

**Os impactos da febre amarela na saúde coletiva: aspectos gerais e suas implicações no
Brasil**

**The impacts of yellow fever on public health: general aspects and its implications in
Brazil**

**Los impactos de la fiebre amarilla en la salud pública: aspectos generales y sus
implicaciones en Brasil**

Recebido: 30/08/2020 | Revisado: 03/09/2020 | Aceito: 04/09/2020 | Publicado: 06/09/2020

Elisângela Claudia de Medeiros Moreira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1450-0829>

Universidade Federal do Pará, Brasil

E-mail: claudia.moreira@bol.com.br

Manoel Samuel da Cruz Neto

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0217-7497>

Universidade do Estado do Pará, Brasil

E-mail: sammedialinni@gmail.com

Amanda Alves Fecury

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5128-8903>

Universidade Federal do Amapá, Brasil

E-mail: amanda@unifap.br

Carla Viana Dendasck

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2952-4337>

Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, Brasil

E-mail: prof.cp@hotmail.com

Claudio Alberto Gellis de Mattos Dias

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0840-6307>

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Amapá, Brasil

E-mail: claudio.gellis@ifap.edu.br

Maria Helena Mendonça de Araújo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7742-144X>

Universidade Federal do Amapá, Brasil

E-mail: ma.helenam@hotmail.com

Jones Souza Moraes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9328-5591>

Universidade Federal do Pará, Brasil

E-mail: jhones244@hotmail.com

Deyvison Luz Santos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7585-9889>

Universidade Federal do Pará, Brasil

E-mail: deyvisonluz10@gmail.com

Keulle Oliveira da Souza

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3127-0380>

Universidade Federal do Pará, Brasil

E-mail: profakeulle@gmail.com

Iracely Rodrigues da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2878-9536>

Universidade Federal do Pará, Brasil

E-mail: iracely@ufpa.br

Maria da Conceição N. Pinheiro

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2904-9583>

Universidade Federal do Pará, Brasil

E-mail: mconci7@gmail.com

Euzébio de Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8059-5902>

Universidade Federal do Pará, Brasil

E-mail: euzebiodeoliveira21@ufpa.br

Resumo

Este estudo tem como objetivo demonstrar os aspectos gerais da Febre Amarela (FA) no Brasil, especialmente com relação aos aspectos epidemiológicos que afetam diretamente a saúde coletiva, trazendo em seu contexto o surto de FA evidenciado no Brasil entre os anos de 2016 e 2017, onde foram identificados 778 casos humanos da FA, incluindo 262 mortes, de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS). Para tanto, realizou-se pesquisa bibliográfica e documental. Foram realizadas buscas por dados contemporâneos, chamando a atenção para a

importância de se tratar a FA como uma doença tropical, de grande impacto na saúde coletiva e que merece atenção das políticas públicas de forma constante. Os resultados demonstraram que a região brasileira mais atingida por FA (2016-2017) foi a Sudeste. Além disso, apesar de haver predominância da FA silvestre, a não atenção e aspectos preventivos, eliminação dos agentes transmissores, e ampliação das áreas de vacinação podem impulsionar surtos que além de mais frequentes podem atingir maior número de pessoas. Considera-se, então, necessidade de estudos ambientais e entomológicos para o reconhecimento de áreas receptivas para transmissão silvestre, e aplicação de ações em saúde coletiva, com vistas ao combate e prevenção do vetor, transmissor da FA.

Palavras-chave: Febre amarela; Surtos epidêmicos; Mosquito *Aedes*.

Abstract

This study aims to demonstrate the general aspects of Yellow Fever (AF) in Brazil, especially with regard to the epidemiological aspects that directly affect collective health, bringing in its context the outbreak of AF evidenced in Brazil between the years 2016 and 2017, where 778 human cases of AF have been identified, including 262 deaths, according to the World Health Organization (WHO). For this, bibliographic and documentary research was carried out. Searches for contemporary data were carried out, calling attention to the importance of treating AF as a tropical disease, which has a great impact on public health and which deserves constant public policy attention. The results showed that the Brazilian region most affected by AF (2016-2017) was the Southeast. In addition, despite the prevalence of wild AF, the lack of attention and preventive aspects, the elimination of transmission agents, and the expansion of vaccination areas can trigger outbreaks that, in addition to being more frequent, may affect a greater number of people. It is considered, then, the need for environmental and entomological studies for the recognition of receptive areas for wild transmission, and the application of actions in collective health, with a view to combating and preventing the vector, transmitter of AF.

Keywords: Yellow fever; Epidemic outbreaks; *Aedes* mosquito.

Resumen

Este estudio tiene como objetivo demostrar los aspectos generales de la fiebre amarilla (FA) en Brasil, especialmente en lo que respecta a los aspectos epidemiológicos que afectan directamente la salud colectiva, trayendo en su contexto el brote de FA evidenciado en Brasil entre los años 2016 y 2017, donde se han identificado 778 casos humanos de FA, incluidas 262 muertes, según la Organización Mundial de la Salud (OMS). Para ello se realizó una

investigación bibliográfica y documental. Se realizaron búsquedas de datos contemporáneos, llamando la atención sobre la importancia de tratar la FA como una enfermedad tropical, con un gran impacto en la salud pública y que merece una atención constante en las políticas públicas. Los resultados mostraron que la región brasileña más afectada por FA (2016-2017) fue el Sudeste. Además, a pesar de la prevalencia de FA salvaje, la falta de atención y aspectos preventivos, la eliminación de los agentes transmisores y la ampliación de las áreas de vacunación pueden desencadenar brotes que, además de ser más frecuentes, pueden afectar a un mayor número de personas. Se considera, entonces, la necesidad de estudios ambientales y entomológicos para el reconocimiento de áreas receptoras a la transmisión silvestre, y la aplicación de acciones en salud colectiva, con miras a combatir y prevenir el vector transmisor de la FA.

Palabras clave: Fiebre amarilla; Brotes epidémicos; Mosquito Aedes.

1. Introdução

A Febre Amarela (FA) pode ser compreendida como uma patologia infecciosa não contagiosa transmitida ao homem mediante picada de insetos hematófagos após um período de incubação extrínseco, proporcionando condições para que o vírus se reproduza em seus tecidos (Vasconcelos, 2002), e de curta duração (no máximo 12 dias) (Cavalcante & Tauil, 2016). É localizada em regiões tropicais das Américas e África (Ribeiro & Antunes, 2009; Tauil, 2010). Nas Américas, deve-se levar em conta seu risco potencial de disseminação para áreas urbanas (Vasconcelos, 2003; Cavalcante & Tauil, 2016).

A transmissão de FA ao homem por meio da picada de mosquito fêmea, tem um caráter de sazonalidade, com maior frequência entre os meses de janeiro e abril (Cavalcante & Tauil, 2016). Os vetores da FA apresentam atividade de picar predominantemente diurna. Após um período que, geralmente, varia de nove a 12 dias de sua infecção em um caso virêmico, os mosquitos estão em condições de transmitir a doença. O período de incubação nos seres humanos varia, em média, de três a seis dias após a picada do mosquito infectante, podendo chegar até 10 dias (Vasconcelos, 2003).

São identificadas duas classificações da febre amarela: 1) A Silvestre e 2) A urbana (Vasconcelos, 2002). A diferença entre as classificações da febre amarela silvestre e urbana está basicamente nos agentes transmissores e dos hospedeiros vertebrados (Vasconcelos, 2002). A forma silvestre é transmitida, principalmente, entre macacos, por picadas de mosquitos dos gêneros *Aedes Haemagogus* e *Sabethes* (Ribeiro & Antunes, 2009; Tauil, 2010) e *Aedes*

albopictus (Gomes, et. al.2009; Tauil. 2010) nas Américas; neste cenário, o homem se infecta basicamente quando penetra no ecossistema de matas e florestas. Já a forma urbana tem como vetor principal o mosquito *Aedes aegypti* e, é mantida por meio da transmissão homem-mosquito-homem (Ribeiro & Antunes, 2009; Tauil, 2010).

No entanto, apesar de duas classificações, os aspectos clínicos do paciente (Vasconcelos, 2002), os aspectos etiológicos, imunológicos e fisiopatológicos da doença (Tauil, 2010) aparecem como sendo os mesmos, sendo manifestadas clinicamente nas formas: assintomático, oligossintomática, moderada e grave (Vasconcelos, 2002), ou seja, de forma variada, podendo ser manifestadas por fases evolutivas (Cavalcante e Tauil, 2016).

O comportamento padrão da doença é que sua letalidade varie entre 5 a 10% dos casos (Vasconcelos, 2002). No entanto, no surto apresentado no Brasil entre 2016 e 2017 (com foco no estado de Minas Gerais) o percentual foi de 33%, ou seja, dos 300 casos confirmados, o número de mortes já superou o número de 100 (Vasconcelos, 2017). Basicamente o quadro que evolui para a morte ocorre devido a insuficiência hepática e renal (Cavalcante e Tauil, 2016).

Os mais afetados pela FA são indivíduos jovens, do sexo masculino, que trabalham em atividades agropecuária, em especial aqueles que exercem funções em área florestal (Vasconcelos, 2002). As manifestações clínicas na maioria dos casos são: febre, cefaleia, vômito, icterícia, mialgia, oligúria e sinais hemorrágicos (Ribeiro & Antunes, 2009).

A grande preocupação de se identificar a febre amarela está principalmente pelo fato da febre amarela urbana ter como transmissor o mosquito *Aedes Aegypti* (Coimbra, 1987), o grande vilão de difícil combate, devido à falta de conscientização e rápida proliferação, responsável também, por outros surtos epidêmicos como Dengue, Zika, e Chikungunya no contexto contemporâneo. Além disso, a facilidade de locomoção, e, o número e pessoas. A prevenção pode ser realizada através da vacina 17D, pelo período de 10 anos (Vasconcelos, 2002).

De dezembro de 2016 até maio do ano de 2017, o Brasil um grande surto de FA (transmissão silvestre), onde os estados de Minas Gerais, Espírito Santo, São Paulo e Rio de Janeiro vivenciaram um contexto alarmante (Cavalcante & Tauil, 2016). Em território brasileiro, os aumentos sazonais de FA tem ocorrência entre dezembro e maio. Verificou-se um aumento significativo de casos da doença para as temporadas de 2016-2017 (com 778 casos humanos, incluindo 262 mortes) e 2017-2018 (1.376 casos humanos, incluindo 483 mortes) em relação aos anos anteriores (OMS, 2019).

Desse modo, percebe-se que a FA ainda se configura como uma grave questão de saúde pública que se desdobra no contexto da história do Brasil por múltiplos fatores, incluindo a

dificuldade de erradicação da circulação da doença na forma silvestre (Costa et al., 2011; Silva et al., 2018).

Dessa feita, o objetivo do presente artigo é demonstrar os aspectos gerais da Febre Amarela (FA) no Brasil, especialmente com relação aos aspectos epidemiológicos que afetam diretamente a saúde coletiva, evidenciando o contexto do surto de FA entre os anos de 2016 e 2017.

2. Metodologia

Para realização deste estudo foi realizada pesquisa bibliográfica na base de dados da Scielo e da CAPES usando como descritores as palavras-chave: Febre Amarela, Epidemias Nacionais e *Aedes Albopictus*. Foram encontrados 239 materiais nas bases de dados. Destas, foram separados 79 materiais que se preocuparam em explorar a febre amarela no contexto nacional, e, após leitura optou-se por utilizar neste estudo 16 estudos que trazem em seu contexto a febre amarela quanto: Epidemias, Características e questões centrais da FA no contexto nacional, com o objetivo de apresentar os seus aspectos gerais e também históricos.

Quanto aos procedimentos técnicos recorreu-se também à pesquisa documental, configurada pela busca por documentos, que podem ser em arquivos, notas estatísticas, biografias, diários, jornais, revistas, dentre outros, que podem auxiliar no cumprimento dos objetivos de uma dada pesquisa (Gil, 2008). Também são exemplos de documentos, os registros em comunicação: jornais, revistas, programas de rádio e televisão, panfletos, boletins e outros (Pereira et al., 2018).

Neste sentido, procurou-se por dados sobre o recente caso de surto no Brasil. Foi realizada uma investigação nas bases de dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), Ministério da Saúde, e nos Jornais de Instituições que tratam de epidemiologia, como a Fapesp, a Sociedade Brasileira de Infectologia e a Academia Brasileira de Ciências, onde foram coletados dados epidemiológicos e entrevistas com especialistas no assunto, com enfoque para o surto ocorrido entre 2016 e 2017.

3. Resultados e Discussão

O vírus da febre amarela pertence ao gênero *Flavivirus* (*Flavus* = amarelo) da família *Flaviviridae*, sendo o protótipo dessa família, daí a associação com outras diversas doenças

provocadas por esta família de arbovírus, como Dengue, Chikungunhya, Zika, Oropouche, dentre outras (Araújo, et al., 1999; Vasconcelos, 2002; 2003; Oliveira, et al., 2019).

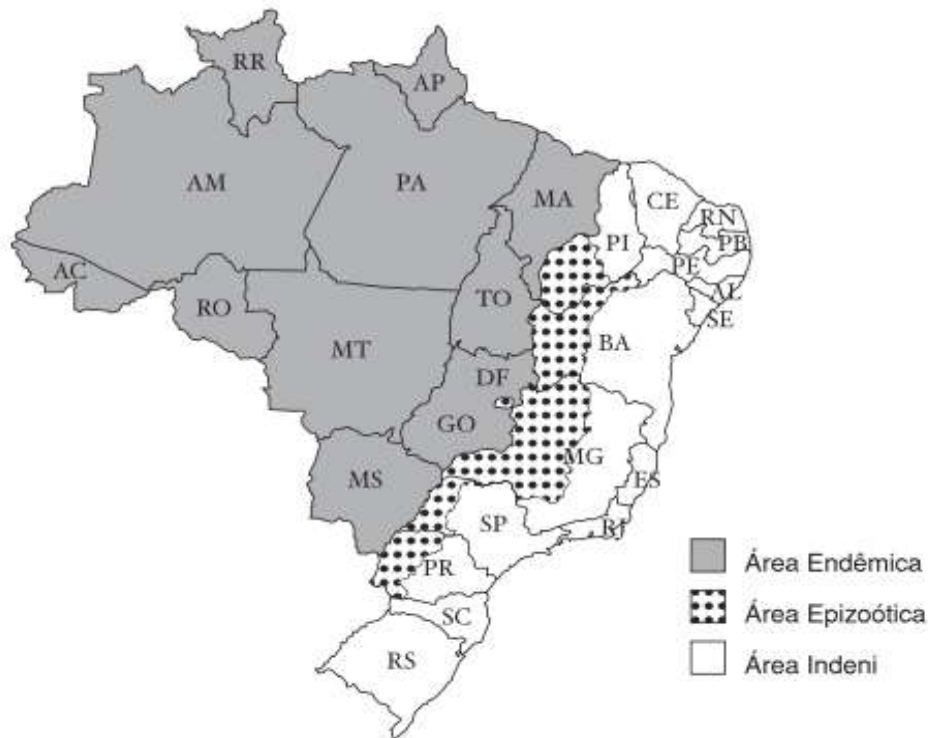
O vírus da febre amarela possui um genoma constituído de RNA de fita simples não segmentado, polaridade positiva, com cerca de 11 kilobases de comprimento, com 10.800 nucleotídeos que codificam 3.411 aminoácidos. O vírion mede cerca de 25-30nm de diâmetro e é envolto por um envoltório conhecido como envelope e que é originário da célula hospedeira, onde o vírus se reproduziu. A partícula íntegra (vírion mais envelope) mede cerca de 40nm. O RNA viral expressa 7 proteínas não estruturais (NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B e NS5) e três proteínas estruturais prM, E e, C. As proteínas estruturais codificam a formação da estrutura básica da partícula viral, o precursor da proteína da membrana, envelope e capsídeo, respectivamente, enquanto as proteínas não estruturais são responsáveis pelas atividades reguladoras e da expressão do vírus (Vasconcelos, 2002; 2003; Araújo et. al. 2009).

Os aspectos epidemiológicos no Brasil podem ser confundidos com a própria história da nação, sendo identificados diversos surtos desde que se tem registro da colonização e urbanização (Telarolli, 1996). EM 1850, o professor Mathieu François Maxime Audouard, apresentou um estudo polêmico, acusando o tráfico negreiro como responsável pela FA no Brasil. Embora esse estudo estivesse relacionado com o movimento antiescravista, é notório através desta publicação observar a preocupação com a FA no país (Kodama, 2008; 2009). Saad e Barata (2016) enfatizam que deste o século XVII esta patologia é responsável por dizimar populações especialmente na América do Sul e na África.

Em 1942, a doença chegou a ser considerada erradicada no Brasil (Vasconcelos, 2002; Ribeiro & Antunes, 2009; Tauil, 2010). Porém, a notificação compulsória presente no *International Health Regulations*, a partir de 1950, demonstrou que o quadro voltou não apenas a aparecer no Brasil, mas se tornou crescente, e com surtos esporádicos, com casos evidenciados em todo o território nacional.

Embora em 2001, o Ministério da Saúde tenha fornecido um mapa das regiões que estariam pré-dispostas a enfrentar uma epidemia, conforme demonstrado na Figura 1. Foram identificados na história, e na própria epidemia de 2016/2017, regiões que não estariam assinadas.

Figura 1. Febre Amarela Silvestre. Área Epidemiológica.

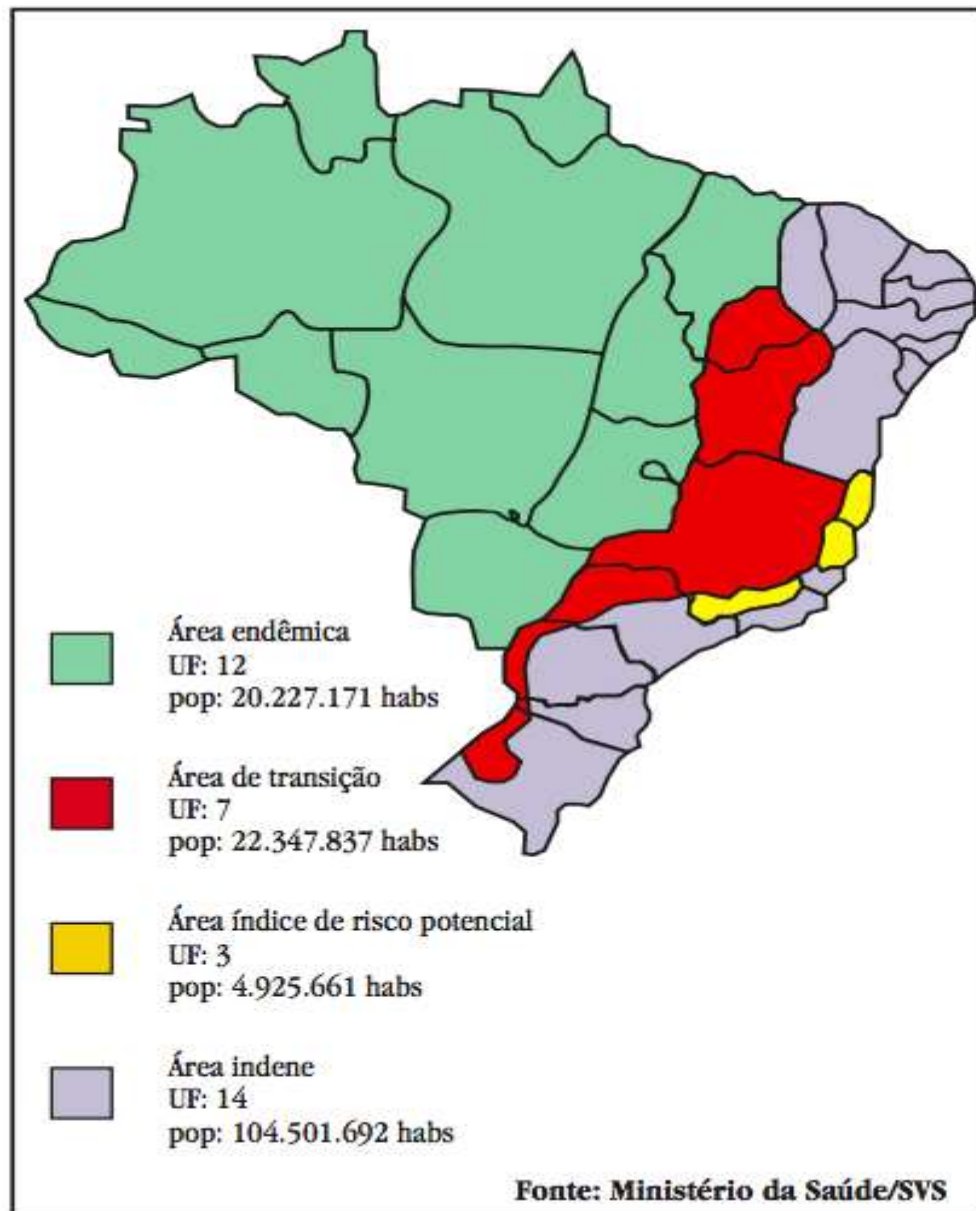


Fonte: Cenepi/Funasa/Ministério da Saúde

Em 1987, Coimbra et. al. realizaram um estudo epidemiológico a partir de 3 casos confirmados na região noroeste do Estado de São Paulo. Entre os anos de 2002/2003, Antunes e Ribeiro (2009) apontaram um surto na região de Diamantina /MG onde foram registrados 36 casos de FA Silvestre. Neste, os autores apontaram a falha da vacinação desta região como principal fator para o surto da doença. A letalidade neste episódio também alcançou cerca de 33% (12) dos casos identificados.

De acordo com Ribeiro e Antunes (2009), em 2003, o Ministério da Saúde destacou a importância de ampliação de possíveis áreas de risco da FA silvestre (Figura 2), decorrentes da detecção da doença em novos estados a partir dos anos 2000. Infestadas por *Aedes Aegypti*, regiões do Estado da Bahia, São Paulo e Minas Gerais não apresentavam casos autóctones da forma silvestre há tempos. Ocorrências no Rio Grande do Sul também foram identificadas, por meio da circulação do vírus com óbitos de macaco. Nesta região também não havia registro de epizootias por FA há muitos anos.

Figura 2. Aumento de área epidêmica pelo Ministério da Saúde em 2003.



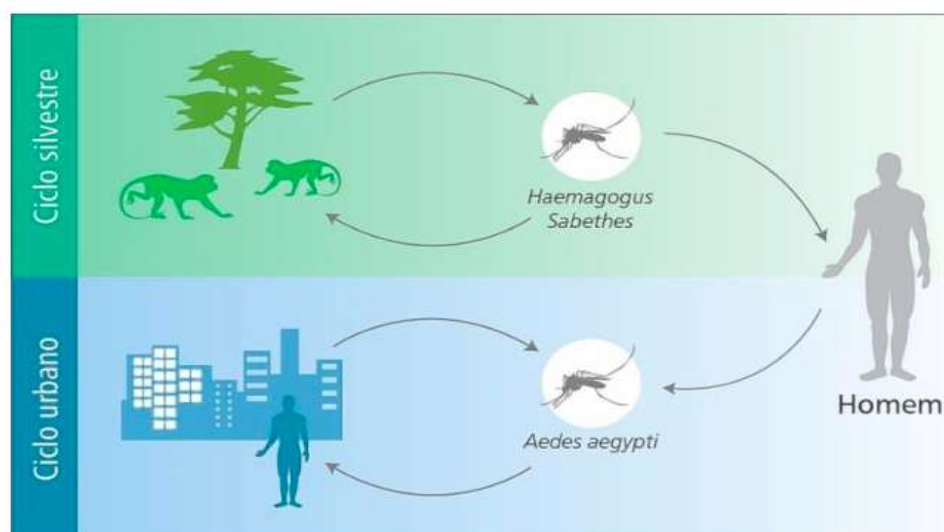
Fonte: Ribeiro & Antunes (2009)

Ainda de acordo com Ribeiro e Antunes (2009) em 2004, foram confirmados (5) cinco casos humanos isolados, no contexto da Amazônia brasileira. Em 2005, os registros apontaram (3) três casos de FA, também oriundos da região amazônica, em que todos evoluíram para óbito. Em 2006, houve confirmação de dois casos da doença no Amazonas e Mato Grosso, ambos com evolução para óbito. Em 2007, foram registrados seis (6) casos distribuídos em quatro estados (Amazonas, Pará, Roraima e Goiás). Até março de 2008 foram confirmados trinta e oito (38) casos com treze (13) óbitos e 4 casos permaneciam ainda em investigação, tendo as áreas silvestres de Goiás, Mato Grosso do Sul, Distrito Federal, Mato Grosso e Paraná como possíveis locais de infecção.

Investigando a epidemiologia da FA no estado de São Paulo, o estudo de Saad e Barata (2016) apontou que entre os anos de 2000 e 2010, foram identificados 36 casos de FA, sendo que destes 15 (45%) evoluíram a óbito. Os autores assinalaram que estes números foram registrados em 3 surtos identificados neste período. Já o estudo de Cavalcanti e Tauil (2016) investigou a incidência epidemiológica da FA entre os anos de 2000 e 2012, no Brasil, indicando que neste período de 12 anos o Brasil identificou 326 casos, e 156 óbitos (47,8%).

De acordo com o Ministério da Saúde (2016), o ciclo epidemiológico da FA no Brasil se dá da seguinte forma:

Figura 3. ciclo epidemiológico da doença no brasil.

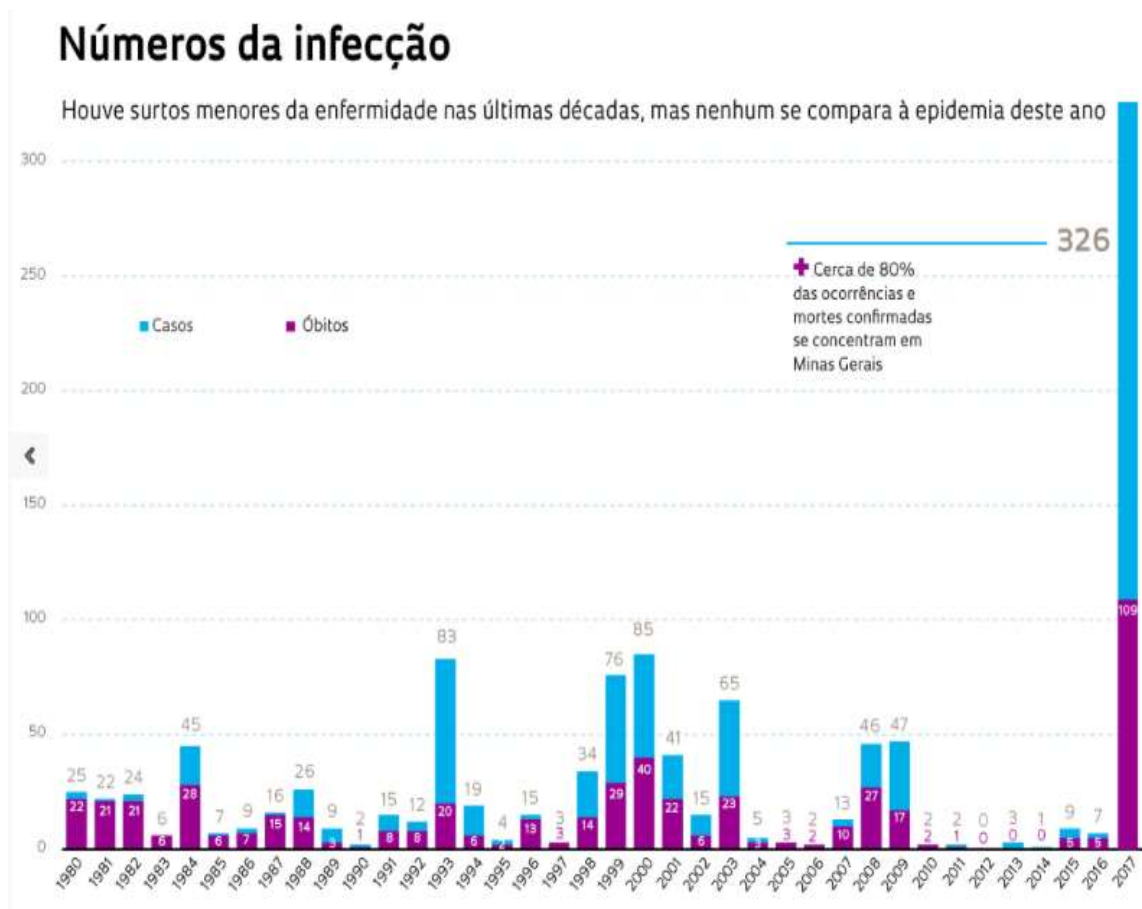


Fonte: Guia de vigilância em saúde – Ministério da Saúde (2016).

A Figura 3, demonstra que o ciclo da FA no Brasil remete a possibilidade de se encontrar a FA urbana, esta transmitida pelo *Aedes Aegypti*, que uma vez introduzida teria grande potencial de evoluir de surto para pandemia, uma vez considerado a incidência de *Aedes Aegypti* e a dificuldade no combate e extinção desse mosquito.

Em 10 de março de 2017, o Ministério da Saúde confirmou 326 casos da FA, e destes, 109 casos de mortes, onde 80% estariam concentrados no Estados de Minas Gerais, conforme demonstra a Figura 4:

Figura 4. Casos e mortes por FA no Brasil em 10 de março de 2017.



Fonte: Ministério da Saúde/ Fapesp (2017).

Apesar dos números acima demonstrarem tendencialmente percentuais de casos em queda devido aos ciclos de chuvas, os casos analisados ainda não haviam encerrados para o período. A curva epidêmica publicada pela OMS em 2019, mostrou que no final do período correspondente entre 2016 e 2017, foram contabilizados 778 casos humanos, incluindo 262 mortes. Desse modo, concorda-se com Vasconcelos (2017) que esse foi um dos maiores surtos de FA já registrado no Brasil, emitindo alertas para os anos seguintes.

O Sudeste foi a região brasileira que mais concentrou casos de FA entre 2016-2017, passando de 700 confirmações, seguido do Norte e Centro-Oeste, que registram 10 e 3 casos, respectivamente (Brasil, 2017). Os dados apontados pelo estudo de Chiaravalloti Neto et. al. (2002) realizados através de coletas de vetores da FA na Região de São José do Rio Preto, interior do estado de São Paulo, apontam para a possibilidade de reurbanização da FA no Brasil. Os dados sugerem que a velocidade de transmissão da patologia, desmatamento desenfreado, alta locomoção transitória pelos e estados, e principalmente focos dos mosquitos em massa, além de falta de políticas públicas e aumento de área de vacinação, são os grandes propulsores para o aumento de surtos, e consequentemente aumento de fatalidade desta doença.

Embora em condições normais a FA apresente cerca de 5 a 10% de letalidade (Vasconcelos, 2002), o estudo comprovou que em casos de surtos, o percentual sobe para cerca de 33,3% (Vasconcelos, 2017; Ribeiro & Antunes, 2009). No entanto, o estudo de Cavalcante e Tauil (2016) realizado num período de 12 anos (2000-2012) apontou que esse percentual pode subir para 47,8% dos casos identificados. A maioria dos casos confirmam as características apontadas na literatura: Homem jovens, não vacinados, que estão expostos a regiões silvestres (Vasconcelos, 2002, 2003; Araujo, 1999).

Provavelmente o aumento de letalidade esteja diretamente ligado a febre hemorrágica que acometem o indivíduo com alto impacto e provocam choque, especificamente dano endotelial, microtrombose, coagulação intravascular disseminada (CIVD), anóxia tissular, oligúria e choque, devem-se a um desbalanço nos teores de TNF- α e de outras citocinas produzidas por macrófagos, bem como à ação de células T citotóxicas. Hemorragias na febre amarela ocorrem por síntese hepática diminuída de fatores da coagulação vitamina K dependentes. Também, a CIVD e a função plaquetária alterada contribuiriam nas hemorragias dos casos graves de febre amarela. Nestes casos, ao choque sucede-se a falência de múltiplos órgãos (Figueiredo, 2003).

Wermelinger e Carvalho (2016) identificaram as técnicas usadas para combate da FA antes da existência da vacina (1937), o combate ao foco dos mosquitos transmissores, como sendo o mais eficaz método prevenção, além das vacinas que hoje são consideradas pela maioria dos estudos (Vanconcelos, 2002, Vasconcelos, 2017, Saad & Barata, 2016; Carvalho & Antunes, 2010), como sendo o mais eficaz no contexto de surto e fatalidade da doença.

Num cenário de expansão geográfica dos casos humanos em território brasileiro, bem como a onda epizootica (caso em animais) nos períodos sazonais, o Brasil ajustou as suas estratégias de imunização para FA. De 3.523 municípios com área de vacinação em 2010, pulou para 4.469 municípios no ano de 2018 (OMS, 2019).

Na última década, o período 2016-2017 ficou popularmente conhecido como a contexto da primeira onda de FA no Brasil. O período subsequente (2017-2018) é chamado de segunda onda, baseados na expansão da doença no país. A OMS publicou alertas sobre uma possível terceira onda de FA no país para os anos seguintes, inclusive a organização recomenda a vacinação também para viajantes internacionais que por ventura podem se dirigir ao Brasil, principalmente para os seguintes estados como Minas Gerais, São Paulo, Espírito Santo, Goiás, Mato Grosso, Rio de Janeiro e demais áreas que se apresentem casos de FA.

4. Considerações Finais

O surto de FA no Brasil identificado no período de 2016-2017 revelou os desafios que o Brasil enfrenta em relação a esta doença, em diferentes níveis. Com base nas informações acima e nas discussões deste artigo é necessário usar as memórias deixadas pelos aspectos epidemiológicos para adotar políticas de combate e conscientização do alcance dos surtos e epidemias, como a da FA.

Identificou-se uma relação do surto com desmatamentos e um potencial de risco regional para febre amarela. A região mais afetada para o período de 2016-2017 foi a Sudeste, com casos concentrados em Minas Gerais e São Paulo. Os dados da pesquisa apontam para a possibilidade de reurbanização da FA no Brasil.

Verificou-se também a ampliação de estratégias de imunização para mais de 4 mil municípios brasileiros, bem como a recomendação de vacinação para possíveis viajantes internacionais com destinos às áreas mais afetadas do país.

Considera-se, então, necessidade de estudos ambientais e entomológicos para o reconhecimento de áreas receptivas para transmissão silvestre, e aplicação de ações em saúde coletiva, com vistas ao combate e prevenção do vetor, transmissor da FA. Também há necessidade do Ministério da Saúde e demais responsáveis agirem de forma contínua e colaborativa com a sociedade civil na construção e execução de políticas públicas de combate e prevenção a FA. Bem como, são necessários cada vez mais estudos científicos na área que auxiliem na compreensão das particularidades das regiões brasileiras, para que as estratégias de combate e prevenção sejam eficazes.

Referências

Araújo, T. P., et al. (2002) Diagnóstico sorológico de infecções por dengue e febre amarela em casos suspeitos no Estado do Pará, Brasil, 1999. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop*, 35(6), 579-584.

Bertucci-Martins, L. M. (2005) Memória que educa: Epidemias do final do século XIX e início do XX. *Educ. ver*, 25, 75-89.

Brasil. Ministério da Saúde (2016). *Guia de Vigilância febre amarela*. Recuperado em: www.saude.gov.br .

Brasil. Ministério da Saúde. FAPESP. (2017). *Ameaça da Febre Amarela*. Recuperado em: <http://revistapesquisa.fapesp.br/2017/03/17/a-ameaca-da-febre-amarela/>.

Cavalcante, K. R. L., Jardim & Tauil, P. L. (2016). *Características epidemiológicas da febre amarela no Brasil, 2000-2012*. *Epidemiol. Serv. Saúde*, 25 (1), 11-20.

Chiaravalloti, N. F., et al. (2002). *Aedes albopictus* (S) na região de São José do Rio Preto, SP: estudo da sua infestação em área já ocupada pelo *Aedes aegypti* e discussão de seu papel como possível vetor de dengue e febre amarela. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop*, 35 (4), 351-357.

Coimbra, T. L. M., et al (1987). Investigação epidemiológica de casos de febre amarela na região noroeste do Estado de São Paulo, Brasil. *Rev. Saúde Pública*, 21(3), 193-199.

Costa, Z. G. A., Elkhoury, A. N. M., Romano, A. P. M., & Flannery, B. (2011). Evolução histórica da vigilância epidemiológica e do controle da febre amarela no Brasil. *Rev. Pan-Amaz. Saúde*, 2(1), 11-26.

Figueiredo, L. T. M. (2006). Febres hemorrágicas por vírus no Brasil. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop*, 39 (2), 203-210.

Gil, A. C. (2008). *Métodos e Técnicas de Pesquisa Social*. São Paulo: Atlas

Gomes, A. C., et al (1999). *Aedes albopictus* em área rural do Brasil e implicações na transmissão de febre amarela silvestre. *Rev. Saúde Pública*, vol.33(1), 95-97.

Kodama, K. (2008). O doutor Audouard em Barcelona (1821) e a repercussão de sua tese sobre a febre amarela no Brasil. *Rev. latinoam. psicopatol. fundam.*, 11 (4), 805-817.

Kodama, K. (2009). Antiescravidão e epidemia: "O tráfico dos negros considerado como a causa da febre amarela", de Mathieu François Maxime Audouard, e o Rio de Janeiro em 1850. *Hist. cienc. saude-Manguinhos*, 16 (2), 515-520.

Oliveira, E., Azevedo, R. S. S., Coelho-dos-Reis, J. G., et al (2019). IFN- α as a time-sensitive biomarker during Oropouche virus infection in early and late seroconverters. *Sci Rep* 9, 17924

OMS, Organização Mundial da Saúde (2019). *Febre Amarela – Brasil* Recuperado em: <https://www.who.int/csr/don/18-april-2019-yellow-fever-brazil/en/?fbclid=IwAR1dSMUt2Nj3Wt8hDKLdEAbGceO0oGq6veS436Dn76yKJ4flXGCi2xpw8A8>.

Pereira, A. S., Shitsuka, D. M., Parreira, F. J., & Shitsuka, R. (2018). *Metodologia da Pesquisa Científica*. [e-book]. Santa Maria. Ed. UAB/NTE/UFSM.

Ribeiro, M., & Antunes, C. M. F. Febre amarela: estudo de um surto. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, 42 (5), 523-531.

Saad, L. D. C., & Barata, R. B. (2016). Surtos de febre amarela no estado de São Paulo, 2000-2010. *Epidemiol. Serv. Saúde*, 25(3), 531-540.

Silva, C. P., Macedo Quinino, L. R., do Rego, C. P., & Freire-Silva, J. (2018). Um estudo bibliográfico acerca dos surtos de Febre Amarela no Brasil. *Revista Brasileira de Meio Ambiente*, 2(1), 027-041.

Tauil, P. L. Aspectos críticos do controle da febre amarela no Brasil. *Rev. Saúde Pública*, Jun 2010, 44(3), 555-558.

Telarolli Junior, R. (1996). Imigração e epidemias no estado de São Paulo. *Hist. cienc. saude-Manguinhos*, 3 (2), 265-283.

Vasconcelos, P. F. C. (2002). Febre amarela: reflexões sobre a doença, as perspectivas para o século XXI e o risco da reurbanização. *Rev. bras. epidemiol.*, 5(3), 244-258.

Vasconcelos, P. F. C (2003). Febre amarela. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, 36(2), 275-293.

Vaconcelos, P. F. C. (2017). 'É o pior surto de febre amarela silvestre do Brasil.' *Academia Brasileira de Ciências*. Recuperado em: http://www.abc.org.br/article.php3?id_article=8388, março, 2017

Wermelinger, E. D., & Carvalho, R. W (2016). Métodos e procedimentos usados no controle do *Aedes aegypti* na bem-sucedida campanha de profilaxia da febre amarela de 1928 e 1929 no Rio de Janeiro. *Epidemiol. Serv. Saúde*, 25 (4), 837-844.

Porcentagem de contribuição de cada autor no manuscrito

Elisângela Claudia de Medeiros Moreira – 20%

Manoel Samuel da Cruz Neto – 15%

Amanda Alves Fecury – 5%

Carla Viana Dendasck – 5%

Claudio Alberto Gellis de Mattos Dias – 5%

Maria Helena Mendonça de Araújo – 5%

Jones Souza Moraes – 5%

Deyvison Luz Santos – 5%

Keulle Oliveira da Souza – 10%

Iracely Rodrigues da Silva – 5%

Maria da Conceição N. Pinheiro – 5%

Euzébio de Oliveira – 15%