione del morso all'inizio della manifestazione dei sintomi) e che può durare circa due settimane. In un primo momento c'è febbre alta, in cui il paziente riferisce di aver sentito bene e completato le sue occupazioni poche ore prima delle 8. La febbre non è accompagnata dall'aumento del polso¹¹.

Al contrario, è comune osservare la febbre alta con il calo della pulsazione, tale segno è noto come segno di faget¹². Poco dopo l'inizio della febbre, il mal di testa olocranico di tale intensità si manifesta che il paziente spesso sente il bisogno di richiedere l'uso di analgesici¹³.

Queste situazioni accompagnano il dolore muscolare diffuso, soprattutto nella parte posteriore, dove sono di solito presenti. Asthesia, prostrazione e nausea concludono questa immagine che si evolve da 2 a 3 giorni e corrisponde al periodo prodromico⁸.

In diversi pazienti, evolvendosi al periodo infettivo, c'è una fase di miglioramento che è caratterizzata da una sensazione di sollievo e cura immediata da parte del paziente, perché la febbre bassa o altrimenti cessa, il dolore muscolare diminuisce e il mal di testa passa a uno stato Sopportabile.

Questo periodo dura da 12 a 48 ore e, a differenza di ciò, a differenza di individui che sviluppano le forme lievi e moderate che effettivamente curano, lo stato di questi pazienti peggiora improvvisamente, con il peggioramento di tutti i sintomi precedentemente presentati, insieme al 11 al^{tri}. Questo segnale è l'inizio del periodo di intossicazione, tossima o "fase di localizzazione", perché in questo periodo il virus



diventa circolare nel sangue per essere localizzato solo nel fegato. In esso la nausea si intensifica e il vomito sorgono bruscamente. Questi sintomi insorgono quando stanno mangiando e poi ampiamente emorragica ¹².

Il vomito è il colore della macchia di caffè se il sangue ha subito reazioni da succo gastrico, o ampiamente emorragico se il sanguinamento è recente o intenso. È dimostrato che si trovano comunemente altre manifestazioni emorragiche. Le emorragie più presenti sono di tessuto tegumentario, gengive e orecchio ¹⁴. Nel tratto gastrointestinale, può verificarsi la melena, quando l'emorragia allo stomaco è ampia o quando presenta la manifestazione del sanguinamento intestinale ¹⁵.

Accompagnando o addirittura precedendo il sanguinamento, c'è la presenza di trombopenia, spesso così intensa che può raggiungere meno di 20.000/mm³ di sangue. È interessante dimostrare che alcuni pazienti, anche con tali livelli di piastrine, non sanguinano. Mentre altri con velocità tra 50.000 e 100.000 piastrine manifestano sanguinamento esorbitante. Si nota che il grado di intensità di emorragia non è sempre interconnesso con il conteggio piastrinico ¹⁴.

Tra questi sintomi, appare l'ittero, l'esistenza di colore giallastro sulla pelle e occhi sclerotici ¹⁴. L'ittero è, in breve, del tipo verdainiano ed è dovuto al fatto dell'aumento della frazione diretta. Intorno dal quinto al settimo giorno del periodo statale, viene installato l'insufficienza renale, che inizialmente si presenta a causa della diminuzione del volume urinario e, se non trattata rapidamente può innescare l'anuria e l'arresto completo della diuresi a causa di necrosi tubolare acuta diffusa che è installato. Questo è il momento in cui i decessi ^{11,12} sono più spesso si verificano.

Coloro che sopravvivono recuperano lentamente, ma totalmente e senza sequelae. Durante la convalescenza, indisposizione, astenia e dolore muscolare solito estendere fino a due settimane.

Vale la pena notare che in Africa si segnalano spesso il verificarsi di forme fulminanti, che sono caratterizzate da un'evoluzione fino a tre giorni, risultante da insufficienza renale e, quasi sempre, senza la presenza di ittero o anche alterazioni epatiche ¹⁶.



All'altro estremo, rari casi di morte tardiva a causa della febbre gialla possono essere evidenziati, i casi che sono associati con lesioni cardiache tardive ¹⁷. Infine, non si può sottolineare che nei casi in cui l'ittero è brusco e i livelli di bilirubina del siero sono molto elevati di encefalopatia è frequente, essendo un segno di prognosi infausta. Tuttavia, la maggior parte dei pazienti progredisce a morte per insufficienza epatorenale o a causa di sanguinamento, che sono spesso incontrollabili.

L'esame specifico per la diagnosi definitiva della febbre gialla è l'isolamento del virus, chiamato anche esame di coltura. Attraverso questo esame è possibile rilevare antigeni virali e RNA virale ⁹. Inoltre, è possibile diagnosticare la malattia attraverso l'uso di metodi sierologici, come il dosaggio di anticorpi specifici con il metodo ELISA MAC catturando IgM in un saggio enzimatico o conversione sierologica nei test di inibizione del emagglutinazione (IH) ¹⁸.

In questa prospettiva, l'isolamento del virus può essere fatto combinando diversi sistemi, come nel caso dell'isolamento del virus, questo sarà possibile solo dopo l'inoculazione del campione sospetto, quando si ottengono prove di replicazione virale intorno al 5 o 7 Giorno della cultura. Pertanto, se separato, il campione virale può essere identificato nei test indiretti di immunofluorescenza, utilizzando anticorpi monoclonali o in alternativa mediante test di fissaggio di complemento ¹⁶.

D'altra parte, i metodi sierologici che indicano i gm specifici, come nel caso di Mac ELISA, possono dare una diagnosi presuntiva agile con un campione sierologico, se viene raccolto dal paziente dal quinto giorno della malattia ¹⁹. Pertanto, la manifestazione dell'IgM può essere il risultato di un'infezione recente (2-3 mesi) o corrente (attuale), per questo motivo l'importanza di avere la storia epidemiologica e clinica completa per l'interpretazione del risultato di laboratorio. È importante sottolineare che la vaccinazione anti-malarica può favorire la formazione di IgM e, pertanto, è estremamente importante conoscere la storia della vaccinazione del paziente.

Poiché non esiste ancora un farmaco specifico ed efficace per il trattamento di questa malattia, i test che diagnosticano come positivo per l'infezione prendono circa una



settimana. Il trattamento di supporto deve essere avviato immediatamente, e il ricovero del paziente con forme gravi in ospedali con una buona preparazione delle infrastrutture per qualsiasi malattia e preferibilmente in terapia intensiva è enfatico, poiché vi è la necessità di un certo numero di procedure che stanno deliberando solo più facilmente in queste unità ¹².

Tuttavia, il trattamento farmacologico dovrebbe essere focalizzato solo per combattere i sintomi, quindi il farmaco da prescrivere dipende dalle manifestazioni cliniche del paziente, ma è consuetudine usare antitermici e analgesici alle dosi comunemente indicate, che vanno da in base a fattori quali l'età e il peso.

Vale la pena sottolineare la controindicazione dell'uso di farmaci che hanno acido acetilsalilico o loro derivati nella loro formula, poiché può aggravare i fenomeni di sanguinamento che possono essere associati con l'evoluzione della malattia ^{8,11}.

Con il vomito, il controllo di farmaci come il metoclopramide è comune. Inoltre, si raccomanda l'uso di farmaci per preservare la mucosa gastrica, chiamata anti-H₂, come cimetidina e ranitidina, con questi come esempio, che sono estremamente utili per prevenire il sanguinamento gastrico. Queste emorragie possono essere consolidate come una delle complicanze più fatali della febbre gialla. Quando l'insufficienza renale è evidenziato attraverso l'oliguria è importante che i farmaci diuretici devono essere prescritti ¹⁹.

Non si può sottolineare che la valutazione del paziente dovrebbe essere costante e include azioni quali lo studio dei segni vitali, la diuresi e la richiesta di almeno i seguenti esami: conteggio del sangue, piastrine, sintesi delle urine e verifica delle funzioni epatiche (dosaggio di aminotransferasi, biliarina e GT) e renale (dosaggio di urea e creatinina e monitoraggio dell'equilibrio idrico)¹⁹. Pertanto, date le condizioni in cui i pazienti hanno installato l'insufficienza renale e non risponde ai diuretici comuni, è importante indicare l'emodialisi o la dialisi peritoneale, a seconda dell'evoluzione del paziente e considerando il peggioramento della condizione.



METODO

La febbre gialla è stata in passato come un grande martirio per la popolazione brasiliana e ancora oggi, nonostante l'esistenza dell'antiamarilica valin, è motivo di preoccupazione. Soprattutto, a causa della gravità che può raggiungere e può anche evolvere fino alla morte. È una malattia infettiva acuta, che è un grave problema di salute pubblica in molti paesi tropicali, dove le condizioni ambientali favoriscono lo sviluppo e la riproduzione di vettori. Il suo agente eziologico è un arbovirus dell'RNA appartenente alla famiglia *Flaviviridae*.⁴ In questo lavoro, viene lanciata una visione globale dei vari modi di far fronte a questo grande problema di salute pubblica e sull'importanza del suo controllo attraverso un efficiente sistema di sorveglianza della febbre gialla.

Pertanto, questa ricerca è stata effettuata qualitativamente²² in quanto affronta la febbre gialla, sottolineando la necessità di una sorveglianza epidemiologica costante. In questa prospettiva, questo articolo è presentato in forma descrittiva, sulla base del rispetto teorico utilizzato nella ricerca, riportando le principali caratteristiche della patologia, che stabilizzano la necessità di sorveglianza nel paese attraverso azioni che enfatizzare la prevenzione.

RISULTATI

La febbre gialla è una malattia di notifica obbligatoria e, in quanto tale, ogni caso con sospetto dovrebbe essere immediatamente comunicata all'autorità sanitaria locale, statale o nazionale, che a sua volta ha il dovere di riferire il caso agli organismi internazionali²⁰.

In caso di conferma o dismessa, la notifica del caso viene trasmessa all'autorità nazionale, che a sua volta conferma o scarta il mandato di comparizioni all'autorità sanitaria internazionale. Ciò dovrebbe sempre essere fatto per accelerare le misure preventive e prevenire possibili focolai²¹.



È importante sottolineare che il metodo più efficiente per prevenire il verificarsi della febbre gialla è ancora la vaccinazione con il campione 17D. Da questo punto di vista, si avverte che tutte le persone sane di età superiore ai sei mesi, esposte o esposte a possibili infezioni da infezioni 8,10,16, sono adeguatamente vac^{ciate}.

Una singola dose del vaccino protegge l'individuo per almeno 10 anni, durante i quali si raccomanda la vaccinazione. Tuttavia, vale la pena sottolineare che alcuni studi hanno dimostrato che le persone vaccinate una sola volta e che vivono lontano dalle aree a rischio indicano anticorpi neutralizzanti per un massimo di 35 anni, il che denota l'affidabilità e l'efficacia del vaccino ¹⁶.

Considerando il fatto che il vaccino viene prodotto con il virus vivo attenuato, non è consigliabile che le persone con immunodeficienza a rischio di inversione di virulenza in un ospite con depressione del sistema immunitario siano vaccinate ²⁹.

I pazienti con cancro, AIDS/AIDS e l'uso di farmaci che diminuiscono la risposta immunitaria del corpo non devono essere vaccinati, tranne nei casi specificamente predeterminati dall'autorità medica ⁸.

Pertanto, oltre alla vaccinazione, la lotta contro i vettori e l'uso della protezione individuale sono forme di prevenzione della febbre gialla, ma non va perso in considerazione che la lotta contro i vettori forestali è fondamentalmente irrealizzabile, in modo che la lotta contro il vettore urbano diventi relativamente facile ²⁹.

DISCUSSIONE

Considerando il recente scoppio della febbre giallo selvatico che affligge la zona rurale dello Stato di Minas Gerais e si diffonde in tutto il paese, è innegabile sottolineare che è dovere del coordinamento del Yellow Fever Surveillance and Control Program (PVCFA) trovare soluzioni per migliorare e sofisticata la sorveglianza della malattia sul territorio nazionale, tra le azioni che contraddittorio questo dovere sono: definire le aree a rischio, consentire ai laboratori di avere i mezzi per identificare i casi della malattia, promuovere le azioni di educazione sanitaria al fine di sensibilizzare sulla



necessità di prevenire, tra gli altri. Tuttavia, alcune misure ²³ dovrebbero essere dotate per rendere più efficace la sorveglianza epidemiologica in Brasile in relazione alla febbre gialla, quali:

- adottare una definizione del caso più aperta di quella consigliata dall'Organizzazione panamericana della sanità (PAHO), che introduce preferibilmente un approccio sindromico, allo scopo di aumentare la ricettività e l'utilità del sistema ²⁰;
- Migliorare la qualificazione delle informazioni per aumentare la convenienza del sistema nell'analisi e nell'rilevamento delle tendenze storiche ²⁰;
- evolvere il sistema di sorveglianza dell'epizootia e degli assi entomologici come assi primordiali della diagnosi precoce della circolazione virale in Brasile, soprattutto nelle aree in cui la popolazione residente non è ancora vaccinata ²⁰;
- Integrare conoscenze, nuove tecniche e tecnologie per raggiungere le premesse del programma, come l'uso di informazioni geografiche per rilevare possibili tendenze nella distribuzione virale e nella dispersione e verificare la correlazione con i dati ambientali, entomologico e demografico, sottolineando lo sviluppo di un modello in grado di calcolare le aree a rischio per la febbre gialla ²⁰.

Vale la pena notare che, sebbene l'ultima manifestazione della febbre gialla urbana sia stata documentata più di 60 (sessant'anni) nel paese, la possibilità di riemergere non può essere ignorata. Soprattutto quando fattori potenzialmente favorevoli possono essere facilmente identificati ¹⁴.

Uno di questi fattori è proprio la *dispersione* di *Aedes aegypti* in migliaia di comuni, che è la necessità di nuove possibilità per la salute pubblica. Soprattutto l'ordine sanitario ²³.

Inoltre, non si può non sottolineare il fatto che il mantenimento della proliferazione della febbre gialla selvaggia è un'intenzione per la salute della popolazione. Principalmente a causa della capacità epidemica che può assumere nelle popolazioni urbane che hanno tassi inferiori al 50% della copertura vaccinale ²²³.



In breve, la combinazione di queste idee indica che la sorveglianza della febbre gialla dovrebbe lavorare fianco a fianco con la sorveglianza dei casi umani, la sorveglianza degli epizootici nei primati non umani e la sorveglianza entologica, al fine di aumentare l'efficacia per la circolazione virale²³.

Per quanto riguarda il caso sospettato di febbre gialla, deve essere trasmesso immediatamente agli organi appropriati e, dopo la notifica, dovrebbe essere effettuata un'indagine immediata che non dovrebbe superare il periodo massimo fino a 24 ore dopo il mandato di comparità, il risultato deve essere comunicato entro 60 giorni.

Da questo punto di vista, le azioni di sorveglianza epidemiologica sono azioni di fronte a sospetti casi umani:

- rilevare il maggior numero possibile di casi sospetti (sintomatici e asintomatici) e informarli di aumentare la valutazione della popolazione a rischio;
- trovare casi di epizootia sul territorio al fine di identificare l'area a rischio;
- Guidare le azioni per controllare l'epidemia (vaccinazione e lotta contro il vettore urbano);
- Evidenziare i risultati.

Come accennato, la malattia integra una vasta gamma di diagnosi differenziali con malattie come la malaria, l'epatite, la leptospirosi e altre malattie ittisi e/o emorragiche, che si rivelano in un'alta percentuale di casi non considerati dai registri dei sistemi di sorveglianza.

In considerazione di ciò, il PVCFA raccomanda l'approccio sindromico nella sorveglianza attraverso l'uso di un singolo calcolo e forma di manutenzione attraverso test di laboratorio, come mezzo per determinare l'opportunità e aumentare l'efficacia, l'aderenza scientifica e la caratterizzazione del sistema di sorveglianza epidemiologica nazionale, con l'obiettivo di postulare la veglia metodica e costante della sindrome



febrile ittica e/o morragico nelle unità di servizio sentinela, dando priorità alla sospetta e comprovata misurazione dei c^{asi}.

La sorveglianza entomologica è anche un modo per combattere la malattia, soprattutto attraverso il sequestro di vettori selvatici in luoghi in cui si verificano epizootici e/o casi umani.

Inoltre, il rafforzamento della capacità di laboratorio è essenziale, soprattutto se si considera che il principio di questo sottocomponente è quello di migliorare l'efficacia di laboratorio per l'identificazione precoce del virus della febbre gialla nei primati che non esseri umani e gli esseri umani stessi anche ²⁴.

Con questo, la base per la diagnosi è necessaria con un focus sulla ricerca di virus in potenziali vettori, aggiunto alla costruzione di dati per il rilevamento di specie culici si sono concentrate nelle aree di ricerca. È interessante notare che, al giorno d'oggi, la rete di laboratorio proviene da laboratori centrali (LACEN), con particolare attenzione all'Istituto Adolfo Lutz, come distinto regionale e l'Istituto Evandro Chagas come laboratorio di riferimento nazionale ³⁰.

L'educazione sanitaria è un punto da menzionare, soprattutto se si considera che si tratta di un meccanismo importante e che dovrebbe occupare una posizione centrale nelle azioni di sorveglianza epidemiologica, poiché è necessario che la popolazione comprenda in realtà la malattia per cambiare la sua condotta verso la prevenzione ^{9,10,20,21}.

Infine, non si può non menzionare le concezioni per la sorveglianza della febbre gialla in Brasile. In questa prospettiva, è stato che una delle funzioni della sorveglianza epidemiologica è quella di monitorare lo stato sanitario delle popolazioni per assistere le politiche pubbliche al fine di fornire luoghi sicuri e sani ¹⁵, in considerazione di questo, cerca di realizzare il monitoraggio febbre gialla di un pregiudizio creativo, al fine di raggiungere tutti i numerosi spazi di focolai di proliferazione della malattia, che, una volta rilevati e mappati, diventeranno territori di intervento ¹³.



Pertanto, le azioni in questo senso dovrebbero essere dirette a chiarire meglio i fattori di rischio ecologici e ambientali che articolano la circolazione del virus.

Pertanto, l'ottenimento di dati dall'attuazione di nuovi strumenti e nuove prospettive dovrebbe offrire le informazioni aggiuntive precise in modo da poter postulare orientamenti d'azione praticabili, che si basano su basi di analisi e l'interpretazione, in modo che possano generare nuove raccomandazioni di prevenzione e misure di controllo che contribuiranno effettivamente al miglioramento della sorveglianza, della prevenzione e del controllo della febbre gialla nel paese ²⁰.

Iniziative come queste sostengono la produzione di conoscenze per il miglioramento della gestione e dell'operativizzazione del sistema di sorveglianza epidemiologica. Pertanto, si dovrebbe aumentare la comprensione del processo di diffusione del virus della febbre gialla, tenendo conto dei fattori che promuovono il rischio di esposizione, i meccanismi di assimilazione e la percezione precoce della diffusione virale da primati e vettori, e anche sistemi in grado di classificare e differenziare la minaccia tra aree predisposte e vulnerabili. Soprattutto dove i civili non sono vaccinati ¹⁵.

Tuttavia, vi sono ancora gravi difficoltà nei comuni per garantire il pieno avanzamento di un PVCFA noto ed efficace, compresi fondi di capitale insufficienti, problemi di formazione di laboratorio di fronte alle esigenze necessarie e alle azioni di veglia l'uso epidemiologico delle risorse a causa della cattiva gestione da parte dei politici locali. Oltre alle risorse finanziarie sempre scarse per il settore sanitario ¹⁷.

Pertanto, si prevede che gli strumenti già in vigore possano sostenere l'espansione e la formazione del quadro degli operatori sanitari che sono disposti ad accettare le sfide dell'operatività e della ristrutturazione della sorveglianza epidemiologica della febbre gialla nei strumenti di supporto per migliorare l'esecuzione della sua funzione di strumento di cambiamento, intervento e incentivo alla salute.



CONCLUSIONE

Con l'urbanizzazione dei centri rurali, sta crescendo la possibilità di comparsa di alcune malattie, come la febbre gialla, che avrebbe gravi conseguenze per la salute pubblica, soprattutto nelle regioni in cui il tasso di copertura vaccinale è basso.

La modifica dell'ambiente causata dall'attività di disboscamento, dall'apertura di strade, dall'agricoltura, tra gli altri, espone accidentalmente individui non immunizzati a vettori di invertebrati selvatici, essendo una delle principali forme di trasmissione del mazzola nell'Amazzonia brasiliana. Questo fatto è stato costituito nel corso degli anni come una giustificazione rilevante per i numerosi casi di mortalità che si sono verificati negli stati dell'Amazzonia legale. Fino all'inizio del 2017, in Brasile, sono stati identificati casi episodici in stati situati al di fuori di questa zona. Tuttavia, i primi mesi del 2017 hanno rivelato la necessità di intensificare la sorveglianza, dato che l'espansione dell'epidemia coinvolge altri stati oltre a Minas Gerais, come Goiás, San Paolo e Mato Grosso, oltre agli Stati amazzonici. Questa esigenza è spiegata dal fatto che un paziente virulento proveniente da un'area endemica della febbre giallo selvatico può, associata alle alte densità di *Aedes aegypti*, costituire un potenziale stimolo per la riurbanizzazione della malattia in Brasile. Questa affermazione è rafforzata dagli studi attuali, che indicano la presenza di *Aedes aegypti* in circa 21 stati brasiliani⁷, che rafforza la necessità di sorveglianza.

Da questo punto di vista, sorge la necessità di un PVCFA efficiente, in modo che possa, di fatto, esercitare il controllo sui possibili foci della malattia e, inoltre, ottenere attraverso l'educazione alla disciplina sanitaria e alla formazione dei professionisti per mantenere il rischio di mantenere il rischio di dall'epidemia di distanza dalla popolazione urbana.

RIFERIMENTI

1. VERONESI, R - *Tratado de infectologia*. São Paulo: Editora Atheneu, 1996.
2. COSTA, GZA; ROMANO, APM; ELKHOURY, ANM; FLANNRY, B - Evolução histórica da vigilância epidemiológica e do controle da febre amarela no Brasil.



- In: *Rev Pan-Amaz Saude.* 2011. Disponível em: http://scielo.iec.pa.gov.br/scielo.php?pid=S2176-62232011000100002&script=sci_arttext&tlng=en. Acessado em: 01 dez. 2016.
3. MONATH, T.P - Yellow fever: an update. In: *Lancet* v.1, 2001, p.11–20.
 4. QUARESMA, JAS - Apoptose e citocinas mediadoras da lesão hepática na febre amarela: subsídios para o redirecionamento dos mecanismos de lesão e suas consequências. 2003. 245-256f. Tese (Doutorado em Patologia Clínica) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2003.
 5. LEÃO, RNQ - *Doenças Infecciosas e parasitárias: enfoque amazônico*. Belém: CEJUP, 1997.
 6. GALLE, RP; HOFMANN, WJ; WALCZAK, H; SCHALLER, H; OTTO, GSW; KRAMMER, PH.; RUNKEL, L - Envolvement of the CD95 (APO-1/Fas) receptor and ligand in liver damage. In: *J. Exp. Med.* v.182, p.1223-1230, 1998.
 7. MASSAD, E; COUTINHO, FAB; BURATTINI, MN; LOPES, LF - The risk of yellow fever in a dengue-infested area. In: *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* v.95, 2001, p.570-574.
 8. FRANCO, O - *A história da febre amarela no Brasil*. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde; 2009.
 9. LACERDA, A - Em busca de um tempo perdido: fontes visuais para a história da vacina contra a febre amarela. In: BENCHIMOL, J - *Febre amarela: a doença e a vacina, uma história inacabada*. Rio de Janeiro: FIOCRUZ; 2010.
 10. PORTO, M - *Marcos técnicos e legais para a descentralização do controle de endemias*. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.
 11. BENCHIMOL, J - *Febre amarela: a doença e a vacina, uma história inacabada*. Rio de Janeiro: FIOCRUZ, 2010.
 12. BRANCO, J - *Vigilância da febre amarela no Brasil*. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz, 2008.
 13. CALHEIROS, L - *A febre amarela no Brasil*. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz, 2008.
 14. COSTA, GZA - *Estudo das características epidemiológicas da febre amarela no Brasil, nas áreas fora da Amazônia Legal, período de 1999-2003* [dissertação]. Belém: Universidade Federal do Pará, 2005.



15. RIBAS, E - *O mosquito como agente de propagação da febre amarela*. Porto Alegre: Artmed, 2009.
16. SILVA, LM - *Descentralização do controle de endemias*. Brasília: Ministério da Saúde, 2011.
17. FARIA, GS - *Endemias Rurais: métodos de trabalho adotados pelo DNERu*. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde, 2006.
18. HOMMA, A; CUNHA, J - *Febre Amarela e Dengue*. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz, 2007.
19. CAUSEY, C - *Implantação dos estudos sobre arbovírus na região amazônica*. 13 ed. Belém: Fundação Serviços de Saúde Pública, 2005.
20. BRASIL. Ministério da Saúde - *Guia de vigilância epidemiológica*. 15 ed. Brasília: Fundação Nacional de Saúde, 2012.
21. BRASIL. Ministério da Saúde - *Plano de Intensificação das Ações de Prevenção e Controle da Febre Amarela no Brasil*. Brasília: Ministério da Saúde, 2008.
22. DEMO, P - *Metodologia do conhecimento científico*. 5 ed. São Paulo: Atlas, 2009.
23. COSTA, GZA; ROMANO, APM; ELKHOURY, ANM; FLANNRY, B - *Evolução histórica da vigilância epidemiológica e do controle da febre amarela no Brasil*. In: *Rev Pan-Amaz Saude*. 2011. Disponível em: http://scielo.iec.pa.gov.br/scielo.php?pid=S2176-62232011000100002&script=sci_arttext&tlng=en. Acessado em: 29 nov. 2016.
24. LIMA-CAMARA, T.N. *Arboviroses emergentes e novos desafios para a saúde pública no Brasil*. In: *Rev. Saúde Pública*. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0034-89102016000100602&script=sci_arttext&tlng=pt. Acessado em: 25 out. 2019.
25. LOPES, N; NOZAWA, C; LINHARES, R.E.C. *Características gerais e epidemiologia dos arbovírus emergentes no Brasil*. In: *Revista Pan-Amazônica de Saúde*. Disponível em: http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2176-62232014000300007. Acessado em: 25 out. 2019.



26. CAMPOS, F.S. *Replicação Viral*. 2018. Disponível em: http://www.ufrgs.br/labvir/material/replicacao_med.pdf Acessado em: 25 out. 2019.
27. BRASIL. Centro de Vigilância Epidemiológica. *Sobre a Febre Amarela*. 2018. Disponível em: <http://www.saude.sp.gov.br/resources/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica/areas-de-vigilancia/doencas-de-transmissao-por-vetores-e-zoonoses/famarela.html>. Acessado em: 25 out. 2019.
28. GOMES, A.C; et al. Ecologia de Haemagogus e Sabethes (Diptera: Culicidae) em áreas epizoóticas do vírus da febre amarela, Rio Grande do Sul, Brasil. In: *Epidemiologia e Serviços de Saúde*. 2010. Disponível em: http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-49742010000200003. Acessado em: 25 out. 2019.
29. SUCCI, R.C.M; FARHAT, C.K. Vacinação em situações especiais. In: *Jornal de Pediatria*. 2006. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-75572006000400011. Acessado em: 25 out. 2019.
30. CAMPOS, A.C.T; MATTOS, S.V.M. Avaliação de requisitos referentes à implantação do sistema de gestão da qualidade nos Laboratórios Centrais de Saúde Pública. In: *Revista do Instituto Adolfo Lutz*. 2009. Disponível em: http://periodicos.ses.sp.bvs.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0073-98552009000300019&lng=pt&nrm=iso. Acessado em: 25 out. 2019.

Inviato: agosto 2019.

Approvato: novembro 2019.