

**UNIVERSIDADE BRASIL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS AMBIENTAIS
CAMPUS FERNANDÓPOLIS**

SOLANGE MARIA DOS SANTOS

**PERFIL ECOEPIDEMIOLÓGICO DA FEBRE AMARELA NO ESTADO
DE MINAS GERAIS, BRASIL, 2011 a 2020**

**ECO-EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF YELLOW FEVER IN THE
STATE OF MINAS GERAIS, BRAZIL, 2011 a 2020**

Fernandópolis – SP

2021



PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS AMBIENTAIS

SOLANGE MARIA DOS SANTOS

**PERFIL ECOEPIDEMIOLÓGICO DA FEBRE AMARELA NO ESTADO
DE MINAS GERAIS, BRASIL, 2011 a 2020**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Ambientais da Universidade Brasil, como parte dos requisitos necessários para obtenção do título de Mestre em Ciências Ambientais.

Profa. Dra. Danila Fernanda Rodrigues Frias
Orientadora

Fernandópolis – SP
2021

Ficha catalográfica elaborada pelo Sistema de Bibliotecas da Universidade Brasil,
com os dados fornecidos pelo (a) autor (a).

S238p Santos, Solange Maria dos
Perfil ecoepidemiológico da febre amarela no estado de Minas Gerais,
Brasil, 2011 a 2020. / Solange Maria dos Santos. – Fernandópolis: Uni-
versidade Brasil, 2021.
58 f. : il. ; 29,5cm.

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Gradua-
ção em Ciências Ambientais da Universidade Brasil, como parte dos re-
quisitos necessários para obtenção do título de Mestre em Ciências Am-
bientais.

Orientadora: Profa. Dra. Danila Fernanda Rodrigues Frias.

1. *Aedes*. 2. Epidemiologia descritiva. 3. *Haemagogus*. 4. *Sabethes*.
I. Título.

CDD 614.541098151



UNIVERSIDADE
BRASIL

TERMO DE APROVAÇÃO

SOLANGE MARIA DOS SANTOS

**“PERFIL ECOEPIDEMIOLÓGICO DA FEBRE AMARELA NO ESTADO DE
MINAS GERAIS, BRASIL, 2011 a 2020”**

Dissertação aprovada como requisito parcial para obtenção do título de **Mestre**
no **Programa de Pós-Graduação em Ciências Ambientais** da Universidade Brasil,
pela seguinte banca examinadora:

Prof(a). Dr(a) Danila Fernanda Rodrigues Frias (presidente-orientadora)

Prof(a). Dr(a). Leonice Domingos dos Santos Cintra Lima (Universidade Brasil)

Prof(a). Dr(a). Vanessa Felipe de Souza (Embrapa)

Fernandópolis, 13 de setembro de 2021
Presidente da Banca Prof.(a) Dr.(a) Danila Fernanda Rodrigues Frias



UNIVERSIDADE
BRASIL

Termo de Autorização

Para Publicação de Dissertações e Teses no Formato Eletrônico na Página WWW do Respetivo Programa da Universidade Brasil e no Banco de Teses da CAPES

Na qualidade de titular(es) dos direitos de autor da publicação, e de acordo com a Portaria CAPES no. 13, de 15 de fevereiro de 2006, autorizo(amos) a Universidade Brasil a disponibilizar através do site <http://www.universidadebrasil.edu.br>, na página do respectivo Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu*, bem como no Banco de Dissertações e Teses da CAPES, através do site <http://bancodeteses.capes.gov.br>, a versão digital do texto integral da Dissertação/Tese abaixo citada, para fins de leitura, impressão e/ou *download*, a título de divulgação da produção científica brasileira.

A utilização do conteúdo deste texto, exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, fica condicionada à citação da fonte.

Título do Trabalho: **“PERFIL ECOEPIDEMIOLÓGICO DA FEBRE AMARELA NO ESTADO DE MINAS GERAIS, BRASIL, 2011 a 2020”**

Autor(es):

Discente: Solange Maria dos Santos

Assinatura: Solange Maria dos Santos

Orientadora: Danila Fernanda Rodrigues Frias.

Assinatura: Danila F. R. Frias

Data: 13/setembro/2021

DEDICATÓRIA

Primeiramente dedico este trabalho a Deus, por ter me permitido o dom de viver assim também a condição de superar todos os obstáculos fazendo destes um aprendizado para minha existência acumulando conhecimentos.

Dedico ainda à toda minha família que torceu tanto para meu sucesso e o acontecimento de minha formação, assim como também a todos que de alguma forma acreditaram em minha capacidade e torceram para o meu sucesso.

A todos os amigos pelo apoio que me dedicaram estimulando a vencer etapas e adquirir saberes nesta jornada de estudos.

Aos mestres queridos que se prontificaram a passar um pouco de seu conhecimento para que pudéssemos adquirir mais esta formação.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pela minha existência, pelo amparo e sabedoria concedida para vencer todas as etapas desta jornada.

Também agradeço a toda minha família que tanto torceu pelo meu sucesso acadêmico e profissional, sendo minha inspiração e motivação.

Sou muito grata também aos meus colegas de curso, pela ajuda, troca de conhecimentos e conselhos nas horas difíceis.

Tenho também muito a agradecer aos meus professores e especialmente a minha orientadora Dra. Danila Fernanda Rodrigues Frias, que com tanto conhecimento e empenho, muito me ensinou no decorrer deste trabalho, assim como, durante todo o curso.

Enfim agradeço a todos aqueles que de alguma forma contribuíram para que esta etapa se realizasse com êxito em minha vida.

Meus mais sinceros agradecimentos.

*“Aquele que não tem tempo
para cuidar da saúde
vai ter que arrumar tempo
para cuidar da doença”.*

Lair Ribeiro

RESUMO

A febre amarela (FA) é uma doença viral infecciosa provocada por um arbovírus, do gênero *Flavivirus*, transmitida por vetores dos gêneros *Aedes*, *Haemagogus* e *Sabethes*. O Brasil apresentou entre 2017 e 2018 as maiores epidemias das últimas décadas, por isso, a instituição de vigilância epidemiológica é fundamental para seu controle e prevenção. O objetivo nesta pesquisa foi avaliar a ecoepidemiologia da FA no estado de Minas Gerais, no período de 2011 a 2020 visando obter informações que auxiliem na organização de ações voltadas ao controle e prevenção deste agravo. Realizou-se um estudo transversal, descritivo, retrospectivo e qualiquantitativo com dados secundários coletados de 2011 a 2020 do site TABNET/DATASUS e Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais. As informações coletadas foram: número de notificações, regional da Secretaria de Estado de Saúde de residência, zona de residência, faixa etária, escolaridade, raça, sexo, autóctone, estado onde ocorreu o contágio, classificação final do caso, critério de confirmação e evolução final do caso. A análise dos dados se deu por meio de estatística descritiva. Foram notificados 3.472 casos de FA, e os anos de 2017 e 2018 albergaram 90,5% das notificações. A taxa de prevalência foi 5,28/100.000 habitantes e a taxa de letalidade, 31,5%. A maioria dos indivíduos possuíam faixa etária economicamente ativa e sexo masculino. Os casos concentraram-se nas regionais de Belo Horizonte, Coronel Fabriciano, Teófilo Otoni, Juiz de Fora, Barbacena, Itabira, Manhuaçu e Governador Valadares. Quanto à cobertura vacinal, nenhuma regional atingiu 100%, mas acima de 90% atingiram as regionais de Uberlândia, Sete Lagoas, Passos, Ituiutaba e Divinópolis. A prevalência de FA no estado foi elevada, principalmente nos anos de 2017 e 2018 demonstrando intensa relação com desastres ambientais e ineficácia de políticas públicas para erradicá-la. Por isso, estudos realizados com foco na ecoepidemiologia da doença são fundamentais para o desenvolvimento de ações voltadas ao controle e prevenção.

Palavras-chave: *Aedes*. Epidemiologia descritiva. *Haemagogus*. *Sabethes*.

ABSTRACT

Yellow fever (YF) is an infectious viral disease caused by an arbovirus of *Flavivirus* genus, which is transmitted by vectors of the genera *Aedes*, *Haemagogus* and *Sabethes*. In 2017/2018, Brazil had the largest epidemics of recent decades. Thus, the establishment of epidemiological surveillance is essential for its control and prevention. The objective of this study was to investigate the eco-epidemiology of YF in the state of Minas Gerais, in the period from 2011 to 2020, to obtain information to help organize actions aimed at the control and prevention of this infection. A cross-sectional, descriptive, retrospective and qualitative-quantitative study was undertaken with secondary data collected from 2011 to 2020 from the TABNET/DATASUS website and the Minas Gerais State Health Department. The collected information corresponded to: number of notifications, region of the State Health Department of residence, zone of residence, age group, education, race, gender, autochthony, state where the contagion occurred, final classification of the case, confirmation criteria and final progression of the case. Data analysis was performed using descriptive statistics. In total, 3,472 cases of YF were reported, with 90.5% of notifications occurring in the years 2017 and 2018. Prevalence rate was 5.28/100,000 inhabitant and lethality rate was 31.5%. Most individuals were economically active and male. The cases were concentrated in the regions of Belo Horizonte, Coronel Fabriciano, Teófilo Otoni, Juiz de Fora, Barbacena, Itabira, Manhuaçu and Governador Valadares. In terms of vaccination coverage, none of the regions reached 100%, but over 90% reached the regions of Uberlândia, Sete Lagoas, Passos, Ituiutaba and Divinópolis. The prevalence of YF in the state was high, especially in 2017 and 2018, demonstrating high association with environmental disasters and ineffectiveness of public policies to eradicate it. Therefore, studies conducted with a focus on the eco-epidemiology of the disease are essential for the development of actions aimed at its control and prevention.

Keywords: *Aedes*. Descriptive epidemiology. *Haemagogus*. *Sabethes*.

DIVULGAÇÃO E TRANSFERÊNCIA DE CONHECIMENTO

Este trabalho objetivou avaliar a ecologia e epidemiologia da febre amarela no estado de Minas Gerais, no período de 2011 a 2020. Para sua realização foram obtidas informações de banco de dados oficiais do Ministério da Saúde e da Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais. Os dados avaliados foram número de notificações, regional da Secretaria de Estado de Saúde de residência, zona de residência, faixa etária, escolaridade, raça, sexo, caso autóctone, estado onde ocorreu o contágio, classificação final do caso, critério de confirmação e evolução final do caso. Foram notificados 3.472 casos de febre amarela, sendo a maioria em 2017 e 2018. Indivíduos do sexo masculino, com faixa etária entre 35 e 54 anos e com baixa escolaridade foram os mais afetados. Os casos concentraram-se nas regionais de Belo Horizonte, Coronel Fabriciano, Teófilo Otoni, Juiz de Fora, Barbacena, Itabira, Manhuaçu e Governador Valadares. A cobertura vacinal contra febre amarela no estado não atingiu a meta preconizada pelo Ministério da Saúde. O aumento dos casos notificados em 2017 e 2018 demonstraram intensa relação com o desastre ambiental ocorrido na cidade de Mariana e a ineficácia de políticas públicas. A vigilância epidemiológica, de vetores e a vacinação da população são ações fundamentais para o controle da febre amarela no estado de Minas Gerais e no Brasil.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Vetores da febre amarela urbana e silvestre no Brasil.....	19
Figura 2 - Ciclos epidemiológicos de transmissão da febre amarela urbana e silvestre no Brasil	20
Figura 3 - Regiões de Planejamento do estado de Minas Gerais, Brasil.....	30
Figura 4 - Regionais da Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais.....	31
Figura 5 - Casos notificados de febre amarela entre 2011 e 2020, Minas Gerais, Brasil.	33
Figura 6 – Nível de escolaridade dos indivíduos notificados para febre amarela no estado de Minas Gerais, Brasil, 2011 a 2020.....	36
Figura 7 – Raça dos indivíduos notificados para febre amarela no estado de Minas Gerais, Brasil, 2011 a 2020.....	37
Figura 8 – Média mensal dos casos notificados de febre amarela no estado de Minas Gerais, Brasil, 2011 a 2020.....	38
Figura 9 - Distribuição dos casos notificados de FA, de acordo com as Regionais da Secretaria de Estado de Saúde, no estado de Minas Gerais, Brasil, 2011 a 2020 ...	39
Figura 10 – Cobertura vegetal do estado de Minas Gerais	40
Figura 11 – Caminho percorrido pela lama do desastre de Mariana, Minas Gerais, 2015	41
Figura 12 -Casos de febre amarela de acordo com a zona de residência do indivíduo notificado no estado de Minas Gerais, Brasil, 2011 a 2020.....	42
Figura 13 - Casos humanos e epizootias em primatas não humanos de febre amarela silvestre, por município, do local provável de infecção ou de ocorrência, Brasil, 1998/1999 a 2018/2019.....	44
Figura 14 – Regionais da Secretaria de Estado de Saúde do estado de Minas Gerais com epizootias relatadas no período de monitoramento 2020/2021	45
Figura 15 – Cobertura vacinal contra febre amarela no ano de 2019 no estado de Minas Gerais dividido por regionais da Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais, Brasil.....	46
Figura 16 – Cobertura vacinal geral acumulada contra febre amarela no estado de Minas Gerais de 2007 a 2020	47
Figura 17 - Cobertura vacinal de crianças menores de um ano de idade acumulada contra febre amarela no estado de Minas Gerais de 2007 a 2020.....	48

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Achados laboratoriais comuns da febre amarela.	26
Tabela 2 - Divisão das regiões de planejamento do estado de Minas Gerais.....	31
Tabela 3 - Número de casos notificados de febre amarela de acordo com a faixa etária no estado de Minas Gerais, Brasil, 2011 a 2020.....	35
Tabela 4 – Epizootias de febre amarela em primatas não humanos notificadas no estado de Minas Gerais de 2016 a 2021.....	45

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	15
2 OBJETIVOS.....	17
2.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	17
3 REVISÃO DA LITERATURA	18
3.1 HISTÓRICO DA FEBRE AMARELA	18
3.2 AGENTE ETIOLÓGICO, HOSPEDEIROS E TRANSMISSÃO.....	19
3.3 ASPECTOS ECOEPIDEMIOLÓGICOS	21
3.4 SINAIS CLÍNICOS DA FEBRE AMARELA EM SERES HUMANOS.....	24
3.5 DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO.....	25
3.6 CONTROLE E PREVENÇÃO	27
3.7 MINAS GERAIS E A OCORRÊNCIA DE FEBRE AMARELA	29
4 METODOLOGIA	30
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	33
5.1 NÚMERO DE CASOS NOTIFICADOS	33
5.2 CARACTERIZAÇÃO DOS INDIVÍDUOS NOTIFICADOS.....	35
5.3 CARACTERIZAÇÃO ECOEPIDEMIOLÓGICA DA DOENÇA	38
5.3 EPIZOOTIAS NO ESTADO DE MINAS GERAIS.....	44
5.4 COBERTURA VACINAL CONTRA FEBRE AMARELA NO ESTADO DE MINAS GERAIS	46
6 CONCLUSÃO	50
REFERÊNCIAS.....	51

1 INTRODUÇÃO

A febre amarela (FA) é uma doença infecciosa endêmica nas áreas tropicais do continente Africano e Americano, provocada por um arbovírus RNA pertencente ao gênero *Flavivirus*, da família *Flaviridae*. A doença apresenta dois ciclos distintos e bem definidos de transmissão, o ciclo urbano e o ciclo silvestre. Destaca-se no ciclo de transmissão urbano o *Aedes aegypti*, como vetor, e os seres humanos como hospedeiros; e no ciclo de transmissão silvestre, o *Haemagogus* e *Sabethes*, como vetores, os primatas não humanos como reservatórios, e os seres humanos como hospedeiros acidentais (MONATH, VASCONCELOS, 2015; CAVALCANTI, TAUIL, 2017; BRASIL, 2018; BRASIL, 2019).

É importante salientar que no ciclo urbano, a FA é considerada uma antroponose, ou seja, a transmissão restringe-se aos seres humanos, enquanto no ciclo silvestre, a doença é considerada uma zoonose, pois existe a possibilidade de transmissão aos seres humanos por meio da picada do vetor que pode se contaminar ao se alimentar de um reservatório infectado, um primata não humano (BRASIL, 2018; SILVA et al., 2019; BRASIL, 2019).

A ocorrência da FA é sazonal, com maior incidência entre os meses de dezembro e maio, mas existem registros de surtos com periodicidade irregular, e dentre as variáveis relacionadas a isso pode-se citar o ecossistema favorável, com a presença de temperaturas elevadas e alta taxa de pluviosidade, alta densidade de vetores e hospedeiros, baixa taxa de cobertura vacinal e presença de bolsões de hospedeiros susceptíveis (MONATH, VASCONCELOS, 2015; NORONHA; CAMACHO, 2017; BRASIL, 2018; BRASIL, 2019).

A FA apresenta-se em 90% dos casos com sintomatologia leve ou subclínica e 10% de casos graves. A gravidade da doença também pode ser dividida em níveis, sendo eles, leve, moderado, grave e maligno. Desta forma, a doença possui importância epidemiológica elevada, devido à gravidade clínica de seus sintomas e à elevada letalidade, que em casos leves se apresenta em torno de 5% a 10% e em casos graves pode chegar a 50%, além de seu grande potencial epidêmico (MONATH, VASCONCELOS, 2015).

A vacinação contra FA é a principal ferramenta de prevenção à doença, pois sua eficácia ultrapassa 95%, além disso o imunobiológico é disponibilizado pelo Sistema Único de Saúde (SUS) em todo território nacional (BRASIL, 2017; BRASIL,

2020b). Além da vacinação, como medidas de prevenção deve-se também evitar a proliferação de vetores, utilizar medidas de proteção individual, como repelentes, calças, camisas com mangas compridas, mosquiteiros, e evitar o deslocamento para áreas de risco (matas, florestas densas), dentre outras (BRASIL, 2018).

Na Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública, a FA é uma doença de notificação compulsória, de caráter imediato, em até 24 horas do recebimento da notificação do caso suspeito (BRASIL, 2016). Porém, devido ao caráter subclínico ou inespecífico da maioria dos casos, acredita-se que, mesmo com a importância epidemiológica da doença, a subnotificação do agravo seja constante. Nesse cenário, é importante a vigilância epidemiológica da FA, para que políticas de controle e prevenção da doença sejam executadas de forma eficaz (PAULA et al., 2021).

2 OBJETIVOS

Avaliar a ecoepidemiologia da febre amarela no estado de Minas Gerais, durante o período de 2011 a 2020 visando obter informações que auxiliem na organização de ações voltadas ao controle e prevenção deste agravo.

2.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Analisar as informações dos casos notificados de febre amarela, disponíveis no banco de dados do SINAN (Sistema de Informação de Agravos de Notificação), dos anos de 2011 a 2020, no estado de Minas Gerais;
- Destacar os aspectos sociais, ambientais e clínicos dos casos notificados no período estudado;
- Apontar estratégias de ação com o objetivo de controlar e promover a prevenção da febre amarela no estado de Minas Gerais.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 HISTÓRICO DA FEBRE AMARELA

As primeiras epidemias de FA ocorreram após a descoberta da América, pois antes deste período a doença não era conhecida. Na batalha de Veja-Real ou Santo Serro na ilha Espanhola (Haiti) em 1517, indígenas e europeus ao lutarem adentravam mais ao interior da ilha, nas regiões das montanhas, e após dois meses da batalha ocorreu uma epidemia de uma doença que atingiu tanto os europeus, como também os índios causando grande mortalidade. Os sintomas descritos, embora incompletos, e a elevada mortalidade, permitiram que o médico francês Bérenger-Féraud (1832-1900) concluí-se que se tratava de uma epidemia de FA (FRANCO, 1969).

Outro relato sobre a doença foi descrito em 1635, pelo jesuíta francês Raymond Bréton (1609 – 1679) que ocorreu na Ilha de Guadalupe (México). Neste fato ele descreve a relação intensa entre a doença e o desmatamento, pois citou que à medida que as árvores caíam a terra liberava seu veneno. Historiadores consideram este relato como a primeira descrição aceitável de uma epidemia de FA silvestre (FRANCO, 1969).

No Brasil, o primeiro surto de FA ocorreu em meados do século XVII, na região Nordeste, com hipótese de ser oriunda de um barco vindo de São Tome (África) que fez escala em São Domingos (Antilhas) onde ocorria grande surto da enfermidade, chegando até Pernambuco e provocando cerca de 600 vítimas no Arrecife e em Santo Antônio. Neste local, a doença demorou cerca de 10 anos para ser amenizada e, com o passar do tempo, se alastrou e, em 1686, chegou a Salvador, permanecendo até 1692, onde cerca de 25 mil pessoas foram acometidas, e 900 morreram (FRANCO, 1969; BARATA, SAAD, 2016).

Em 1691, devido a ocorrência destes surtos, foi realizada a primeira campanha profilática para prevenção da FA no Brasil. Esta campanha utilizou bases técnicas equivocadas, porém favoreceu para que a doença, na forma urbana, permanecesse desaparecida no Brasil por mais de um século (COSTA et al., 2011).

Em 1849, a doença voltou a aparecer em forma de surto em Salvador, possivelmente devido à presença de um navio americano. A partir daí, a doença se alastrou por várias regiões brasileiras, destacando as portuárias, chegando inclusive

à capital do Império, Rio de Janeiro, em 1850, provocando óbito de 4.160 pessoas (FRANCO, 1969; COSTA et al., 2011).

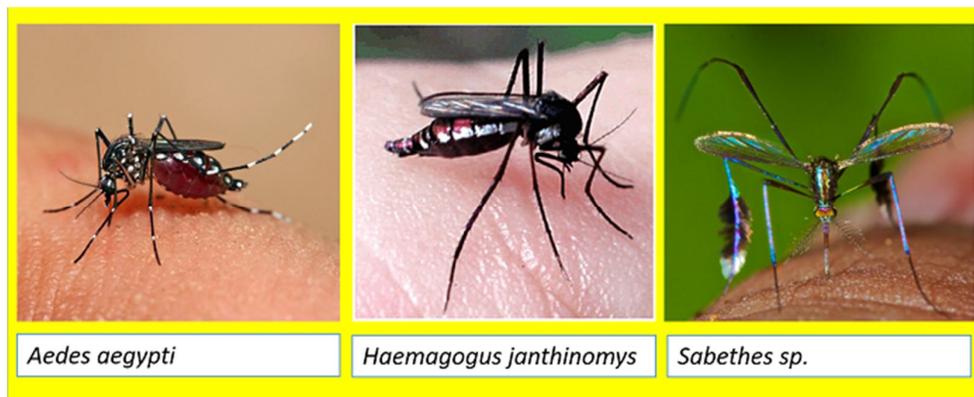
Devido a importância da FA e sua distribuição pelo território nacional, em 1850 foi criado o “Regulamento Sanitário” que estabelecia normas para a execução da segunda campanha contra a FA. Este regulamento tinha como foco cuidados especiais com os velórios e enterros, e medidas de ações coletivas que incluíam aterramento em valas e limpeza de esgotos (FRANCO, 1969).

A FA foi considerada, no Brasil, a principal doença epidêmica durante dois séculos (XVII e XIX), e a última epidemia urbana foi considerada encerrada em 1942 (BENCHIMOL, 1994). Atualmente a FA silvestre é a que preocupa, pois em 2016, o vírus reemergiu no Sudeste brasileiro, provocando a maior epidemia das últimas décadas, com 779 casos e 262 óbitos notificados, concentrados principalmente nos estados de Minas Gerais, Espírito Santo, São Paulo e Rio de Janeiro (MONATH, VASCONCELOS, 2015).

3.2 AGENTE ETIOLÓGICO, HOSPEDEIROS E TRANSMISSÃO

A febre amarela é uma doença viral infecciosa, porém não contagiosa, provocada por um arbovírus, do gênero *Flavivirus*, pertencente à família *Flaviviridae* sendo transmitida por insetos hematófagos da família *Culicidae*, gêneros *Aedes*, *Haemagogus* e *Sabethes* (Figura 1) (MONATH, VASCONCELOS, 2015; CAVALCANTE; TAUIL, 2017).

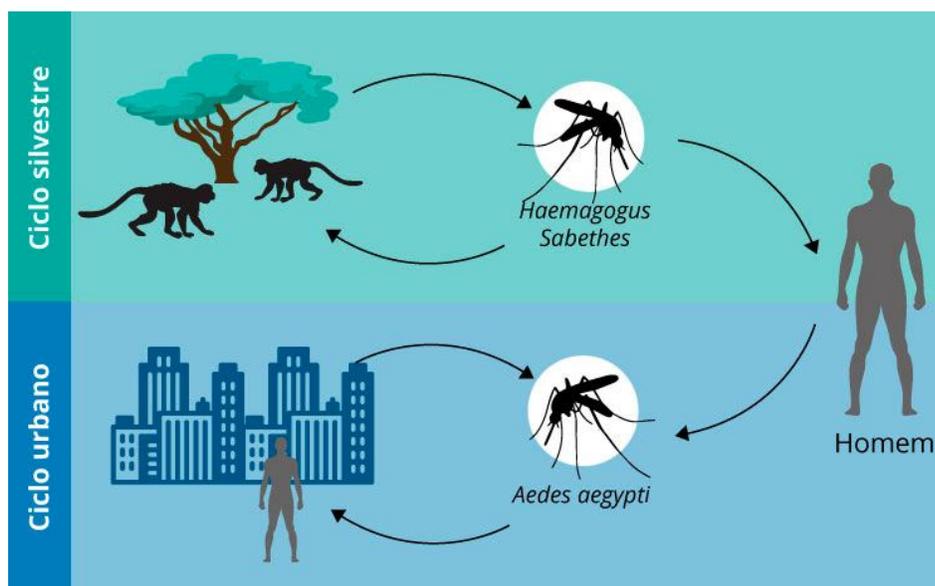
Figura 1 - Vetores da febre amarela urbana e silvestre no Brasil



Fonte: Itati (2021)

A doença possui dois ciclos epidemiológicos de transmissão, o silvestre e o urbano (Figura 2).

Figura 2 - Ciclos epidemiológicos de transmissão da febre amarela urbana e silvestre no Brasil



Fonte: BRASIL (2014)

A FA silvestre é transmitida por meio da picada de mosquitos silvestres, *Haemagogus* e *Sabethes*, e possui como principais hospedeiros os primatas não humanos. Estes vetores são encontrados em áreas de matas e quando contaminados, acabam transmitindo a doença ao se alimentar. Os seres humanos, hospedeiros acidentais, são acometidos quando adentram em áreas de florestas, pois acabam sendo picados pelos vetores contaminados e desenvolvem a doença que possui, neste caso, caráter zoonótico (LITVOC, 2015).

Os primatas não humanos são os principais responsáveis pela manutenção da FA silvestre, pois atuam como amplificadores do vírus, produzindo elevada viremia. Epidemiologicamente são muito importantes, pois atuam como sentinelas, apresentando sinais clínicos da doença (FREITAS, 2018; BRASIL, 2020b), o que demonstra a presença de circulação viral no local, e permite a tomada de decisões assertivas de políticas públicas para o controle e prevenção da doença.

A FA urbana, possui como vetor o *Aedes aegypti* e, como hospedeiros, com importância epidemiológica, os seres humanos, pois atuam como fonte de infecção

para o vetor (MONATH, VASCONCELOS, 2015; BRASIL, 2018; BRASIL, 2020b). Quando indivíduos infectados adentram em locais densamente povoados e com a presença do vetor, grandes epidemias podem surgir, principalmente em locais onde os seres humanos expostos possuem pouca ou nenhuma imunidade devido à ausência de vacinação (LITVOC, 2015).

É importante salientar que não ocorre a transmissão de FA de forma direta, pessoa a pessoa, e nem de primata não humano para ser humano. Para que a transmissão ocorra é imprescindível a presença de mosquitos contaminados atuando como vetores (BRITO- MELO et al., 2014).

Dentre os vetores, apenas as fêmeas transmitem o vírus ao realizar o repasto sanguíneo, necessário para maturação de seus ovos. Além disso, possuem capacidade de transmitir de forma vertical para sua prole o vírus, e este fato constitui um dos principais mecanismos de manutenção do agente na natureza (BRASIL, 2020b).

A FA urbana está erradicada no Brasil desde 1942. Contudo existe risco eminente para reurbanização do vírus amarelo, que é a presença maciça do vetor *Aedes aegypti* nos centros urbanos (BRASIL, 2010).

Seres humanos acometidos pela FA silvestre e até mesmo primatas não humanos também acometidos, em contato com a área urbana, podem promover a contaminação dos mosquitos *Aedes aegypti* e, conseqüentemente, levar a disseminação urbana da doença. Se a quantidade de população do vetor for alta e a cobertura vacinal humana for baixa, o risco de contágio em grande escala é elevado, o que pode provocar uma grande epidemia (CAVALCANTE, TAUIL, 2017).

3.3 ASPECTOS ECOEPIDEMIOLÓGICOS

A FA é uma doença endêmica, ou seja, o vírus da doença circula entre os hospedeiros naturais, em diversas regiões das Américas e África, promovendo surtos esporádicos da doença. No Brasil, a doença é enzoótica principalmente na região amazônica, e em outras regiões ocorre apenas em forma de surtos também esporádicos (CAVALCANTE, TAUIL, 2017). Geralmente os casos de FA ocorrem em seres humanos após epizootias em primatas não humanos e a evolução para o óbito ocorre de sete a 14 dias (BRASIL, 2010; BRASIL 2020b).

A doença é sazonal e ocorre geralmente de dezembro a maio, período de maior pluviosidade, o que favorece a multiplicação do vetor. Além disso, nota-se também que a ocorrência maior dos casos no final do ano pode estar relacionada à maior atividade agrícola desta época, associada a maiores índices de visitas a campos e matas, motivadas pelo período de férias escolares (TAUIL, 2005).

No Brasil, as férias escolares coincidem com o verão, e as famílias geralmente aproveitam o período para realização de viagens, passeios a reservas, matas e florestas, ficando expostos aos vetores que, caso estejam contaminados, podem transmitir a FA (MINAS GERAIS, 2017b).

Além da sazonalidade, a doença caracteriza-se por acometer mais indivíduos do sexo masculino e maiores de 15 anos de idade. Este fato pode estar relacionado à maior exposição profissional relacionada a trabalhos executados principalmente em áreas rurais e silvestres em locais endêmicos para a FA (BRASIL, 2010).

Fatores relacionados ao desmatamento e a destruição dos ambientes silvestres estão fortemente relacionados à ocorrência de casos de FA, pois além de promover o desequilíbrio ambiental, causa um grande problema à saúde da população, pois facilita a expansão do vírus e conseqüentemente do risco de infecções aos seres humanos (TAKANA, 2017).

Até 1999, os focos endêmicos de FA estavam restritos às regiões Norte, Centro-Oeste e área pré-amazônica do Maranhão, e casos esporádicos na região Oeste de Minas Gerais. Contudo, de 2000 a 2008 ocorreu uma grande expansão viral para a região Leste e Sul do Brasil (BRASIL, 2010).

Em 2017 e 2018, o Brasil apresentou aumento importante do número de casos de FA, principalmente na região Sudeste do país. Neste local, a maioria da população não era imunizada contra a doença, o que promoveu a ocorrência da maior epidemia das últimas décadas. A amplitude da disseminação da doença albergou, em 2017, mais de 8 milhões de pessoas e, em 2018, a população de risco ultrapassou 32 milhões (BRASIL, 2018b).

Em 2018 e 2019 o vírus chegou ao Vale do Ribeira/SP e a partir daí atingiu o estado do Paraná e em seguida Santa Catarina, por meio dos corredores ecológicos. Estas regiões não registravam circulação viral a décadas e por este motivo a população estava desprotegida, o que fez com que a vacinação fosse adotada novamente. Outro local que também apresentou ocorrência de casos neste mesmo período foi região endêmica amazônica, demonstrando a circulação ativa do vírus, e

o risco de ocorrência de disseminação para a região Centro-Oeste pela região hidrográfica do Tocantins-Araguaia (BRASIL, 2020).

A causa deste súbito aumento na área de circulação viral no Brasil não é bem conhecida, mas acredita-se que alterações ambientais e no próprio patógeno podem ter facilitado tal disseminação. Já foi descrito, em 2017, uma alteração de replicação viral, o que promoveu a mutação do agente, mas não se sabe se esta mutação foi capaz de alterar sua patogenicidade, infectividade ou transmissibilidade (BONALDO et al., 2017; KEAN, 2017).

Todos os seres humanos e primatas não humanos são susceptíveis à infecção. Contudo, após o contágio, o indivíduo desenvolve imunidade duradoura que pode se estender por toda a vida. Em caso de mães imunizadas, os bebês podem apresentar imunidade passiva e transitória que dura até seis meses após o nascimento (BRASIL, 2020b).

Como já citado anteriormente, a FA apresenta dois ciclos epidemiologicamente distintos: silvestre e urbano. A FA silvestre apresenta-se em surtos normalmente com intervalos de 5 a 7 anos, alternados por períodos em que ocorrem casos esporádicos, mantendo assim a característica de doença endêmica ou enzoótica. Já a FA urbana foi extinta do Brasil em 1942 (BRASIL, 2010).

Alguns fatores são considerados potenciais para o risco de reurbanização da FA no Brasil, dentre eles pode-se citar a infestação do *Aedes aegypti* já detectada em vários municípios; áreas com presença do *Aedes aegypti* em contato com áreas que possuem circulação do vírus amarelo; presença do *Aedes albopictus* em regiões endêmicas; aumento dos casos de FA silvestre; aumento da migração rural-urbana dos seres humanos; e baixa taxa de cobertura vacinal (CAVALCANTE, TAUIL, 2017).

A FA apresenta elevada importância epidemiológica devido a sua gravidade clínica, elevada letalidade, alto potencial de disseminação e impacto, principalmente quando relacionada à transmissão urbana provocada pelo *Aedes aegypti* (BRASIL, 2020b).

A doença possui período de incubação intrínseco (no hospedeiro) variando de três a seis dias, mas pode atingir até 10 a 15 dias. Já o período de transmissibilidade inicia-se de 24 a 48 horas antes, até 3 a 5 dias após o início dos sinais clínicos, e o vetor, após contaminação, transmite o vírus amarelo por seis semanas a oito semanas (BRASIL, 2018).

O período de incubação extrínseco (no vetor) varia de oito a 12 dias e compreende o período entre a infecção do vetor após o repasto sanguíneo no hospedeiro virêmico até a replicação do vírus em sua glândula salivar, quando se tornam capazes de transmitir o agente etiológico (BRASIL, 2020b).

Nos seres humanos a viremia (período de transmissibilidade do vírus ao vetor) dura de cinco a sete dias, iniciando de 24 a 48 horas antes do aparecimento dos sinais clínicos da doença. Nos vetores, após o período de incubação, a capacidade de transmissão do vírus amarelo ocorre por toda a vida, que dura em média de seis semanas a oito semanas (BRASIL, 2020b).

3.4 SINAIS CLÍNICOS DA FEBRE AMARELA EM SERES HUMANOS

A doença pode se apresentar de forma assintomática, leve e até por quadros graves fatais, e sua evolução independe do seu ciclo epidemiológico de transmissão. A caracterização típica da doença tem três estágios: período de infecção, remissão e toxêmico (BRASIL, 2010; MONATH, VASCONCELOS, 2015; BRASIL, 2018; BRASIL, 2020b).

O período de infecção caracteriza-se por início abrupto de febre alta e contínua, cefaleia intensa, inapetência, náuseas, mialgia, prostração e vômito. A bradicardia acompanhando febre alta (sinal de Faget) pode ou não estar presente. Geralmente, nas formas leves e moderadas (de 20 a 30% dos casos), estes sintomas duram cerca de dois a quatro dias e são controlados com uso de medicamentos sintomáticos (BRASIL, 2010; BRASIL, 2018; BRASIL, 2021).

Após esta fase ocorre o período de remissão, ou seja, declínio da temperatura e da intensidade dos sintomas. Este período dura de poucas horas até no máximo dois dias (BRASIL, 2020b).

Quando ocorre a permanência da melhora do quadro clínico, o caso evolui para cura, mas caso a melhora não ocorra, o paciente pode evoluir para o período toxêmico (forma grave). Os indivíduos que apresentam sintomas leves da doença e evoluem para cura tornam-se imunes a novos episódios de FA e muitas vezes nem suspeitam que foram infectados (BRASIL, 2010; BRASIL, 2018; BRASIL, 2021).

No período toxêmico ou agravamento (15 a 60% dos casos) o indivíduo acometido apresenta exacerbação dos sintomas, como febre, cefaleia, mialgia, diarreia e vômito. Além disso, quadros de insuficiência renal e hepática, icterícia,

oligúria, manifestações hemorrágicas (epistaxe, hematêmese, metrorragia) e prostração intensa também são frequentes. A evolução dos quadros graves também apresenta um período de remissão dos sintomas, que ocorre geralmente entre o 3º e o 5º dia de doença, mas esta melhora vem seguida de agravamento do caso, aumentando a icterícia, a insuficiência renal e a hemorragia (BRASIL, 2010; MINAS GERAIS, 2017; BRASIL, 2018).

3.5 DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

O diagnóstico da FA é realizado de forma clínica, epidemiológica e laboratorial. Devido a semelhança dos sintomas iniciais da FA com outras afecções, o diagnóstico da doença não é fácil de ser realizado, por isso, o indivíduo acometido deve, no momento da consulta médica, informar ao profissional de saúde a possibilidade de contato com o vetor, como por exemplo a exposição em área de risco, a ambientes rurais ou silvestres em até sete dias do surgimento dos sintomas, assim como o profissional de saúde deve realizar a averiguação do caso junto ao paciente a fim de analisar histórico de possível contato com o agente transmissor (BRASIL, 2010).

Em caso de suspeita, o indivíduo deve procurar atendimento médico o mais rápido possível para a realização do diagnóstico. Como os sintomas iniciais de FA são semelhantes aos de outras doenças, o diagnóstico diferencial deve ser realizado o mais breve possível, para que o tratamento adequado seja instituído (ARAUJO et al., 2012).

Nos casos leves e moderados, o diagnóstico diferencial abrange doenças de quadro febril agudo indiferenciado, como por exemplo, dengue, malária e influenza. Já nos casos graves deve ser diferenciado de malária por *Plasmodium falciparum*, dengue hemorrágica, leptospirose, sepse, chikungunya, febre tifóide, e hepatites agudas, dentre outras (BRASIL, 2018).

O diagnóstico clínico da FA é realizado por meio da avaliação do caso, sendo considerado caso suspeito todo indivíduo que apresentar quadro febril agudo de início súbito ou até sete dias, acompanhado por dois ou mais sintomas (cefaleia, mialgia, lombalgia, mal-estar, calafrios, náuseas, icterícia, manifestações hemorrágicas), que não seja vacinado ou que tenha recebido a vacina a menos de 30 dias, com exposição nos últimos 15 dias em áreas de risco, áreas com recomendação de vacinação, áreas

com ocorrência de epizootia em primatas não humanos ou áreas com surto e suas proximidades (BRASIL, 2018; BRASIL, 2020b).

Exames laboratoriais auxiliam na identificação dos casos graves e podem ser realizados por meio da detecção direta do vírus em amostras biológicas, ou por meio indireto, via pesquisa de anticorpos. Todo exame laboratorial realizado para diagnóstico de FA deve ser realizado em laboratório de referência nacional (BRASIL, 2018).

Os exames laboratoriais específicos para o diagnóstico da FA, são realizados por meio de amostras de sangue, soro, LCR (líquido cefalorraquidiano), urina ou de tecidos. Os testes consistem em sorologia com captura de anticorpos da classe IgM pela técnica de ELISA; isolamento viral em cultura celular; pesquisa de genoma viral por meio de técnica da transcrição reversa da reação em cadeia da polimerase de (RT-PCR); e pesquisa de antígeno viral pela técnica de imuno-histoquímica (esta deve ser realizada em amostras de tecidos e vir acompanhada pelo laudo do exame histopatológico que conste a presença de lesões sugestivas de infecção pelo vírus amarelo (BRASIL, 2010; BRASIL, 2020b).

Na Tabela 1 encontram-se os achados laboratoriais comuns nos casos de FA.

Tabela 1 - Achados laboratoriais comuns da febre amarela.

Forma	Alterações laboratoriais
Leve / moderada	Plaquetopenia Elevação moderada de transaminases Bilirrubinas normais ou discretamente elevadas (predomínio de direta)
Grave	Plaquetopenia intensa Aumento de creatinina Elevação importante de transaminases
Maligna	Todos os anteriores Coagulação intravascular disseminada

Fonte: BRASIL (2018) adaptado.

A FA é uma doença viral que não possui tratamento antiviral específico. Desta forma, o tratamento é apenas sintomático e de assistência ao paciente, que na maioria dos casos, deve ser mantido sob hospitalização, e se necessário fazer uso de unidade de terapia intensiva (UTI) para minimizar complicações e possível evolução para óbito (FONSECA, FIQUEIREDO, 2002; BRASIL, 2010).

3.6 CONTROLE E PREVENÇÃO

No Brasil, umas das principais ações relacionadas à prevenção da FA foi a criação do Plano de Contingência para Resposta às Emergências em Saúde Pública: febre amarela, que contempla ações e estratégias relacionadas a contenção dos surtos da doença, sendo elas de vigilâncias epidemiológica, entomológica e de epizootias em primatas não humanos, além da vacinação, diagnóstico laboratorial e à comunicação de casos suspeitos (BRASIL, 2019).

As ações de vigilância epidemiológica contemplam a detecção precoce da circulação viral ainda no ciclo enzoótico, a redução da transmissão da FA silvestre e a redução do risco de transmissão urbana da doença (BRASIL, 2010; BRASIL, 2019).

Com relação à vigilância de epizootias em primatas não humanos, esta possui objetivo de detectar precocemente a circulação viral e delimitar as áreas de transmissão. É importante salientar que casos humanos geralmente são precedidos por transmissão entre primatas não humanos e vetores, desta forma, a morte destes animais indica circulação viral e serve como alerta para a instituição de medidas de controle. Ações relacionadas à orientação de populações em área de risco e mapeamento destas áreas também são realizadas como medidas de intensificação do controle e prevenção da doença (COSTA et al., 2011; BRASIL, 2014; BRASIL, 2019).

A vigilância entomológica consiste em uma ferramenta complementar da vigilância da FA. O objetivo é conhecer as espécies de vetores envolvidas na transmissão, assim como auxiliar na determinação da causa das epizootias, dos casos humanos e dos surtos, principalmente por meio da detecção do vírus em amostras de mosquitos (COSTA et al., 2011; BRASIL, 2019).

O controle vetorial é uma das medidas de controle e prevenção da FA, desta forma, evitar o contato de mosquitos transmissores ao doente, e o fortalecimento das ações de eliminação destes vetores é fundamental para diminuir o risco de infestação (BRASIL, 2014; BRASIL, 2019).

O controle da população de vetores é uma medida difícil de ser executada, pois muitos fatores estão envolvidos, dentre eles os relacionados com saneamento ambiental, como falta de coleta de resíduos, contaminação de águas e infraestrutura precária (ZARA et al., 2016).

O risco de reintrodução da FA urbana existe e, por isso, medidas específicas relacionadas a este problema de saúde pública são recomendadas. Dentre elas, pode-se citar a manutenção de cobertura vacinal elevada em áreas infestadas pelos vetores, utilização de medidas de proteção individual a quem se expor a áreas de risco, buscar manter a taxa de infestação do *Aedes aegypti* baixa, isolar os casos suspeitos, realizar busca taxonômica dos vetores, realizar vigilância laboratorial das enfermidades com diagnóstico diferencial e vigilância em portos, aeroportos e fronteiras (CAVALCANTE, TAUIL, 2017; BRASIL, 2019).

A vacina contra febre amarela é a medida mais importante e eficaz para prevenção e controle da doença, isso porque apresenta imunoproteção de 90 a 98% (BRASIL, 2019). O imunizante é oferecido pelo Sistema Único de Saúde (SUS) de forma gratuita a toda população, e em 2017, o Ministério da Saúde preconizou a utilização de apenas uma dose da vacina contra FA em todo o país, de acordo com a recomendação da OMS, ou seja, indivíduos que já foram imunizados não precisam mais se vacinar durante sua vida (BRASIL, 2017a).

A indicação do uso da vacina é para indivíduos a partir de 9 (nove) meses a 59 anos de idade, em dose única. Ressalta-se que, em caso de viagens a áreas de risco para pessoas não vacinadas, o indivíduo deverá receber a vacina 10 dias antes da data da viagem, pois os anticorpos protetores só aparecem de 7 a 10 dias pós-vacinação (BRASIL, 2018; BRASIL, 2019).

A vacina é contraindicada para indivíduos com imunodeficiências primárias ou secundárias, e menores de 9 meses de idade, pois é produzida com vírus atenuado e nestes indivíduos o risco de reversão da virulência da cepa vacinal é aumentado. Além disso, gestantes também não devem ser vacinadas devido ao risco de transmissão da cepa vacinal ao feto, exceto em casos em que o risco de contágio seja maior que os riscos de efeitos adversos da vacina (TSAI et al., 1993; BRASIL, 2019).

Outro fator importante relacionado ao controle e prevenção da FA, é a realização de medidas de educação em saúde voltadas à compreensão da população para mudança de conduta frente a prevenção da doença (COSTA et al., 2011).

A FA é uma doença de notificação compulsória de caráter imediato, ou seja, todo caso deve ser notificado em até 24 horas, o que favorece a tomada de decisões rápidas que auxiliam no controle e prevenção da doença (BRASIL, 2016).

3.7 MINAS GERAIS E A OCORRÊNCIA DE FEBRE AMARELA

O Brasil, desde 2016, vive um dos maiores surtos de FA silvestre da história, atingindo principalmente os estados de Minas Gerais e Espírito Santo (CAVALCANTE, TAUIL, 2017).

Minas Gerais é um estado localizado na região Sudeste do Brasil. A partir de 2016, o estado passou a apresentar um aumento inusitado do número de casos de FA silvestre. Este aumento culminou com um importante acidente ecológico ocorrido na região em novembro de 2015, que foi o rompimento da barragem (Fundão) localizada em Mariana/MG. Este acidente provocou uma enxurrada de lama que devastou a população do distrito de Bento Rodrigues, fomentando um rastro de destruição pelo Rio Doce, que promoveu grande impacto ambiental (GONÇALVES, 2018).

A partir daí, entre julho de 2017 e janeiro de 2018, o estado passou a apresentar grande quantidade de epizootias confirmadas por FA, em 142 municípios. Em seguida, vários casos humanos de FA começaram a surgir e então três surtos ocorreram, totalizando 1.677 casos notificados, 427 casos confirmados e 133 óbitos, o que representou taxa de letalidade de 31,3%. Buscando conter o avanço da epidemia de FA, a vacinação foi disponibilizada a toda população do estado, e tornou-se quesito obrigatório para aqueles que iriam viajar ou habitavam as regiões endêmicas (ROMANO et al., 2019).

Devido a ocorrência de surtos em Minas Gerais, as autoridades sanitárias intensificaram a vacinação e esta ação promoveu resultados positivos, pois o último caso humano notificado foi em 2018, e em 2020 o estado alcançou a meta de 100% de cobertura vacinal. Quanto à cobertura vacinal, existe ainda heterogeneidade entre municípios e faixas etárias (MINAS GERAIS, 2021), por isso muitas pessoas ainda permanecem sem imunização, o que pode permitir novamente a ocorrência de surtos. Desta forma, analisar o perfil epidemiológico da FA é primordial para o direcionamento das ações de controle e prevenção da doença no estado.

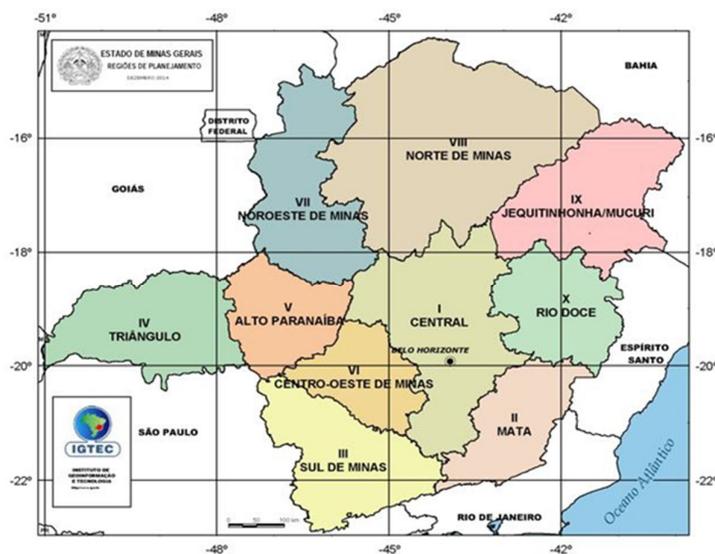
4 METODOLOGIA

O presente estudo foi realizado no estado de Minas Gerais, que se localiza na região Sudeste do Brasil, com população estimada, em 2020, de 21.292.666 habitantes. Possui área de 586.513,993km², perfazendo uma densidade demográfica de 33,41 habitantes por km² (IBGE, 2021).

Minas Gerais é um grande estado continental do sudeste do Brasil que possui a 4ª maior área territorial do país, conhecido ainda por suas históricas cidades da era colonial, com ruas de paralelepípedos, mansões ornamentadas e igrejas barrocas decoradas pelo escultor “Aleijadinho”, e foi declarada pela UNESCO como estado de maior acervo de patrimônio cultural da humanidade, onde ainda funciona o famoso trem a vapor: “Maria Fumaça” (CÂNDIDO, 2021).

O estado é composto por dez regiões de planejamento, assim distribuídas (Figura 3): Central, Mata, Sul de Minas, Triângulo, Alto Paranaíba, Centro-Oeste de Minas, Noroeste de Minas, Norte de Minas, Jequitinhonha/Mucuri e Rio Doce (MINAS GERAIS, 2021).

Figura 3 - Regiões de Planejamento do estado de Minas Gerais, Brasil



Fonte: Minas Gerais (2021)

O número de municípios de cada região de planejamento é o seguinte: Central (158), Mata (142), Sul de Minas (155), Triângulo (35), Alto Paranaíba (31), Centro-

Oeste de Minas (56), Noroeste de Minas (19), Norte de Minas (89), Jequitinhonha/Mucuri (66) e Rio Doce (102), totalizando 853 municípios (Tabela 2) (MINAS GERAIS, 2021).

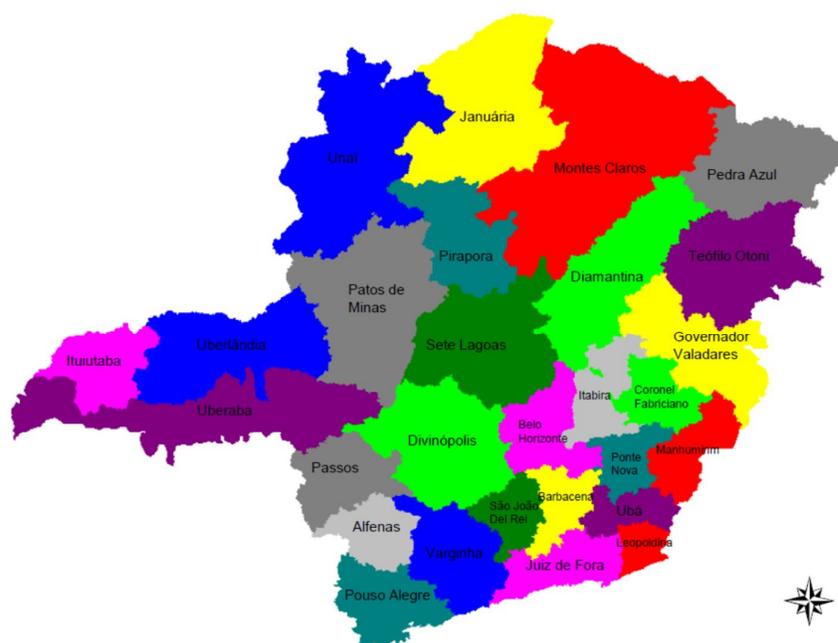
Tabela 2 - Divisão das regiões de planejamento do estado de Minas Gerais

Estado de Minas Gerais			
Região	Nº de Municípios	População (MG/%)	Habitantes
Central	158	35,6	7,1 milhões
Mata	142	11,1	2,3 milhões
Sul de Minas	155	13,2	2,7 milhões
Triângulo	35	7,6	1,8 milhão
Alto Paranaíba	31	3,3	0,8 milhão
Centro-Oeste de Minas	56	5,7	1,3 milhão
Noroeste de Minas	19	1,9	0,5 milhão
Norte de Minas	89	8,2	1,8 milhão
Jequitinhonha/Mucuri	66	5,1	1,2 milhão
Rio Doce	102	8,3	1,8 milhão
TOTAL	853	100	21,3 milhões

Fonte: AMM (2019) adaptada

Sob a jurisdição do governo do estado de Minas Gerais, estão as 28 Regionais da Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais (Figura 4) contando com assistência a 14 macrorregiões (MINAS GERAIS, 2021b).

Figura 4 - Regionais da Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais



Fonte: Minas Gerais (2021b)

Para esta pesquisa foi realizado um estudo transversal, descritivo, retrospectivo e qualiquantitativo que utilizou como unidades de análise as 28 Regionais da Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais.

A amostra foi delimitada do período de 2011 a 2020, e os dados foram coletados a partir das informações disponíveis no site TABNET/DATASUS e Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais, sem a identificação dos sujeitos.

A estimativa da população anual absoluta do estado de Minas Gerais foi obtida no Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). As variáveis analisadas foram os casos notificados no período do estudo e os fatores analisados foram: número de notificações, regional da Secretaria de Estado de Saúde de residência, zona de residência, faixa etária, escolaridade, raça, sexo, caso autóctone, estado onde ocorreu o contágio, classificação final do caso, critério de confirmação e evolução final do caso.

Por utilizar dados públicos, a pesquisa foi dispensada de avaliação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), conforme a Resolução nº 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde (CNS).

Para calcular o coeficiente de prevalência, foi utilizada a Equação 1.

$$\text{Coef. Prevalência} = \frac{\text{número casos confirmados}}{\text{população estimado}} \times 100.000$$

Para calcular a taxa de letalidade, foi utilizada a Equação 2.

$$\text{Taxa de letalidade} = \frac{\text{número de óbitos}}{\text{número casos confirmados}} \times 100$$

Os dados referentes à ocorrência de epizootias foram coletados de 2016 a 2021, disponibilizados por meio do site da Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais.

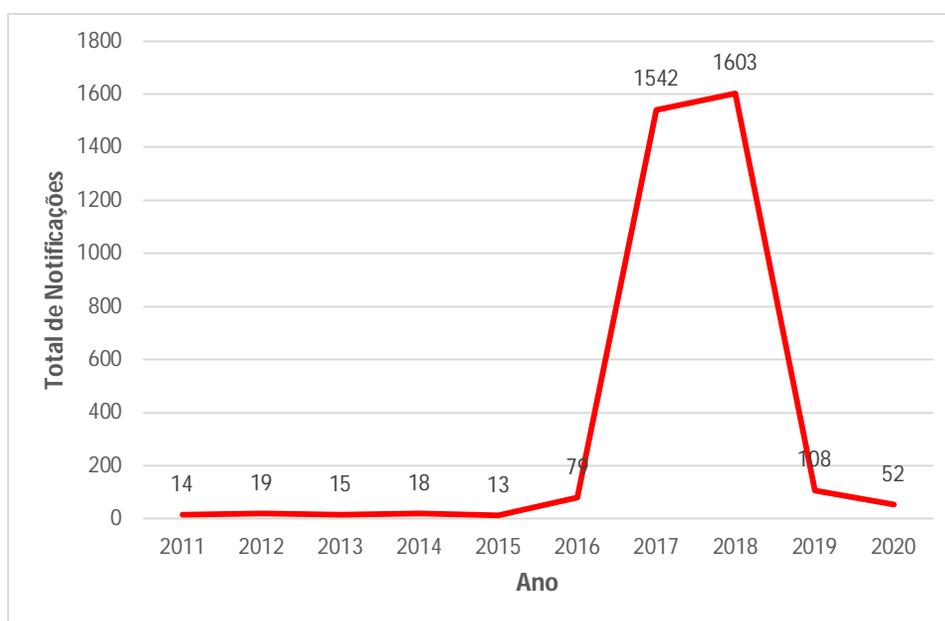
Após coleta, os dados foram dispostos em planilhas do software Microsoft Excell® e foram analisados por meio de estatística descritiva simples e os resultados apresentados em formato de gráficos e tabelas.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 NÚMERO DE CASOS NOTIFICADOS

No estado de Minas Gerais, de 2011 a 2020, foram notificados 3.472 casos de FA. Destacaram-se os anos de 2017 e 2018 por albergar a maioria das notificações (90,5%) (Figura 5).

Figura 5 - Casos notificados de febre amarela entre 2011 e 2020, Minas Gerais, Brasil.



Fonte: Autoria própria

Em 2017 e 2018 a FA se expandiu no Brasil, principalmente na região Sudeste, o que resultou na maior epidemia das últimas décadas (FREIRE et al., 2018). Estes episódios de FA foram provenientes do ciclo silvestre da doença, e estão relacionados a degradação e desastres ambientais (ALCANTARA et al., 2020).

O aumento de casos humanos de FA associados a presença do vetor, neste caso, *Aedes aegypti*, e a baixa cobertura vacinal, agravam o risco de reurbanização da doença (ALCANTARA et al., 2020). Neste sentido, autoridades de saúde do estado de Minas Gerais devem focar em ações relacionadas a vigilância dos casos, controle de vetores e atingir a meta de imunização da população.

Fatores relacionados com abundância de vetores, alterações ambientais (desmatamento, falta de saneamento básico, acúmulo de resíduos sólidos), aumento da pluviosidade e presença de transmissão epizootica também são responsáveis pelo aumento da transmissão da doença (MONATH, VASCONCELOS, 2015; FERNANDES et al., 2017).

Além disso, Minas Gerais localiza-se na região Sudeste do Brasil, local considerado área de transição (epizootica ou de emergência) para FA e não região endêmica. Desta forma, a suspeita e o diagnóstico diferencial no caso de formas leves e moderadas ficam comprometidos devido à falta de rotina dos profissionais de saúde com a enfermidade, fazendo com que os casos não tratados evoluam para casos graves, e muitas vezes para óbitos (COTTA, 2017; LIMA, 2017).

Mesmo com número elevado de notificações, devido a grande quantidade de indivíduos com quadros assintomáticos e leves, o estado certamente apresenta subnotificações, portanto, o quantitativo de notificações de casos de FA pode ser bem maior. Outro fato importante a salientar é que devido a semelhança dos sintomas iniciais da FA com o de outras arboviroses a doença é tratada como tal e o diagnóstico não é realizado (PAULA et al., 2021).

Estudo realizado no Reino Unido comprovou a ocorrência de subnotificações de casos de FA e desconhecimento das zonas de risco de contágio. Os autores reforçaram a necessidade de estudos que analisem banco de dados sólidos visando a identificação de áreas de risco e populações vulneráveis (SCHEARER et al., 2018).

Dentre as notificações do período de estudo, 31,1% foram confirmadas como FA silvestre, 63,9% foram descartadas, 1,8% inconclusivas e 3,2% ignoradas. Este dado demonstrou que a taxa de prevalência da doença no período foi de 5,28/100.000 habitantes. De acordo com Siqueira et al. (2020), no estado do Espírito Santo, no ano de 2017, a percentagem de positivos com relação aos notificados foi de 26,9%, dado este semelhante ao encontrado nesta pesquisa.

Entre 2000 e 2014, 83,3% dos casos de FA nas Américas estavam concentrados no Peru, Brasil e Colômbia. O Brasil foi responsável por 28,1% dos casos, e a maioria deles concentrou-se no estado de Minas Gerais (HAMRICK et al., 2017).

5.2 CARACTERIZAÇÃO DOS INDIVÍDUOS NOTIFICADOS

Ao avaliar a distribuição dos casos notificados de FA de acordo com a idade do indivíduo, destacou-se a faixa etária de 35 a 44 anos (21,4% dos casos) e 45 a 54 anos (19,4%) (Tabela 3).

Tabela 3 - Número de casos notificados de febre amarela de acordo com a faixa etária no estado de Minas Gerais, Brasil, 2011 a 2020.

Ano	<1 Ano	1-4	5-14	15-24	25-34	35-44	45-54	55-64	65 e+
2011	-	-	1	2	1	2	4	2	2
2012	-	1	-	4	5	2	4	2	1
2013	-	-	-	-	4	3	2	1	5
2014	1	-	-	2	2	7	4	1	1
2015	-	-	1	1	4	2	2	2	1
2016	1	1	-	2	14	20	17	15	9
2017	8	20	75	200	219	362	305	221	132
2018	23	13	63	253	225	319	312	228	167
2019	7	4	7	11	23	16	20	6	14
2020	9	5	1	1	7	9	3	5	12
Total	53	45	148	476	506	744	673	483	344

Fonte: Autoria própria

Os intervalos de faixa etária mais acometidos citados neste estudo corroboram com os citados na pesquisa de Escosteguy et al. (2019), que referiu idade média de 49,5 anos, Costa (2003) citou mediana de 36 anos e Vale et al. (2017), média de 46,7 anos. Outros estudos apresentaram resultados diferentes, e apontaram idade média dos acometidos entre 26 e 27,5 anos (TUBOI et al., 2007; CAVALCANTE, TAUIL, 2016).

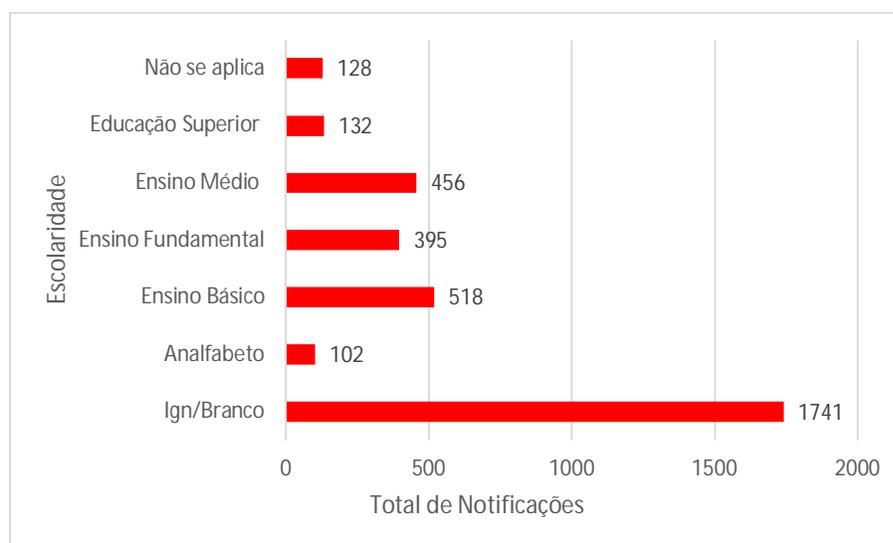
Ao analisar o sexo dos indivíduos notificados, destacou-se o sexo masculino em 72,9% das notificações. Este dado é semelhante a diversas pesquisas apontadas pela literatura, que indicam o sexo masculino como o mais afetado em casos de FA (TUBOI et al., 2007; CAVALCANTE, TAUIL, 2016; VALE et al., 2017; ESCOSTEGUY et al., 2019; PAULA et al., 2021).

Costa et al. (2018) afirmaram em sua pesquisa que 80% dos casos relatados de FA ocorreram em indivíduos do sexo masculino e que este fato está relacionado à prática de atividades rurais e extração de madeira. Esta afirmação também foi relatada por Cavalcante, Tauil (2016) e Paula et al. (2021), que associaram a maior ocorrência

de casos de FA no sexo masculino devido à maior realização de atividades em áreas rurais, o que os deixa mais expostos aos vetores e ao vírus. Esta afirmação também foi constatada nesta pesquisa, pois a faixa etária mais acometida foi de indivíduos economicamente ativos e do sexo masculino, e estas características associadas ao maior contato do indivíduo com áreas de matas e florestas aumenta o risco de contágio.

Com relação à escolaridade dos indivíduos que foram notificados como suspeitos para FA, 50,1% das fichas de notificação apresentavam esta informação ignorada, e dentre os que declararam esta informação, 14,9% possuíam ensino básico e 13,1% ensino médio (Figura 6).

Figura 6 – Nível de escolaridade dos indivíduos notificados para febre amarela no estado de Minas Gerais, Brasil, 2011 a 2020.



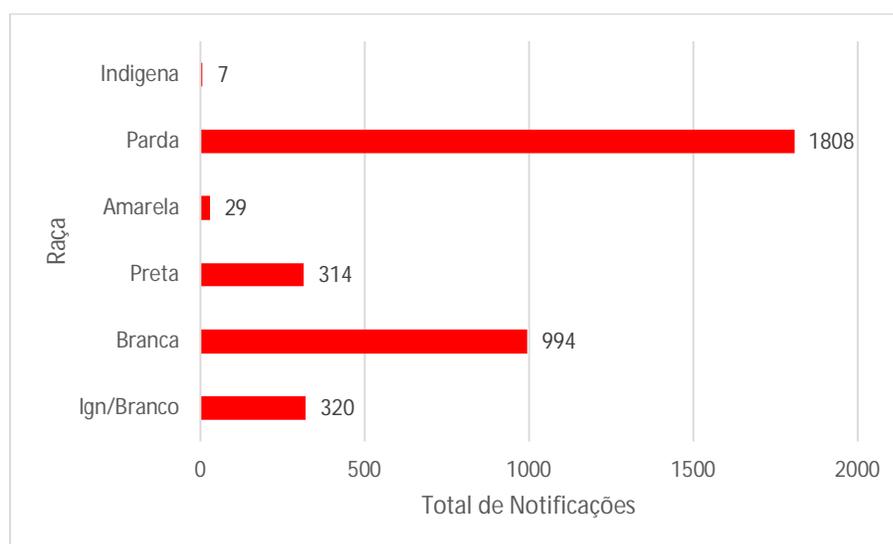
Fonte: Autoria própria

Pesquisa realizada no Rio de Janeiro também constatou elevada quantidade (28,9%) de fichas de notificação sem o preenchimento deste campo, e 53% dos indivíduos possuíam ensino fundamental (ESCOSTEGUY et al., 2019). O nível baixo de escolaridade encontrada nesta pesquisa indica maior possibilidade destes indivíduos realizarem atividades em área rural, pois estas demandam geralmente menor nível de formação acadêmica, e nestes locais a exposição ao vetor e ao vírus são mais evidentes.

A quantidade elevada de campos da ficha de notificação sem preenchimento também foi detectada nesta pesquisa. A falta de motivação do profissional de saúde, o tempo insuficiente diante de outras demandas, e a impressão de atividade burocrática e de importância secundária são fatores que podem estar relacionados à esta falha (DUARTE, FRANÇA, 2006; BARBOSA et al., 2015; MARQUES, SIQUEIRA, PORTUGAL, 2020). Cabe ressaltar que o preenchimento completo da ficha de notificação é primordial para a correta conduta do caso, além disso, contribui para realização de estudos mais precisos acerca das características da doença, o que permite a implantação de ações mais efetivas com foco em controle e prevenção da doença.

Quanto a raça dos sujeitos notificados, a que se destacou foi a parda (52,1%) seguida pela branca (28,6%) (Figura 7).

Figura 7 – Raça dos indivíduos notificados para febre amarela no estado de Minas Gerais, Brasil, 2011 a 2020.



Fonte: Autoria própria

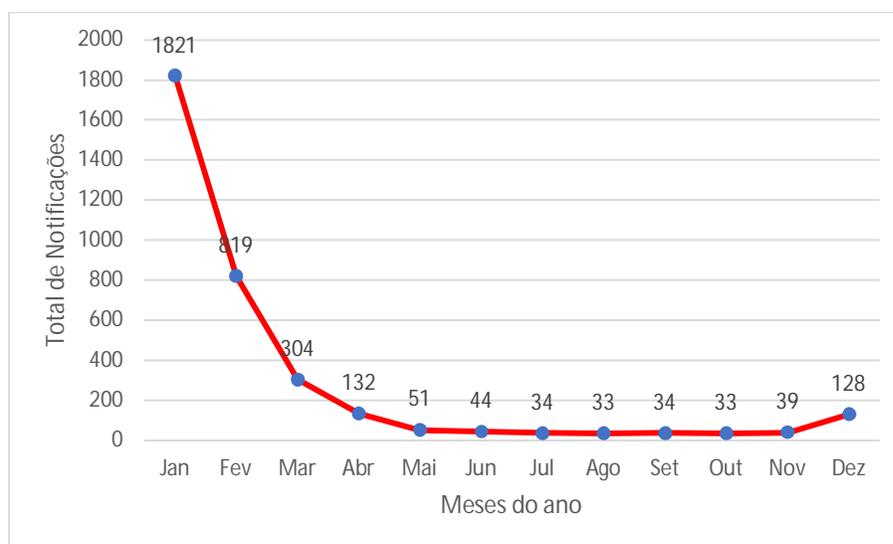
A maioria dos afetados nesta pesquisa eram da raça parda, e este fato pode estar relacionado à característica racial da população do próprio estado de Minas Gerais, pois segundo dados do IBGE (2021a), 49,8% da população do estado no ano de 2019, se declarou parda, seguida por 38,4% branca. Pesquisa realizada no Rio de Janeiro apresentou dados diferentes, pois a maioria (55,8%) dos acometidos se declarou branco (ESCOSTEGUY et al., 2019).

5.3 CARACTERIZAÇÃO ECOEPIDEMIOLÓGICA DA DOENÇA

A distribuição dos casos notificados de FA no estado de Minas Gerais, de 2011 a 2020, de acordo com os meses do ano está apresentada na Figura 8.

Nota-se que o aumento dos casos se inicia no mês de dezembro, com pico em janeiro, iniciando queda que perdura até o mês de maio. Em seguida, a quantidade de notificações torna-se constante até o mês de novembro.

Figura 8 – Média mensal dos casos notificados de febre amarela no estado de Minas Gerais, Brasil, 2011 a 2020.

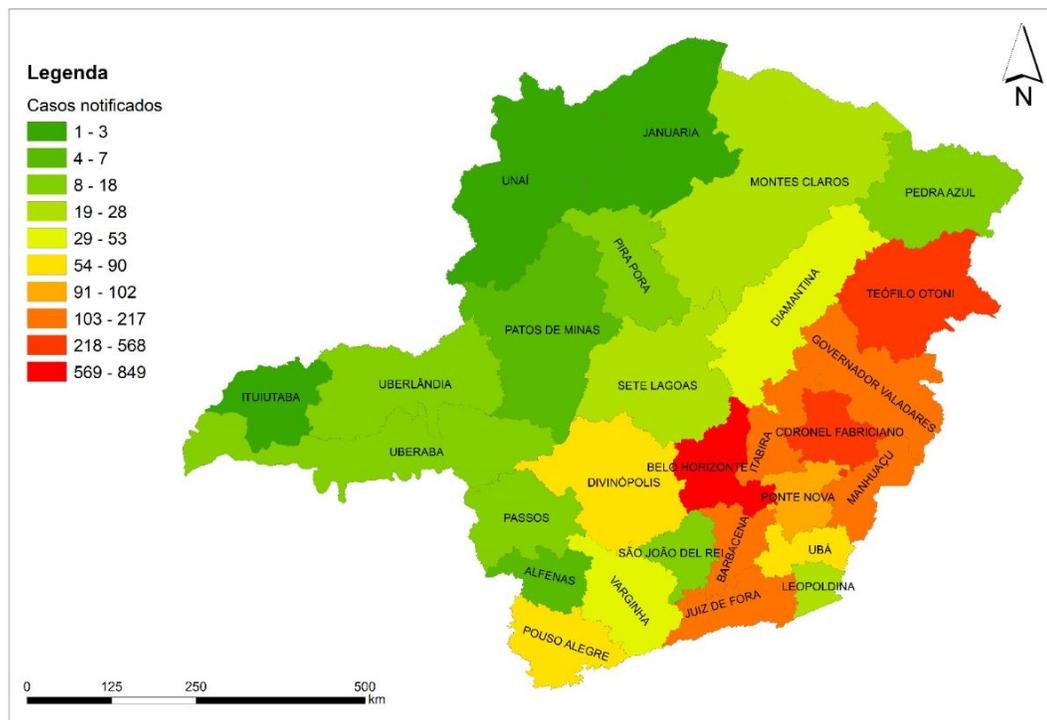


Fonte: Autoria própria

A sazonalidade da FA nesta pesquisa ficou bastante evidente, pois a maioria das notificações concentraram-se entre dezembro e maio, coincidindo com a época chuvosa quando ocorre aumento do número de vetores. Paula et al. (2021), afirmaram que no estado do Pará a sazonalidade da FA também é de dezembro a maio, e que por este motivo a vigilância da enfermidade é realizada de forma sazonal.

A distribuição das notificações de acordo com as Regionais da Secretaria de Estado de Saúde do estado de Minas Gerais está exposta na Figura 9.

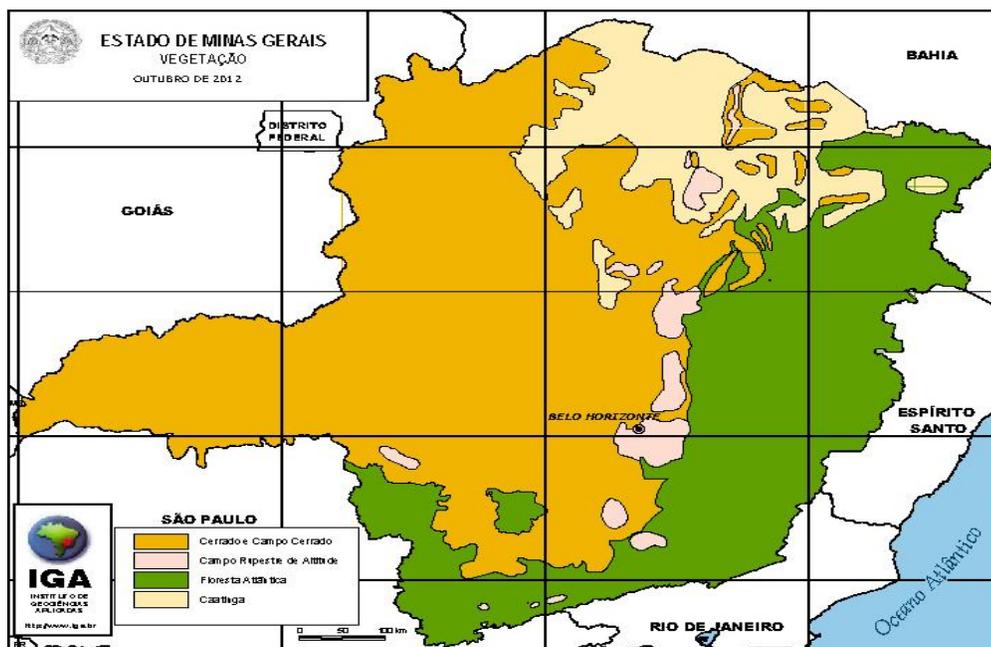
Figura 9 - Distribuição dos casos notificados de FA, de acordo com as Regionais da Secretaria de Estado de Saúde, no estado de Minas Gerais, Brasil, 2011 a 2020



Fonte: Autoria própria

A maioria dos casos de FA notificados no estado de Minas Gerais durante o período de estudo estão localizados em regionais de saúde próximas, destacando-se a regional Belo Horizonte, Coronel Fabriciano, Teófilo Otoni, seguidas por Juiz de Fora, Barbacena, Itabira, Manhuaçu e Governador Valadares. Estas regionais de saúde fazem parte das mesorregiões da Zona da Mata, Metropolitana de Belo Horizonte, Vale do Rio Doce e Vale do Mucuri. Estas mesorregiões caracterizam-se por serem áreas de grande cobertura vegetal (Mata Atlântica) (Figura 10).

Figura 10 – Cobertura vegetal do estado de Minas Gerais



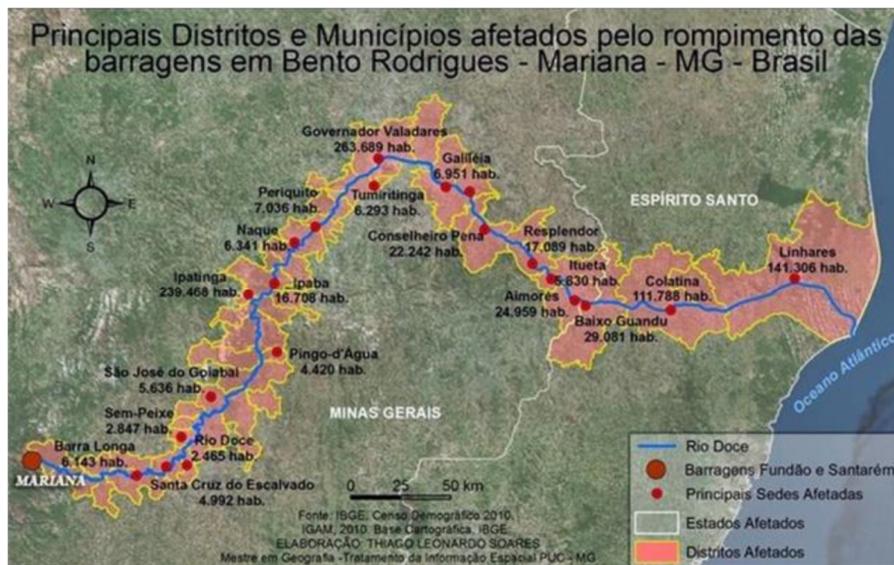
Fonte: Minas Gerais (2021)

As mesorregiões citadas com maior concentração de notificações são áreas que apresentam características geoambientais propícias para a manutenção e perpetuação do vírus amarelo. Segundo Hamrick, et al. (2017) e Possas et al. (2018), a chuva, o clima, a altitude e a presença de primatas não humanos contribuem para a ocorrência de casos de febre amarela. Estas características são encontradas nas regiões mencionadas nesta pesquisa.

Outro fator que pode justificar o aumento e concentração dos casos notificados nestas mesorregiões foi o acidente ambiental que ocorreu em Mariana em novembro de 2015, um dos maiores desastres ambientais da história do Brasil. Este acidente causou a morte de 19 pessoas e afetou diversas comunidades, pois atingiu o curso do Rio Doce (FREITAS; SILVA; MENEZES, 2016).

Cerca de 55 milhões de m³ de rejeitos vazaram e conseguiram atingir o Rio Doce, passando antes pelos municípios de Mariana, Bento Rodrigues, Barra Longa, e atingiu os rios Gualaxo do Norte e Camo. No Rio Doce os rejeitos se dissolveram e atingiram cerca de 663km da bacia hidrográfica, impactando 39 municípios localizados em Minas Gerais e Espírito Santo, onde cerca de 2,2 mil hectares foram inundados (Figura 11) (SEDRU, 2016).

Figura 11 – Caminho percorrido pela lama do desastre de Mariana, Minas Gerais, 2015



Fonte: Soares (2016)

As últimas ocorrências de casos de FA humana em Minas Gerais haviam sido registradas em 2009, porém, em 2017, os casos aumentaram drasticamente, principalmente nas áreas rurais, e metade deles ocorreram em indivíduos que habitavam os municípios que compunham a bacia do Rio Doce (MINAS GERAIS, 2017a).

Os danos ambientais provocados estão relacionados à infertilidade do solo, morte da vegetação, assoreamento e danos aos corpos hídricos com consequente morte de fauna e desequilíbrio da cadeia alimentar, propiciando diminuição na quantidade dos predadores de larvas do mosquito vetor da FA.

Toda a degradação no ecossistema e a interação entre as espécies que ocorreu devido a este desastre pode ter contribuído para o aumento do número de casos de FA. Além disso, a toxicidade da lama liberada, quando em contato com a biota, afetou diretamente o processo natural de crescimento, reprodução e sobrevivência das espécies (LOPES, 2016).

Outro fator importante relaciona-se a bacia do Rio Doce que neste período passava por redução na taxa de pluviosidade. Esta redução já vem há alguns anos afetando toda região Sudeste do Brasil (ANA, 2014). Este fenômeno climático, associado aos danos ambientais provocados pela mineração, já afetava diretamente

a vida dos animais da região, principalmente no que diz respeito à oferta de alimentos (FIOCRUZ, 2017).

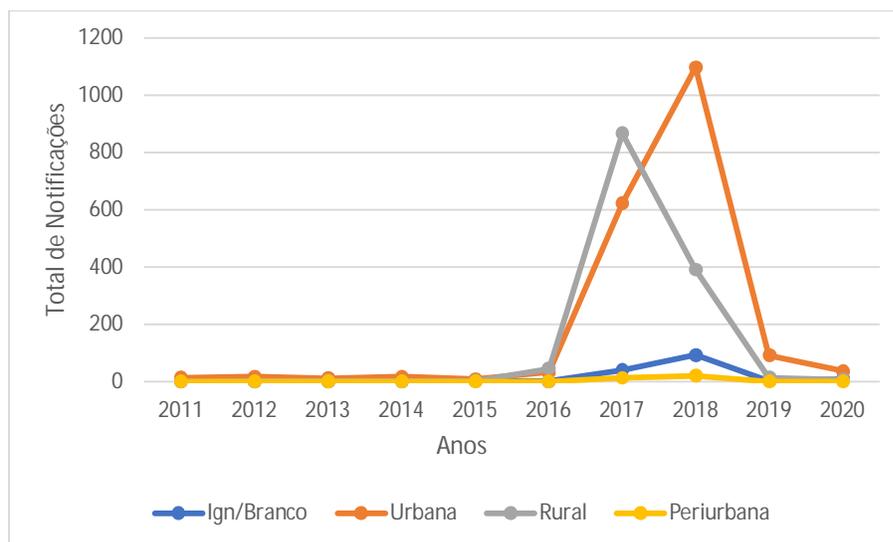
Este cenário de desequilíbrio pode promover a desnutrição em primatas não humanos que conseqüentemente ficam imunossuprimidos e tornaram-se alvo fácil para o vírus amarílico. A partir daí, epizootias começaram a surgir e foram registradas em duas reservas da região, as Reservas Particulares do Patrimônio Natural (RPPNs) Feliciano Miguel Abdala e a Mata do Sossego (STRIER et al., 2018).

Outro fato importante, e que pôde desencadear novos surtos de FA no estado de Minas Gerais, foi o desastre ambiental que ocorreu em 2019, no município de Brumadinho. Até o momento não ocorreram epidemias depois deste desastre, e acredita-se que este fato esteja relacionado ao aumento da cobertura vacinal da população no estado após as epidemias de 2017 e 2018.

Em dezembro de 2016, a cobertura vacinal acumulada entre 2007 e 2016 contra febre amarela no estado de Minas Gerais era de 57,26%, muito abaixo com relação à média preconizada. Com a ocorrência da epidemia em 2017, que tem como um dos gatilhos o desastre de Mariana, realizaram-se campanhas de vacinação em massa, e então a média de cobertura vacinal alcançou 80,64% (DATASUS, 2017).

Com relação ao local de residência do indivíduo, a média do período estudado foi 56,3% residentes em área urbana e 38,4% zona rural (Figura 12).

Figura 12 -Casos de febre amarela de acordo com a zona de residência do indivíduo notificado no estado de Minas Gerais, Brasil, 2011 a 2020



Fonte: Autoria própria

De acordo com dados apresentados na Figura 12, nota-se que nos anos de 2016 e 2017, o número de casos notificados de indivíduos residentes em zona rural foi maior que na área urbana. Este fato pode estar relacionado às alterações ambientais que ocorreram na região de Mariana, pois a população rural foi gravemente afetada pelo desastre.

Em 2017 e 2018, no estado do Rio de Janeiro, a maioria dos casos (61,5%) ocorreram em moradores de zona rural, dados semelhantes aos encontrados nesta pesquisa (ESCOSTEGUY et al., 2019).

Dentre os casos notificados, 97% foram autóctones. Os 3% não autóctones eram provenientes de São Paulo, Espírito Santo, Rio de Janeiro e Mato Grosso. De acordo com Escosteguy et al. (2019), dos casos de FA ocorridos no estado do Rio de Janeiro em 2017 e 2018, 65,8% eram autóctones do município de residência e o restante, indeterminados, por realizar deslocamentos, mas dentro do estado, desta forma, nenhum caso foi proveniente de contágio em outro estado da federação.

Nesta pesquisa, os casos confirmados dentre os notificados compreenderam 31,1%. Como critério de confirmação, destacou-se o resultado/diagnóstico laboratorial que compreendeu 70,6% dos casos, e o diagnóstico clínico epidemiológico, 19%.

Quanto à evolução dos casos notificados, 71,8% evoluíram para a cura, e 9,8% para óbito, porém, a taxa de letalidade da FA no período estudado foi de 31,5%.

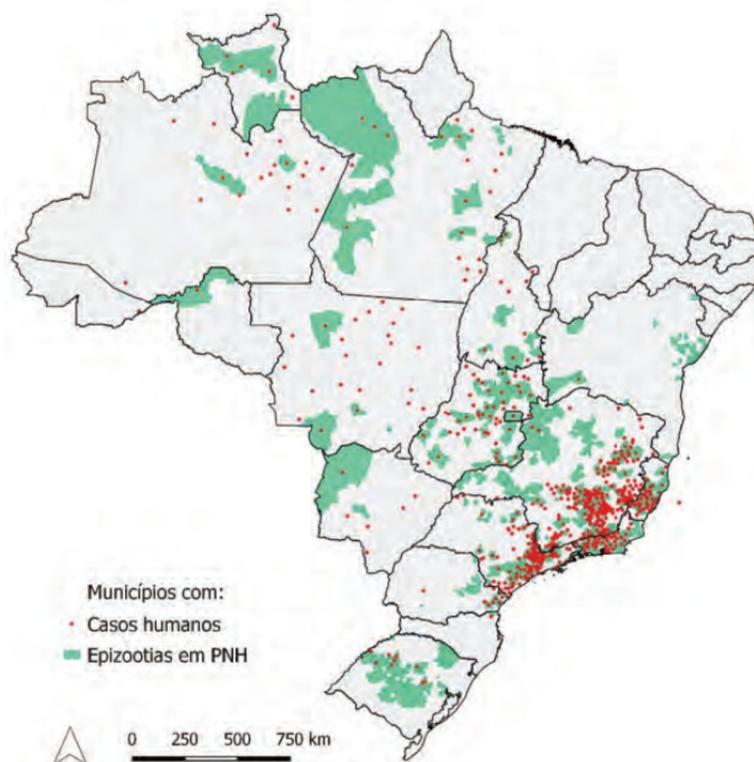
No Brasil, entre 2000 e 2012 a taxa de letalidade da FA foi de 47,8%, índice maior do que o encontrado nesta pesquisa (CAVALCANTE, TAUIL, 2016). Já na região Sudeste brasileira, nos anos de 2016 e 2017, a taxa de letalidade encontrada foi de 33,6% (CAVALCANTE, TAUIL, 2017), e no Brasil, em 2017 e 2018 foi de 32,8% (BRASIL, 2018c), dados que corroboram com este estudo.

Vale ressaltar que, no Brasil, a taxa de letalidade da FA em casos graves oscila entre 40 e 60% (TUBOI et al., 2007; MONATH, VASCONCELOS, 2015; CAVALCANTE, TAUIL, 2016). A taxa de letalidade no estado de Minas Gerais relatada neste estudo está elevada, desta forma, nota-se que o estado necessita investir em medidas que proporcionem a realização precoce tanto do diagnóstico e quanto do tratamento da doença, em ações voltadas à intensificação das campanhas de vacinação contra FA.

5.3 EPIZOOTIAS NO ESTADO DE MINAS GERAIS

A presença de primatas não humanos positivos para FA é um indicativo de que o vírus amarelo está circulando na região. No Brasil, epizootias ocorrem praticamente em todo o território nacional, todos os anos, conforme a série histórica de 1998 a 2019, ilustrada na Figura 13.

Figura 13 - Casos humanos e epizootias em primatas não humanos de febre amarela silvestre, por município, do local provável de infecção ou de ocorrência, Brasil, 1998/1999 a 2018/2019



Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN)/MS. Data de atualização dos dados: 23/05/2019.

Fonte: BRASIL (2019b)

No estado de Minas Gerais, as epizootias relatadas de 2016 a 2020, estão descritas na Tabela 4.

Tabela 4 – Epizootias de febre amarela em primatas não humanos notificadas no estado de Minas Gerais de 2016 a 2021

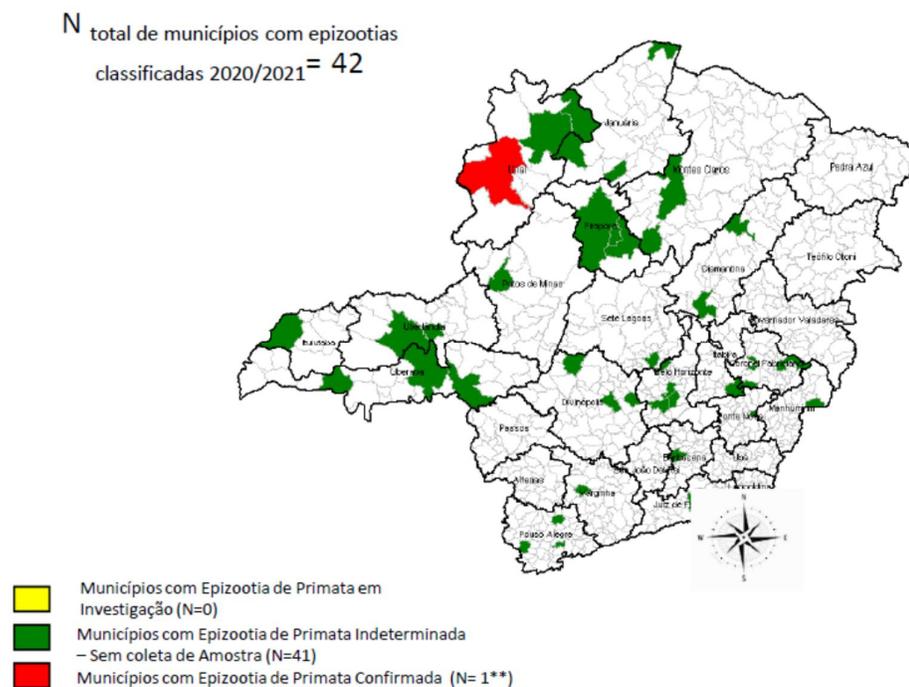
Período de Monitoramento	Epizootias Notificadas	Primatas não Humanos Confirmados
2016/2017	1.336	327
2017/2018	1.574	121
2018/2019	638	1
2019/2020	265	-
2020/2021	193	1

Fonte: Autoria Própria

A maioria das epizootias foram confirmadas em 2016/2017 e 2017/2018, períodos estes em que ocorreram as maiores epidemias de FA humana no estado.

Atualmente, no período de monitoramento de 2020/2021, foram notificadas 193 epizootias, distribuídas em 42 municípios, conforme Figura 14.

Figura 14 – Regionais da Secretaria de Estado de Saúde do estado de Minas Gerais com epizootias relatadas no período de monitoramento 2020/2021



Fonte: Minas Gerais (2021c)

Apenas a regional de Unaí apresentou epizootia confirmada no período de monitoramento 2020/2021 até a data de 19 de agosto de 2021. A vigilância quanto à ocorrência de epizootias é muito importante, pois a identificação da presença de

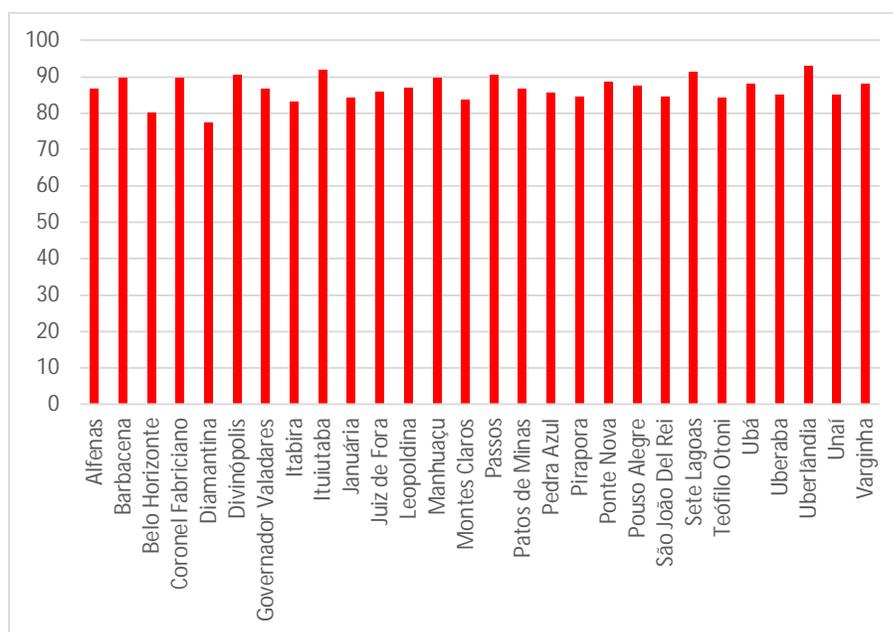
primatas não humanos positivos permite a tomada de decisões mais assertivas quanto ao controle e a prevenção da doença em seres humanos.

A vigilância de epizootias em primatas não humanos tem o objetivo de captar informações em tempo oportuno sobre a morte e o adoecimento destes animais e investigar o evento para que a tomada de decisão referente às medidas de prevenção e controle sejam efetivas e reduzam a morbimortalidade em seres humanos (BRASIL, 2014).

5.4 COBERTURA VACINAL CONTRA FEBRE AMARELA NO ESTADO DE MINAS GERAIS

A principal forma de prevenção da FA é a vacinação. Segundo dados da Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais (MINAS GERAIS, 2019), a taxa de cobertura vacinal contra febre amarela no estado no ano de 2019 atingiu média de 86,77%. Os dados por regionais da Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais estão apresentados na Figura 15.

Figura 15 – Cobertura vacinal contra febre amarela no ano de 2019 no estado de Minas Gerais dividido por regionais da Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais, Brasil

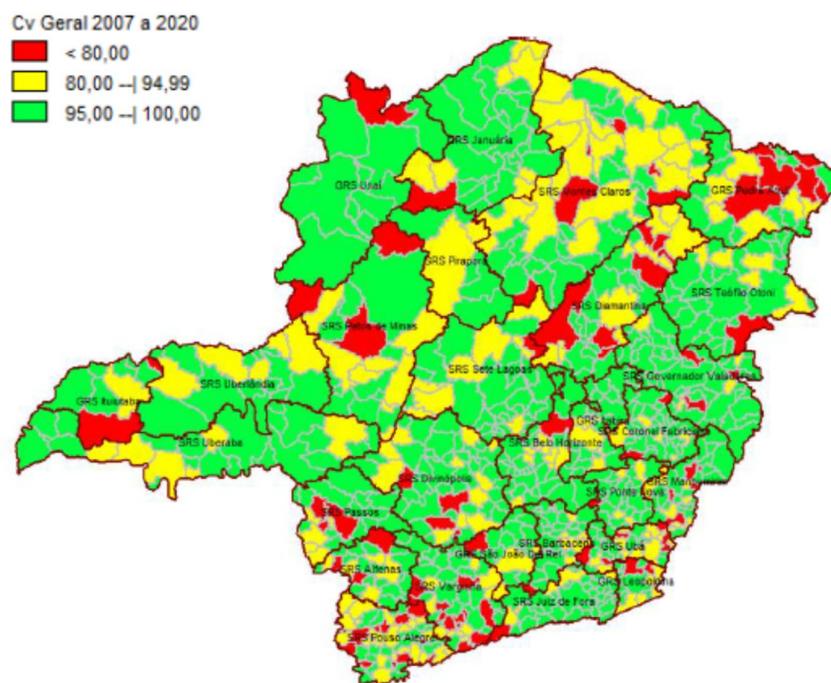


Fonte: Autoria Própria

Nenhuma regional de saúde atingiu 100% de vacinação contra febre amarela no estado de Minas Gerais no ano de 2019. Destacou-se como local que vacinou acima de 90%, as regionais de Uberlândia, Sete Lagoas, Passos, Ituiutaba e Divinópolis. A baixa cobertura vacinal é um fator extremamente importante para a ocorrência da FA no Brasil (POSSAS et al., 2018).

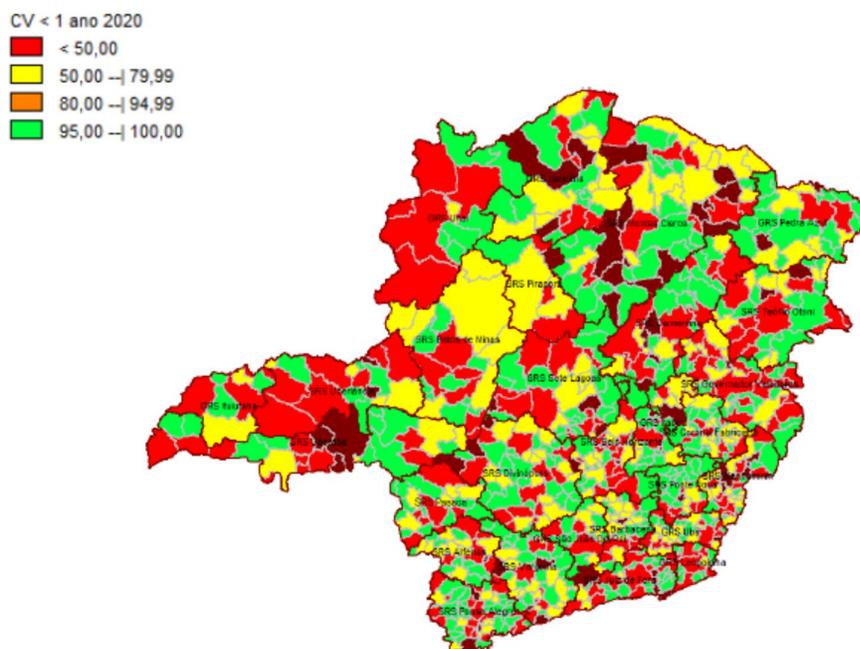
A cobertura vacinal contra febre amarela geral e em menores de 1 ano de idade acumulada de 2007 a 2020 no estado de Minas Gerais, de acordo com as regionais da Secretaria de Estado de Saúde, estão demonstradas na Figura 16 e 17.

Figura 16 – Cobertura vacinal geral acumulada contra febre amarela no estado de Minas Gerais de 2007 a 2020



Fonte: Minas Gerais (2021c)

Figura 17 - Cobertura vacinal de crianças menores de um ano de idade acumulada contra febre amarela no estado de Minas Gerais de 2007 a 2020



Fonte: Minas Gerais (2021c)

Nota-se que a cobertura vacinal em menores de um ano de idade no estado de Minas Gerais encontra-se, em muitos municípios, com taxa muito baixa (abaixo de 50%). Este dado é importante e preocupante, pois a principal via de prevenção da FA é a vacinação, que neste caso, está deficitária.

Oliveira et al. (2020) constataram em sua pesquisa que na região Norte do país existe grande quantidade de pessoas não vacinadas contra FA e que apenas os estados de Rondônia, Roraima e Tocantins apresentam cobertura vacinal média acima de 90%. Situação semelhante ao encontrado na atual pesquisa, onde poucos locais do estado de Minas Gerais atingiram 90% de cobertura vacinal contra FA.

Vários fatores podem contribuir para a baixa taxa de cobertura vacinal contra FA. Estão referenciados na literatura as próprias falhas no sistema de registros de cobertura vacinal, pois muitos recém-nascidos são registrados em locais diferentes da residência dos pais, e problemas nas próprias salas de vacinação, que muitas vezes possuem erros relacionados ao cálculo da população-alvo (ARROYO et al., 2020).

Além disso, fatores relacionados a escassez de mão-de-obra e insumos, resistência à vacinação associada a fatores sociais, emocionais, culturais, políticos e espirituais, experiências negativas com o sistema de saúde local, e falta de divulgação

de informações sobre a vacinação, estão relacionados diretamente com o sucesso da adesão ao programa de vacinação pela população (OLIVE et al., 2018; SATO, 2018; SUCCI, 2018).

Como estratégia fundamental para controle e prevenção da FA, a cobertura vacinal da população infantil é primordial, pois é um grupo de fácil acesso e no qual não há relatos importantes de eventos adversos ao imunobiológico (NORONHA, CAMACHO, 2017). Além disso, devido à contraindicação da vacina a alguns grupos, alternativas de controle e prevenção devem ser realizadas (FERREIRA, 2018).

Controle de vetores, uso de roupas com mangas compridas, calças, repelentes e evitar entrada em área de matas e florestas são medidas que, aliadas à vacinação, devem ser realizadas com intuito de prevenir o contágio pelo vírus amarelado. Ademais, os profissionais da saúde devem ser constantemente capacitados, principalmente devido à alta rotatividade destes profissionais nos municípios (LEITE, 2017).

6 CONCLUSÃO

De acordo com os dados obtidos nesta pesquisa, o perfil ecoepidemiológico da FA no estado de Minas Gerais no período de estudo caracterizou-se por indivíduos do sexo masculino, com idade média entre 35 e 54 anos, com baixa escolaridade. Além disso, os casos apresentaram aumento sazonal, entre dezembro e maio, afetando principalmente a região Leste e Sudeste do estado.

Outro fato importante é que a prevalência de FA no estado de Minas Gerais durante o período de estudo foi elevada, principalmente nos anos de 2017 e 2018, demonstrando intensa relação com o desastre ambiental ocorrido em 2015, na cidade de Mariana, e a ineficácia de políticas públicas para erradicá-la. Esta prevalência elevada demonstra que existe uma ameaça de disseminação do vírus em todo território nacional, além do risco eminente de reurbanização da FA, o que seria um retrocesso no âmbito no Sistema Único de Saúde do país.

A quantidade de notificações de casos de FA no estado de Minas Gerais foi elevada, mas mesmo a doença apresentando importância clínica e epidemiológica, existe ocorrência de subnotificações e de elevada taxa de letalidade. Desta maneira, estudos realizados com foco na ecoepidemiologia da doença, visando melhorar o conhecimento da população e dos profissionais da saúde acerca do panorama local da doença, são fundamentais para apoiar o desenvolvimento de ações voltadas ao seu controle e prevenção.

A vigilância epidemiológica, entomológica e a imunização dos indivíduos susceptíveis são ações fundamentais para o controle da FA no estado de Minas Gerais e no Brasil. Atuar diretamente com foco em Saúde Única, por meio do estudo dos casos humanos, epizootias, e das alterações ambientais pode proporcionar melhora na tomada de decisões no que diz respeito ao controle, prevenção, diagnóstico e tratamento precoce da FA no estado.

REFERÊNCIAS

- ALCÂNTARA, A. M. A. C.; BARROS, I. A. B.; BARROS, I. B.; MOURA, R. B.; MAIA, M. M. D.; SOUZA, P. R. E. Febre amarela: avanços e retrocessos desde as primeiras referências da doença às epidemias atuais. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, v. 38, p. e1834, 2020.
- AMM. Associação Mineira dos Municípios. Caracterização econômica das regiões de planejamento de Minas Gerais. 2019. Disponível em: <https://portalamm.org.br/caracterizacao-economica-das-regioes-de-planejamento/>. Acesso 09 jun. 2021.
- ANA. Agência Nacional de Águas. Conjuntura dos recursos hídricos no Brasil – Encarte Especial sobre a Crise Hídrica. 2014. Disponível em: <https://www.snirh.gov.br/portal/centrais-de-conteudos/conjuntura-dos-recursos-hidricos/crisehidrica2014.pdf>. Acesso em: 23 jul. 2021.
- ARAÚJO T. P.; RODRIGUES S. G.; COSTA M. I. W. A.; VASCONCELOS P. F.; ROSA A. P. A. T. Diagnóstico sorológico de infecções por dengue e febre amarela em casos suspeitos. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 35, p. 579-584, 2012.
- ARROYO, L. H.; RAMOS, A. C. V.; YAMAMURA, M.; WEILLER, T. H.; CRISPIM, J. A.; CARTAGENA-RAMOS, D.; FUENTEALBA-TORRES, M.; SANTOS, D. T.; PALHA, P. F.; ARCENCIO, R. A. Áreas com queda da cobertura vacinal para BCG, poliomielite e tríplice viral no Brasil (2006-2016): mapas da heterogeneidade regional. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 36, n. 4, p. e00015619, 2020.
- BARATA, R. B.; SAAD, L. D. C. Surtos de Febre Amarela no estado de São Paulo 2000-2010. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, v. 25, n. 3, p. 1-92, 2016.
- BARBOSA, J. R.; BARRADO, J. C. S.; ZARA, A. L. S. A.; SIQUEIRA JÚNIOR, J. B. Avaliação da qualidade dos dados, valor preditivo positivo, oportunidade e representatividade do sistema de vigilância epidemiológica da dengue no Brasil, 2005 a 2009. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, v. 24, n. 1, p. 49-58, 2015.
- BENCHIMOL, J. L. História da febre amarela no Brasil. *História, Ciências, Saúde - Manguinhos*, v. 1, n. 1, p. 121-124, 1994.
- BONALDO, M. C.; GÓMEZ, M. M.; SANTOS, A. A.; ABREU, F. V. S.; BRITO, A. F.; MIRANDA, R. M.; CASTRO, M. G.; OLIVEIRA, R. L. Genome analysis of yellow fever virus of the ongoing outbreak in Brazil reveals polymorphisms. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 112, n. 6, p. 447-51, 2017.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Febre amarela: Saúde atualiza casos de febre amarela no Brasil. 2018b. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/ministerio-da-saude-atualiza-casos-de-febre-amarela-5>. Acesso em: 28 jul. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria Nº - 204, de 17 de fevereiro de 2016. 2016. Disponível em https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2016/prt0204_17_02_2016.html. Acesso em: 04 ago. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Guia de Vigilância de Epizootias em Primatas Não Humanos e Entomologia Aplicada à Vigilância da Febre Amarela. 2014. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_epizootias_primatas_entomologia.pdf. Acesso em: 15 jul. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Monitoramento do período sazonal da febre amarela: Brasil – 2017/2018. 2018c. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/maio/18/Informe-FA-26.pdf>. Acesso em 19 jun. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portal da Saúde. Febre Amarela. 2021. Disponível em: http://2021.34.130.38/porta/saude/visualizar_texto.cfm. Acesso em: 5 abr. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portal da Saúde. Febre amarela: Brasil adota dose única da vacina por recomendação da OMS. 2017a. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/secretarias/svs/noticias-svs/28006-febre-amarela-brasil-adota-dose-unica-da-vacina-por-recomendacao-da-oms>. Acesso em 04 jul. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Programa Nacional de Imunizações. 2017. Disponível em: <http://www.blog.saude.gov.br/index.php/entenda-o-sus/50027-programa-nacional-de-imunizacoes-pni>. Acesso em: 16 mai. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Febre amarela: guia para profissionais de saúde. 1. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2018. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/febre_amarela_guia_profissionais_saude.pdf. Acesso em: 21 ago. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim epidemiológico, n.1, v.51, 2020. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/boletim-epidemiologico-svs-01-pdf>. Acesso em 15 jul. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Doenças infecciosas e parasitárias: guia de bolso. 8. ed. rev. Brasília: Ministério da Saúde, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de Vigilância em Saúde. 3. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2019. Disponível em <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/junho/25/guia-vigilancia-saude-volume-unico-3ed.pdf>. Acesso em: 13 jun. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Manual de manejo clínico da febre amarela. Brasília: Ministério da Saúde, 2020b. Disponível em:

https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2020/dezembro/03/manual_manejo_febre_amarela_3dez20_isbn.pdf. Acesso em 21 ago. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Vigilância em Saúde no Brasil 2003/2019: Da criação da Secretaria de Vigilância em Saúde aos dias atuais. 2019b. Disponível em: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/setembro/25/boletim-especial-21ago19-web.pdf?fbclid=IwAR3qTQYyo5tG7dYLNxWfj4ymtmlAoJtloIbTnwToAPConwrDn0VpV0kyzvo>. Acesso em 17 ago. 2021.

BRITO-MELO, G. E. A.; RIBEIRO, M.; DINIZ, T. T.; SANTOS, R. A. C.; ARAÚJO, P. H.; NUNES F. A. R. Fatores Adicionais Associados ao Episódio de Febre Amarela no Vale do Jequitinhonha: Revisões e pesquisas de vírus. Curitiba: Reset, 2014.

CÂNDIDO, J. G. Minas: encontre em Minas. 2021. Disponível em: <https://www.minasgerais.com.br/pt/blog/artigo/16-curiosidades-sobre-minas-que-provavelmente-voce-nem-imaginava>. Acesso em: 19 jun 2021.

CAVALCANTE, K. R. L. J.; TAUIL, P. L. Características epidemiológicas da febre amarela no Brasil, 2000 – 2012. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, v. 25, n. 1, p. 11-20, 2016.

CAVALCANTI, K. R. L. J.; TAUIL, P. L. Risco de reintrodução da febre amarela urbana no Brasil. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, v. 26, n. 3, p. 617-620, 2017.

COSTA, R. M.; FACIOLI, L. S.; REIS, T. D. F.; SÁ, O. R.; BERNARDES, N. B. Febre Amarela: Sua Perspectiva no Brasil. *Revista Multidisciplinar e de Psicologia*, v. 12, n. 41, p. 435-448, 2018.

COSTA, Z. G. A. Estudo das características da febre amarela no Brasil, nas áreas fora da Amazônia Legal, no período de 1999 a 2003. 2003. Dissertação (Mestrado Profissional em Vigilância em Saúde) - Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2005.

COSTA, Z. G. A.; ROMANO, A. P. M.; ELKHOURY, A. N. M.; FLANNERY, B. Evolução histórica da vigilância epidemiológica e do controle da febre amarela no Brasil. *Revista Pan-Amazônica de Saúde*, v. 2, n. 1, p. 11-26, 2011.

COTTA, R. O. Análise dos casos notificados de febre amarela no Brasil entre janeiro e maio de 2017. Belo Horizonte: ESP – MG, 2017.

DATASUS. Si-PNI - Sistema de Informações do Programa Nacional de Imunizações. 2017. Disponível em: <http://pni.datasus.gov.br>. Acesso em: 22 jul. 2021.

DUARTE, H. H. P.; FRANÇA, E. B. Qualidade dos dados da vigilância epidemiológica da dengue em Belo Horizonte, MG. *Revista de Saúde Pública*, v. 40, n. 1, p. 134-142, 2006.

ESCOSTEGUY, C. C.; PEREIRA, A. C. L.; MARQUES, M. R. V. E.; LIMA, T. R. A.; GALLIEZ, R. M.; MEDRONHO, R. A. Febre amarela: perfil dos casos e fatores associados ao óbito em hospital referência no estado do Rio de Janeiro, 2017–2018. *Revista de Saúde Pública*, v. 53, n. 89, p. 1-12, 2019.

FERNANDES, N. C. C. A.; CUNHA, M. S.; GUERRA, J. M.; RESSIO, R. A.; CIRQUEIRA, C. S.; IGLEZIAS, S. D.; CARVALHO, J.; ARAUJO, E. L. L.; CATAO-DIAS, D. L.; DIAZ-DELGADO, J. Outbreak of yellow fever among nonhuman primates, Espírito Santo, Brazil, 2017. *Emerging Infectious Diseases*, v. 23, n. 12, p. 2038-2041, 2017.

FERREIRA, F. L.; SILVA, M. R.; SILVA, J. R.; ALBERGARIA, R. M. R. Prevenção e promoção da saúde em área endêmica de febre amarela - relato de experiência. In: *Seminário Científico da FACIG e II Jornada de Iniciação Científica da FACIG*, 4., 2018, Manhuaçu. Anais [...]. Manhuaçu: FACIG, 2018, p. 1-5. Disponível em: <http://pensaracademico.unifacig.edu.br/index.php/semiariocientifico/article/view/935/826>. Acesso em 04 ago. 2021.

FIOCRUZ. Fundação Oswaldo Cruz. Surto de febre amarela no Brasil é destaque na Revista Radis. 2017. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/pt-br/content/surto-de-febre-amarela-no-brasil-e-destaque-na-radis>. Acesso em: 10 jun. 2021.

FONSECA, B. A.; FIGUEIREDO, L. T. M. *Febre Amarela: Tratado de Infectologia*. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2002.

FRANCO, O. *A história da febre amarela no Brasil*. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde; 1969.

FREIRE, F. D.; GOMES, C. H. M.; CARDOSO, P. S.; MOURA, A. S. Febre amarela: uma velha doença, mas com novos desafios. *Conexão Ciência*, v. 13, n. 1, p. 79-86, 2018.

FREITAS, C. M.; SILVA, M. A.; MENEZES, F. C. O desastre na barragem de mineração da Samarco-Fratura exposta dos limites do Brasil na redução de riscos de desastres. *Revista da sociedade brasileira para o progresso da ciência*, n. 3, p. 25-30, 2016.

FREITAS, K. *Macacos não são transmissores de febre amarela*. São Paulo: Moema, 2018.

GONÇALVES, J. Crime de Mariana promove surto de febre amarela. 2018. Disponível em: <https://www.brasildefato.com.br/2018/02/12/crime-de-mariana-coloca-surto-de-febre-amarela-na-conta-da-samarco-afirma-medico>. Acesso em: 10 ago. 2021.

HAMRICK, P. N.; ALDIGHIERI, S.; MACHADO, G.; LEONEL, D. G.; VILCA, L. M.; URIONA, S.; SCHNEIDER, M. C. Geographic patterns and environmental factors associated with human yellow fever presence in the Americas. *Revista PLOS Neglected Tropical Diseases*, v. 11, n. 9, p. 1-28, 2017.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Mapas Municipais Estatísticos das Estimativas Populacionais. 2021. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/geociencias/cartas-e-mapas/mapas-municipais/27437-mapas-municipais-estatisticos-das-estimativas-populacionais.html?=&t=o-que-e>. Acesso em: 17 jul de 2021.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios Contínua trimestral. 2021a. Disponível em: <https://sidra.ibge.gov.br/tabela/6403>. Acesso em: 10 jun. 2021.

ITATI, P. M. Febre amarela. 2021. Disponível em <https://itati.rs.gov.br/artigo/febre-amarela>. Acesso em: 14 abr. 2021.

KEAN, S. On the trail of yellow fever: Monkeys and mosquitoes hold clues to when and where the virus could resurge in Brazil. *Science*, v. 357, n. 6352, 2017.

LEITE, A. A.; ERRANTE, P. R. Aspectos clínicos, prevenção e epidemiologia da Febre Amarela no Brasil. *Revista UNILUS ensino e pesquisa*, v. 14, n. 34, 2017.

LIMA, D. C. Risco de reurbanização da febre amarela no Brasil facilitada por população competente de mosquitos do gênero *Aedes*. 2017. Tese (Doutorado em Biologia Parasitária) - Fundação Oswaldo Cruz, Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2017.

LITVOC, M. N.; NOVAES, C. T. G.; LOPES, M. I. B. F. Febre Amarela. *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 64, n. 2, p. 106-113, 2015.

LOPES, L. M. N. O rompimento da barragem de Mariana e seus impactos socioambientais. *Sinapse Múltipla*, v. 5, n. 1, p. 1-14, 2016.

MARQUES, C. A.; SIQUEIRA, M. M.; PORTUGAL, F. B. Avaliação da não completude das notificações compulsórias de dengue registradas por município de pequeno porte no Brasil. *Ciência e Saúde Coletiva*, v. 25, n. 3, p. 891-900, 2020.

MINAS GERAIS. Secretaria de Estado de Saúde. Atualização: situação epidemiológica da febre amarela silvestre em Minas Gerais. 2017b. Disponível em: <http://www.saude.mg.gov.br/images/editais /Atualizacao%20FA%20-%2022%20de%20agosto%202017.pdf>. Acesso em: 09 jun. 2021.

MINAS GERAIS. Regiões de planejamento. 2021. Disponível em: <https://www.mg.gov.br/conteudo/conheca-minas/geografia/regioes-de-planejamento>. Acesso em 04 jul. 2021.

MINAS GERAIS. Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais. Portal de Vigilância em Saúde. Imunização. 2019. Disponível em: <http://vigilancia.saude.mg.gov.br/index.php/imunizacao/>. Acesso em: 19 ago. 2021.

MINAS GERAIS. Secretaria de Estado de Saúde. Atualização: situação epidemiológica da febre amarela silvestre em Minas Gerais. 2017. Disponível em:

<http://www.saude.mg.gov.br/images/editais /Atualizao%20FA%20-%2022%20de%20agosto%202017.pdf>. Acesso em: 09 mai. 2021.

MINAS GERAIS. Secretaria de Estado de Saúde. Febre Amarela. 2021c. Disponível em: <https://www.saude.mg.gov.br/images/Mapa%20epizootia.pdf>. Acesso em: 21 ago. 2021.

MINAS GERAIS. Secretaria de Estado de Saúde. Superintendências Regionais de Saúde (SRS) e Gerências Regionais de Saúde (GRS). 2021b. Disponível em: <https://www.saude.mg.gov.br/sobre/institucional/superintendencias-regionais-de-saude-e-gerencias-regionais-de-saude>. Acesso 09 jun. 2021.

MINAS GERAIS. Secretaria de Estado de Saúde. Atualização sobre a investigação de casos suspeitos de febre amarela silvestre. 2017a. Disponível em: <http://www.saude.mg.gov.br/component/search/?all=febre+amarela+informe+epidemio%C3%B3gico&area=all>. Acesso em: 22 ago. 2021.

MONATH, T. P.; VASCONCELOS, P. F. C. Yellow fever. *Journal of Clinical Virology*, v. 64, p. 160-173, 2015.

NORONHA T. G.; CAMACHO L. A. B. Controvérsias sobre a ampliação das áreas com vacinação de rotina contra a febre amarela no Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 33, n. 10, p. e00060917, 2017.

OLIVE, J. K.; HOTEZ, P. J.; DAMANIA, A.; NOLAN, M. S. The state of the antivaccine movement in the United States: a focused examination of nonmedical exemptions in states and counties. *PLoS Medicine*, v. 15, n. 6, p. e1002578, 2018.

OLIVEIRA, G. S.; BITENCOURT, E. L.; AMARAL, P. F. F.; VAZ, G. P.; REIS JUNIOR, P. M. Cobertura vacinal: uma análise comparativa entre os estados da Região Norte do Brasil. *Revista de Patologia do Tocantins*, v. 7, n. 1, p. 14-17, 2020.

PAULA, A.; BICHARA, C. N. C.; OLIVEIRA, D. L.; ALBUQUERQUE, F. C. O.; SILVEIRA, G. V. G.; VIANA, H. L.; CARDOSO, S. J. G. P.; BAIA, V. F. Incidência e mortalidade da febre amarela no Estado do Pará. *Brazilian Journal of Health Review*, v.4, n.3, p. 11538-11551, 2021.

POSSAS, C.; MARTINS, R. M.; OLIVEIRA, R. L.; HOMMA, A. Urgent call for action: avoiding spread and re-urbanisation of yellow fever in Brazil. *Revista Memórias Instituto Oswaldo Cruz*, v. 113, n. 1, p. 1-2, 2018.

ROMANO A. P. M.; RAMOS D. G.; ARAÚJO F. A. A.; SIQUEIRA G. A. M.; RIBEIRO M. P. D.; LEAL S. G.; ELKHOURY, A. N. M. S. Febre amarela no Brasil: recomendações para a vigilância, prevenção e controle. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, v. 20, n. 1, p. 101-106, 2019.

SATO, A. P. S. Qual a importância da hesitação vacinal na queda das coberturas vacinais no Brasil? *Revista de Saúde Pública*, v. 52, n. 96, p. 1-9, 2018.

SCHEARER, F. M.; LONGBOTTOM, J.; BROWNE, A. J.; PIGOTT, D. M.; BRADY, O. J.; KRAEMER, M. U. G.; MARINHO, F.; YACTAYO, S.; ARAUJO, V. E. M.; NOBREGA, A. A.; FULLMAN, N.; RAY, S. E.; MOSSER, J. F.; STANAWAY, J. D.; LIM, S. S.; REINER JUNIOR, R. C.; MOYES, C. L.; HAY, S. I.; GOLDING, N. Existing and potential infection risk zones of yellow fever worldwide: a modelling analysis. *Lancet*, v. 6, n. 3, p. 270-278, 2018.

SEDRO. Secretaria de Estado de Desenvolvimento Regional, Política Urbana e Gestão Metropolitana. Avaliação dos efeitos e desdobramentos do rompimento da Barragem de Fundão em Mariana – MG. 2016. Disponível em: http://www.agenciaminas.mg.gov.br/ckeditor_assets/attachments/770/relatorio_final_ft_03_02_2016_15h5min.pdf. Acesso em: 01 ago. 2021.

SILVA, A. C.; ARAUJO, C. M. C.; BARBOSA, M. P. G.; FROTA, N. Q.; SÁ, P. B. S.; SOUSA, T. L.; TIMBO, V. S.; TEIXEIRA, A. B. Febre Amarela. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, v. 51, n. 1, p. 25-28, 2019.

SIQUEIRA, P. C.; MACIEL, E. L. N.; CATÃO, R. C.; BRIOSCHI, A. B.; SILVA, T. C. C.; PRADO, T. N. Completude das fichas de notificação de febre amarela no estado do Espírito Santo, 2017. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, v. 29, n. 3, p. e2019402, 2020.

SOARES, T. L. Principais Distritos e Municípios afetados pelo Rompimento das barragens em Bento Rodrigues – Mariana – MG – Brasil. 2016. Disponível em: [https://www.google.com/search?q=O+caminho+da+lama+de+Mariana+\(MG\)+at%C3%A9+o+munic%C3%ADpio+de+Linhaes+\(ES\)&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=2ahUKEwj1oYSrvP_oAhUCA9QKHuND1EQ_AUoA3oECAsQBQ&biw=1396&bih=657#imgrc=L_0IYujZ7Oa3oM](https://www.google.com/search?q=O+caminho+da+lama+de+Mariana+(MG)+at%C3%A9+o+munic%C3%ADpio+de+Linhaes+(ES)&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=2ahUKEwj1oYSrvP_oAhUCA9QKHuND1EQ_AUoA3oECAsQBQ&biw=1396&bih=657#imgrc=L_0IYujZ7Oa3oM). Acesso em: 10 jun. 2021.

STRIER, K. B.; TABACOW, F. P.; POSSAMAI, C. B.; FERREIRA, A. I. G.; NERY, M. S.; MELO, F. R.; MENDES, S. L. Status of the northern muriqui (*Brachyteles hypoxanthus*) in the time of yellow fever. *Primates*, v. 60, n. 1, p. 21-28, 2018.

SUCCI, R. C. M. Recusa vacinal - que é preciso saber. *Jornal de Pediatria*, v. 94, p. 574-581, 2018.

TAKANA R. Novas técnicas contra uma antiga ameaça. *Ciência e Cultura*, v. 69, n. 2, p. 9-11, 2017.

TAUIL, P. L. Controvérsias atuais sobre a vacinação de febre amarela no Brasil. *Boletim Eletrônico da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, n. 5, 2005.

TSAI, T. F.; PAUL, R.; LYNBERG, M. C.; LETSON, G. W. Congenital yellow fever virus infection after immunization in pregnancy. *The Journal of Infectious Diseases*, v. 168, p. 1520-1523, 1993.

TUBOI, S. H.; COSTA, Z. G. A.; VASCONCELOS, P. F. C.; HATCH, D. Clinical and epidemiological characteristics of yellow fever in Brazil: analysis of reported cases 1998-2002. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 101, p.169-175, 2007.

VALE, J. Q. A.; OLIVEIRA, L. S.; LIMA FILHO, M. P.; QUARTO, G. V.; LEITE, L. A. C.; SOUZA, T. B.; MARIANO, S. R.; HERINGER, T. P. Surto de febre amarela na microrregião de Manhuacu, Minas Gerais. *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research*, v. 20, n. 3, p. 7-16, 2017.

ZARA, A. L. S. A.; SANTOS, S. M.; OLIVEIRA, E. S. F.; CARVALHO, R. B.; COELHO, G. E. Estratégias de Controle do *Aedes aegypti*: Uma Revisão. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, v. 25, p. 391-404, 2016.