

FEBRE AMARELA: O MOSQUITO, O MACACO E O SER HUMANO^{✓1}

7

Caroline Almeida do VALE²
Vicente Sanches JUNIOR³
Fábio PREZOTO⁴

✓ Artigo recebido em 31/08/2018 e aprovado em 26/11/2018.

¹ Este artigo é resultado da Mesa Redonda- Febre Amarela: O mosquito, o macaco e o ser humano, realizado pelo CES JF e a Simbiose em março de 2018.

² Mestre em Comportamento e Biologia Animal pela Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Doutoranda em Ecologia pela UFJF. E-mail <carolineavale@gmail.com>.

³ Médico do Exército Brasileiro - Hospital Geral de Juiz de Fora, Especialista em radiologia e diagnóstico por imagem. E-mail: <vicente1000@ig.com.br>

⁴ Licenciado em Ciências Biológicas pela Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (1993), mestre em Ciências Biológicas (Zoologia) pela Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (1997) e doutor em Ciências Biológicas (Zoologia) pela Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (2001). Atualmente é professor associado da Universidade Federal de Juiz de Fora. E-mail: <fabio.prezoto@ufjf.edu.br>.

FEBRE AMARELA:

O MOSQUITO, O MACACO E O SER
HUMANO

RESUMO

A febre amarela é uma doença infecciosa não contagiosa que é transmitida pela picada de um mosquito infectado, recentes surtos da doença no País levaram a centenas de óbitos humanos e milhares de mortes de primatas. Este trabalho tem como objetivo trazer informações sobre a febre amarela e a tríade envolvida no ciclo de transmissão do vírus, além de dados atualizados sobre os números de casos humanos, notificações de epizootias, mortalidade de primatas e informações sobre a cobertura vacinal do município de Juiz de Fora. Uma extensa revisão literária foi realizada sobre o tema. Foram elucidadas as principais questões referentes aos sintomas, manejo clínico, vacinação e tratamento da doença. Os aspectos básicos da biologia, ecologia e comportamento dos mosquitos ligados ao ciclo da Febre Amarela silvestre (*Haemagogus* e *Sabethes*) e urbana (*Aedes aegypti*) no Brasil. São apresentadas informações sobre os casos humanos da doença no Estado de Minas Gerais e no município de Juiz de Fora. Além de dados sobre as epizootias que acometeram as populações de primatas no país e os danos de ações humanas agressivas sobre esses animais. Grandes esforços foram realizados com intuito de conter o surto da doença. As medidas preventivas contra a febre amarela devem ser constantes, mas ainda se faz necessário mais ações que promovam a conscientização e ampliem o acesso a informação sobre a transmissão da doença.

Palavras-chave: *Aedes aegypti*. Estratégias de enfrentamento. *Haemagogus*. Primatas. *Sabethes*.

YELLOW FEVER:

THE MOSQUITO, THE MONKEY AND THE
HUMAN BEING

ABSTRACT

Yellow fever is a non-contagious infectious disease that is transmitted by a bite from an infected mosquito. Recent outbreaks of the disease in the country have led to hundreds of human deaths and thousands of primate deaths. This work aims to provide information on yellow fever and the triad involved in the virus transmission cycle, as well as updated data on human case numbers, epizootic reports, primate mortality, and information on the municipality's vaccination coverage of Juiz de Fora. An extensive literary review was conducted on the subject. In this article the symptoms, clinical management, vaccination and treatment of the disease are exposed. The basic aspects of the biology, ecology and behavior of mosquitoes linked to the cycle of Yellow Fever (*Haemagogus* and *Sabethes*) and urban Yellow Fever (*Aedes aegypti*) in Brazil. It shows data on the epizootics that affected the primate populations in the country and the state of Minas Gerais, and the damages that the recent epidemics of yellow fever have caused on these populations. Information on the cases of the disease and actions for coping in the municipality of Juiz de Fora and the repercussion of the consequences of aggressive actions on the monkeys are also presented. Great efforts have been made to contain the outbreak of the disease, but there is still a need for more actions that promote awareness, broaden access to information on the transmission of the disease, and preventive measures must be constant.

Keywords: *Aedes aegypti*. Coping strategies. *Haemagogus*. Primates. *Sabethes*.

1 INTRODUÇÃO

A febre amarela teve origem na África, e chegou ao Brasil no século XVII, com os primeiros casos sendo documentados em Recife em 1685 (FRANCO, 1969; VASCONCELOS, 2003), surtos da doença ocorreram em muitas cidades até 1942, quando o ciclo urbano foi erradicado no país (VASCONCELOS, 2003; ALMEIDA et al., 2012). Os últimos casos da febre amarela urbana no país ocorreram na cidade de Sena Madureira (AC), em 1942. Desde então o ciclo de transmissão silvestre passou a predominar com registros de epidemias. Atualmente a febre amarela silvestre é uma doença endêmica no Brasil (i.e., região amazônica). Na região extra-amazônica, períodos epidêmicos são registrados ocasionalmente, caracterizando a reemergência do vírus no País (VASCONCELOS, 2003).

A febre amarela é transmitida aos seres humanos pela picada de um mosquito infectado, e se apresenta sobre duas formas distintas a silvestre e a urbana (TRANQUILIN et al, 2013), que diferem entre si quanto à natureza dos transmissores e dos hospedeiros vertebrados e o local de ocorrência (MONATH, 1988).

Em 1937 foi descoberta a vacina contra a febre amarela, e uma imunização em massa ocorreu no país na década seguinte, que conjuntamente com o intenso combate ao vetor, foram determinantes para a erradicação da febre amarela urbana (MONATH, 2018).

O padrão temporal de ocorrência é sazonal (dezembro e maio) e com surtos que ocorrem com periodicidade irregular, quando o vírus encontra condições favoráveis para a transmissão que são elas: elevadas temperatura e pluviosidade; alta densidade de vetores e hospedeiros primários; indivíduos suscetíveis e baixas coberturas vacinais (VASCONCELOS, 2003; SES MG, 2017b).

Diante do exposto e dos últimos eventos envolvendo os recentes surtos da febre amarela no Brasil, nosso trabalho teve como objetivo trazer informações sobre a febre amarela e a tríade envolvida no ciclo de transmissão do vírus (o mosquito, o macaco e o ser humano), além de dados atualizados sobre os números de casos humanos, notificações de epizootias, mortalidade de primatas, e informações sobre a cobertura

vacinal do município de Juiz de Fora.

2 METODOLOGIA

Para construção desse artigo foi realizada uma extensa busca bibliográfica em bases de dados científicos, como o portal da CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior), *Web of Science*, *Scielo (Scientific Electronic Library Online)* e *Scholar Google*. Foram inicialmente buscados artigos publicados do ano 2000 até a data atual, trabalhos anteriores a essa data que possuíam alta relevância foram incluídos para ampliar a discussão do tema e auxiliar com informações sobre o histórico da doença. Na busca isolada as palavras utilizadas em português foram “febre amarela”, “arbovírus”, “arboviroses”, “epizootias”, “*Aedes aegypti*”, “*Haemagogus*” e “*Sabethes*”, e em inglês “yellow fever” e “arboviruses”. Como busca combinada foram utilizadas em português “vacina febre amarela”, “epizootias primatas não humanos”, “vetores febre amarela” em inglês “vaccine yellow fever”, “epidemic yellow fever” e “outbreak primates”. Para critério de exclusão não foram considerados os trabalhos, que após a leitura, não abordavam o tema central proposto neste artigo.

Afim de complementar a busca bibliográfica e obter dados atualizados foram realizadas pesquisas nos portais governamentais do Ministério da Saúde, da Secretária de Estado de Saúde de Minas Gerais (SES MG), da Prefeitura Municipal de Juiz de Fora e Fiocruz (Fundação Oswaldo Cruz). E nos portais dos órgãos ambientais IBAMA (Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis) e ICMBIO (Instituto Chico Mendes de Conservação da Biodiversidade). Também foram consultados livros e manuais. Dentre todo o material utilizado como referências bibliográficas desta pesquisa, foram escritos em língua inglesa 22 (vinte e dois) e em língua portuguesa outros 23 (vinte e três).

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 O MOSQUITO

A febre amarela é uma doença que se mantém endêmica ou enzoótica nas florestas tropicais da América e África causando periodicamente surtos isolados ou epidemias de maior ou menor impacto em saúde pública, sendo transmitida ao homem mediante a picada de insetos hematófagos da família Culicidae, em especial dos gêneros *Aedes*, *Haemagogus* e *Sabethes* (MONATH, 2001; VASCONCELOS, 2003).

Ciclo Silvestre: o ciclo silvestre foi reconhecido na década de 1930 (SOPER, 1936). Além de complexo, persiste imperfeitamente compreendido e varia de acordo com a região onde ocorre. Nas Américas, apesar da ausência dos transmissores africanos, outros mosquitos mostram-se responsáveis pela transmissão da forma silvestre da arbovirose. No Novo Mundo, os mosquitos dos gêneros *Haemagogus* (*Haemagogus janthinomys*, *Haemagogus albomaculatus*, *Haemagogus leucocelaenus*, etc.) e *Sabethes* (*Sabethes chloropterus*, *Sabethes soperi*, *Sabethes cyaneus*, etc.) constituem os vetores da febre amarela (DÉGALLIER et al. 1992). Segundo Vasconcelos (2003), cerca de 98% de todos os isolamentos do vírus da febre amarela procedentes de mosquitos, obtidos no Instituto Evandro Chagas, originaram-se desses gêneros e só excepcionalmente espécies de outros gêneros foram encontradas infectadas.

O principal transmissor, no entanto, é o mosquito *Haemagogus janthinomys* (Figura 1), que apresenta a maior distribuição geográfica conhecida entre as espécies desse gênero (PINHEIRO; MORAES, 1983). Trata-se de uma espécie de hábitos estritamente silvestres e que pica o indivíduo que se expõe na mata (floresta), ou seja, quando penetra em seu nicho ecológico (DÉGALLIER et al. 1992). Uma vez que esta espécie se mostra extremamente susceptível ao vírus amarelo, acaba por apresentar as melhores condições para sua transmissão. Se alimenta preferencialmente em macacos (primatófila) e, secundariamente, no homem. Apresenta atividade diurna, período em que a maioria dos que adoecem da enfermidade realizam suas atividades ou incursões nas matas. Durante as epidemias os mosquitos dessa espécie que habitam a copa das árvores, também têm sido encontrados frequentemente infectados com elevados índices de infecção (MONDET et al., 2002).

Figura 1: Mosquito *Haemagogus janthinomys*, principal transmissor da febre amarela na América do Sul



Fonte: Vasconcelos, 2003.

Ciclo Urbano: neste ciclo, a transmissão pelo *Aedes aegypti* é feita diretamente ao homem sem necessitar da presença de outros hospedeiros amplificadores. O próprio homem infectado e em fase virêmica atua como amplificador e disseminador do vírus na população. Em geral, também é o homem que introduz o vírus numa área urbana. Uma vez introduzido o vírus no ambiente urbano, o paciente infectado desenvolverá viremia, podendo expressar a doença e servir de fonte de infecção a novos mosquitos (*Aedes aegypti*). Assim, o ciclo se perpetua, até que se esgotem os suscetíveis ou se realize vacinação em massa da população para bloquear a transmissão (VASCONCELOS, 2000).

O *Aedes aegypti* foi apontado como transmissor do vírus pela primeira vez em 1881 por Finlay, a identificação definitiva do vetor ocorreu em 1954, desde então foram implementadas ações de controle do vetor que resultaram em significativo declínio da doença fora das áreas tropicais endêmicas (FRANCO, 1969; VASCONCELOS, 2003), e a eliminação da febre amarela urbana no Brasil.

A análise da literatura demonstra uma enorme lacuna nos estudos com os mosquitos vetores da década de 50 até os dias atuais. Devido ao status que a Febre amarela alcançou no Brasil e principalmente em Minas Gerais, existe uma necessidade urgente em se fomentar estudos para conhecer a real situação sobre a ocorrência e incidência dos mosquitos *Haemagogus* e *Sabethes* em fragmentos

florestais urbanos, bem como de sua ecologia comportamental, uma vez que podem se tornar fonte de infecção para humanos que visitam essas áreas e assim possibilitar a ponte entre o ciclo silvestre e o urbano da febre amarela.

3.2 FEBRE AMARELA: MANEJO CLÍNICO, VACINAÇÃO E TRATAMENTO

3.2.1 Manejo clínico

A febre amarela é uma doença infecciosa, não contagiosa, e quando uma pessoa é contaminada, ela passa por um período de incubação da doença que dura de 3 a 6 dias, na maioria dos casos, podendo chegar até 15 dias. O período de transmissão do vírus em geral é de 24 a 48h antes dos sintomas aparecerem, podendo se estender até a 5 dias após início dos sintomas (MONATH, 2018; SES MG, 2017b). Este período, de transmissão é caracterizado pelo espaço de tempo em que o mosquito, ao picar um indivíduo doente, se contamina com o vírus devido a alta virulência no organismo infectado, passando a disseminar a febre amarela durante seu período de vida entre seis e oito semanas (MONATH, 2018; SES MG, 2017b).

As manifestações clínicas, podem ser desde infecções assintomáticas (até 50% dos casos), passando por quadros leves e moderados, podendo chegar até quadros graves e fatais (SES MG, 2017b). As formas clínicas, a evolução da doença e os principais sintomas são apresentados abaixo (Tabela 1).

No estado de Minas Gerais foram registrados 351 casos confirmados de febre amarela silvestre, durante o período de monitoramento de julho/2017 a junho/2018, destes casos 177 evoluíram para óbito. No município de Juiz de Fora durante o mesmo período de monitoramento foram confirmados 43 casos da doença e 10 deles progrediram para óbito (SES MG, 2018a).

Tabela 1: Apresentações das formas clínicas da febre amarela, evolução e os principais sintomas no homem.

Forma clínica	Evolução (dias)	Principais manifestações (sintomas)
Leve	Até 2	Febre e cefaleia (dor de cabeça)
Moderada	2-3	Febre, cefaleia, mialgia, artralgia, náuseas, vômitos e astenia
Grave	3-5	Além dos anteriores icterícia, hematêmese ou oligúria
Maligna	≥ 6	Todos os sintomas são observados

Fonte: Vale; Prezoto, 2017.

3.2.2 Vacinação

Para o enfrentamento da doença, o Sistema Único de Saúde (SUS) oferece gratuitamente a vacina por meio do Calendário Nacional de Vacinação nas Unidades Básicas de Saúde (SES MG, 2018b). A vacina para febre amarela apresenta entre 90% a 98% de eficácia, entre os indivíduos vacinados 10% a 2% evoluem com falha em produção de anticorpos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017c; MONATH, 2018).

A vacina contra febre amarela é considerada segura, pois possui baixas taxas de reações adversas, sendo registrados entre 0,2 a 0,8 de casos de complicações mais graves a cada 100.000 doses aplicadas (MONATH, 2018). Por isso a vacinação em massa é justificável apenas em áreas endêmicas ou locais onde estão ocorrendo surtos da doença (MONATH, 2018).

Apesar do vírus da febre amarela estar sofrendo mutações genéticas desde a década de 40, estudos realizados pela fundação Oswaldo Cruz em 2017, demonstraram que a vacina continua igualmente segura e eficaz (FIOCRUZ, 2017). A imunogenicidade da vacina tem se demonstrado menos eficaz em crianças, sugerindo que elas precisariam de ao menos uma segunda dose para garantir proteção contra doença (NASCIMENTO SILVA et al., 2011). No Brasil desde a década de 80, foram registrados 29 casos da doença em pessoas que haviam recebido a vacina (VASCONCELOS, 2018).

Atualmente, o Ministério da Saúde segue a recomendação de imunização da

Organização Mundial da Saúde (OMS) que preconiza desde 2014 a vacinação em dose única, que garante proteção ao indivíduo durante toda vida. Anteriormente, o esquema de vacinação realizava um reforço a cada 10 anos após a primeira dose da vacina (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017c).

Apesar da recomendação, trabalhos recentes sugerem que uma única dose pode não conferir imunidade ao longo de toda vida. Um estudo sorológico demonstrou que após 10 anos de vacinação cerca de 25% das pessoas não possuíam anticorpos de neutralização contra a febre amarela, que confeririam a elas proteção contra a doença (NIEDRIG et al., 2002; VASCONCELOS, 2018).

De forma geral, todos devem ser vacinados nos locais determinados pelo Ministério da Saúde. A vacina é contraindicada para pessoas que possuam alergia a componentes da vacina, e a indivíduos imunossuprimidos ou imunodeprimidos. Outros casos devem ser avaliados de forma individual pelo profissional habilitado (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017c).

Atualmente, no município de Juiz de Fora, a cobertura vacinal acumulada é de 100% (período entre 2007-2018) (SES MG, 2018a).

3.2.3 Tratamento

Não existe atualmente tratamento específico para febre amarela, o que ocorre é um tratamento sintomático de acordo com a evolução da doença. Os cuidados podem ser desde medidas simples como hidratação via oral e analgésicos, até medidas de suporte intensivo, entubação orotraqueal, drogas vasoativas, antibióticos para tratar infecções oportunistas, hemodiálise ou mesmo transplante hepático (SES MG, 2017b).

O sofosbuvir, um medicamento antirretroviral, inicialmente elaborado para o tratamento da hepatite C, foi liberado pela ANVISA, em caráter experimental, e está sendo utilizado contra febre amarela. Em 80% das arboviroses o medicamento foi utilizado com sucesso, mas a um alto custo, 28 comprimidos custam de 61 a 85 mil reais, o que pode inviabilizar sua utilização no tratamento da doença (FREIRE et al., 2018).

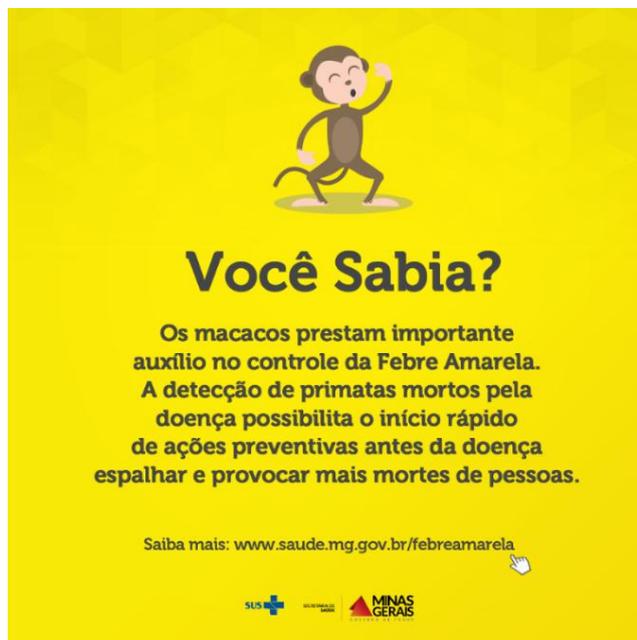
3.3 OS PRIMATAS E A FEBRE AMARELA

Os primatas participam do ciclo silvestre da febre amarela e, assim como os seres humanos, são considerados apenas hospedeiros amplificadores da doença, pois uma vez infectados, ou vêm a óbito ou curam-se da doença, ficando posteriormente imunes a ela. Os mosquitos, uma vez infectados pelos vírus, permanecem dessa forma a vida toda, por isso, além de vetores transmissores são também reservatórios da doença (VASCONCELOS, 2003; MONATH; VASCONCELOS, 2015).

Os Primatas do continente Africano são altamente resistentes ao vírus da febre amarela, enquanto os das Américas são mais susceptíveis (VASCONCELOS, 2003; MORENO et al., 2013). No Brasil alguns gêneros como *Ateles* (macaco aranha), *Saimiri* (macaco de cheiro), *Cebus* e *Sapajus* (macaco prego) são mais resistentes e outros como *Alouatta* (bugios) e *Callithrix* (saguis) são mais propensos a adoecerem quando contaminados com a doença (MORENO et al., 2011; 2013).

Como a febre amarela afeta várias espécies de primatas não humanos (PNH), em 1999 o Ministério da Saúde do Brasil criou o Sistema de Vigilância de Eventos Epizooticos de Primatas Não Humanos, e o incorporou ao Sistema de Vigilância da Febre Amarela (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017b). Os eventos epidemiológicos registrados nas populações de macacos e saguis auxiliam na identificação da circulação e da rota geográfica do vírus da febre amarela nos ambientes onde os seres humanos possam ser expostos e contaminados (ROMANO et al., 2014) (Figura 2).

Figura 2: Campanha do governo do estado de Minas Gerais para a conscientização da importância dos primatas como sentinelas da febre amarela.



Fonte: SES MG, 2017b

No Brasil, durante o período de monitoramento de dezembro de 2016 a julho de 2017, 24 Estados e o Distrito Federal notificaram epizootias em PNH; 12 Estados (PA, RO, RR, TO, BA, DF, GO, MT, ES, MG, RJ, SP) tiveram casos confirmados de febre amarela em primatas e 22 Estados ainda possuem casos em investigação (AM, PA, RO, RR, TO, AL, PR, PB, RN, SE, BA, DF, GO, MS, MT, ES, MG, RJ, SP, PR, SC, RS) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017a) (Tabela 2).

Tabela 2: Epizootias para primatas não humanos (PNH) notificadas entre 2001-2017, número de animais acometidos por ano/ período e os Estados que tiverem notificações.

Ano/ Período	Nº de epizootias em PNH notificadas	Nº de animais mortos	Estados afetados
2001	82	80	RS, MG, AP, RO, RR, TO
Outubro de 2007 a Maio de 2008	596	987	BA, MA, PI, DF, GO, MT, MS, ES, MG, SP, PR, RS
Junho de 2008 a Junho de 2009	1.898	2.615	RO, RR, MA, DF, MT, MS, MG, SP, PR, SC, RS
Julho de 2012 a Junho de 2013	125	181	TO, CE, RN, BA, DF, MS, GO, MT, MG, SP, PR, SC, RS
Julho de 2014 a Junho de 2015	205	234	PA, TO, GO, MS
Dezembro de 2016 a Julho de 2017	5.364	7.000	TO, AP, PA, BA, GO, DF, MS, MT, ES, RJ, MG, SP, PR, SC, RS

Fonte: Boletins Epidemiológicos do Ministério da Saúde 2014, 2015 e 2017; Araújo et al. (2011); Sallis et al. (2003).

No Estado de Minas Gerais, durante o período de monitoramento de junho de 2016 a julho de 2017, 182 municípios notificaram epizootias em PNH, em 142 municípios ocorreram mortes de PNH por febre amarela (SES MG, 2017a) (Figura 3).

2015). Os bugios em especial conseguem se alimentar de frutos e sementes maiores que as outras espécies de primatas de menor porte (HAWES; PERES, 2014), e devido a sua tolerância são capazes de sobreviver em uma ampla variedade de habitats, e em locais onde outras espécies não conseguem (BICCAMARQUES, 2003; BENCHIMOL; PERES, 2014; VALE; PREZOTO, 2016).

Apesar de doenças infecciosas não serem oficialmente consideradas uma das ameaças à conservação de primatas não humanos, epizootias de febre amarela vem causando doença e mortes em primatas não humanos de vida livre em vários Países da América Latina, incluindo o Brasil (ARAÚJO et al., 2011; ALMEIDA et al., 2012, 2014, 2016). Mais de 7.000 epizootias em primatas não humanos foram notificadas ao Ministério da Saúde entre dezembro de 2016 e julho de 2017 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017a), ocasionando extinção de bugios em reservas e áreas de proteção ambiental, na região sul e sudeste do país (ALMEIDA et al., 2012; FIALHO et al., 2012; DE AZEVEDO et al., 2017).

As mortes desses animais geram consequências ambientais graves e causam desequilíbrio ecológico nas populações (ARAÚJO et al., 2011; ALMEIDA et al., 2012, 2014; VALE; PREZOTO, 2017). Ações que visem a conservação das espécies de primatas devem ser realizadas juntamente a população, uma vez que esses animais atuam como vigilantes, demonstrando onde está ocorrendo a circulação do vírus, auxiliando as ações preventivas na área da saúde. As agressões aos macacos aumentam o número de óbitos e sobrecarregam o sistema que detecta os casos de doenças, dificultando as análises e a emissão de laudos. Além de ser um crime ambiental passível de punição legal ao transgressor (IBAMA, 2017; VALE; PREZOTO, 2017).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O enfrentamento da febre amarela exige políticas e intervenções que visem a contenção da doença e futuras epidemias. As medidas preventivas devem priorizar o combate ao vetor *Aedes aegypti*, a vacinação da população além de ações de conscientização e sensibilização junto às pessoas sobre a transmissão da doença,

os prejuízos ecológicos sofridos pelos primatas e das punições no caso de crimes ambientais.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, M. A. B. D. et al. Yellow fever outbreak affecting *Alouatta* populations in Southern Brazil (Rio Grande do Sul State), 2008–2009. **American Journal of Primatology**, v. 74, n. 1, p. 68-76, 2012.

ALMEIDA, M. A. B. D. et al. Surveillance for yellow fever virus in non-human primates in southern Brazil, 2001- 2011: a tool for prioritizing human populations for vaccination. **Plos Neglected Tropical Diseases**, v. 8, n. 1, p. 27-41, 2014.

Disponível em:

https://pdfs.semanticscholar.org/a9df/69889d8c1e48fdb562fe9d99bddcfd98ba9.pdf?_ga=2.4724467.1394771124.1535736614-1232061352.1535736614. Acesso em: 20 jul. 2018.

ALMEIDA, M. A. B. D. et al. Immunity to yellow fever, Oropouche and Saint Louis viruses in a wild howler monkey. **Neotropical Primates**, v. 23, n. 1, p. 19-21, 2016.

Disponível em:

http://static1.1.sqspcdn.com/static/f/1200343/27521031/1491851655523/NP_23.1_Almeida_et_al_Yellow_Fever_Howler_pp.19-21.pdf?token=Xb7qVaYLGGrHEgVqU06%2BaUKJ40c%3D. Acesso em: 20 jul. 2018.

ARAÚJO, F. A. A. et al. Epizootias em primatas não humanos durante reemergência do vírus da febre amarela no Brasil, 2007 a 2009. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 20, n. 4, p. 527-536, 2011. Disponível em:

http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-49742011000400012. Acesso em: 25 jul. 2018.

BENCHIMOL, M.; PERES, C.A. Predicting primate local extinctions within “Real-World” forest fragments: a pan-neotropical analysis. **American Journal of Primatology**, v. 76, p. 289–302, 2014. Disponível em:

https://www.researchgate.net/publication/260212460_Predicting_primate_local_extinctions_within_real-world_forest_fragments_a_Pan-Neotropical_analysis. Acesso em: 15 ago. 2018.

BICCA-MARQUES, J. C. How do howler monkeys cope with habitat fragmentation? In: MARSH, L. K. (Ed). **Primates in fragments: Ecology and conservation**. New York: Kluwer Academic Plenum, 2003. p. 283-303.

DE AZEVEDO, N. C. C. et al. Outbreak of yellow fever among nonhuman primates, Espírito Santo, Brazil, 2017. **Emerging Infectious Diseases**, v. 23, n. 12, p. 2038-2041, 2017. Disponível em: https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/23/12/17-0685_article. Acesso em: 15 ago. 2018.

DÉGALLIER, N. et al. New entomological and virological data on the vectors of sylvatic yellow fever in Brazil. **Brazilian Journal of the Association for Advancement of Science**, v. 44, p. 136-142, 1992.

FIALHO, M. S. et al. Avaliação do impacto da epizootia de febre amarela sobre as populações de primatas não humanos nas unidades de conservação do Rio Grande do Sul, Brasil. **Biotemas**, v. 25, n. 3, p. 217-225, 2012. Disponível em: <https://periodicos.ufsc.br/index.php/biotemas/article/viewFile/2175-7925.2012v25n3p217/22817>. Acesso em: 25 jul. 2018.

FIOCRUZ. **Febre amarela: pesquisa identifica mutações na sequência genética do vírus**. Rio de Janeiro, 2017. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/noticia/febre-amarela-pesquisa-identifica-mutacoes-na-sequencia-genetica-do-virus>. Acesso em 24 ago. 2018.

FRANCO, O. **História da febre amarela no Brasil**. Rio de Janeiro: Departamento Nacional de Endemias Rurais, 1969. 200 p.

FREIRE, F. D. et al. Febre amarela: uma velha doença, mas com novos desafios. **Conexão Ciência**, v. 13, n. 1 p. 79-86, 2018. Disponível em: <https://periodicos.uniformg.edu.br:21011/ojs/index.php/conexaociencia/article/view/913>. Acesso em 24 ago. 2018.

HAWES, J. E.; PERES, C. A. Ecological correlates of trophic status and frugivory in neotropical primates. **Oikos**, v. 123, p. 365–377, 2014.

IBAMA. **Macacos não transmitem febre amarela: denuncie agressões**. Brasília, 2017. Disponível em: <http://ibama.ibama.gov.br/informes/macacos-nao-transmitem-febre-amarela-denuncie-agressoes>. Acesso em: 14 jul. 2018.

ICMBIO. **Febre amarela põe em risco macacos**. Brasília, 2017. Disponível em: <http://www.icmbio.gov.br/portal/ultimas-noticias/20-geral/8752-febre-amarela-poe-em-risco-macacos>. Acesso em: 05 jul. 2018.

_____. **Boletim epidemiológico: aspectos epidemiológicos da febre amarela silvestre e a vigilância intensificada durante período de monitoramento, 2012/2013**. Brasília, 2014. Disponível em: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2014/maio/27/BE-V45-n---07-FebreAmarela.pdf>. Acesso em: 14 jul. 2018.

_____. **Boletim epidemiológico: reemergência da febre amarela silvestre no Brasil, 2014/2015, situação epidemiológica e a importância da vacinação preventiva e da vigilância intensificada no período sazonal**. Brasília, 2015. Disponível em: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2015/outubro/19/2015-032---FA-ok.pdf>. Acesso em: 14 jul. 2018.

MINISTÉRIO DA SAÚDE: Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim epidemiológico: emergência epidemiológica de febre amarela no Brasil, no período de dezembro de 2016 a julho de 2017**. Brasília, 2017a. Disponível em: http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2017/setembro/06/2017_027.pdf. Acesso em: 25 jul. 2018.

_____. **Guia de vigilância de epizootias em primatas não humanos e entomologia aplicada à vigilância da febre amarela**. 2. ed. Brasília: MS/CGDI, 2017b. 100 p.

_____. **Febre amarela**: Brasil adota dose única da vacina por recomendação da OMS. Brasília, 2017c. Disponível em: <http://portalms.saude.gov.br/noticias/agencia-saude/28003-febre-amarela-brasil-adota-dose-unica-da-vacina-por-recomendacao-da-oms>. Acesso em: 25 jul. 2018.

MONATH, T. P. Yellow fever. In: MONATH T. P. (Ed). **Arboviruses: ecology and epidemiology**. Boca Raton: CRC Press, 1988. p. 139-241.

_____. Yellow fever: an update. **Lancet Infectious Diseases**, v.1, n. 1, p. 11- 20, 2001. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(01\)00016-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(01)00016-0/fulltext). Acesso em: 27 ago. 2018.

MONATH, T. P.; VASCONCELOS, P. F. C. Yellow fever. **Journal of Clinical Virology**, v. 64, p. 160-173, 2015. Disponível em: [https://www.journalofclinicalvirology.com/article/S1386-6532\(14\)00369-2/fulltext](https://www.journalofclinicalvirology.com/article/S1386-6532(14)00369-2/fulltext). Acesso em: 25 jul. 2018.

MONATH, T. P. Yellow fever. **Update**, p 2-16. 2018. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/yellow-fever>. Acesso em: 24 ago. 2018.

MONDET, B. et al. Isolation of yellow fever virus from nulliparous *Haemagogus (Haemagogus) janthinomys* in Eastern Amazonia. **Vector Borne and Zoonotic Diseases**, v. 2, n. 1, p. 47-50, 2002.

MORENO, E. S. et al. Reemergence of yellow fever: detection of transmission in São Paulo State, 2008. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 44, n. 3, p. 290-296, 2011. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822011000300005. Acesso em: 14 jul. 2018.

MORENO, E. S. et al. Yellow fever epizootics in non-human primates, São Paulo state, Brazil, 2008-2009. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 55, n. 1, p. 45-50, 2013. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-46652013000100008. Acesso em: 14 jul. 2018.

NASCIMENTO SILVA, J. R. N. et al. Mutual interference on the immune response to yellow fever vaccine and a combined vaccine against measles, mumps and rubella. **Vaccine**, v. 29, n. 37, p. 6327-6334, 2011. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X11007298?via%3Dihub>. Acesso em: 14 jul. 2018.

NIEDRIG, M.; LADEMANN, M.; EMMERICH, P.; LAFRENZ, M. Assessment of IgG antibodies against yellow fever virus after vaccination with 17D by different assays: neutralization test, haemagglutination inhibition test, immunofluorescence assay and ELISA. **Tropical Medicine & International Health**, v. 12, n.4, p. 867-71, 2002.

Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1046/j.1365-3156.1999.00496.x>. Acesso em: 03 ago. 2018.

PINHEIRO, F. P.; MORAES, M. A. P. Febre amarela. In: NEVES J (Ed.) **Diagnóstico e tratamento das doenças infectuosas e parasitárias**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 1983. p. 303- 314.

RODRIGUES, L. **Rio já tem 131 macacos mortos em todo o estado; 69% foram vítimas de ação humana**. Agência Brasil, Rio de Janeiro, 2018. Disponível em: <http://agenciabrasil.ebc.com.br/geral/noticia/2018-01/rio-ja-tem-131-macacos-mortos-em-todo-o-estado-69-foram-vitimas-de-acao-humana>. Acesso em: 20 jul. 2018.

ROMANO, A. P. M. et al. Yellow fever outbreaks in unvaccinated populations, Brazil, 2008– 2009. **Plos Neglected Tropical Diseases**, v. 8, n. 3, p. 1-8, 2014. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0002740>. Acesso em: 24 ago. 2018.

SALLIS, E. S. V. et al. A case of yellow fever in a brown howler (*Alouatta fusca*) in Southern Brazil. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 15, n. 6, p. 574-576, 2003. Disponível em: <http://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/104063870301500611>. Acesso em: 13 jun. 2018.

SES MG, Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais. **Boletim epidemiológico** – 21/08/2017. Belo Horizonte, 2017a. Disponível em: <file:///Z:/Arquivos/artigo%20mesa%20redonda/Atualizacao%20FA%20%2022%20de%200agosto%202017.pdf>. Acesso em: 13 jun. 2018.

_____. **Manejo clínico febre amarela**. Minas Gerais, 2017b. Disponível em: http://www.saude.mg.gov.br/images/documentos/Manejo%20Clinico%20Febre%20Amarela%20SES-MG_03-02-2017.pdf. Acesso em: 13 jun. 2018.

_____. **Boletim epidemiológico** – 21/06/2018, Belo Horizonte, 2018a. Disponível em: http://www.saude.mg.gov.br/images/documentos/Boletim%20_Febre%20Amar_ela_21.06.2018_atualizada.pdf. Acesso em: 25 ago. 2018.

_____. **Febre amarela**. Belo Horizonte, 2018b. Disponível em: <http://www.saude.mg.gov.br/febreamarela>. Acesso em: 25 ago. 2018

SOPER, F. L. Jungle yellow fever: new epidemiological entity in South America. **Revista de Higiene e Saúde Pública**, v. 10, p. 107-144, 1936.

TOMAZELA, J. M. **Febre amarela provoca caça e morte de macacos**. O Estado de São Paulo, São Paulo, 2017. Disponível em: <https://saude.estadao.com.br/noticias/geral,febre-amarela-provoca-caca-e-morte-de-macacos,70001685036>. Acesso em: 13 jun. 2018.

TRANQUILIN, M. V. et al. First report of yellow fever virus in non-human primates in the State of Paraná, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 46, n. 4, p. 522-524, 2013. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822013000400522. Acesso em: 13 jun. 2018.

VASCONCELOS, P. F. C. Febre amarela. **Sociedade Brasileira de Pediatria**, Rio de Janeiro, 2000.

VASCONCELOS, P. F. C. Febre amarela. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 36, n. 2, p. 275-293, 2003. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v36n2/a12v36n2.pdf>. Acesso em: 13 jun. 2018.

VASCONCELOS, P. F. C. Single shot of 17D vaccine may not confer life-long protection against yellow fever. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 113, n. 2, p. 135-137, 2018. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-02762018000200135. Acesso em 25 ago. 2018.

VALE, C. A.; PREZOTO, F. Papel dos primatas do gênero *Callithrix* na manutenção das relações ecológicas em áreas defaunadas na Floresta Atlântica. **Ces Revista**, v. 30, n. 2, p. 19-33, 2016. Disponível em: <https://seer.cesjf.br/index.php/cesRevista/article/view/928/pdf>. Acesso em: 25 ago. 2018.

_____.; PREZOTO, F. A culpa não é do macaco: os primatas e a febre amarela. **Multiverso**, v. 2, n. 1, p.1-12, 2017. Disponível em: <http://periodicos.jf.ifsudestemg.edu.br/multiverso/article/view/168/pdf>. Acesso em: 25 ago. 2018.