CAPÍTULO 5

IMPACTO DA COBERTURA VACINAL NO NÚMERO DE ÓBITOS POR FEBRE AMARELA NO BRASIL ENTRE 2000 E 2022

Raphaela Araújo do Nascimento¹;

São Leopoldo Mandic (SLM), Araras, SP.

http://lattes.cnpq.br/8882857922104277

Vivian Mei Matuoka²;

São Leopoldo Mandic (SLM), Araras, SP.

http://lattes.cnpq.br/5244733539329829

Vanessa Tormen Bernardi³;

São Leopoldo Mandic (SLM), Araras, SP.

https://orcid.org/0009-0007-8392-4389

Patrícia Pinho Maia Paixão de Melo⁴;

São Leopoldo Mandic (SLM), Araras, SP.

https://orcid.org/009-0003-8119-6307

Caio Biazoto Baitelo⁵;

São Leopoldo Mandic (SLM), Araras, SP.

https://orcid.org/0000-0002-8630-6953

Isadora Meneghetti Pulici⁶;

São Leopoldo Mandic (SLM), Araras, SP.

https://orcid.org/0009-0008-2919-8598

Thais Garcia Santos⁷;

São Leopoldo Mandic (SLM), Araras, SP.

https://orcid.org/0009-0006-6338-7339

Lorena Menezes⁸;

São Leopoldo Mandic (SLM), Araras, SP.

https://orcid.org/0000-0003-2431-9887

Luiz Felipe Merino Sassi⁹;

São Leopoldo Mandic (SLM), Araras, SP.

http://lattes.cnpq.br/6659946629389183

Débora Teresa de Almeida Costa Sartoretto¹⁰;

São Leopoldo Mandic (SLM), Araras, SP.

https://orcid.org/0009-0002-8840-9865

Ana Beatriz Reis Aranha¹¹;

São Leopoldo Mandic (SLM), Araras, SP.

https://orcid.org/0009-0005-23595371

Thiago Omitti da Silva¹².

São Leopoldo Mandic (SLM), Araras, SP.

https://orcid.org/0009-0008-0238-9124

RESUMO: A febre amarela, uma arbovirose imunoprevenível transmitida por mosquitos dos gêneros Aedes, Haemagogus e Sabethes, apresenta elevada letalidade em suas formas graves. A vacinação é a principal forma de prevenção, com eficácia superior a 98%. Este estudo analisou o impacto da cobertura vacinal sobre os óbitos por febre amarela no Brasil, utilizando dados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) de 2000 a 2022. Os resultados mostraram variações significativas na cobertura vacinal ao longo do tempo e entre Regiões. No Sudeste, o aumento da cobertura vacinal de 2016 a 2019 coincidiu com um aumento temporário de óbitos, possivelmente devido a campanhas reativas aos surtos. Comparativamente, as Regiões Norte e Centro-Oeste apresentaram queda na cobertura vacinal, enquanto as Regiões Sul e Sudeste mostraram um aumento significativo, refletindo a eficácia das campanhas de vacinação. A análise de tendências indicou que áreas com alta cobertura vacinal tiveram menos óbitos. Contudo, a manutenção de alta cobertura é essencial para prevenir surtos, especialmente em áreas urbanas onde o mosquito Aedes aegypti facilita a disseminação do vírus. A prevenção eficaz requer cobertura vacinal de 80% em áreas de risco, alinhada às estratégias como campanhas de vacinação, integrar ações de vigilância, educar a comunidade e priorizar populações vulneráveis para alcançar e manter a cobertura ideal.

PALAVRAS-CHAVE: Febre Amarela, Vacina, Mortalidade,

IMPACT OF VACCINE COVERAGE ON THE NUMBER OF DEATHS FROM YELLOW FEVER IN BRAZIL BETWEEN 2000 AND 2022

ABSTRACT: Yellow fever, a vaccine-preventable arbovirus transmitted by mosquitoes of the genera Aedes, Haemagogus and Sabethes, is highly lethal in its severe forms. Vaccination is the main form of prevention, with an effectiveness of over 98%. This study analyzed the impact of vaccination coverage on yellow fever deaths in Brazil, using data from the Department of Informatics of the Unified Health System (DATASUS) from 2000 to 2022. The results showed variations in vaccination coverage over time and between Regions. In the Southeast, the increase in vaccination coverage from 2016 to 2019 coincided with a temporary increase in deaths, possibly due to reactive outbreak campaigns. Comparatively, the North and Central-West Regions showed a drop in vaccination coverage, while the South and Southeast Regions showed a significant increase, reflecting the effectiveness of vaccination campaigns. A trend analysis indicated that areas with high vaccination coverage had fewer deaths. However, maintaining high coverage is essential to prevent outbreaks, especially in urban areas where the Aedes aegypti mosquito facilitates the spread of the virus. Effective prevention requires 80% vaccination coverage in at-risk areas, aligned with strategies such as vaccination campaigns, integrating surveillance actions, educating the community and prioritizing visible populations to achieve and maintain optimal coverage.

KEY-WORDS: Yellow fever. Vaccine. Mortality.

INTRODUÇÃO

O número de casos de arboviroses no Brasil, sobretudo da Febre Amarela (FA), apresenta-se crescente desde os anos 2000. Dados mostram que não só a ocorrência de infecções pelo vírus aumentaram, mas também o número de óbitos como desfecho da doença. O Ministério da Saúde define a FA como uma doença febril aguda, de evolução abrupta e gravidade variável, com elevada letalidade nas suas formas graves e é imunoprevenível. A vacinação é a forma mais indicada de prevenção e controle da doença, tendo eficácia igual ou superior a 98% e demonstrada através de mais de 60 anos de bons resultados no Brasil (PORTAL FIOCRUZ, 2023).

A FA é causada pelo vírus que pertence ao gênero Flavivirus, que inclui outros vírus importantes como o dengue e zika. As transmissões, por sua vez, dependem de vetores, que nesse caso são representados pelos mosquitos dos gêneros Aedes, Haemagogus e Sabethes. Existem dois ciclos epidemiológicos distintos: o ciclo silvestre e o ciclo urbano. No ciclo silvestre, os principais reservatórios naturais do vírus são os macacos, que mantêm o vírus em circulação nas florestas. A transmissão ocorre quando mosquitos silvestres, especialmente do gênero Haemagogus e Sabethes, picam macacos infectados e, posteriormente, transmitem o vírus a outros macacos ou a humanos que entram em áreas florestais. Esses humanos, por sua vez, atuam como hospedeiros. Esse ciclo é prevalente em áreas rurais ou em regiões próximas a florestas tropicais, onde a interação entre macacos e mosquitos é frequente. Por outro lado, no ciclo urbano, o vírus da FA é transmitido entre humanos pelo mosquito *Aedes aegypti*. Este mosquito, adaptado ao ambiente urbano, pica uma pessoa infectada e depois transmite o vírus a outras pessoas. Os humanos infectados, durante este ciclo, servem como os principais reservatórios do vírus, permitindo sua circulação em áreas densamente povoadas. A capacidade do *Aedes aegypti* de prosperar em ambientes urbanos facilita a disseminação do vírus em comunidades humanas, especialmente durante surtos.

Sendo assim, a vacinação em massa utilizando a cepa atenuada do vírus da FA confere imunidade vitalícia significativamente eficaz e duradoura, além de ter um impacto profundo na saúde pública não só brasileira, como global. Na América do Sul, por exemplo, campanhas de vacinação nas décadas de 1950 e 1960 quase erradicaram a FA urbana. No Brasil, atingiu-se a erradicação da FA urbana na década de 1940. No entanto, os surtos voltaram a acontecer no país, tendo as campanhas de vacinação exercido desde então um dos papéis cruciais para a prevenção da doença.

METODOLOGIA

Este trata-se de um estudo observacional de caráter descritivo de abordagem quantitativa, utilizando dados secundários encontrados no Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) que abrangem casos de óbitos pelo grupo CID-10 febre amarela, além de febres por arbovírus e febres hemorrágicas virais (FHV) de todas as Regiões do Brasil, no período de 2000 até 2022. Os dados da plataforma TabNet no DATASUS foram assentados com base em determinadas variáveis, dentre elas: ano do óbito, Região de notificação, faixa etária, sexo e cobertura vacinal por FA segundo o ano e Região brasileira.

Os dados obtidos são limitados devido à subnotificação de casos e estão sujeitos a disponibilidade no sistema. Por isso, incorporou-se à análise os dados referentes também a febres por arbovírus e febres hemorrágicas virais para uma compreensão mais extensa do cenário da doença no Brasil.

Conforme o banco de dados foi analisado, o estudo estruturou-se utilizando o Excel 2018. Posteriormente, as taxas de óbito por febre amarela, bem como sua cobertura vacinal em diferentes regiões do Brasil, foram apresentadas por meio de tabela e gráficos, baseados nos dados brutos encontrados. Para analisar o impacto da cobertura vacinal sobre a mortalidade por FA, foi realizada uma análise de tendência.

A análise de tendência consistiu em visualizar as mudanças nas taxas de mortalidade e na cobertura vacinal ao longo do tempo, utilizando gráficos de linha para identificar padrões e possíveis relações entre o aumento da cobertura vacinal e a redução dos óbitos por FA.

Gráficos de linha foram criados para mostrar a evolução anual das taxas de cobertura vacinal e das taxas de mortalidade por FAa. Observou-se a direção e a magnitude das tendências ao longo dos anos.

Este trabalho dispensa aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa, pois, como mencionado anteriormente, estão sendo utilizados dados secundários disponíveis no DATASUS, cuja origem é de domínio público.

RESULTADOS

── Nordeste ---- Sudeste 253 225 150 $0 \quad 0 \quad ^6 \quad 0 \quad 0 \quad 0 \quad 0 \quad 3 \quad 3 \quad 0 \quad 0 \quad 1 \quad 0 \quad 0 \quad 1$ 2000 2002 2004 2006 2008 2010 2012 2014 2016 2018 2020 2022

Gráfico 1. Óbitos por Ano do Óbito por Febre Amarela segundo Região entre 2000 e 2022.

Fonte: MS/SVS/CGIAE - Sistema de Informações sobre Mortalidade - SIM.

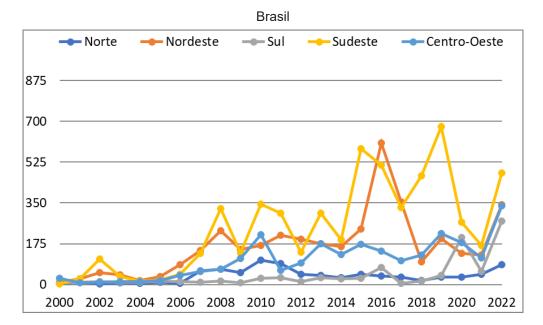


Gráfico 2. Óbitos por arbovírus e febres hemorrágicas virais por ano segundo a Região entre 2000 e 2022.

Fonte: MS/SVS/CGIAE - Sistema de Informações sobre Mortalidade - SIM

Tabela 1. Cobertura vacinal de febre amarela por ano segundo a Região entre 2000 e 2022. Brasil.

	Norte	Nordeste	Sul	Sudeste	Centro-Oeste
2000	95,19	43,39	0,37	18,97	102,35
2001	105,01	42,13	1,54	26,37	84,38
2002	96,32	43,41	2,57	22,61	83,93
2003	95,33	44,2	3,66	10,79	81,99
2004	83,35	45,51	3,94	26,95	67,33
2005	97,61	46,25	4,03	31,18	81,02
2006	97,31	47,51	20,95	31,72	85,29
2007	103,76	48,36	35,36	31,72	88,45
2008	95,3	44,15	34,09	31,12	91,82
2009	101,88	46,05	45,17	33,06	82,43
2010	95,31	48,82	45,59	32,07	78,94
2011	94,15	43,33	50,86	33,48	82,88
2012	94,39	43,24	56	33,12	80,85
2013	90,83	43	62,15	33,85	100,31
2014	80,02	38,77	57,33	29,76	99,58
2015	75,34	38,9	58,07	31,17	87,17
2016	72,56	33,76	57,28	29,5	94,01
2017	68,83	33,07	55,28	39,4	78,73
2018	69,15	34,58	65,74	66,36	83,02
2019	69,03	32,95	76,56	71,96	77,9
2020	55,39	35,46	71,21	66,25	69,23
2021	51,65	43,99	69,75	64,13	67,2
2022	56,15	53,5	68,17	62,9	68,2

Fonte: Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações (SI-PNI/CGPNI/DEIDT/SVS/MS).

Os resultados quanto às taxas de óbitos por FA (gráfico 1), taxa de óbitos por arbovírus e febres hemorrágicas (gráfico 2) e cobertura vacinal contra FA (tabela 1) adquiridos através da coleta de dados pelo DATASUS para o recorte de tempo analisado, entre 2000 e 2022, mostraram-se distintos nas diferentes Regiões brasileiras. Se tratando especificamente da FA, todas as Regiões analisadas apresentaram poucos óbitos e pouca variabilidade. Já quanto as arboviroses de modo geral, observou-se grande quantidade de óbitos com

variabilidade expressiva dentro de cada território e em comparação entre eles. A cobertura vacinal, por sua vez, apresentou certa variabilidade dependendo da Região.

O número de óbitos por FA demonstrou taxas constantes de 2000 a 2016 em todas as Regiões analisadas no gráfico 1. A partir de então, houve um aumento expressivo de óbitos na Região Sudeste, com 180 casos notificados em 2017 e 253 casos em 2018. No ano seguinte, o número de óbitos caiu até retornarem a encontrar certa estabilidade, permanecendo em tal cenário até 2022. Já quanto ao número de óbitos por arbovírus e febres hemorrágicas virais no Sudeste, representados no gráfico 2, diversos pontos altos são identificados no traçado, indicando epidemias recorrentes na Região. O fenômeno é observado nos anos 2002, 2008, 2010, 2013, 2015, 2019 e 2022; sendo os três últimos os mais acentuados, representando seu pico máximo em 2019, com 677 casos notificados. Averiguou-se 20% de cobertura vacinal em 2000 com constância numérica até 2005. A partir desse ponto, o cenário mudou em curva ascendente até atingir seu máximo em 2019, com 62,9% da população vacinada. A diminuição seguinte nas taxas foi discreta, com cerca de 2,26% de queda.

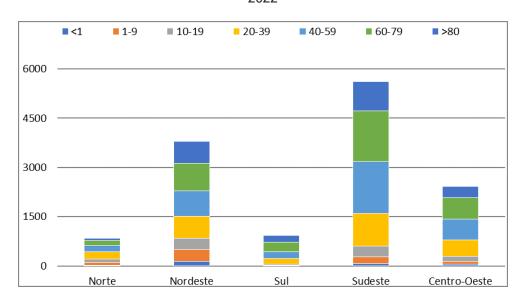
No Nordeste, os óbitos por FA variaram pouquíssimo, chegando no máximo a 1 caso ao ano. Por outro lado, casos de arbovírus e FHV foram crescentes desde o início da análise, com discreta redução em 2004 para posterior aumento de 13,53 vezes até 2008. Porém, o grande boom da Região aconteceu em 2016, com um aumento exponencial no número de óbitos notificados, com 607 ocorrências. Representando um aumento de 272,39% entre 2014 e 2016, esse é o ponto que configura o maior pico do desfecho na Região. O marco foi seguido de uma queda gradativa até 2018, chagando aos 97 casos notificados. Nos anos seguintes os dados ainda apresentaram certa variabilidade, mas indicando um traçado ascendente entre 2021 e 2022. A cobertura vacinal, por sua vez, não acompanhou tal variabilidade, mantendo-se em certa estabilidade entre 2000 e 2020, quando a partir daí, demonstrou curva ascendente. Apesar disso, é última no ranking de taxa de vacinação em 2022, com 53,5%.

No Sul, observou-se certa constância no baixo número de óbitos por FA notificados entre 2000 e 2022. Porém, na análise das arboviroses e FHV, observou-se certa constância no baixo número de óbitos notificados entre 2000 e 2019, salvo 2016, com 72 casos. Posteriormente, demonstrou certa oscilação, com altos e baixos. Todavia, o seu último traçado também indicou ascendência, assim como a Região Nordeste, representando seu ápice de óbitos em 2022, com 273 episódios. A vacinação da população, entretanto, apresentou-se como constante e a menor do país até 2005, quando alcançou números cada vez mais satisfatórios até chegar na posição de segunda Região com maior taxa de vacinação, com discreta diferença decimal, representando 68,17% em 2022.

Por fim, no Centro-Oeste, constatou-se a maior taxa de óbitos por FA no primeiro ano analisado, com 19 casos. No entanto, nos anos seguintes houve queda que tornou a Região dotada de taxa zero de notificação de óbito por FA até 2007, com 2 ocorrências no ano em

questão. O auge regional foi atingido no ano seguinte, em 2008 com 11 ocorrências, um aumento de 4,5 vezes comparado ao ano anterior. Quando analisada as ocorrências por arbovírus e FHV, constatou-se também a maior taxa de óbitos no primeiro ano analisado, com 26 casos. No entanto, nos dois anos seguintes houveram quedas que tornaram a Região dotada da menor taxa de notificação dentre os locais analisados. Com dois picos de dimensões parecidas, 2010 e 2019, representando 213 e 218 casos, respectivamente, o auge de fato só foi atingido em 2022 com 337 ocorrências. Apesar da variação na taxa vacinal que ocorreu em todo o período analisado, essa é a Região com a melhor estatística observada. A partir do levantamento de dados, verificou-se a maior taxa vacinal no início da análise, com 102,35% em 2000 e no final da análise, com 68,2% em 2022.

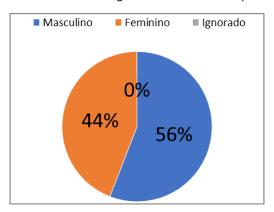
Gráfico 3. Óbitos por arbovírus e febres hemorrágicas virais por faixa etária segundo a Região entre 2000 e 2022



Fonte: MS/SVS/CGIAE - Sistema de Informações sobre Mortalidade - SIM

Foram ainda analisados o número de óbitos por arbovírus e febres virais segundo a faixa etária, demonstrando a realidade epidemiológica de morbimortalidade por idade (gráfico 3). Apurou-se que a idade mais acometida é representada pela terceira idade, entre 60 e 79 anos, com 3485 casos no total. Entretanto, entre 40 e 59 anos, também houveram números semelhantes, representado por 3392 óbitos. Seguindo em posição decrescente, está a faixa entre 20 a 39 anos, com 2.521 ocorrências. Indivíduos com 80 anos ou mais traduziram 2.180 casos, corroborando com o acometimento substancial da terceira idade. Por fim, segue-se com o intervalo entre 10 a 19 anos (n=965), 1 a 9 anos (n=772) e menores de 1 ano (n=272).

Gráfico 4. Óbitos por arbovírus e febres hemorrágicas virais no Brasil por sexo entre 2000 e 2022. Brasil.



Fonte: MS/SVS/CGIAE - Sistema de Informações sobre Mortalidade - SIM

Ainda explorando o perfil epidemiológico dos indivíduos acometidos por arbovírus e febres hemorrágicas, avaliou-se quanto ao sexo de maior prevalência. É então constatada a predominância do acometimento masculino, com 56% de ocorrência (n=7.602). Contudo, é uma diferença discreta quanto ao sexo feminino, que possui uma projeção de 44% dos casos (n=5.993). Ocorrências onde o sexo foi ignorado não são representados no gráfico devido sua baixa quantidade (n=3).

DISCUSSÕES

No Brasil, a vacinação contra a FA é realizada dentro da imunização infantil em crianças a partir de nove meses de idade, através de campanhas preventivas de massa, em resposta aos surtos e à vacinação em viajantes para áreas de alto risco (ARAUJO VEM, et al., 2017). A imunização é realizada em dose única, não sendo mais necessária dose de reforço a cada 10 anos, como era preconizado no Brasil, anteriormente (CHEN LH, et al., 2017; ANDRADE MA, et al., 2014; BARRETT ADT, 2017). Se o controle for insuficiente, o vírus da FA pode causar epidemias devastadoras, especialmente em populações onde a imunidade derivada da vacina ou adquirida naturalmente é baixa, com altas taxas de letalidade (ARAUJO VEM, et al., 2017).

Baseado nos dados apresentados, é possível analisar que a tabela 1 sobre cobertura vacinal é marcada por variações de aumento e queda da cobertura em função do tempo e Região analisada. Regiões como Norte e Centro-oeste que apresentavam 95,19% e 102,35% de cobertura vacinal em 2000, respectivamente, passaram a apresentar 56,15% e 68,2%. Enquanto Regiões como Sul e Sudeste partiram de uma cobertura de 0,37% e 18,97% para 68,17% e 62,9%, respectivamente. Esse aumento significativo na cobertura vacinal ao longo dos anos indica um bom desempenho das campanhas de vacinação nessas Regiões. Em contrapartida, a Região Norte e Centro-oeste apresentaram queda da cobertura. Já o gráfico 1 sobre os óbitos por FA, demonstraram baixos valores e uma constante ao longo do período estudado, com um aumento pontual de 2016 a 2019 restrito

na região Sudeste.

Ao observar os óbitos e a cobertura vacinal, obtém-se que o aumento da cobertura vacinal no Sudeste no ano de 2016 a 2019 coincide com o aumento de óbitos na Região. Uma possível análise dessa tendência seria que o aumento da cobertura vacinal ocorreu devido às campanhas realizadas decorrentes do aumento de óbitos da época e maior necessidade de proteção da população exposta. Relacionando esse achado com dados internacionais, destaca-se que taxas de cobertura vacinal moderadamente altas em grande parte da África Ocidental e Central na década de 1970 foram o resultado de campanhas preventivas em massa durante as décadas de 1940 a 1960, o que reduziu o número de surtos (DURIEX K, et al, 1956). Isso explicita o mesmo padrão identificado no gráfico 1, já que é possível analisar que houve uma diminuição expressiva após o aumento da cobertura vacinal.

Além disso, é possível avaliar que as áreas com alta cobertura vacinal não apresentaram óbitos significativos. Porém não foi possível ressaltar o impacto que a cobertura vacinal deficitária causou nas respectivas Regiões, pois os óbitos se mantiveram como os óbitos das Regiões com alta cobertura vacinal, com exceção da Região Sudeste.

Uma pesquisa explorou a cobertura vacinal contra a FA, no período de 1970 a 2016 e apontou que houve melhora na cobertura vacinal desde 1970, porém a cobertura vacinal no Brasil ainda é falha. Para atingir a cobertura global de 80%, proposta pela OMS, seria necessário vacinar entre 393,7 milhões e 472,9 milhões de pessoas a mais do que é vacinado hoje. O autor recomenda o desenvolvimento de estratégias de vacinação mais eficazes para evitar surtos (ARAUJO VEM, et al., 2017).

A prevenção de surtos de FA é um desafio complexo para as autoridades de saúde pública, motivado por vários fatores. Primeiramente, as autoridades não têm controle sobre as espécies de mosquitos silvestres, que são amplamente inacessíveis e põem ovos em diversos tipos de reservatórios (POSSAS C, et. Al., 2018). Esta característica torna difícil a implementação de medidas preventivas efetivas no ambiente natural onde esses vetores proliferam.

Em segundo lugar, a distribuição geográfica e a abundância dos mosquitos Aedes spp. aumentaram significativamente nas últimas décadas, como demonstrado no gráfico 2. Este crescimento é parcialmente atribuído a estratégias de controle de vetores que têm se mostrado ineficazes e insustentáveis. Esse aumento da população de vetores eleva o risco de transmissão da FA, ampliando o alcance potencial dos surtos (BOWMAN LR, et. Al., 2016).

Terceiro, a FA frequentemente apresenta-se de forma subclínica, o que significa que muitas infecções não são detectadas até que ocorram casos graves e a vigilância identifique a presença do surto. Esta característica permite que a doença se espalhe silenciosamente, retardando a resposta das autoridades de saúde e dificultando a implementação oportuna de intervenções, como campanhas de vacinação em massa, (STAPLES JE, et al., 2015).

Por fim, é importante considerar que os dados apresentados podem sofrer variações significativas devido à subnotificação de casos. Isso limita a precisão do cenário epidemiológico, dificultando uma análise completamente acurada e confiável.

CONCLUSÃO

A análise dos dados apresentados revela uma correlação clara entre a cobertura vacinal contra a febre amarela (FA) e o número de óbitos associados à doença no Brasil. Embora os dados demonstrem um aumento da cobertura vacinal em determinadas regiões, atingindo metas estabelecidas pela Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), a prevenção eficaz de surtos requer que 80% da população em áreas de risco esteja vacinada. Isso exige esforço proporcional às áreas de acordo com cada taxa de acometimento por Região, sendo o Nordeste e Sudeste representantes das áreas com maior necessidade de programas nacionais de vacinação e estratégias de controle. Além disso, este nível de cobertura exige um compromisso significativo com um robusto apoio logístico e financeiro.

Garantir acesso universal à vacinação contra a FA também é fundamental para alcançar a meta de cobertura. As campanhas de vacinação devem ser amplamente divulgadas e acessíveis, especialmente para pacientes de risco, como a terceira idade, representadas por idosos acima de 60 anos.

Além disso, incentivar a adequada alimentação do banco de dados público através da notificação compulsória é fundamental. O controle da FA deve integrar ações de vigilância epidemiológica, educação populacional, controle de vetores e imunização, coordenando as ações entre diferentes níveis de atenção à saúde, desde a atenção básica até os serviços de alta complexidade, assegurando uma abordagem holística e contínua na gestão da saúde pública.

DECLARAÇÃO DE INTERESSES

Nós, autores deste artigo, declaramos que não possuímos conflitos de interesses de ordem financeira, comercial, político, acadêmico e pessoal.

REFERÊNCIAS

ABREU, F. V. S. et al. Haemagogus leucocelaenus and Haemagogus janthinomys are the primary vectors in the major yellow fever outbreak in Brazil, 2016–2018. Emerg. Microbes Infect., v. 8, p. 218-231, 2019. doi: 10.1080/22221751.2019.1568180.

ARAÚJO, V. E. M. et al. Global yellow fever vaccination coverage from 1970 to 2016: an adjusted retrospective analysis. Rev. Lancet Infect. Dis., v. 17, p. 1109-1117, ago. 2017.

BOWMAN, L. R.; DONEGAN, S.; McCALL, P. J. Is Dengue Vector Control Deficient in

Effectiveness or Evidence?: Systematic Review and Meta-analysis. PLoS Negl. Trop. Dis., v. 10, e0004551, 2016. doi: 10.1371/journal.pntd.0004551.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. Manual de manejo clínico da febre amarela [recurso eletrônico]. Brasília: Ministério da Saúde, 2020. Disponível em: http://bvsms. saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_manejo_clinico_febre_amarela.pdf. ISBN 978-85-334-2818-8.

DURIEUX, K. Mass yellow fever vaccination in French Africa south of the Sahara. Monogr. Ser. World Health Organ., v. 30, p. 115-22, 1956.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Febre amarela, [s.d.]. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/f/febre-amarela.

PORTAL FIOCRUZ. **A vacina da febre amarela é 100% eficiente?**, 2023. Disponível em: https://portal.fiocruz.br/pergunta/vacina-da-febre-amarela-e-100-eficiente.

POSSAS, C. et al. Surto de febre amarela no Brasil: O quebra-cabeça da rápida propagação viral e desafios para a imunização. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, v. 113, e180278, 2018. doi: 10.1590/0074-02760180278.

RICCIARDI, M. J. et al. Therapeutic neutralizing monoclonal antibody administration protects against lethal yellow fever virus infection. Sci. Transl. Med., v. 15, eade5795, 2023. DOI: 10.1126/scitranslmed.ade5795.

STAPLES, J. E. et al. Yellow Fever Vaccine Booster Doses: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, 2015. Morb. Mortal. Wkly. Rep., v. 64, p. 647-650, 2015.