UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Viviane Rodrigues Gomes Gonçalves

FEBRE AMARELA (FA) NO DISTRITO FEDERAL: ESTUDO DESCRITIVO DOS CASOS CONFIRMADOS DE FEBRE AMARELA NO DF, 2008 A 2019.

BRASÍLIA-DF
2021

VIVIANE RODRIGUES GOMES GONÇALVES

FEBRE AMARELA NO DISTRITO FEDERAL: ESTUDO DESCRITIVO DOS CASOS CONFIRMADOS DE FEBRE AMARELA NO DF, 2008 A 2019.

Trabalho apresentado à Universidade de Brasília – UnB, Faculdade de Ciências da Saúde – FS, como requisito para a obtenção do grau de Especialista em Epidemiologia para Vigilância e Controle do *Aedes aegypti* e de arboviroses.

Orientador: Prof. M.Sc. Alexander Vargas.

BRASÍLIA-DF

2021

Ficha Catalográfica

RR696f

Rodrigues Gomes Gonçalves, Viviane
Febre Amarela (FA) no Distrito Federal: Estudo Descritivo dos Casos Confirmados de Febre Amarela no Distrito Federal, 2008 A 2019. / Viviane Rodrigues Gomes Gonçalves; orientador Alexander Vargas. -- Brasília, 2021.
47 p.

Monografia (Especialização - Faculdade de Ciências da Saúde - Epidemiologia para Vigilância e Controle do Aedes aegypti e de arboviroses.) -- Universidade de Brasília, 2021.

1. Febre Amarela. 2. Epidemiologia Descritiva. 3. Arbovirose. 4. Epizootias. 5. Saúde Pública. I. Vargas, Alexander, orient. II. Título.

FEBRE AMARELA NO DISTRITO FEDERAL:
ESTUDO DESCRITIVO DOS CASOS CONFIRMADOS DE FEBRE AMARELA NO DF, 2008 A 2019.

Viviane Rodrigues Gomes Gonçalves

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Universidade de Brasília - UnB, Faculdade de Ciências da Saúde - FS, como requisito para a obtenção do grau de Especialista em Epidemiologia para Vigilância e Controle do *Aedes aegypti* e de arboviroses.

Aprovado em 6 de novembro de 2021.

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof. M.Sc. Alexander Vargas
Ministério da Saúde
Orientador

Prof. M.Sc. Emerson Luiz Lima Araujo
CGLAB/DAEVS/SVS
Ministério da Saúde
Avaliador

Prof.ª M.Sc. Kelly Aparecida Palma Alves
SESDF/SRSSO/NVEPI
Enfermeira
Avaliadora

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus que me ajudou a enfrentar os obstáculos encontrados no decorrer do curso. Eu gostaria de agradecer e dedicar esta monografia às seguintes pessoas:

Minha mãe Emidiana, meu esposo Emilio, minhas filhas Livia Maria e Maria Flor.

Minhas amigas do trabalho Ana Maria e Kelly Alves.

Meu orientador Alexander Vargas.

Gostaria de agradecer especialmente a minha amiga Sandra Alves da Costa, que sempre me ajudou em tudo que eu precisava. Obrigada, minha querida amiga!

RESUMO

Objetivo: caracterizar o perfil epidemiológico dos casos confirmados de febre amarela no DF, no período de 2008 a 2019. **Métodos:** estudo descritivo, retrospectivo, exploratório de dados coletados por meio do TABNET, um aplicativo desenvolvido pelo DATASUS do Ministério da Saúde. **Resultados:** foram confirmados 10 casos de febre amarela nesse período, com letalidade foi de 70%; adultos jovens do sexo masculino foi o mais atingido, todos os casos tiveram o critério de confirmação laboratorial. A ocorrência de casos de febre amarela silvestre é precedida de epizootias em primatas. Sugere-se fortalecer a vigilância de epizootias de primatas e entomológica.

Palavras-chave: Febre Amarela; Epidemiologia Descritiva; Arbovirose; Epizootias; Saúde Pública.

ABSTRACT

Objective: to characterize the epidemiological profile of confirmed yellow fever cases at Federal District (DF), from 2008 to 2019. **Methods:** descriptive, retrospective, exploratory study of data collected through TABNET, an application developed by DATASUS of the Ministry of Health. **Results:** 10 cases of yellow fever were confirmed in this period, with a mortality rate of 70%; young adult males were the most affected, all cases met the laboratory confirmation criteria. The occurrence of cases of wild yellow fever is preceded by epizootics in primates. It is suggested to strengthen the surveillance of primate and entomological epizootics.

Keywords: Yellow Fever; Descriptive Epidemiology; Arboviruses; Epizootics; Public health.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Ciclos epidemiológicos (silvestre e urbano) da febre amarela no Brasil. ····**10**
Figura 2. Áreas sob risco de febre amarela e países que reportaram epidemias no período de 1985 a 2000. ····· **15**
Figura 3. Áreas epidemiológicas de febre amarela silvestre em 1998. ····· **16**
Figura 4. Áreas epidemiológicas de febre amarela silvestre em 2003. .....**16**
Figura 5. Série histórica de casos humanos de febre amarela de acordo com o ano de início dos sintomas, Brasil, 1980 a 2018. ..... **19**
Figura 6. Manifestações clínicas e laboratoriais comuns da febre amarela. ····· **21**
Figura 7. Casos de febre amarela e doses de vacinas aplicadas no Brasil, 1999-2000. .....**24**
Figura 8. Vigilância passiva de epizootias em PNH: informação, notificação, investigação e resposta dos serviços de saúde pública. ····· **28**
Figura 9. Áreas de atuação do Programa de Vigilância, Prevenção e Controle da Febre Amarela. **28**
Figura 10. Gráficos de linhas do ano de constatação dos primeiros sintomas. ·····**32**
Figura 11. Quantidade de casos autóctones de FA no período de 2008 a 2015 no DF. **34**
Figura 12. Gráfico de evolução dos casos de FA no período de 2008 a 2015 no DF. **36**
Figura 13. Gráfico da incidência de FA por raça/cor no período de 2008 a 2015 no DF. **37**
Figura 14. Gráfico da faixa etária dos infectados por FA no período de 2008 a 2015 no DF. **38**
Figura 15. Gráfico de incidência da FA por sexo no período de 2008 a 2015 no DF. ·**39**
Figura 16. Gráfico de incidência da FA por escolaridade no período de 2008 a 2015 no DF. **40**

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Distribuição de casos e sintomas de Febre Amarela no DF no período de 1975 a 2021. ····· **33**

Tabela 2. Frequência dos casos autóctones de FA no período de 2008 a 2015 no DF.· **35**

Tabela 3. Tipo de FA registrados no período de 2008 a 2015 no DF.····· **35**

Tabela 4. Critérios de confirmação de FA no período de 2008 a 2015 no DF. ····· **35**

Tabela 5. Evolução da FA no período de 2008 a 2015 no DF. ····· **36**

Tabela 6. Incidência de FA por raça/cor no período de 2008 a 2015 no DF.····· **37**

Tabela 7. Casos de FA por faixa etária no período de 2008 a 2015 no DF. ····· **38**

Tabela 8. Incidência da FA por sexo no período de 2008 a 2015 no DF.····· **39**

Tabela 9. Casos de FA por escolaridade no período de 2008 a 2015 no DF.····· **40**

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACRV - Área com recomendação da vacina
CNS - Conselho Nacional de Saúde
COES FA - Comitê de Operações em Emergência de Saúde
ELISA - Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay
EYE - Eliminate Yellow Fever Epidemic
FA - Febre amarela
FAS - Febre amarela silvestre
FIOCRUZ - Fundação Oswaldo Cruz
IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IgG - Imunoglobulina da classe G
IgM - Imunoglobulina da classe M
LCR - Líquido Cefalorraquidiano
MS - Ministério da Saúde
OMS - Organização Mundial de Saúde
OPAS - Organização Pan Americana de Saúde
PNCD - Programa Nacional de Controle da Dengue
PNH - Primatas não humanos
RT-PCR - Reação de Transcriptase Reversa
SINAN - Sistema de Informação de Agravos de Notificação
SNFA - Serviço Nacional da Febre Amarela
SVFA - Sistema de Vigilância da Febre Amarela
UF - Unidade Federativa
UTI - Unidade de Terapia Intensiva
VFA atenuada - Vacinação febre amarela

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO 10
2. JUSTIFICATIVA 11
3. REFERENCIAL TEÓRICO 11
3.1. História da febre amarela no Brasil 11
3.2. Epidemiologia 14
3.3. Patogenia 19
3.4. Quadro clínico 20
3.5. Diagnóstico 21
3.6. Tratamento 22
3.7. Prevenção 22
3.8. Vigilância epidemiológica 25
3.9. Definição Clássica de Caso Humano Suspeito 26
3.10. Notificação 26
3.11. Vigilância de epizootias em primatas não humanos (PNH) 26
3.12. Emergência epidemiológica da febre amarela no Brasil 30
4. PROBLEMA DE PESQUISA 31
5. OBJETIVO GERAL 31
6. OBJETIVOS ESPECÍFICOS 31
7. MÉTODOS 32
8. RESULTADOS 32
9. DISCUSSÃO 41
10. CONSIDERAÇÕES FINAIS 42
11. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS 44

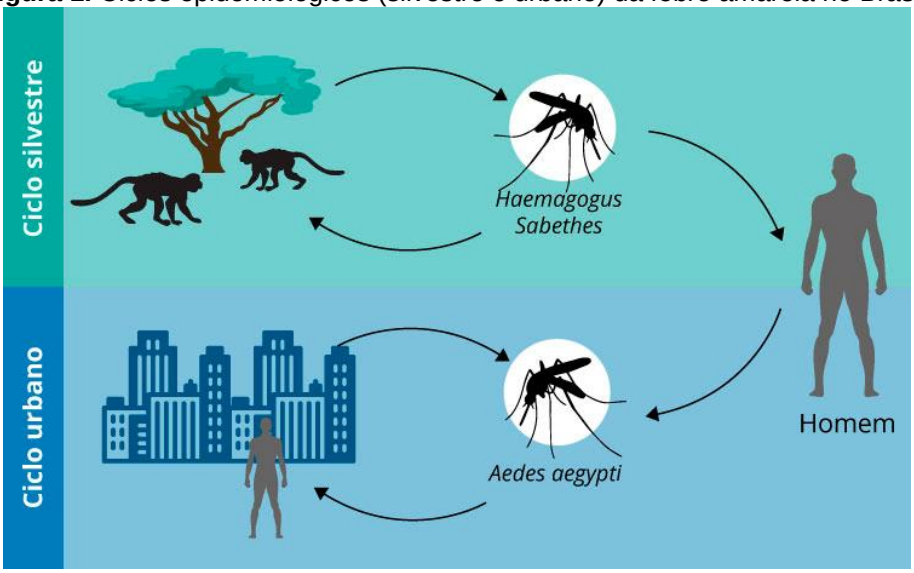
1. INTRODUÇÃO

A febre amarela (FA) é uma doença infecciosa febril aguda, imunopreveníveL, de evolução rápida com elevada letalidade nas suas formas graves. É causada por um arbovírus do gênero *Flavivirus*, família *Flaviviridae* (BRASIL, 2019).

No ciclo silvestre da FA, os primatas não humanos (PNH) se constituem como os principais hospedeiros e multiplicadores do vírus, sendo também considerados hospedeiros acidentais. No ciclo silvestre, as principais espécies de culicídeos (mosquitos silvestres) implicadas na transmissão são *Haemagogus janthinomys* e *Haemagogus leucocelaenus*, além de outras espécies do gênero Sabethes (CAVALCANTE, TAUIL, 2016).

Os mosquitos são considerados os verdadeiros reservatórios do vírus da febre amarela, pois, uma vez infectados, permanecem assim durante toda a vida. No ciclo urbano, não registrado no Brasil desde 1942, o homem é o principal hospedeiro com importância epidemiológica, e as espécies de culicídeos, implicadas na transmissão são do gênero Aedes, principalmente o *Aedes aegypti*, mantendo-se num ciclo homem-mosquito (BRASIL, 2019).

Figura 1. Ciclos epidemiológicos (silvestre e urbano) da febre amarela no Brasil.



Fonte: Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal, 2020.

A partir de 2000, com a reemergência da febre amarela fora da região amazônica, aumentou a preocupação das autoridades de saúde com a expansão das áreas de circulação viral no Brasil. Em 2016, houve o maior surto de febre amarela na região Sudeste, uma região de evidência em virtude da proximidade com grandes

centros urbanos densamente povoados e com baixa cobertura vacinal. Em diversos grandes centros urbanos dessas regiões, destaca-se a infestação por *Aedes aegypti*, onde diversos municípios enfrentam períodos de elevada transmissão para a dengue. Essa realidade revelou a discussão sobre o risco da retomada da forma de transmissão urbana (por *Aedes aegypti*) no Brasil (ROMANO *et al.*, 2011).

Com a ameaça de surtos na África e Américas, a EYE (Eliminate Yellow Fever Epidemics) atua como estratégia global desde 2017 para eliminar a epidemia de febre amarela até 2026. Essa estratégia se deu durante a 67º sessão do comitê regional da OMS (Organização Mundial de Saúde) para a África e pelo grupo consultivo da Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS). As consideradas epidemias de grande porte de febre amarela ocorrem quando pessoas infectadas levam o vírus a áreas densamente povoadas com alta densidade de mosquitos e baixa cobertura vacinal de febre amarela (OMS, 2020).

2. JUSTIFICATIVA

A importância do conhecimento epidemiológico da febre amarela em decorrência da alta letalidade, morbidade e do potencial de disseminação, faz-se necessária a descrição da doença no Distrito Federal.

3. REFERENCIAL TEÓRICO

3.1. História da Febre Amarela no Brasil

Segundo Franco (1969), a primeira epidemia de febre amarela no Brasil foi descrita em 1685, no Recife, oriunda de barcos de São Tomé, na África. Em 1686 ocorreu em Salvador cerca de 25 mil casos, com 900 mortes registradas.

Em 1691, foi posta em prática a primeira campanha profilática, elaborada por João Ferreira da Rosa, médico português. Ela foi executada pelo Marquês de Montebelo, govenador da então Capitania de Pernambuco. Chamda de “ditadura sanitária”, contou com ações para a separação de doentes, purificação do ar, das casas, cemitérios, portos e limpeza das ruas, e atingiu os resultados esperados. Essa campanha foi a base do modelo das estratégias de vigilância e controle que se seguiram. Em setembro de 1849, houve uma epidemia em Salvador, atribuída à chegada de um navio americano que não havia cumprido as medidas impostas na

“carta de Saúde”. Com isso, a febre amarela alastrou-se para diversas cidades portuárias, atingindo o Rio de Janeiro em 1850, onde se registraram 4.160 óbitos. Em 4 de março de 1850 foi instituído o “Regulamento”, que estabelecia normas para a realização da segunda campanha contra a febre amarela no Brasil. Nesse regulamento foi designada a desinfecção dos navios, bem como outras medidas sanitárias que incluíam aterramento de valas e limpeza de esgotos (COSTA *et al.*, 2011).

A conquista lograda com a campanha incentivou o governador a organizar a defesa sanitária do país. Foi instituída a Lei n° 598, de 14 de setembro de 1850, onde foi instaurada uma Comissão de Engenheiros para promover melhorias sanitárias, bem como uma junta de higiene pública, que tinha o propósito de instituir as medidas necessárias para a conservação da saúde pública. Foram incorporadas a ela os estabelecimentos de Inspeção de Saúde dos Portos do Rio de Janeiro. A partir daí foram criadas Comissões de Higiene Pública em todas as demais províncias. Para controlar o obituário da epidemia, foi organizado e incorporado à Junta Central o serviço de Estatística Demográfica (COSTA *et al.*, 2011).

Em 1857 foram extintas as Comissões de Higiene, sendo substituídas por inspetorias de Saúde Pública em cada Província. As inspetorias registravam os componentes insalubres do meio ambiente e o estado sanitário das pessoas. Na primeira fase desse período, a vigilância era vinculada aos conceitos de isolamento e quarentena. Essa vigilância seria entendida como a observação sistemática e ativa dos casos suspeitos ou confirmados de doenças transmissíveis e de seus contatos, sem interferir no coletivo. Já em meados do século XIX, ainda prevaleciam rigorosas medidas de controle dos indivíduos e se abarcava um componente disciplinar para os espaços urbanos (COSTA *et al.*, 2011).

Os primeiros anos do século XX, a era Oswaldo Cruz, foram marcados pela “política sanitária”. A transmissão da Febre Amarela já havia sido estudada por Finlay em Cuba, que formulou a hipótese de transmissão pelo mosquito *Stegomya fasciata* (conhecido atualmente como *Aedes aegypti*). No Congresso de Higiene e Demografia realizado em 1894, Finlay expôs sua teoria de como combater a febre amarela, que consistia em destruir os mosquitos infectados A Comissão Reed comprovou a transmissão de um agente etiológico após a filtração do sangue em voluntários humanos. Emílio Ribas, então Diretor do Serviço Sanitário, também investigou a transmissão pelo mosquito durante os seus estudos. Em1901, publicou um impresso

intitulado: “O mosquito considerado como agente da propagação da febre amarela”. Foi o primeiro trabalho brasileiro sobre esse assunto. Em 1903, foi criado o serviço de Profilaxia da Febre Amarela, cujo objetivo era eliminar a febre amarela da capital. Oswaldo Cruz direcionou as ações de vigilância e controle da doença para o ponto principal: o mosquito transmissor. Sob a forma de disciplina militar entrando nas casas à procura de focos dos vetores (COSTA *et al.* 2011).

Entre as medidas de vigilância, instituiu-se a notificação imediata com a adoção de medidas repressivas para os que ocultassem doentes. A febre amarela foi a primeira doença de notificação obrigatória no Brasil. Disse Oswaldo Cruz: “Para que esse serviço seja profícuo convém, quanto antes, se estabeleça uma lei que torne efetiva as disposições regulamentares já existentes sobre a notificação compulsória, estabelecendo medidas repressivas enérgicas contra os sonegadores de doentes”. (Franco, 1969). A vigilância sanitária, foi aplicada mediante a organização dos serviços de saúde com a indicação de hospital de referência para os atendimentos dos doentes, elaboração de boletins estáticos. Eram dados orientações e esclarecimentos à população sobre como evitar a doença (COSTA *et al.*, 2011).

Nos anos que seguiram à era de Oswaldo Cruz, a febre amarela perdeu o seu caráter epidêmico, deixou de ser prioridade da política de saúde, já estando extintas as brigadas sanitárias de Oswaldo Cruz. No verão de 1928 estava propício à proliferação do *Stegomya fasciata*. Como efeito os mosquitos voltaram a proliferar nas cidades e surgiram novas epidemias nos grandes centros (Estados de Pernambuco, Sergipe e Bahia). A 31 de maio de 1928, foi notificado ao Departamento Nacional de Saúde Pública um óbito suspeito de febre amarela no hospital central do Exército, de um soldado. Essa foi a última epidemia urbana registrada no país, entre maio de 1928 a setembro de 1929 (FRANCO, 1969).

Em 1923, já terminado as Comissões Sanitárias Federais, o governo convidou a Divisão Sanitária Internacional da fundação Rockefeller para estudar o problema da febre amarela no Brasil. A fundação contribuiu com novos conhecimentos sobre febre amarela mediante pesquisa de campo. Em 1927, médicos da Fundação, trabalhando com macacos, descobriram que o agente causador da febre amarela é um vírus (FERREIRA *et al.*, 2011). Em 1932, por meio de estudos epidemiológicos descobriu-se a existência do ciclo silvestre da febre amarela. Essa descoberta requereu da fundação Rockefeller buscas de possíveis vetores e hospedeiros. Estudos entomológicos realizados nas localidades de ocorrência de casos de febre amarela

possibilitaram a identificação de várias espécies de mosquitos silvestres. Os resultados mostraram que a febre amarela silvestre seria a forma de ocorrência habitual e que a urbana seria uma forma menos frequente (ROMANO *et al.*, 2011).

A fundação realizou um trabalho epidemiológico, ambiental e social da doença. Ainda prevalecia o modelo sanitário do tipo campanhista: campanhas sanitárias (ROMANO *et al.*, 2011).

A fundação Rockefeller retirou-se da campanha contra a febre amarela em 1940, quando foi criado o Serviço Nacional da Febre Amarela (SNFA) pelo Decreto Lei nº 1975, de 23 de janeiro de 1940. O SNFA iniciou uma nova fase na campanha *antiaegypti,* rumo à erradicação do mosquito. Essas medidas foram eficazes para evitar as epidemias e a propagação do vírus de uma cidade para outra. Com isso a febre amarela urbana foi eliminada do país em 1942 (COSTA, 2011).

A erradicação da febre amarela urbana no Brasil não fez acabar com o risco de reintrodução da doença. O objetivo maior do programa de controle da Febre Amarela passou a ser a manutenção da eliminação da febre amarela urbana e reduzir a incidência da doença nos grupos de risco e prevenir os surtos de febre amarela. Para isso era necessário: detectar precocemente a atividade viral no homem ou nos macacos, obter informações sobre os vetores urbanos, a investigação sobre a morte de macacos e a captura de mosquitos silvestres nos locais de epizootias (ROMANO *et al.*, 2011).

3.2. Epidemiologia

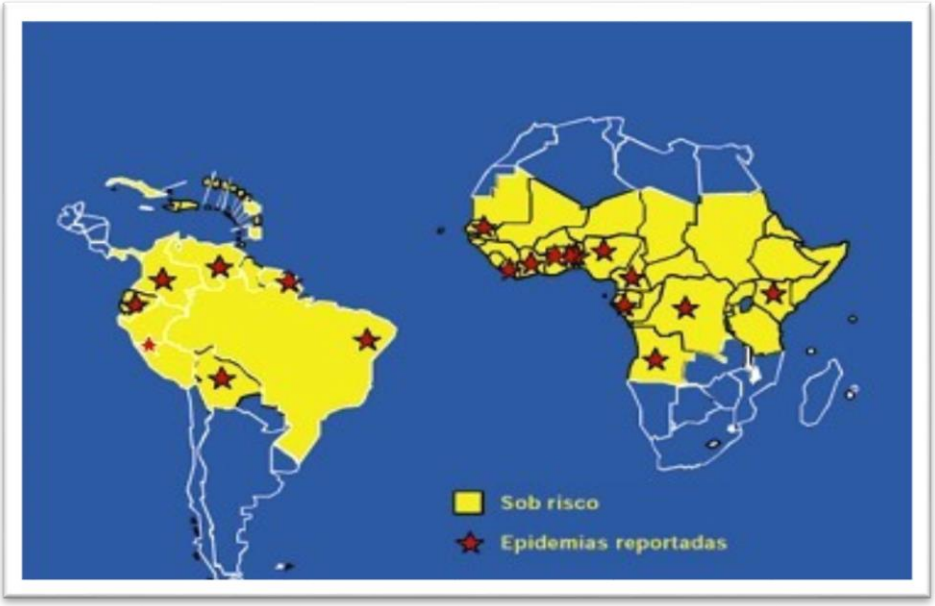
Trinta e quatro países da África e 13 países das Américas possuem regiões endêmicas para a febre amarela. Sua rápida detecção e introdução de campanhas de vacinação são essenciais para o controle dos surtos (OMS, 2020).

A África possui o maior número de casos de febre amarela notificados à OMS – contabilizando mais de 90% dos casos, que chegam a cerca de 5000 casos anuais. Na América do Sul ocorrem cerca de 300 casos anuais. Em alguns países da África há a transmissão urbana da doença (VASCONCELOS, 2003).

As pessoas que estão sob o risco de adoecer são aquelas que não estão vacinadas e que se expõem às picadas dos transmissores infectados em áreas de floresta, dentro da área endêmica do vírus (VASCONCELOS, 2003).

As áreas endêmicas florestais e rurais da América do Sul e África correspondem às bacias dos rios Amazonas, Araguaia-Tocantins, Paraná e Orinoco na América do Sul e Nilo e Congo na África (VASCONCELOS, 2003).

Figura 2. Áreas sob risco de febre amarela e países que reportaram epidemias no período de 1985 a 2000.

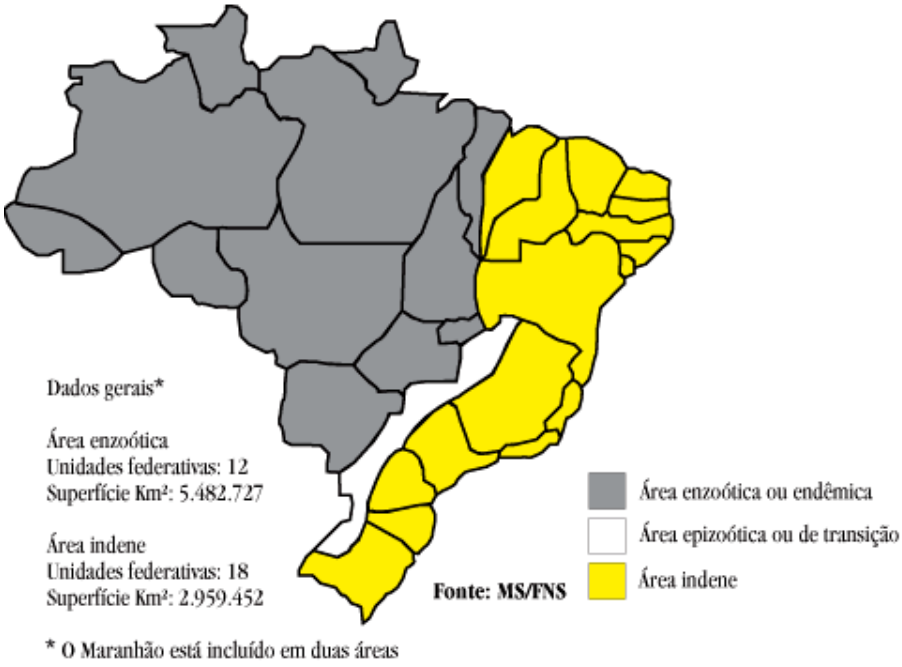


Fonte: Organização Mundial da Saúde, 2019.

Em 2001, ao oeste do Rio Grande do Sul, houve registro de circulação viral da FA, com óbitos de macacos que foram confirmados laboratorialmente. Nessa região não havia registro de epizootias por FA há mais de 20 anos. Tal circunstância caracterizou a expansão das áreas de risco para FA silvestre no Brasil (TAUIL, 2010).

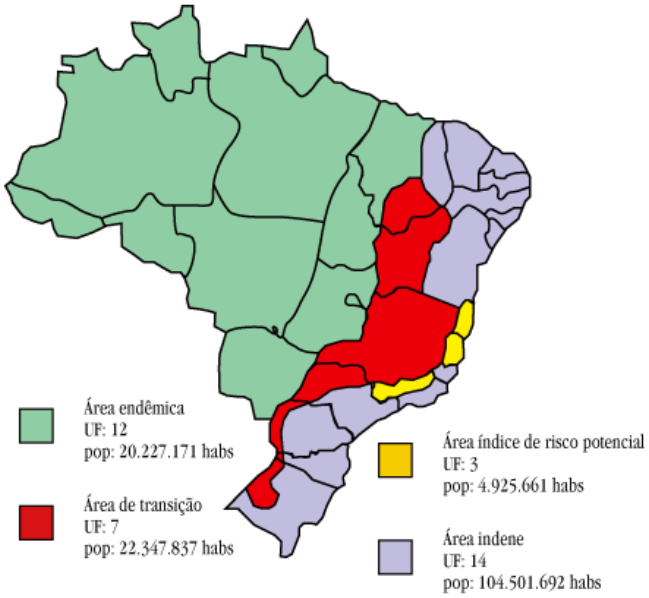
Em 2003, o Ministério da Saúde (MS) constatou a necessidade de ampliação da área de risco de FA silvestre, pois houve transmissão em 2000 nas regiões da Bahia e de São Paulo. Em 2001 e 2002, no estado de Minas Gerais (MG). Estas regiões não apresentavam casos autóctones da forma silvestre há muitos anos (RIBEIRO *et al.*, 2009).

Figura 3. Áreas epidemiológicas de febre amarela silvestre em 1998.



Fonte: Ministério da Saúde, 1998.

Figura 4. Áreas epidemiológicas de febre amarela silvestre em 2003.



Fonte: Ministério da Saúde, 2003.

Em 2008, em regiões dos estados de São Paulo e do Rio Grande do Sul, que até então não consideradas áreas com circulação viral, foram registrados óbitos de primatas não humanos e casos de óbitos humanos. Essas regiões ampliaram a área onde se recomenda vacinação para pessoas residentes e para aquelas que lá se dirigem (TAUIL, 2010). Também em 2008 foi relatada a transmissão urbana no Paraguai.

Em meados de 2014, uma epizootia em PNH foi confirmada no estado do Tocantins e marcou a reincidência do vírus amarílico no Brasil. Entre julho de 2014 e maio de 2016, foram confirmados dez casos humanos (Goiás [6], Pará [2], Mato Grosso do Sul [1], São Paulo [1]) e 27 epizootias em PNH (Goiás [8], Distrito Federal [7], Tocantins [7], Minas Gerais [4], Pará [1]), concentrados principalmente na Região Centro-Oeste. Parte dos casos humanos – 5 casos, ocorreu em viajantes que se deslocaram para municípios da ACRV (área com recomendação da vacina) sem estarem devidamente imunizados, ainda que parte deles residissem em municípios com recomendação de vacina na ocasião da exposição (BRASIL, 2016).

Em 2017 e 2018 foi registrado um dos eventos mais relevantes da história da febre amarela no Brasil: a dispersão do vírus alcançou a costa leste brasileira, na região do bioma Mata Atlântica, que abriga uma ampla diversidade de primatas não humanos e de potenciais vetores silvestres (BRASIL, 2020). Tal fato suscitou na elaboração do Plano de Contingência para Resposta às Emergências em Saúde Pública da Febre Amarela (BRASIL, 2019).

O Plano de Contingência para Respostas às Emergências em Saúde Pública da Febre Amarela descreve ações e as estratégias de contenção de surtos e epidemias a serem adotados pela Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde, em conjunto com as Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde. Esse plano orienta a atuação dos setores envolvidos e estabelece fluxos e protocolos de resposta às emergências (BRASIL, 2016).

As ações contemplam atividades das vigilâncias epidemiológica, entomológica e de epizootias em primatas não humanos, além das que são relacionadas à imunização, ao diagnóstico laboratorial e à comunicação (BRASIL, 2016).

A partir da série histórica observou-se um padrão sazonal de ocorrência de casos humanos dando suporte à adoção de vigilância baseada na sazonalidade (BRASIL, 1999).

De acordo com o Ministério da Saúde, o período anual de monitoramento da febre amarela tem início em julho e encerra em junho do ano seguinte (BRASIL, 1999).

Romano apresenta três períodos de sazonalidade claramente distintos. Para cada período se faz necessário priorizar algumas atividades a serem desenvolvidas (2011):

1. **Período de baixa ocorrência - entre as semanas epidemiológicas (SE) 20ª e 37ª**

Nesse período, recomenda-se que sejam desenvolvidas atividades de atualização e capacitação dos profissionais de saúde para aprimoramento da vigilância (epidemiológica, ambiental, zoonoses e vetores, laboratórios de saúde pública), prevenção (imunização) e controle (vetor urbano, *Aedes aegypti).* Deve-se, ainda, proceder à análise da situação epidemiológica com a finalidade de avaliar, planejar, adequar e preparar o sistema de vigilância para o próximo período sazonal de transmissão (ROMANO *et al.*, 2011).

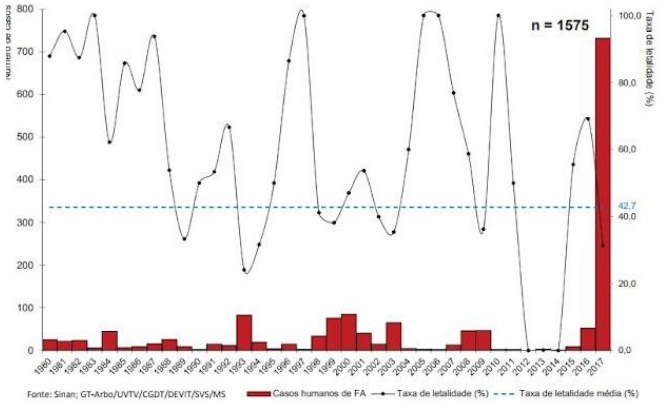
2. Período pré-sazonal - entre a SE 38ª e 51ª

Esse período deve ser dedicado à preparação para o período sazonal. Neste momento, o acompanhamento dos casos notificados deve ser articulado entre Municípios, Estados e União, e integrado com a rede de atenção e de laboratórios de saúde pública, vigilância ambiental, imunização, controle vetorial (Programa Nacional de Controle da Dengue - PNCD) e comunicação em saúde, o que deve ser estimulado pela vigilância epidemiológica, a fim de criar condições para identificar precocemente a circulação viral e desencadear as medidas de prevenção e controle, oportunamente, de forma cooperada e articulada entre os diferentes setores do SUS (ROMANO *et al.*, 2011).

3. Período sazonal - entre a SE 52ª e 19ª do ano seguinte

No período sazonal, a rede de saúde deve estar atualizada sobre a situação epidemiológica e ciente das recomendações de notificação e investigação oportuna (<24horas) de todos os casos humanos suspeitos, assim como das epizootias de primatas notificados. A rede deve estar mobilizada para as notificações e fluxos estabelecidos na rede local e regional a fim de favorecer uma rápida articulação entre os grupos de referência, pois é necessário que após as notificações, sejam desencadeados todos os esforços para a investigação oportuna, com início em até 24 horas decorrentes da notificação (ROMANO *et al.*, 2011).

Figura 5. Série histórica de casos humanos de febre amarela de acordo com o ano de início dos sintomas no Brasil de 1980 a 2018.



Fonte: Ministério da Saúde, 2018.

A série histórica de casos humanos no Brasil apresenta um aspecto irregular e é marcada por dois períodos distintos, com maior e menor frequência de registros de casos, que são intercalados ao longo do tempo (Figura 5). Entre eles pode-se observar um período de perfil endêmico, caracterizado por um número reduzido de casos que são geralmente isolados na região amazônica e normalmente registrados em indivíduos não vacinados que se expõem em áreas de mata durante atividade de trabalho, lazer, viagem ou moradia. Esse período, considerado de perfil endêmico, geralmente varia entre 2 e 5 anos, e se intercala com período de perfil epizoótico e/ou epidêmico, principalmente quando o vírus atinge áreas com baixas coberturas vacinais ou de populações não vacinadas, como já ocorreu em parte das regiões Nordeste, Sul e, mais recentemente, Sudeste, quando foram registrados os maiores surtos da história recente da febre amarela no Brasil (BRASIL, 2019).

3.3. Patogenia

Os aspectos patogênicos da febre amarela ainda não são totalmente conhecidos. As informações que se tem derivam de estudos em primatas não humanos, hamsters, camundongos e achados histopatológicos em casos humanos (VASCONCELOS, 2003).

A inoculação do vírus da febre amarela em camundongos desencadeia encefalite fatal. Em experimentos nos macacos determina tropismo semelhante ao observado no homem, tendo como órgão alvo o fígado. Os macacos pregos mesmo infectados com altas doses raramente desenvolvem doença grave (VASCONCELOS, 2003).

No fígado de macacos rhesus inoculados, o vírus infecta as células de Kupffer e os hepatócitos. Nessas células, o vírus da febre amarela causa necrose em grandes extensões do parênquima hepático (VASCONCELOS, 2003).

No homem, após a introdução do vírus da febre amarela pela picada do transmissor, o vírus atinge em poucas horas os linfonodos regionais e desaparece da circulação nas 24 horas seguintes. Nos linfonodos, o vírus infecta preferencialmente as células linfoides e macrófagos em seu ciclo reprodutivo. Posteriormente, as partículas virais são transportadas pelos vasos sanguíneos até a corrente sanguínea iniciando o período de viremia, atingindo assim o fígado (VASCONCELOS, 2003).

A viremia humana dura em torno de 7 dias, que se inicia entre 24 e 48 horas antes do aparecimento dos sintomas e se estende até 3 a 5 dias após o início da doença, período em que o homem pode infectar mosquitos transmissores. Nos PNH, o período de transmissibilidade é semelhante (BRASIL, 2019).

3.4. Quadro Clínico

De acordo com Vasconcelos, a febre amarela pode ser definida como uma doença infecciosa viral aguda de curta duração, cuja gravidade varia, podendo ocorrer sob as formas oligossintomáticas, até formas fulminantes. Ela também causa infecções assintomáticas ou sub-clínicas (2003).

As formas leves representam a maioria dos casos, de 40 a 60%. Seu quadro clínico clássico caracteriza-se pelo início súbito de febre alta, cefaleia intensa e duradoura, inapetência, náuseas e mialgia. O sinal de Faget (bradicardia acompanhada de febre alta) pode ou não estar presente. Nas formas leves e moderadas, os sintomas podem durar de dois a quatro dias e são aliviados com o uso de sintomáticos antitérmicos e analgésicos, que ocorrem em cerca de 20 a 30% dos casos. A evolução para o óbito pode ocorrer entre 20 a 50% dos registros (BRASIL, 2018).

As formas graves e malignas acometem entre 15 a 60% das pessoas com sintomas que são notificados durante epidemias, com evolução para óbito entre 20 a 50% dos casos. O quadro clínico típico caracteriza-se por manifestações de insuficiência hepática e renal, tendo em geral uma apresentação bifásica, com um período inicial infeccioso e um toxêmico, que surge após uma aparente remissão. Após esse período, que pode levar de 6 a 48 horas entre o 3º e o 5º dia de doença,

ocorre o agravamento da icterícia, insuficiência renal e fenômenos hemorrágico de maior intensidade (BRASIL, 2019):

> **Período de infecção** – dura cerca de 3-6 dias; tem início súbito e sintomas inespecíficos, como febre, calafrios, cefaleia, lombalgia, mialgias generalizadas, prostração, mal-estar, tonturas, náuseas e vômitos, pode ocorrer infecção conjuntival e bradicardia.
>
> **Período de remissão** – ocorre declínio da temperatura e diminuição da intensidade dos sintomas, provocando sensação de melhora no paciente. Dura de poucas horas até, no máximo, dois.
>
> **Período toxêmico -** caracterizado por resposta inflamatória exacerbada associada a colapso hemodinâmico. Reaparece a febre, a diarreia e os vômitos têm aspecto de borra de café, também pode ocorrer dor abdominal intensa. Instala-se quadro de insuficiência hepatorrenal caracterizado por icterícia, oligúria, anúria e albuminúria, acompanhado de manifestações hemorrágicas: gengivorragias, epistaxe, otorragia, hematêmese, melena, hematúria, petéquias, equimoses, hematomas, hemorragia conjuntival, hemoptise, hemoperitônio, sangramentos locais de punção venosa e prostração intensa, além de comprometimento do sensório, com obnubilação mental e torpor, havendo evolução para coma e morte. O pulso torna-se mais lento, apesar da temperatura elevada. (BRASIL, 2019)

Figura 6. Manifestações clínicas e laboratoriais comuns da febre amarela.

Forma	Sinais e sintomas	Alterações laboratoriais
Leve / moderada	Febre, cefaleia, mialgia, náuseas, icterícia ausente ou leve	Plaquetopenia Elevação moderada de transaminases Bilirrubinas normais ou discretamente elevadas (predomínio de direta)
Grave	Todos os anteriores Icterícia intensa Manifestações hemorrágicas Oligúria Diminuição de consciência	Plaquetopenia intensa Aumento de creatinina Elevação importante de transaminases
Maligna	Todos os sintomas clássicos da forma grave intensificados	Todos os anteriores Coagulação intravascular disseminada

Fonte: Ministério da Saúde, 2019.

3.5. Diagnóstico

De acordo com o Ministério da Saúde, o diagnóstico clínico deve ser considerado como um caso suspeito pelo indivíduo com exposição em área afetada recentemente (em surto) ou em ambiente rurais e/ou silvestres destes, com até sete dias de quadro febril agudo (febre aferida ou relatada) acompanhado de dois ou mais dos seguintes sinais e sintomas: cefaleia (principalmente de localização supraorbital), mialgia, lombalgia, mal-estar, calafrios, náuseas, ictéricia e/ou manifestações hemorrágicas, sendo residente ou procedente de área de risco para febre amarela, nos 15 dias anteriores e que não tenha comprovante de vacinação de febre amarela ou que tenha recebido a primeira dose há menos de 30 dias (BRASIL, 2018).

Os exames laboratoriais específicos para o diagnóstico da FA, em amostras de sangue, soro, LCR, urina ou de tecidos são:

> Sorologia com captura de anticorpos IgM da classe pela técnica ELISA;
> Isolamento viral que consiste na pesquisa de vírus com base na cultura em células de C6/36; vero e/ou em camundongos recém-nascidos;
> Pesquisa de genoma viral realizada pela técnica da transcrição reversa da reação em cadeia da polimerase de (RT-PCR), podendo ser feita em amostras de sangue, soro ou tecidos;
> Pesquisa de antígeno viral que consiste na detecção de antígeno viral pela técnica de imuno-histoquímica. Pode ser realizada em amostras de tecidos (principalmente do fígado e, adicionalmente, do baço, pulmão, rins, coração e cérebro, coletadas, preferencialmente, até 24 horas após óbito). A pesquisa do antígeno viral deve ser acompanhada do exame histopatológico do fígado e de outros tecidos coletados, em que se espera a apresentação das lesões sugestivas de infecção recente por febre amarela. (BRASIL, 2019)

As formas leve e moderadas da febre amarela são de difícil diagnóstico, pois podem ser confundidas com outras doenças infecciosas que atingem os sistemas respiratório, digestivo e urinário, como a malária, dengue, mononucleose infecciosa, influenza, hepatites virais, rickettsioses, vírus zika, Chikungunya, febre tifóide e outras síndromes febris agudas (BRASIL, 2020).

As formas graves, com quadro clínico clássico ou fulminante, devem ser diferenciadas de malária por *Plasmodium falciparum,* leptospirose, além de formas fulminantes de hepatites, febres hemorrágicas de etiologia viral, como dengue hemorrágica e sepse (BRASIL, 2020).

3.6. Tratamento

De acordo com Vasconcelos, não existem medicamentos específicos para o tratamento da febre amarela. Ele deve ser iniciado com a suspeita clínica da doença. Portanto, a medicação a ser prescrita depende das manifestações clínicas. Há contraindicação de medicamentos que contenham em sua fórmula o ácido acetil-salicílico ou seus derivados, pois eles podem agravar manifestações hemorrágicas (2003). Em suas formas graves, o paciente deve ser atendido em unidade de tratamento intensivo (UTI). A conduta dependerá dos achados clínicos e laboratoriais (BRASIL, 2019). Ainda de acordo com o MS, alguns pacientes podem apresentar insuficiência renal, que dependendo do grau de comprometimento renal deverá indicar a diálise ou hemodiálise. Essa avaliação deverá ser contínua e inclui a verificação dos sinais vitais, da diurese e achados laboratoriais, tais como: hemograma, plaquetas, fatores de coagulação, função hepática e função renal (2019).

3.7 Prevenção

A principal medida para se prevenir do vírus é a vacinação contra a febre amarela (VFA- atenuada) com a amostra da subcepa 17DD, que são cultivadas em embrião de galinha (BRASIL, 2018). Essa vacina, produzida no Brasil desde 1937, inicialmente pelo Instituto Oswaldo Cruz e em seguida pelo Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos Bio-Manguinhos da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) é constituída por vírus atenuado derivados de uma amostra africana do vírus amarílico selvagem, denominada Asibi (FERREIRA *et al.*, 2011).

A vacina 17D é efetiva contra todos os genótipos de vírus da febre amarela nos dois continentes (FERREIRA *et al.*, 2011).

É um imunobiológico seguro e altamente eficaz na proteção contra a doença, com imunogenicidade de 90 a 98% de proteção. A vacina 17D induz rapidamente a formação de resposta humoral específica. Entre 3 a 7 dias após vacinação, já se detecta a presença de anticorpos IgM que atingem o seu pico em torno de duas semanas. Anticopros IgG são detectados 7 dias após a aplicação da vacina. Por esse motivo a imunização deve ser feita dez dias antes de se ingressar em área de risco da doença (FERREIRA *et al.*, 2011).

Em 2017, a OMS recomendava apenas uma dose da vacina ao longo da vida. Porém, estudos recentes demostraram uma diminuição na resposta imunológica da criança que é vacinada aos 9 meses de idade. Por essa razão, em 2020 foi indicada uma dose de reforço para crianças até 4 anos 11meses e 29 dias. A dose de reforço é também recomendada a todos aqueles que tenham recebido a primeira dose antes de terem completado cinco anos de vida (BRASIL, 2019).

A vacina contra a febre amarela é segura e acessível, com raros relatos de efeitos colaterais graves da vacina. As taxas para esses eventos adversos após a imunização (AEFI), quando a vacina provoca um ataque no fígado, rins ou sistema nervoso estão entre 0 e 0,21 casos por 10.000 doses em regiões onde a febre amarela é endêmica, e de 0.09 a 0,4 casos por 10.000 doses em populações não expostas ao vírus (OMS, 109).

Em 9 de janeiro de 2018, o Ministério da Saúde divulgou que adotaria o fracionamento da vacina de febre amarela nos Estados de São Paulo, Rio de Janeiro e Bahia como parte do enfretamento ao surto da doença. O Instituto de Tecnologia de Imunobiológicos (Bio-Manguinhos/Fiocruz) demostrou a eficácia da medida por pelo

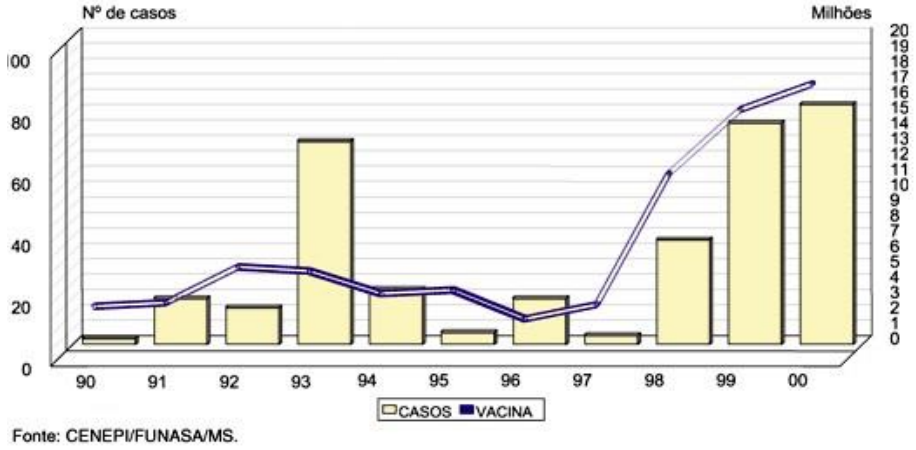
menos oito anos. Nesse estudo foi possível determinar que voluntários vacinados com a dose 10.447, 3.013 e 587 UI (unidades internacionais) obtiveram imunidade similar àqueles vacinados com a dose de referência para a vacina de febre amarela Bio-Manguinhos, de 27.476UI, na rotina usual de aplicação subcutânea usando o volume de 0,5ml (FIOCRUZ, 2018).

O artigo publicano na revista Vaccine "*Duration of post-vaccination immunity to yellow fever in volunteers eight Years after a dose-response study*" relata a dificuldade na produção anual da vacina no mundo, com uma produção de apenas 17% das doses necessárias para obter uma cobertura de 80% nas áreas onde há recomendação para a mesma (80 milhões de produção anual para uma demanda de 450 milhões de doses) (FIOCRUZ, 2018).

A cobertura anti-amarílica varia de acordo com a área, sendo satisfatória nas áreas endêmicas e de transição (acima de 80%) e ruim na área indene da doença. Excetuando os Estados de São Paulo e Paraná, que adotaram programas de vacinação sistemática em toda a população, estima-se que apenas 20% da população esteja vacinada. Aproximadamente 7 a 8 milhões de pessoas não estão vacinadas em áreas consideradas endêmicas e epizoóticas, principalmente nas capitais, e 70 a 100 milhões em áreas indenes (VASCONCELOS, 2003).

Segundo Tauil foram aplicadas no DF, ano de 2007, 233.640, doses da vacina da febre amarela. Já em 2008, foram aplicadas, 1.481.448 doses da vacina, e em 2009, 103.334 (2016).

Figura 7. Casos de febre amarela e doses de vacinas aplicadas no Brasil, 1990-2000



Fonte: Ministério da Saúde, 2016.

A vacina é indicada para residentes ou viajantes para as áreas com recomendação da vacina, que são todos os estados das regiões Norte e Centro Oeste; Minas Gerais, Espírito Santo e Maranhão; alguns municípios dos estados do Piauí, Bahia, São Paulo, Rio de Janeiro, Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul); os estados de Sergipe (municípios de Canindé de São Francisco) e de Alagoas (município de Delmiro Gouveia) (BRASIL, 2018).

São excluídos da vacinação crianças com menos de 9 meses, exceto durante uma epidemia, quando bebês, com idade entre 6 e 9 meses de idade, em áreas onde o risco de infecção é alto, também devem receber a vacina; Mulheres grávidas - exceto durante um surto de febre amarela, quando o risco de infecção é alto; Pessoas com alergias graves à proteína do ovo; Pessoas com imunodeficiência grave devido aos sintomas de HIH/aids (OPAS, 2021).

Nas áreas com recomendação deve-se vacinar 100% da população que tem indicação para a vacina, a partir dos nove meses de idade (residentes e visitantes); É necessário ainda monitorar as coberturas vacinais em todos os municípios, bem como notificar e investigar os eventos adversos graves pós a vacinação; Notificar e investigar oportunamente (<.24 horas), casos humanos suspeitos; Notificar e investigar oportunamente (<.24 horas), epizootias de primatas; Manter as demais ações para captação precoce e tratamento dos casos de FA. (OPAS, 2021)

3.8. Vigilância Epidemiológica

O Sistema de Vigilância da Febre Amarela (SVFA) foi restruturado em 1998 com o estabelecimento de diretrizes e normas, e tem como objetivo manter erradicada a febre amarela urbana e evitar surtos de febre amarela silvestre. Para o controle da doença no país foram definidos os seguintes objetivos:

> - Manter zero a incidência de febre amarela urbana no país;
> - Reduzir a incidência de febre amarela silvestre;
> - Detectar precoce e oportunamente a circulação viral;
> - Conhecer o estado imunológico para conhecer a população sob risco de adoecer;
> - Conhecer o comportamento epidemiológico da febre amarela. (BRASIL 1999)

Ainda de acordo com o Manual de Vigilância Epidemiológica,

> as ações da vigilância frente aos casos humanos suspeitos consistem basicamente em:

> 1. Constatar o maior número possível de casos suspeitos e notificá-los para ampliar a avaliação da população sob risco;
> 2. Comprovar a ocorrência de epizootias na região, a fim de identificar a área de risco;
> 3. Orientar as ações de controle (vacinação e combate ao vetor urbano);
> 4-Informar os resultados. (BRASIL, 1999)

A modificação da vigilância foi acompanhada da capacitação de profissionais. O estímulo dos profissionais resultou no fortalecimento do sistema, já que houve o aumento das notificações, e favoreceu a oportunidade de investigação e a obtenção de amostras para o diagnóstico (ROMANO *et al.*, 2011).

3.9. Definição Clássica de Caso Humano Suspeito

Aquele indivíduo não vacinado contra a febre amarela ou com estado vacinal ignorado, que apresentou quadro infecioso febril agudo (geralmente até sete dias), de início súbito, acompanhado de icterícia e/ou manifestações hemorrágicas, com exposição nos últimos 15 dias em área de risco e/ ou em Área Com Recomendação de Vacinação (ACRV) e/ou em locais com recente ocorrência de epizootia em PNH; e/ou de áreas recém-afetadas e suas proximidades (BRASIL, 2020).

3.10. Notificação

A doença é de notificação compulsória e imediata, ou seja, todo caso suspeito deve ser comunicado por telefone, fax ou e-mail às autoridades. Isso se dá por se tratar de doença grave com risco de difusão para outras áreas do território nacional e internacional. A notificação deve ser registrada por meio do preenchimento da ficha de investigação de febre amarela e inserida no SINAN (BRASIL, 2020).

A investigação deve ser feita em até 24 horas após a notificação, com a sua conclusão o mais breve possível, não excedendo o prazo de 60 dias (BRASIL, 2018).

O objetivo da rápida notificação e início da investigação se dá para que as ações de vigilância, prevenção e controle sejam oportunamente articuladas entre Municípios, Estados e União (BRASIL, 2020).

3.11. Vigilância de Epizootias em Primatas Não Humanos (PNH)

O Sistema de Vigilância de Epizootias em PNH teve seu marco inicial no ano de 1999, após um período de intensa transmissão na Região Centro-Oeste brasileira. A partir de então, o Ministério da Saúde passou a incentivar iniciativas regionais para detectar a circulação do vírus e implantou o Guia de Vigilância de Epizootias em PNH aplicada à vigilância da febre amarela (BRASIL, 2014).

A ocorrência de casos de febre amarela em humanos é geralmente precedida da transmissão entre macacos e vetores silvestres. O conhecimento sobre morte desses animais (evento sentinela) constitui em um aviso precoce para desencadeamento de medidas de controle O modelo de vigilância é do tipo passivo, ou seja, a investigação é iniciada a partir de notificação de morte ou adoecimento de primatas. Uma vez que os territórios são reconhecidos como transmissão da febre amarela, também subsidia a tomada de decisão para a definição das áreas de risco com vistas à redução das morbimortalidades na população humana, a partir da delimitação de áreas afetadas (com transmissão ativa) e ampliadas (áreas prioritárias para intensificação da vigilância, prevenção e controle) (BRASIL, 2017).

A notificação da morte de PNH, ou mesmo de animais doentes, à unidade local da Secretaria Municipal de Saúde (SMS) pode ser realizada por qualquer indivíduo, e deve ser feita o mais breve possível (em até 24 horas), seguida da investigação no mesmo período de tempo. (BRASIL, 2014).

No período entre 1º de dezembro de 2016 e 31 de julho de 2017, foram notificados ao Ministério da Saúde 5.364 epizootias em PNH, das quais 1.830 (34,1%) permanecem em investigação, 878 (16,4%) foram descartados, e 1.412 (26,3%) foram confirmados para FA, por critério laboratorial (389;27,5%) ou por vínculo epidemiológico (BRASIL, 2017).

No DF, no período de transmissão da doença, em outubro de 2007 e maio de 2008, foram notificadas 65 epizootias, sendo 3 confirmados laboratorialmente. Entre outubro de 2008 e maio de 2009, no DF, foram notificados 18 epizootias e nenhum caso confirmado (ROMANO *et al.*, 2011).

Durante todo o período devem-se acompanhar os casos suspeitos de FA e epizootias de primatas notificados, conforme regulamentado pela Portaria MS/GM nº 104 de 25 de janeiro de 2011, que trata das doenças, dos agravos e dos eventos em saúde pública de notificação compulsória no Brasil (BRASIL, 2020).

O foco da *vigilância passiva* consiste que profissionais possam observar e relatar oportunamente o adoecimento ou morte de PNH às autoridades de saúde locais para a investigação oportuna e avalição do risco de ocorrência de casos humanos de FAS (febre amarela silvestre) na região (BRASIL, 2020).

Figura 8. Vigilância passiva de epizootias em PNH: informação, notificação, investigação e resposta dos serviços de saúde pública.

Fonte: Guia de vigilância de epizootias em PNH, 2014.

As investigações devem considerar respostas dos cinco componentes de vigilância epidemiológica da febre amarela, que são: vigilância de casos humanos; imunização; vigilância de coberturas vacinais e de eventos adversos; vigilância de epizootias em PNH; vigilância entomológica e controle vetorial; informação, educação e comunicação (BRASIL, 2020).

Figura 9. Áreas de atuação do Programa de Vigilância, Prevenção e Controle da Febre Amarela.

Fonte: Guia de vigilância de epizootias em PNH, 2014.

A *vigilância ativa* visa avaliar e/ou monitorar elementos de importância epidemiológica, como áreas com presença de populações de primatas e/ou de vetores

silvestres, para identificar áreas com circulação viral, as espécies envolvidas. Essa ação busca caracterizar aspectos geográficos e ambientais das áreas de monitoramento e identificar dados de ocorrência, de comportamento, de distribuição de PNH, bem comode avaliar a sua sanidade a partir de sorologia dos animais amostrados (BRASIL, 2020).

Segundo Romano *et al.* (2011), uma alternativa de ampliar a vigilância é incluir nas atividades sistemáticas, o acompanhamento do movimento de entrada das amostras nos laboratórios de Saúde Pública, assim como a emissão de resultados emitidos. Por vezes, casos não registrados no sistema de notificação podem ser capturados por essa via, ampliando a sensibilidade da vigilância por meio de ação integrada entre as áreas de vigilância epidemiológica e laboratórios de Saúde Pública.

Em diversas situações, como estratégia local, iniciativas de vigilância articulada entre diferentes agravos, com síndromes clínicas semelhantes têm resultado no aumento da sensibilidade e da oportunidade na captação de casos novos de FA. Ainda nesse sentido, há necessidade de integrar os serviços de verificação de óbitos ou mesmo do sistema de informação de mortalidade, para garantir a vigilância ampliada, principalmente em situações de ocorrência de óbitos, sem causa conhecida, de indivíduos de idade produtiva (20 a 50 anos), não vacinados, com histórico de exposição em áreas rurais ou de matas, para assegurar, que não estejam ocorrendo óbitos por febre amarela sem que o sistema de vigilância detecte previamente os casos (ROMANO *et al.*, 2011).

A vigilância laboratorial das síndromes febris ictéricas e/ou hemorrágicas são fatores determinantes para o diagnóstico da FA. O estudo da história clínica, os antecedentes epidemiológicos e a realização precoce de exames laboratoriais são fundamentais para o diagnóstico (RIBEIRO, ANTUNES, 2009).

Ferreira (2011) defende que Centros de Vigilância Epidemiológica, devem continuamente avaliar potenciais áreas de risco e reavaliar as já conhecidas, a fim de controlar os focos de febre amarela silvestre e assim evitar a recidiva da febre amarela urbana. Ele ainda aponta que são necessárias algumas atitudes para manter a febre urbana sob controle, tais como: combate ao vetor, pesquisas acerca de possíveis reações adversas graves para os vacinados, desenvolvimento de uma nova vacina menos reatogênica.

Segundo Tauil (2010), existem dois desafios para o controle da febre amarela no Brasil: diminuir a incidência de casos do ciclo silvestre da doença (por se tratar de

uma zoonose, não sendo possível a sua erradicação) e prevenir a reurbanização da doença combatendo o *Aedes aegypti.* Quanto à redução dos casos silvestres, o Ministério da Saúde adota algumas medidas, como a necessidade de vacinar todos os residentes e visitantes de áreas endêmicas.

Ribeiro (2009) defende a necessidade de campanhas anuais de intensificação da vacinação contra a FA em áreas endêmicas no mesmo período das campanhas de eliminação do *Aedes aegypti* no Brasil. Além disso, deve-se desenvolver campanhas de mobilização da população, orientando-as quanto à maior frequência da doença nos homens, bem como o reconhecimento de áreas com circulação viral, seu grau de letalidade e a disponibilização mais acessível da vacina. Essas atitudes também ajudariam na prevenção de surtos de FA propiciando a otimização dos recursos da saúde e a melhora da qualidade na assistência à doença.

Os surtos de febre amarela apresentam um grande desafio para o sistema de saúde, pois é uma doença que exige uma assistência hospitalar de alta complexidade aos pacientes graves, além da necessidade de fornecimento, em um curto espaço de tempo, da vacina da febre amarela para um grande número de pessoas não vacinadas nos locais da ocorrência da doença (BRASIL, 2018).

Para evitar a reurbanização da doença é preciso combater o mosquito *Aedes Aegypti,* instituindo medidas institucionais e comportamentais. Segundo Vasconcelos, a elevada concentração populacional e aumento da pobreza, lixo urbano, deficiência no fornecimento de água, torna-se difícil a eliminação ou o efetivo controle do *Aedes aegypti*. O Brasil é o terceiro país que mais notifica febre amarela nas Américas, com 19% dos casos, e se dá simultaneamente às epidemias de dengue, o que aumenta o risco de reurbanização da doença (2003).

3.12 Emergência Epidemiológica de Febre Amarela no Brasil

Ocasionalmente, em intervalos de tempo irregulares, a febre amarela de ciclo de transmissão silvestre resurge no Brasil em surtos de seriedade e extensão variáveis. Em 2017, o Brasil passou pelo maior surto da história da febre amarela. Ele teve início em dezembro de 2016 e se estendeu até maio de 2017. A reemergência do vírus causou o maior impacto nas populações de primatas não humanos de que se tem conhecimento no país, atingindo mais de 7 mil PNH, com 1.412 epizootias confirmadas. Este surto, comparado aos demais da última década, registrou o maior

número de óbitos por FA no país. A taxa de letalidade foi maior no início do surto, reduzindo-se a níveis mais moderados a partir da segunda quinzena de janeiro de 2017. Dessa forma, é de suma importância a vigilância desses animais para reduzir os efeitos de transmissão na população humana, que ainda resultou com 777 casos humanos confirmados, com 261 óbitos(BRASIL, 2017).

Em consequência disso, em 24 de janeiro de 2017 foi criado o Comitê de Operações em Emergência de Saúde – Febre Amarela (COES-FA), no qual profissionais de vigilância epidemiológica, imunização, laboratório, assistência e comunicação do Ministério de Saúde trabalharam na construção de informes periódicos (BRASIL, 2017).

No início do surto percebeu-se uma grande proporção de municípios que estavam com baixa cobertura vacinal. Este fato pode ter contribuído para a rápida expansão da doença e a consequente disseminação para as áreas sem recomendação de vacinação (BRASIL, 2017).

Com as ações de intensificação vacinal, a proporção de municípios com baixa cobertura diminuiu, contudo houve a necessidade de continuidade das ações para atingir a meta de cobertura vacinal igual ou superior a 95% estabelecida pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2017).

4. PROBLEMA DE PESQUISA

Como forma de obter os resultados da pesquisa a ser realizada, será preciso o levantamento da seguinte problemática: **“**Descrever os casos confirmados de Febre Amarela no DF, de 2008 a 2019”.

5. OBJETIVO GERAL

Descrever os casos confirmados de Febre Amarela no DF, de 2008 a 2019.

6. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Caracterizar os casos confirmados de febre amarela segundo pessoa, tempo e lugar;

Calcular a incidência;

Propor recomendações.

7. MÉTODOS

Este trabalho descreveu dados relativos aos casos confirmados de Febre Amarela Silvestre no território do DF, no período de 2008 a 2019, considerando diferentes aspectos dos enfermos, como informações demográficas, clínicas e sanitárias. Os dados foram coletados por meio do TABNET, um aplicativo desenvolvido pelo DATASUS, que disponibiliza informações sobre saúde pública que servem para subsidiar análises objetivasda situação sanitária e tomadas de decisão baseadas em evidências.

Toda a análise foi realizada utilizando o software R, versão 4.1.0.

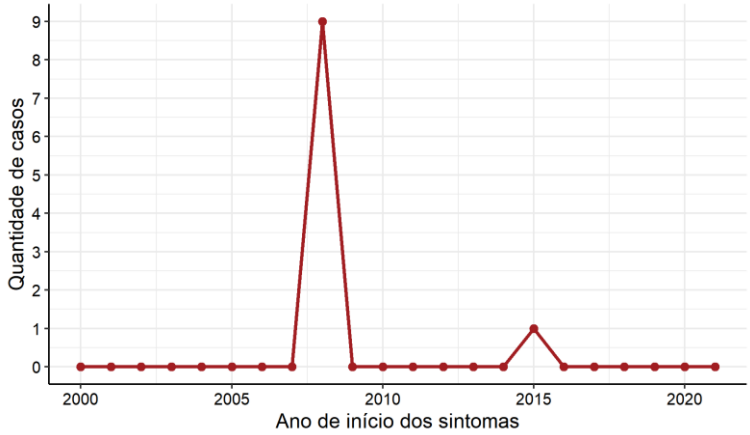
Foi dispensada a apreciação Comitê de Ética em Pesquisa, conforme artigo 1°, parágrafo único, incisos V e VII da resolução nº. 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde.

8. RESULTADOS

Ano de Constatação do Início dos Sintomas

Esta seção apresenta quantidade de constatações do início dos sintomas da Febre Amarela Silvestre para cada ano a partir dos anos 2000.

Figura 10. Gráficos de linhas do ano de constatação dos primeiros sintomas de FA no DF.



Fonte: TABNET, 2021.

Como pode ser observado no gráfico acima, os anos de 2008 e 2015 foram os

únicos em que se constaram início dos sintomas de Febre Amarela no Distrito Federal, com nove casos para o primeiro ano e apenas um caso para o segundo ano.

Na tabela abaixo é possível observar que não houve qualquer caso de início dos sintomas antes de 2008.

Tabela 1. Distribuição de casos e sintomas de Febre Amarela no DF no período de 1975 a 2021.

Ano de início dos sintomas	Quantidade de casos
<1975	-
1975	-
1976	-
1977	-
1978	-
1979	-
1980	-
1981	-
1982	-
1983	-
1984	-
1985	-
1986	-
1987	-
1988	-
1989	-
1990	-
1991	-
1992	-
1993	-
1994	-
1995	-
1996	-
1997	-
1998	-
1999	-
2000	-
2001	-
2002	-
2003	-
2004	-

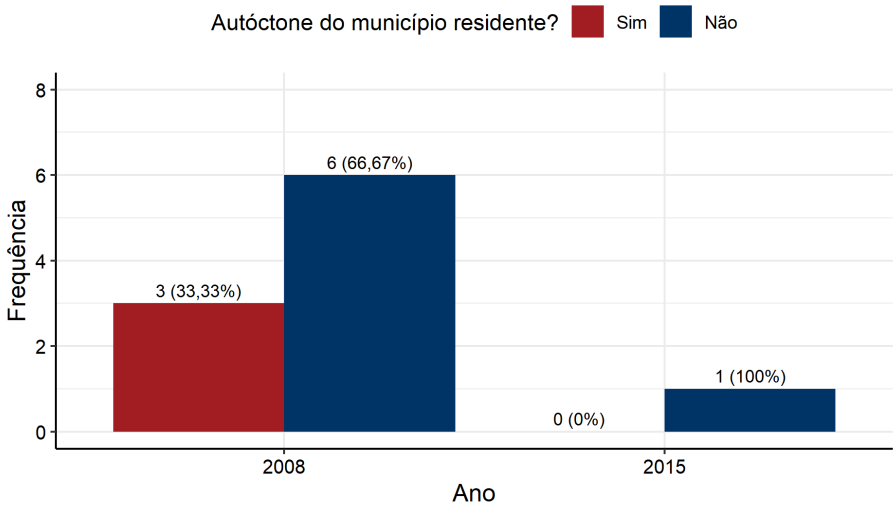
2005	-
2006	-
2007	-
2008	9
2009	-
2010	-
2011	-
2012	-
2013	-
2014	-
2015	1
2016	-
2017	-
2018	-
2019	-
2020	-
2021	-
Total	10

Fonte: TABNET, 2021.

Casos autóctones

Nesta seção, será possível observar quantos dos casos de Febre Amarela no DF são classificados como autóctones ao longo dos anos.

Figura 11. Quantidade de casos autóctones de FA no período de 2008 a 2015 no DF.



Fonte: Secretaria de Estado de Saúde-DF, 2021.

Tabela 2. Frequência dos casos autóctones de FA no período de 2008 a 2015 no DF.

Caso autóctone	**Ano**		**Total**
	2008	2015	
Sim	3	0	3
Não	6	1	7
Total	9	1	10

Fonte: TABNET, 2021.

Como pode ser observado, em 2008, três casos foram considerados autóctones, enquanto seis casos não foram. Já em 2015, o único caso registrado foi classificado como não autóctone.

Classificação dos casos

Nesta seção será apresentada a classificação dos casos por tipo de Febre Amarela.

Tabela 3. Tipo de FA registrados no período de 2008 a 2015 no DF.

Classificação	Ano		Total
	2008	2015	
Febre Amarela Silvestre	9	1	10
Total	9	1	10

Fonte: TABNET, 2021.

A Tabela 3 mostra que todos os casos em 2008 e 2015 foram classificados como Febre Amarela Silvestre.

Critério de confirmação

Nesta seção será avaliado o critério de confirmação dos casos de Febre Amarela.

Tabela 4. Critérios de confirmação de FA no período de 2008 a 2015 no DF.

Critério	Ano		Total
	2008	2015	
Laboratório	9	1	10
	9	1	10

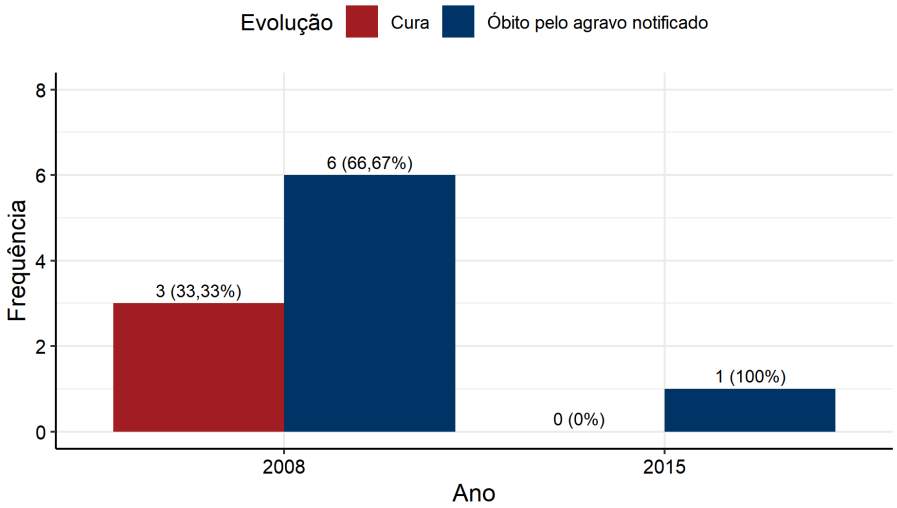
Fonte: TABNET, 2021.

Como pode ser observado pela Tabela 4, todos os casos em 2008 e 2015 tiveram como critério de confirmação o exame laboratorial.

Evolução da doença

Nesta seção será avaliada a evolução tomada pela doença em cada ano.

Figura 12. Gráfico de evolução dos casos de FA no período de 2008 a 2015 no DF.



Fonte: Secretaria de Estado de Saúde-DF, 2021.

Tabela 5. Evolução da FA no período de 2008 a 2015 no DF.

Evolução	**Ano**		**Total**
	2008	2015	
Cura	3	0	3
Óbito	6	1	7
Total	9	1	10

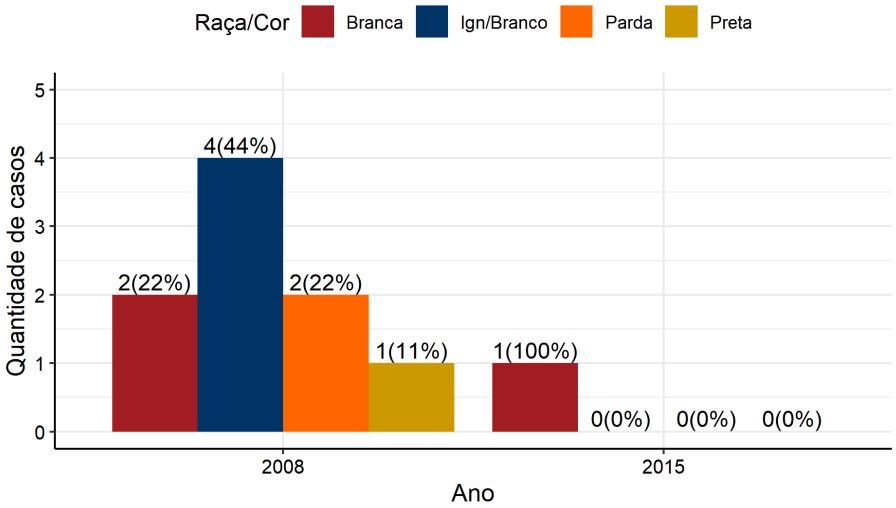
Fonte: TABNET, 2021.

A Figura 3 e a Tabela 5 mostram que, em 2008, três casos evoluíram para cura, e seis para óbito. Já em 2015, o único caso registrado evoluiu para óbito. Conclui-se então que a taxa de letalidade entre os anos foi de 70%.

Raça/Cor

Nesta seção, serão avaliados os casos da doença por raça/cor em cada ano.

Figura 13. Gráfico da incidência de FA por raça/cor no período de 2008 a 2015 no DF.



Fonte: Secretaria de Estado de Saúde-DF, 2021.

Tabela 6. Incidência de FA por raça/cor no período de 2008 a 2015 no DF.

Raça Cor	Ano		Total
	2008	2015	
Branca	2	1	3
Preta	1	0	1
Parda	2	0	2
Ign/Branco	4	0	4
Total	9	1	10

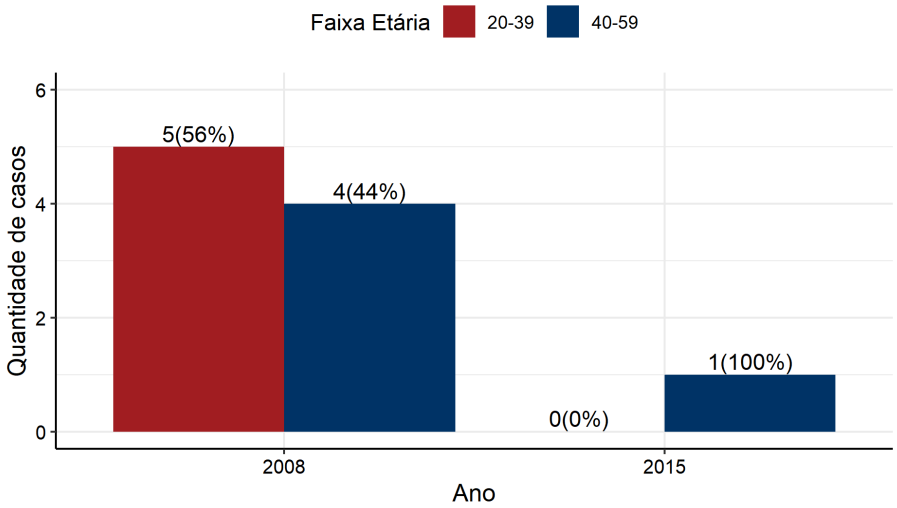
Fonte: TABNET, 2021.

A partir da análise da Figura 4 e da Tabela 6, nota-se que em 2008 ocorreram dois casos em pessoas brancas, sendo essa quantidade igual para pessoas pardas. A maioria dos casos não indicou a raça/cor. Em relação a 2015, o único caso observado foi de uma pessoa branca.

Faixa etária

Nesta seção, serão avaliados os casos da doença por faixa etária em cada ano.

Figura 14. Gráfico da faixa etária dos infectados por FA no período de 2008 a 2015 no DF.



Fonte: Secretaria de Estado de Saúde-DF, 2021.

Tabela 7. Casos de FA por faixa etária no período de 2008 a 2015 no DF.

Faixa Etária	Ano		Total
	2008	2015	
20-39	5	0	5
40-59	4	1	5
Total	9	1	10

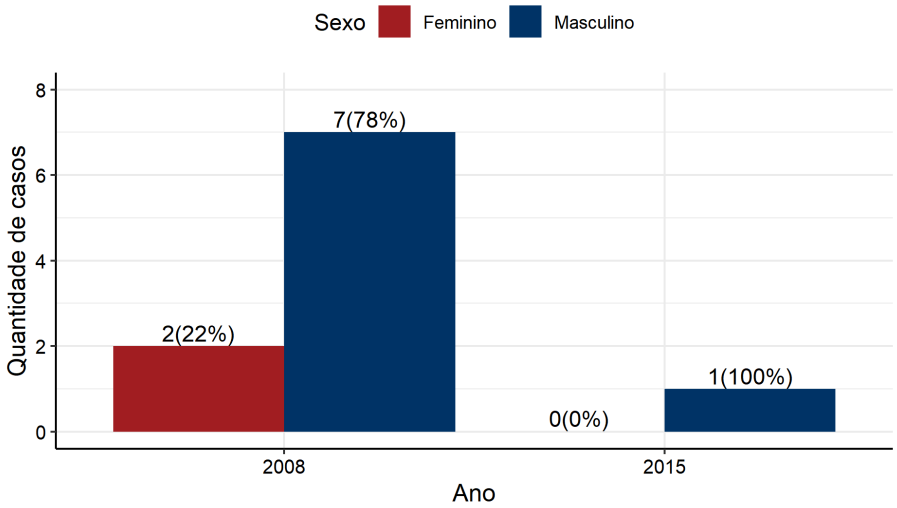
Fonte: TABNET, 2021.

A Figura 5 e a Tabela 7 mostram que, em 2008, cinco dos nove casos (56%) foram em pessoas com idade entre 20 e 39 anos e os outros 4 casos (44%) foram da faixa etária 40 a 59 anos. O único caso apresentado em 2015 foi do grupo etário de 40 a 59 anos.

Sexo

Esta seção analisa os casos registrados da doença por sexo em cada ano.

Figura 15. Gráfico de incidência da FA por sexo no período de 2008 a 2015 no DF.



Fonte: Secretaria de Estado de Saúde-DF, 2021.

Tabela 8. Incidência da FA por sexo no período de 2008 a 2015 no DF.

Sexo	**Ano**		**Total**
	2008	2015	
Feminino	2	0	2
Masculino	7	1	8
Total	9	1	10

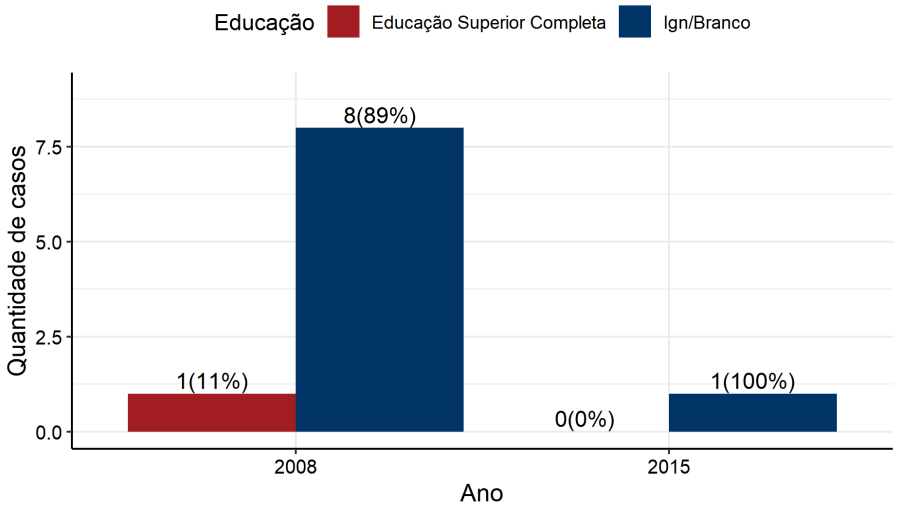
Fonte: TABNET, 2021.

Observa-se na Figura 6 e na Tabela 8 que, dos casos registrados em 2008, a maioria ocorreu em pessoas do sexo masculino, representando 78% das notificações daquele ano. Além disso, o único caso observado em 2015 foi de um indivíduo do sexo masculino.

Escolaridade

O gráfico e a tabela a seguir registram a escolaridade dos indivíduos infectados emcada ano.

Figura 16. Gráfico de incidência da FA por escolaridade no período de 2008 a 2015 no DF.



Fonte: Secretaria de Estado de Saúde-DF, 2021.

Tabela 9. Casos de FA por escolaridade no período de 2008 a 2015 no DF.

Faixa Etária	Ano		Total
	2008	2015	
Educação Superior Completa	1	0	1
Ign/Branco	8	1	9
Total	9	1	10

Fonte: TABNET, 2021.

A Figura 7 e a Tabela 9 mostram que, em relação a 2008, apenas um caso apresentado indicou sua escolaridade, sendo essa, o ensino superior completo. O restante das observações, tanto em 2008 quanto em 2015, não indicou a escolaridade.

A partir das análises realizadas, e de acordo com o disponibilizado pelo aplicativoTABNET, o Distrito Federal só registrou casos de Febre Amarela nos anos de 2008, com nove casos, e 2015, com um único caso. Todos esses foram classificados como febre amarela Silvestre. O critério utilizado para confirmação da totalidade dos casos foi laboratorial (BRASIL, 2021).

Além disso, dentre os dez casos notificados de Febre Amarela, sete (70%) foram considerados autóctones.

Quanto à evolução dos casos, apenas três evoluíram para a cura, todos em 2008. Os demais casos resultaram em óbito.

Quanto às características demográficas dos indivíduos, cinco deles estavam na faixa etária de 25-39 anos, enquanto o restante se encontrava na faixa de 40-59 anos, em sua maioria do sexo masculino, com 8 dos 10 casos. Em relação à raça/cor, três dos indivíduos eram brancos, dois eram pardos e um preto, enquanto o restante

dos casos não teve classificação por raça/cor. Por fim, com relação à escolaridade, houve uma abstenção grande de respostas, onde nove deixaram a pergunta em branco ou a ignoraram.

9. DISCUSSÃO

Em 2008, houve um surto de febre amarela no Distrito Federal (DF) com 9 casos confirmados. Ao mesmo tempo houve um aumento significativo da vacinação contra a febre amarela comparado ao ano anterior, com um total de 1.481.448 de doses aplicadas (TAUIL, 2016).

Já em 2009, percebeu-se uma queda no número de aplicações da vacina contra a FA, com um total de 103,334 (TAUIL, 2016). Pode-se inferir que a notícia de um surto de febre amarela provocou uma corrida em busca da vacina no Distrito Federal. Tal ocorrência também foi relatado no artigo de Henriques (2018), que menciona a busca da vacina no estado de São Paulo, em 2008, com a notícia de uma epidemia de febre amarela, onde na capital do estado foi multiplicado por cinco o número de doses aplicadas em comparação ao ano anterior. É possível deduzir que os meios de comunicação e as mídias digitais influenciaram significantemente nos modelos de promoção à saúde, principalmente nas campanhas de vacinação.

Em 2015 surgiu um novo caso de febre amarela humana no DF. Esse fato foi descrito por Tauil (2016), de tendência cíclica: a cada 5 ou 7 anos surge um novo caso de febre amarela. Esse fato é explicado pela maior circulação viral, em virtude do acúmulo de macacos suscetíveis. Tendo comprovada essa tendência, surge a necessidade de políticas de intensificação da vacinação da febre amarela.

A ocorrência de 3 casos confirmados de epizootias em PNH no DF no período de outubro de 2007 e maio de 2008 antecedeu a ocorrência do primeiro caso humano de transmissão silvestre em janeiro de 2008 no DF. Conforme o estudo de Tauil e Cavalcante (2016), a ocorrência de casos de febre amarela silvestre é precedida de epizootias em primatas. Também no estudo de Araújo (2011) houve igual constatação. Logo, no Distrito Federal, há a necessidade de antecipar e prevenir a ocorrência da doença com uma vigilância baseada na sazonalidade da doença, que ocorre entre os meses de dezembro a maio. É preciso que os serviços de saúde de vigilância detectem precocemente a circulação viral da febre amarela para prevenir a ocorrência de casos humanos.

A ocorrência de casos e óbitos foi maior no sexo masculino, que segue em concordância com outros estudos publicados, como os de Cavalcante e Tauil (2016), bem como nos Ribeiro e Antunes (2009). A maior proporção no sexo masculino pode ser explicada pelo fato do homem trabalhar mais em áreas rurais do que as mulheres. Outro fator que também pode estar relacionado a uma maior ocorrência no sexo masculino é que os homens são a maioria nos esportes em regiões de florestas, como caminhadas em trilhas, arvorismo, escalada. Além disso, as mulheres são mais cuidadosas com a saúde e são mais instruídas quanto à vacinação.

O grupo acometido foi o de adultos jovens, que também está associado à idade laboral ativa e à prática de esportes radicais.

Nesse estudo, a letalidade foi de 70%. Há consenso com outros estudos realizados e com a literatura sobre o alto índice de letalidade da febre amarela. A letalidade é uma medida de gravidade da doença e um indicador de sensibilidade da vigilância em detectar novos casos (RIBEIRO; ANTUNES, 2009). A letalidade média por FA no Brasil, no período de 1980 a 2003, foi de 51,1% (RIBEIRO, ANTUNES, 2009). Portanto, a letalidade no DF está acima da média brasileira.

O alto índice de letalidade se dá pela virulência do agente infeccioso, pela demora na suspeição da doença e pela ausência de um tratamento eficaz (CAVALCANTE, TAUIL, 2016).

Uma limitação desse estudo consiste no uso de dados secundários, visto que são dados menos confiáveis, pois não são continuamente atualizados. Devido às subnotificações dos casos de FA no DF, não temos o real conhecimento do perfil epidemiológico dessa doença. Outra limitação desse estudo consiste no estudo de variáveis do banco de dados públicos do TABNET, que não possui todas as informações necessárias da FA, diferentemente do TABWIN.

10. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir dos resultados observados, faz-se necessário pontuar algumas recomendações:

- ✓ Promover campanhas anuais de vacinação contra a febre amarela;
- ✓ Melhorar a vigilância epidemiológica na detecção precoce da circulação viral;
- ✓ Ampliar a vigilância de casos humanos suspeitos de FA;
- ✓ Amplificar a vigilância de epizootias de primatas e entomológica;

- ✓ Capacitar os profissionais sobre a importância da notificação e investigação de casos suspeitos.

11. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARAÚJO, A. A. F., *et al.* Epizootias em primatas não humanos durante reemergência do vírus da febre amarela no Brasil, 2007 a 2009. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, v. 20, n.4, dez. 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Emergência epidemiológica de febre amarela no Brasil, no período de dezembro de 2016 a julho de 2017**. Boletim Epidemiológico – SVS. Brasília: Ministério da Saúde, 2017. v. 48. Disponível em: https://bit.ly/33MRJpv. Acesso em: 14 set. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde**. Febre amarela: guia para profissionais de saúde**. Brasília: Ministério da Saúde, 2018. *E-book.* Disponível em: https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/janeiro/18/Guia-febre-amarela-2018.pdf. Acesso em: 10 set. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria nº 2.472, de 31 de agosto de 2010. Define as terminologias adotadas em legislação nacional, conforme disposto no Regulamento Sanitário Internacional 2005 (RSI 2005), a relação de doenças, agravos e eventos em saúde pública de notificação compulsória em todo o território nacional e estabelecer fluxo, critérios, responsabilidades e atribuições aos profissionais e serviços de saúde. **Diário Oficial da União**: portaria nº 2.472, Brasília, DF, 31 ago. 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia de vigilância epidemiológica**. 3. ed. Brasília: Fundação Nacional de Saúde, 2019. 364 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de Manejo Clínico da Febre Amarela**. Brasília: Ministério da Saúde, 2020. Disponível em: file:///C:/Users/Adm/Documents/TCC%20UNB/Artigos%20cient%C3%ADficos/manual_manejo_febre_amarela_3dez20_isbn.pdf. Acesso em: 19 set. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de Vigilância Epidemiológica de Febre Amarela**. Brasília: Fundação Nacional de Saúde, 1999. 60 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal. Subsecretaria de vigilância à saúde. **Informativo epidemiológico**. Comportamento epidemiológico das arboviroses no Distrito Federal. Brasília: Secretaria de Saúde, 2019. Disponível em: https://www.saude.df.gov.br/wp-conteudo/uploads/2018/04/Informativo-nA%CC%82%C2%BA-7_2019_FS_RD_FM_RG.pdf. Acesso em: 19 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Guia de vigilância em epizootias em primatas não humanos e entomologia aplicada à vigilância da febre amarela**. 2.ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Plano de Contingência para respostas às emergências em Saúde Pública: febre amarela.** Brasília: Ministério da Saúde, 2016. Disponível em:

https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/plano_contingencia_emergencias_febre_amarela.pdf. Acesso em: 19 out. 2021.

CAVALCANTE, K. R. L. J.; TAUIL, P. L. Características epidemiológicas da febre amarela no Brasil, 2000-2012. **Epidemiol. Serv. Saude**, Brasília, v. 25, n. 1, p. 11-26, jan/mar. 2016.

CAVALCANTE, K. R. L; TAUIL, P. L**.** Risco de reintrodução da febre amarela urbana no Brasil. **Epidemiol. Serv. Saúde**, v. 26, n. 3, p. 617-620. 2017. Disponível em: https://doi.org/10.5123/S1679-49742017000300018. Acesso em: 22 mai. 2021.
COSTA, Z. G. A, *et al.* Evolução histórica da vigilância epidemiológica e do controle da febre amarela no Brasil. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, v. 20, n. 1, p. 6-101, jan/mar. 2011.

FERREIRA, K.V., *et al.* Histórico da febre amarela no Brasil e a importância da vacinação antiamarílica. **Arq. Bras. Ciênc. Saúde**, Santo André, v. 36, n. 1, p. 7-40, jan/abr. 2011. Disponível em: https://doi.org/10.7322/abcs.v36i1.74. Acesso em: 10 set. 2021.

FIOCRUZ. **Dose fracionada da vacina para febre amarela garante imunidade prolongada**. Brasília: Fundação Oswaldo Cruz, 2018. Disponível em: https://portal.fiocruz.br/noticia/dose-fracionada-da-vacina-para-febre-amarela-garante-imunidade-prolongada. Acesso em: 14 set. 2021.

FRANCO, O. **História da febre amarela no Brasil.** Rio de Janeiro: Superintendência de Campanhas de Saúde Pública, Ministério da Saúde,1969.

HENRIQUES, P. M. C. A dupla epidemia: febre amarela e desinformação. **Rev. Reciis**, Brasília, v. 12, n. 1, p. 9-13, jan/mar. 2018.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **A global coalition to protect one billion people Against Yellow Fever**. 2020. Disponível em: https://www.who.int/initiatives/eye-strategy**.** Acesso em: 01 set. 2021.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Yellow fever vaccine**. v. 40, p. 60-349. 2003. Disponível em: www.who.int/wer. Acesso em: 15 ago. 2021.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Yellow Fever**. 2019. Disponível em: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/yellow-fever. Acesso em: 01 out. 2021.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Yellow fever**. Respondendo a um surto de febre amarela na Nigéria em meio a uma pandemia global. Disponível em: https://www.afro.who.int/news/responding-yellow-fever-outbreak-nigeria-amidst-global-pandemic. Acesso em: 26 set. 2021.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **Yellow Fever: 2021**. Disponível em: https://www.paho.org/pt/node/40. Acesso em: 01 set. 2021.
RIBEIRO, M.; ANTUNES, F. Febre amarela: estudo de um surto. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop**., Uberaba, v. 42, n. 5, p. 523-531, set/out. 2009.

ROMANO, A. P. M. *et al.* Febre amarela no Brasil: recomendações para vigilância, prevenção e controle. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, v. 20, n. 1, p. 6-101, jan/mar. 2011.

TAUIL, P. L. Aspectos críticos do controle da febre amarela no Brasil. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 44, n. 3, p. 8-555, jun. 2010.

VASCONCELOS, P. F. C. Febre amarela. **Rev. Soc. Bras. Med**. **Trop**. Uberaba, v. 36, n. 2, p. 93-275, mar/abr. 2003.

VASCONCELOS, P. F. C**.** Febre amarela: reflexões sobre a doença, as perspectivas para o século XXI e o risco de reurbanização. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, v. 5, n. 3, p. 58-244. 2002.