



**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL**

VINICIUS PEREIRA FEIJÓ

**VIGILÂNCIA DA FEBRE AMARELA NO BRASIL: MOBILIDADE DOS
CASOS EM VIAJANTES, ENTRE 2014 E 2024**

**BRASÍLIA
2025**

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL

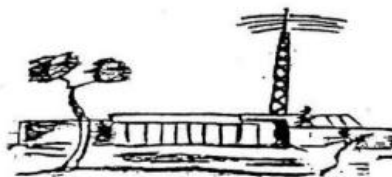
VINICIUS PEREIRA FEIJÓ

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília, como requisito para a obtenção do título de Mestre em Medicina Tropical.

Área de concentração: Epidemiologia

Orientador: Profa. Dra. Micheline Marie Milward de Azevedo Meiners

Coorientador: Dr. Alessandro Pecego Martins Romano



BRASÍLIA
2025

Ficha catalográfica elaborada automaticamente,
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Pv	Pereira Feijó, Vinicius Vigilância da febre amarela no Brasil: mobilidade dos casos em viajantes, entre 2014 e 2024 / Vinicius Pereira Feijó; orientador Micheline Marie Milward de Azevedo Meiners; co-orientador Alessandro Pecego Martins Romano. Brasília, 2025. 76 p. Dissertação (Mestrado em Medicina Tropical) Universidade de Brasília, 2025. 1. Febre amarela. 2. Transmissão de Doenças Infecciosas. 3. Saúde do viajante. I. Marie Milward de Azevedo Meiners, Micheline, orient. II. Pecego Martins Romano, Alessandro, co-orient. III. Título.
----	---

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Micheline Marie Milward de Azevedo Meiners
PPGMT, Universidade de Brasília – UnB
Presidente

Prof. Dr. Jonas Lotufo Brant de Carvalho (externo)
PPGSC - Universidade de Brasília – UnB
Membro Titular

Dr. Daniel Garkauskas Ramos (externo)
Coordenação-Geral de Vigilância de Arboviroses (CGARB), Departamento de
Doenças Transmissíveis (DEDT), Secretaria de Vigilância em Saúde e
Ambiente (SVSA), Ministério da Saúde
Membro Titular

Prof. Dr. Rodrigo Gurgel Goncalves
PPGMT, Universidade de Brasília – UnB
Membro Suplente

AGRADECIMENTOS

Sou grato a Deus por este tempo: tempo de aprendizado, reflexão e dedicação. Vivemos na agitação, sempre na correria, seguindo intensamente a rotina que nós mesmos colocamos para o nosso dia a dia. Mas há algo que nos dá paz. Sendo essa paz um estado de espírito, ela é sobrenatural. Mesmo com a loucura do mundo real, a paz que temos em Cristo consegue nos encher e nos fazer voltar os olhos para o que realmente importa.

Agradeço à minha esposa, Carolina, que, além de ser uma pessoa incrível, me apoiou e incentivou durante o mestrado e, certamente, será uma mãe maravilhosa para nossa filha, Luísa.

Sou extremamente grato aos meus pais, Simone e Camillo, que não apenas atuaram ativamente na construção da minha personalidade e trajetória profissional, mas também, mesmo enfrentando os desafios da distância, permanecem sempre ao meu lado.

Sou grato à minha orientadora, professora Micheline, por todo apoio durante o processo, e ao Alessandro, meu coorientador, pela disposição, incentivo e dedicação ao compartilhar seu conhecimento.

Durante o mestrado, fui cercado de boas companhias, que foram essenciais nesse processo. Por isso, agradeço aos colegas de turma Matheus, Thayna, Tayrine, Hellen, Paulo, Hícaro, Luiza e Brisa pela parceria.

Aos meus colegas de trabalho da CGARB, em especial Daniel, Pedro, Morgana, Marco e Alessandro Igor, muito obrigado pelo apoio e companheirismo de sempre.

LISTA DE SIGLAS E ABREVIACÕES

ACRV - Área com recomendação de vacinação

CGARB – Coordenação-Geral de Vigilância de Arboviroses

DEDT – Departamento de Doenças Transmissíveis

DNA-VFA – Doença neurológica aguda

DVA-VFA – Doença viscerotrópica aguda

ESAVI – Eventos supostamente atribuíveis à vacinação ou imunização

FA – Febre amarela

GAL – Gerenciador de Ambiente Laboratorial

LPI - Local Provável de Infecção

MS – Ministério da Saúde

OMS – Organização Mundial da Saúde

PNI - Programa Nacional de Imunizações

PNH – Primatas não-humanos

RSI – Regulamento Sanitário Internacional

SINAN – Sistema de Informação de Agravos de Notificação

SISS-Geo - Sistema de Informação em Saúde Silvestre

SUS – Sistema Único de Saúde

SVSA – Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente

VFA – Vírus da febre amarela

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Distribuição anual dos casos humanos, epizootias em PNH e vacinas de febre amarela no Brasil (1930–2020).....	17
Figura 2. Distribuição do número de casos humanos de acordo com a faixa etária e letalidade, nos estados da Região Sudeste, no período de monitoramento entre julho/2014 e junho/2019.....	18
Figura 3. Dinâmica de transmissão do vírus da febre amarela.	19
Figura 4. Eixos da vigilância da febre amarela no Brasil.....	22
Figura 5. A) Casos confirmados de FA, B) porcentagem em relação ao total de casos confirmados de FA, por ano de início dos sintomas e C) porcentagem em relação ao total de casos confirmados de FA por mês de início dos sintomas, no Brasil, entre 2014 e 2024.....	20
Figura 6. Distribuição dos municípios considerados afetados pela febre amarela (com registro de casos humanos e/ou PHN confirmados de FA) e aqueles com registro em viajantes no Brasil, entre 2014 e 2024.	24
Figura 7. A) Mapas de casos de FA em viajantes intraestaduais por estado e a distribuição das distâncias (origem-destino) em quilômetros (km), considerando B) viajantes intraestaduais por estado e C) viajantes intraestaduais (agrupado), no Brasil, entre 2014 e 2024.	26
Figura 8. A) Mapa de casos de FA em viajantes interestaduais em todo território nacional de acordo com a cidade de origem (residência) e de destino (LPI) e B) distribuição das distâncias (origem-destino) em quilômetros (km), considerando viajantes interestaduais, no Brasil, entre 2014 e 2024.	27

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Características sociodemográficas e epidemiológicas dos casos registrados de febre amarela no Brasil, entre 2014 e 2024. 18

Tabela 2. Distribuição do número de registros de viajantes de acordo com o relacionamento entre o estado (Residência) e o país de origem (Exterior) e o estado de destino (LPI), Brasil, entre 2014 e 2024 (n=441). 22

Tabela 3. Distribuição do número de casos confirmados de febre amarela em viajantes internacionais de acordo com o país de origem e o município e estado considerado como Local de Provável Infecção, Brasil, 2014 a 2024. 23

ÍNDICE

1. INTRODUÇÃO	12
1.1 Histórico da febre amarela	13
1.2 Epidemiologia	17
1.3 Vigilância epidemiológica	21
1.4 Estratégias de prevenção	25
1.5 Mobilidade humana e risco epidemiológico	27
2. JUSTIFICATIVA	29
3. OBJETIVOS	12
3.1 Geral	12
3.1 Específicos	12
4. MÉTODOS	13
5. RESULTADOS	17
6. DISCUSSÃO	29
7. CONCLUSÃO	34
REFERÊNCIAS	12
APÊNDICE 1 – Artigo científico estruturado	17

RESUMO

A febre amarela (FA) é uma arbovirose, imunoprevenível, de alta letalidade nas formas graves. No Brasil, a transmissão ocorre principalmente por mosquitos dos gêneros *Haemagogus* e *Sabethes*, em ambiente silvestre. O ciclo urbano, cuja transmissão ocorre por mosquitos urbanos (*Aedes aegypti*), não foi mais registrado no Brasil, desde 1942. A vacina é segura, eficaz e disponibilizada pelo Programa Nacional de Imunização (PNI) para pessoas de 9 meses a 59 anos. Entre 2014 e 2019, o país enfrentou os maiores surtos de FA silvestre da história, com importante impacto à saúde pública e à biodiversidade. O objetivo foi descrever e caracterizar os casos humanos de FA, com ênfase nos viajantes. Foi realizado um estudo descritivo, referente ao período de 2014 a 2024, com base nos dados de notificações de FA em humanos e em primatas não-humanos (PNH) no Brasil. Os casos foram categorizados entre residentes e viajantes, sendo estes últimos classificados como intraestaduais, interestaduais ou internacionais. Para análise de dados foram utilizados os softwares Microsoft Excel 2016®, R 4.1.2 e QGIS 3.20. Foram registrados 2.306 registros de casos humanos confirmados de FA, destes, 441 (19,1%) classificados como viajantes, entre os quais a maioria foi do sexo masculino (77,8%) e da faixa etária de 20 a 59 anos (73,9%). Foram 764 municípios com registro de FA no período analisado, dos quais 139 (18,2%) registraram casos em viajantes, além de residentes e/ou PNH. Outros 27 municípios (3,5%) registraram casos apenas em viajantes. Em relação ao perfil de deslocamento dos casos, 316 (71,7%) foram intraestaduais, 107 (24%) interestaduais e 18 (4,1%) internacionais. Destes últimos, nenhum havia sido vacinado. A análise do fluxo de viajantes demonstrou importante participação de São Paulo e Minas Gerais como local de provável infecção. A distância mediana entre origem/destino dos viajantes interestaduais foi de 473,2 km, demonstrando o potencial de contribuição para a dispersão viral, considerando os viajantes como potenciais fontes de infecção e dispersores do vírus. A atenção das autoridades de saúde nacionais e internacionais deve ser redobrada devido à ampla distribuição das origens dos viajantes infectados, demonstrando que a ocorrência de casos e óbitos por FA e sua dispersão pelo território nacional e/ou internacional ainda representam ameaças à saúde pública global.

Palavras-chave: Febre amarela. Saúde do viajante. Transmissão de Doenças Infecciosas.

ABSTRACT

Yellow fever (YF) is an arbovirus disease that can be prevented by vaccination and is highly lethal in severe cases. In Brazil, transmission occurs mainly through mosquitoes of the genera *Haemagogus* and *Sabethes* in wild environments. The urban cycle, in which transmission occurs through urban mosquitoes (*Aedes aegypti*), has not been recorded in Brazil since 1942. The vaccine is safe, effective, and available through the National Immunization Program (PNI) for people aged 9 months to 59 years. Between 2014 and 2019, the country faced the largest outbreaks of wild YF in history, with a significant impact on public health and biodiversity. The objective was to describe and characterize human cases of HF, with an emphasis on travelers. A descriptive study was conducted for the period from 2014 to 2024, based on data from notifications of HF in humans and non-human primates (NHP) in Brazil. Cases were categorized as residents and travelers, with the latter classified as intrastate, interstate, or international. Microsoft Excel 2016®, R 4.1.2, and QGIS 3.20 software were used for data analysis. There were 2,306 confirmed human cases of HF, of which 441 (19.1%) were classified as travelers, most of whom were male (77.8%) and aged 20 to 59 years (73.9%). There were 764 municipalities with AF records in the analyzed period, of which 139 (18.2%) recorded cases in travelers, in addition to residents and/or PNH. Another 27 municipalities (3.5%) reported cases only in travelers. Regarding the travel profile of the cases, 316 (71.7%) were intra-state, 107 (24%) were inter-state, and 18 (4.1%) were international. Of the latter, none had been vaccinated. Analysis of traveler flows showed that São Paulo and Minas Gerais played an important role as likely sites of infection. The median distance between the origin and destination of interstate travelers was 473.2 km, demonstrating the potential contribution to viral dispersion, considering travelers as potential sources of infection and spreaders of the virus. National and international health authorities should be extra vigilant due to the wide distribution of the origins of infected travelers, demonstrating that the occurrence of cases and deaths from AF and its spread throughout the national and/or international territory still pose threats to global public health.

Key words: Yellow Fever. Travelers' Health. Infectious Disease Transmission. Epidemiology, Descriptive.

1. INTRODUÇÃO

A Febre Amarela (FA) é uma doença infecciosa febril aguda de curta duração, com evolução abrupta, gravidade variável e elevada letalidade nas suas formas graves(1). A doença é imunoprevenível por meio de uma vacina segura e eficaz(1). O agente etiológico é um arbovírus do gênero *Flavivirus*, que é transmitido principalmente pela picada de mosquitos silvestres infectados, especialmente dos gêneros *Sabethes* e *Haemagogus* no Brasil(1). Desde 1942, quando foram registrados os últimos casos humanos atribuídos à transmissão por *Aedes aegypti*, não foi mais registrado o ciclo urbano no país(2). Atualmente, a FA é considerada uma zoonose silvestre no Brasil e, portanto, de impossível erradicação, embora o controle de surtos e a manutenção da baixa morbimortalidade da doença seja possível (3). Esse controle é possibilitado principalmente devido a disponibilidade de vacina, que é considerada segura, de baixo custo e está disponível para toda a população brasileira com idade entre 9 meses e 59 anos e em todo o território nacional, distribuída pelo Programa Nacional de Imunizações (PNI)(2).

A FA apresenta perfis distintos de transmissão no Brasil, com padrão endêmico/enzoótico na região amazônica e epidêmico/epizoótico na região extra-amazônica. Na região amazônica, o vírus é mantido na natureza entre mosquitos silvestres e primatas não humanos (PNH), com poucos (mas frequentes) casos humanos registrados, possivelmente reflexo da política de revacinação que perdurou durante décadas na região e que resultou em altas coberturas vacinais. Já nas áreas extra-amazônicas, a doença ocorre em surtos esporádicos, com um maior número de casos humanos e epizootias, evidenciando períodos de reemergência viral intercalados com períodos sem registro do vírus (4).

A partir da reemergência do vírus da FA em áreas não endêmicas em 2014, o Brasil registrou os maiores surtos de FA silvestre da história do país desde que o ciclo silvestre foi descrito na década de 1930 (4). O vírus atingiu

principalmente as regiões Sudeste e Sul, afetando áreas até então sem recomendação de vacinação, com importante impacto à saúde pública(4). Além disso, diversos casos em viajantes estrangeiros foram relatados, com grande repercussão internacional(5). As ações de resposta ao surto desencadeadas pelo Ministério da Saúde e pelos estados tiveram diferentes enfoques e abordagens, entre as quais destacam-se a incorporação de novas tecnologias (por exemplo, o uso do Sistema de Informação em Saúde Silvestre - SISS-Geo) e inovações, como a modelagem de dados para definição e estratificação de risco (6).

A história da FA é marcada por diversos surtos que influenciaram profundamente as políticas e práticas de saúde pública, permanecendo até hoje como um conjunto de desafios relevantes para o mundo contemporâneo (7). Desse modo, buscou-se como objetivo deste estudo, avaliar e descrever as características dos casos em viajantes e os diferentes perfis de deslocamento entre origem e destino, com ênfase aos recentes surtos de grande magnitude no Brasil.

1.1 Histórico da febre amarela

Estudos descrevem que, em 1498, havia indícios da ocorrência de uma doença muito semelhante à FA na cidade de Santo Domingo, localizada na atual República Dominicana, e, posteriormente, na África Ocidental em 1585 (8). Embora relatos históricos sejam apresentados nessa ordem (primeiros relatos nas Américas e depois na África), o consenso acadêmico é de que o vírus tenha chegado às Américas pelo tráfico de povos escravizados oriundos da África (8,9). Ainda, acredita-se que o vírus tenha suportado o período das viagens nos porões das embarcações através do mosquito *Aedes aegypti*, cujos ovos sobrevivem por meses(9). Esta hipótese é apoiada por estudos filogenéticos, que indicaram que o vírus da febre amarela (VFA) surgiu provavelmente na África Oriental e foi importado da África Ocidental para as Américas (10).

No século seguinte, surtos de FA de grande magnitude ocorreram nos anos de 1647 e 1649 em Barbados, Cuba e México (8). Acredita-se que a primeira vez em que foi utilizado o termo “febre amarela” (“*Yellow Fever*”, no original) tenha sido por Griffith Hughes (8), em um livro publicado em 1750 que conta a história da ilha de Barbados, onde ele diz:

“Esta ilha está sujeita a uma febre muito maligna (embora eu não acredite que seja comum a outros países entre os trópicos), atualmente designada por febre amarela...” (11)

No século XVIII, a FA passou a ser reconhecida com uma das doenças de maior importância para a saúde pública, sendo relatadas epidemias tanto no Velho Mundo quanto no Novo Mundo (8). No Brasil, os primeiros relatos datam de 1685, quando o VFA teria sido levado para Recife/PE, através de um navio procedente de São Tomé (capital de São Tomé e Príncipe), na África, que realizou uma parada em São Domingo (capital da República Dominicana), onde havia um surto de FA em curso (12). Na época acreditava-se na teoria miasmática como principal causa da doença e utilizavam-se de estratégias, atualmente reprovadas, como a chamada “ditadura sanitária”. Através de rígido controle dos doentes, purificação do ar, limpeza das ruas e dos portos, surtos de FA não foram mais relatados, por mais de 150 anos. No entanto, em 1849 uma epidemia de FA ocorreu em Salvador/BA, atingindo diversas cidades portuárias, até chegar no ano seguinte ao Rio de Janeiro/RJ, causando milhares de mortes (12).

Carlos Finlay foi o médico cubano que, no final do século XIX, elaborou uma proposta indicando o mosquito *Stegomyia fasciata* (conhecido atualmente como *Aedes aegypti*) como transmissor da FA, sendo o primeiro a propor que uma doença infecciosa poderia ser transmitida por um mosquito, embora alguns estudos aleguem que um médico francês haveria já sugerido anteriormente (9). Esta hipótese foi confirmada pela Comissão Reed, que também demonstrou que o agente causador da FA era filtrável (indicando se tratar de um vírus)(8) e um ano após, em 1902, a FA foi controlada com sucesso em Cuba como resultado de campanhas de controle do vetor (10).

Em 1903, após descobertas sobre como a FA se espalhava, o Brasil, sob a liderança de Oswaldo Cruz, estabeleceu um sistema obrigatório de notificação de casos suspeitos, tornando-se a primeira doença a ser oficialmente relatada, com rígidas medidas de controle do vetor (12). Surtos voltaram a ser identificados em grandes centros urbanos no Brasil, nos anos de 1928 e 1929. Em 1932, foi descrito o ciclo silvestre de transmissão do vírus da FA, após estudos epidemiológicos realizados no estado do Espírito Santo, onde também foi comprovado o relevante papel dos primatas não-humanos (macacos - PNH) no ciclo epidemiológico do vírus (12,13), sugerindo ser a forma mais natural e permanente da FA (13). Além disso, o estudo indicou que após a introdução nas Américas pelo ciclo urbano, o VFA se adaptou à fauna de PNH e mosquitos (*spill back*) para estabelecer um ciclo silvestre no Novo Mundo (13).

Em seguida, uma estrutura inicial de “vigilância de óbitos” foi implementada no período entre 1931 e 1968, a partir da qual deveria ocorrer a notificação obrigatória e imediata de todo óbito ocorrido com menos de 11 dias de doença. Isto, somado ao um conjunto de estudos de imunidade na população humana e de animais silvestres, auxiliou na identificação de muitos casos de FA, possibilitando medidas de controle da doença(12).

Em 1937, foi oficialmente criada e registrada a primeira vacina eficaz contra FA a partir da cepa 17D, sendo no mesmo ano já utilizada em larga escala no Brasil e em outros países, levando a uma redução na incidência de FA (14,15). No Brasil, após o uso da vacina 17D e intensivas campanhas de erradicação do *Aedes aegypti*, ocorreu a eliminação da FA urbana, com os últimos três casos sendo relatados em Sena Madureira no Acre, em 1942 (1). Nas décadas seguintes, surtos se tornaram esporádicos no Brasil. No entanto, o século XXI foi marcado por recorrentes surtos de FA silvestre (4).

Entre o final da década de 1990 e o início dos anos 2000, o Brasil vivenciou um processo de expansão da FA para além da região amazônica (endêmica), com registro de surtos expressivos e recorrentes em áreas

previamente indenes, marcando a reemergência do vírus em territórios sem registro da presença do vírus há décadas (4). A partir dos surtos de FA entre 1999 e 2000 no Centro-Oeste, com casos em humanos e morte de macacos ocorrendo ao mesmo tempo, foi implementada a vigilância de PNH como estratégia nacional de alerta precoce para a circulação do vírus. Esse monitoramento foi progressivamente aprimorado, e entre 2007 e 2009, permitiu identificar o vírus nos macacos antes de atingir humanos e antecipar ações de prevenção e controle, mostrando a importância desta estratégia (16).

A partir de 2014, mais um processo de reemergência extra-amazônica foi detectado. Assim, nos anos seguintes, o Brasil enfrentou os maiores surtos de FA silvestre já registrados, com milhares de casos, centenas de óbitos e expansão do vírus para áreas densamente povoadas e infestadas por *Aedes aegypti*, reacendendo o alerta para o risco de reurbanização (6).

Diante da emergência, intensificaram-se as ações de vigilância e resposta, com ampliação das áreas com recomendação de vacinação, adoção da dose fracionada da vacina para otimizar a capacidade operacional, revisão da política de revacinação a cada 10 anos e fortalecimento da vigilância de eventos adversos pós-vacinação. Entre as adaptações rápidas e coordenadas implementadas, destacam-se: a introdução da técnica de RT-qPCR na rede laboratorial para diagnóstico em tempo real; a adoção do sistema SISS-Geo para captação georreferenciada e em tempo real de epizootias em PNH; o uso de modelagem de dados para orientar ações de vigilância e imunização; e a atualização das estratégias de resposta por meio de planos de contingência. (4). Ainda, nessa ocasião, evidenciou-se o elevado número de doses de vacina aplicadas, uma vez que, em parte das áreas atingidas, não se reconhecia o risco de transmissão e não havia recomendação prévia de vacinação, caracterizando alta vulnerabilidade (Figura 1).

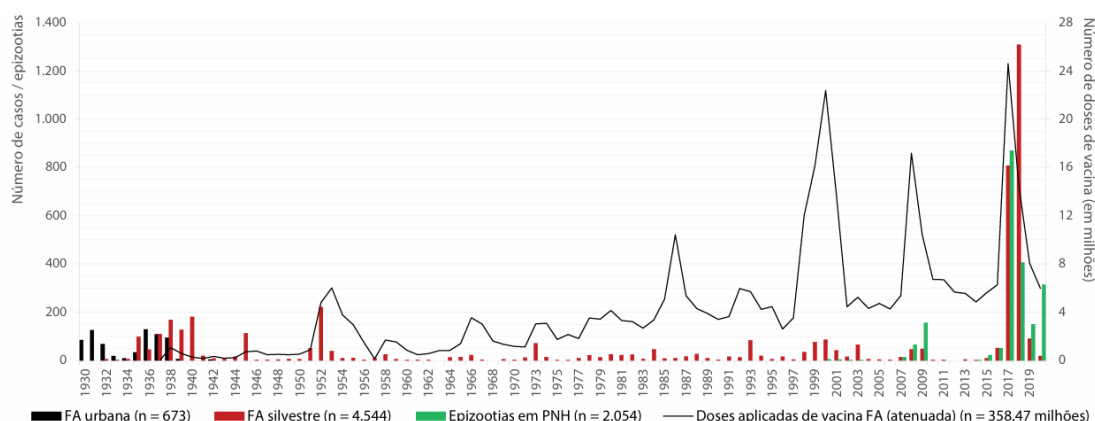


Figura 1. Distribuição anual dos casos humanos, epizootias em PNH e vacinas de febre amarela no Brasil (1930–2020).
Fonte: Ministério da Saúde, 2021

1.2 Epidemiologia

Estima-se que, mundialmente, ocorram cerca de 200 mil casos de FA ao longo de um ano, sendo que mais de 90% dessas notificações reportadas à Organização Mundial da Saúde (OMS) têm origem no continente africano (1,8). A carga da FA na África foi estimada em 130.000 casos, incluindo 78.000 mortes (~60% de letalidade) (17). Em 2018, estimou-se a ocorrência de 109.000 infecções graves por FA e 51.000 mortes na África e América do Sul, o que representa uma letalidade média de cerca de 47%. Estudos indicam que a maior parte dessa carga continua concentrada no continente africano(17,18). Ao longo da história, a FA tem sido registrada em diversos países das Américas, com ocorrências que se estendem do Panamá até a Argentina (1). No Brasil, uma análise realizada considerando o período entre 1998 e 2020, demonstrou uma letalidade média de 35,9% (4). Em geral, considera-se que a letalidade global varia de 5% a 10%, mas entre os casos graves que evoluem com síndromes íctero-hemorrágica e hepato-renal pode chegar a 50% de letalidade (1). Ainda, uma vigilância mais sensível pode estar relacionada à menor letalidade, por detectar um maior número de casos, incluindo formas leves da doença(19)

A suscetibilidade ao VFA é considerada irrestrita, ou seja, não está relacionada a fatores individuais, mas apenas à exposição às picadas de mosquitos infectados. Quanto ao perfil dos casos acometidos, na maioria são indivíduos entre 20 a 59 anos, do sexo masculino, que no momento da infecção estavam realizando atividades agropecuárias, extrativistas ou ecoturísticas (1). Entretanto, a letalidade apresenta uma relação linear com as faixas etárias, ou seja, quanto maior a idade, maior a letalidade (20), conforme demonstrado na Figura 2.

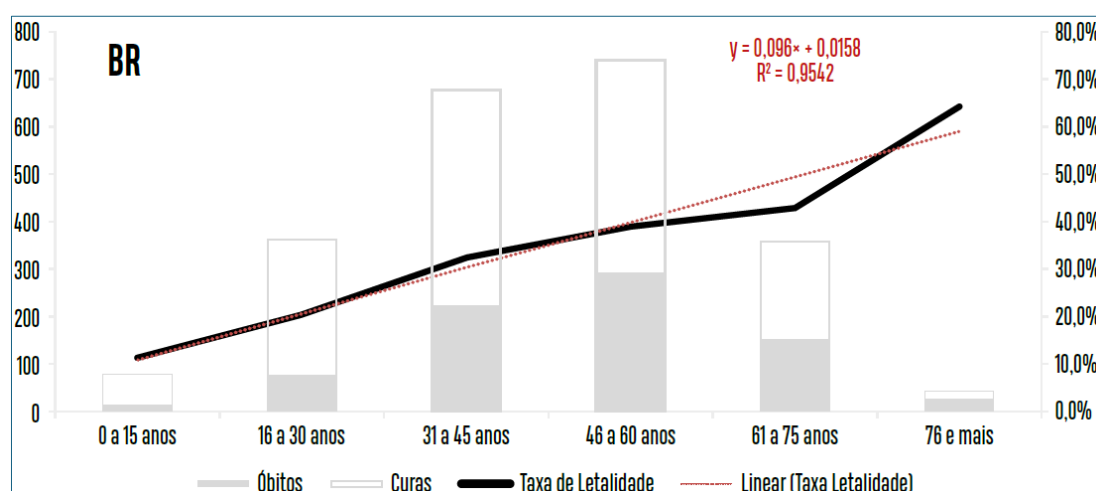


Figura 2. Distribuição do número de casos humanos de acordo com a faixa etária e letalidade, nos estados da Região Sudeste, no período de monitoramento entre julho/2014 e junho/2019. Fonte: Ministério da Saúde,

Na África são reconhecidos três ciclos da FA, sendo classificados como silvestre, periurbano (intermediário) e urbano. Nas Américas, são reconhecidos o ciclo urbano, no qual a transmissão ocorre através do *Aedes aegypti* diretamente ao homem, sem necessitar da presença de hospedeiros intermediários, e o ciclo silvestre, no qual o vírus é transmitido entre macacos mosquitos, sendo os principais vetores mosquitos com hábitos predominantemente silvestres, dos gêneros *Haemagogus* e *Sabethes*. Os humanos entram no ciclo acidentalmente, ao frequentarem áreas de mata onde o vírus está presente. O vírus é mantido durante a estação de seca pela transmissão transovariana, o que pode justificar o surgimento de novos casos após longos períodos sem relatos de circulação viral em determinada

localidade (Figura 3) (2,8). O ciclo urbano não ocorre no Brasil desde 1942, e nas Américas desde 1954 (1).

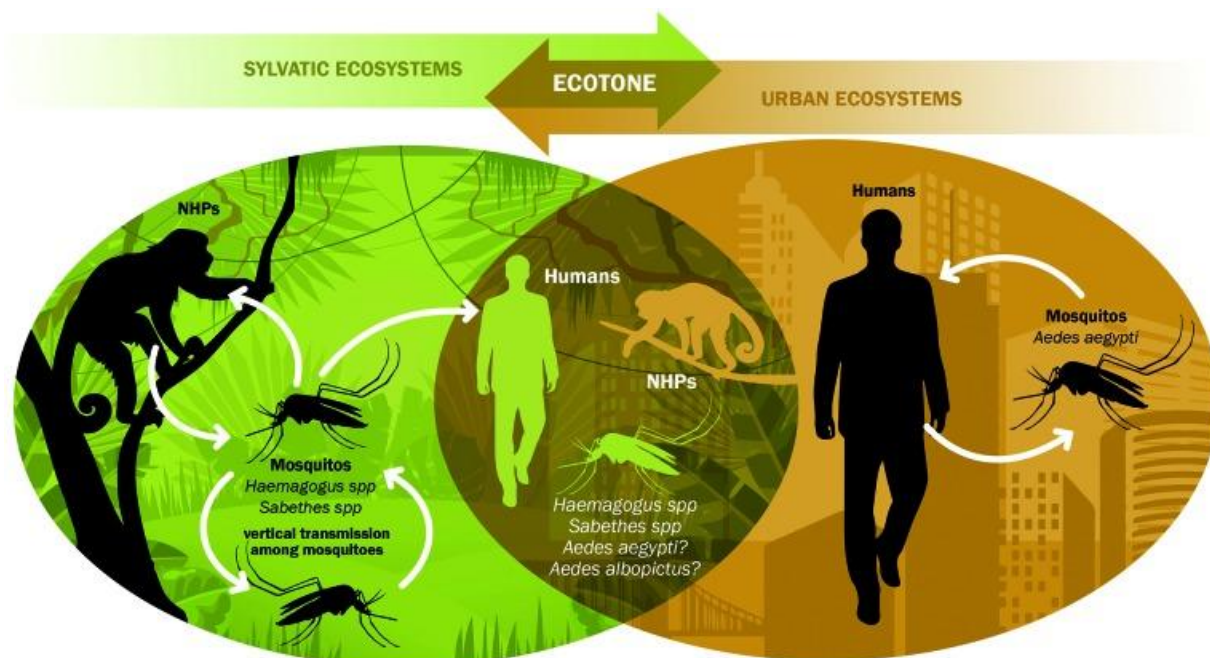


Figura 3. Dinâmica de transmissão do vírus da febre amarela. Fonte: Possas et al., 2018.

A manutenção da FA no território brasileiro está diretamente associada à região amazônica, reconhecida por ser área endêmica. Neste bioma, a circulação viral ocorre de forma contínua em um ciclo enzoótico, sustentado pela presença de vetores silvestres e PNH e, possivelmente, outros hospedeiros vertebrados. As características do bioma, como a alta biodiversidade, cobertura florestal densa e condições climáticas favoráveis à proliferação de mosquitos, criam um ambiente propício à perpetuação do vírus. Nas regiões extra-amazônicas, a FA ocorre em processos de reemergência, com registros de surtos ocasionais, de magnitude variável e, geralmente, intercalados por períodos sem registros de presença do vírus (4).

A sazonalidade da FA foi inicialmente definida com base em um estudo que analisou os casos humanos ocorridos entre 1999 e 2009, no qual se observou que 93% dos casos ocorreram entre os meses de dezembro e maio

(12). Esse padrão foi reforçado por um estudo mais recente, que analisou os dados entre 1999 e 2020, identificando que os picos de registros de epizootias em PNH e de casos humanos ocorreram em fevereiro e março na Região Amazônica e em janeiro na região extra-amazônica (4). A partir desses padrões, o ano foi dividido em três períodos distintos: o período de baixa transmissão (junho a setembro), o período pré-sazonal (outubro e novembro), e o período sazonal (dezembro a maio). Considerando que o processo de transmissão da FA pode iniciar ainda nos meses do segundo semestre e se estender até o primeiro semestre do ano seguinte, a análise dos dados por ano, utilizada cotidianamente (janeiro a dezembro), pode comprometer a visualização completa.

Por esse motivo, adota-se no Brasil um período de monitoramento anual específico para a FA, que compreende o segundo semestre de um ano (a partir de julho) e o primeiro semestre do ano seguinte (até junho), permitindo captar com maior fidelidade a totalidade dos eventos dentro de um mesmo ciclo de transmissão sazonal (por exemplo, 2022/2023) (6).

Clinicamente, a FA pode se apresentar assintomática (40 a 65% dos casos), oligossintomática e moderada (20 a 30% dos casos), grave (10 a 20% dos casos) e maligna (5 a 10% dos casos). Os sintomas leves e moderados, em geral, se aproximam ao quadro clínico inicial de qualquer arbovirose, podendo causar febre de início súbito, cefaleia e mialgia. Em casos mais graves, sintomas como náuseas, vômitos e astenia passam a ocorrer, podendo evoluir com sinais hemorrágicos e icterícia (maligna, conhecidos como sintomas clássicos da FA) (1). O período de incubação intrínseca, no homem, geralmente varia de 3 a 6 dias (similar nos PNH)(21). Nos mosquitos, a incubação extrínseca (assim chamada por ser fora de um hospedeiro vertebrado), corresponde ao intervalo de dias entre a infecção (no momento do repasto sanguíneo realizado em hospedeiro virêmico) até a replicação do vírus nas glândulas salivares, que varia entre 7 a 14 dias (8,22).

1.3 Vigilância epidemiológica

No Brasil, a FA é classificada como uma doença de notificação compulsória imediata, conforme definido na Lista Nacional de Notificação Compulsória de Doenças, Agravos e Eventos de Saúde Pública (23). Isso significa que qualquer caso suspeito, seja em humanos ou em PNH, deve ser comunicado às autoridades de saúde em até 24 horas após a suspeita inicial, utilizando os meios mais rápidos disponíveis, como telefone ou e-mail, e deve ser registrado por meio da Ficha de Investigação de FA, inserida no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) ou na Ficha de Investigação de Epizootia (2). A vigilância epidemiológica da FA tem como principais objetivos a detecção precoce da circulação do vírus, preferencialmente ainda no ciclo enzoótico, permitindo a aplicação oportuna de medidas de prevenção e controle. Com isso, busca-se reduzir seu risco de transmissão silvestre para a população humana e, conseqüentemente, reduzir o risco da transmissão urbana da doença (2).

Para cumprir esses objetivos, a vigilância da FA é composta pelos seguintes eixos principais: a vigilância de casos humanos suspeitos, a vigilância de epizootias em PNH, a vigilância entomológica, vigilância de coberturas vacinais e de ESAVI (24), conforme Figura 4.



Figura 4. Eixos da vigilância da febre amarela no Brasil. Fonte: Ministério da Saúde, 2017.

A vigilância de casos humanos adota uma definição de caso voltada prioritariamente para a identificação de formas mais graves da FA. Essa estratégia se justifica por dois motivos principais: (i) a vigilância da FA no Brasil está estruturada para detectar precocemente a circulação viral ainda no ciclo enzoótico, com base em uma definição de epizootia extremamente sensível; e (ii) a ampla circulação de outras arboviroses, como dengue e chikungunya, muito mais incidentes e com manifestações clínicas semelhantes nas formas leves, poderia sobrecarregar o sistema de vigilância e comprometer sua efetividade na identificação de casos reais de FA. Vale destacar que a definição de caso suspeito humano é flexível, podendo ser ajustada ao cenário epidemiológico, conforme orientações do Guia de Vigilância em Saúde. A vigilância de casos humanos utiliza a seguinte definição de caso:

“indivíduo não vacinado contra febre amarela, ou com estado vacinal ignorado, que apresentou quadro infeccioso febril agudo (geralmente, até sete dias), de início súbito, acompanhado de icterícia e/ou manifestações hemorrágicas, com exposição nos últimos 15 dias em área de risco e/ou em locais com recente ocorrência de epizootia em PNH e/ou em áreas recém-afetadas e suas proximidades”(2).

A vigilância de PNH tem como principal objetivo prevenir casos de FA entre humanos (24). Ela foi iniciada no Brasil, em 1999, e atualmente é operacionalizada como uma estratégia passiva, na qual os avistamentos de macacos doentes ou moribundos e de carcaças de PNH mortos são relatados ao sistema de vigilância (25). Em seguida, essa vigilância visa investigar adequadamente os eventos notificados, com o intuito de orientar a tomada de decisão e adoção de medidas de prevenção e de controle em tempo oportuno, para vacinar ou alertar a população em risco, o que permite prevenir a infecção de pessoas suscetíveis (19,24).

A vigilância ativa de PNH é considerada atividade complementar, especialmente útil em áreas silenciosas ou com escassez de registros recentes, entre outras finalidades. Trata-se de estratégia que visa monitorar elementos de importância epidemiológica, como áreas com presença de populações de primatas e/ou vetores silvestres, identificar áreas com circulação viral e avaliar a sanidade dos primatas, contribuindo para a detecção precoce da circulação viral e predição de risco (24,25).

A definição de epizootia abrange todo primata não humano (PNH), de qualquer espécie, encontrado morto (inclusive sob a forma de ossada) ou doente, em qualquer local do território nacional. Todas essas ocorrências devem ser notificadas por meio da Ficha de Notificação/Investigação de Epizootia do SINAN. Além disso, o Guia de Vigilância em Saúde 6ª edição recomenda que o registro também seja feito no SISS-Geo, o que permite uma notificação em tempo real para todas as instâncias do SUS: municipal, regional, estadual e federal (2).

As informações obtidas através da vigilância de PNH têm se mostrado fundamentais para a vigilância da FA e têm sido utilizados para além do alerta de risco local (6). Esses dados, quando georreferenciados, servem como subsídio para elaboração de modelos preditivos que possibilitam estimar as rotas favoráveis de dispersão do vírus (corredores ecológicos) e as áreas mais favoráveis à ocorrência de casos (modelos de favorabilidade)(6,26).

No que diz respeito à entomologia aplicada à vigilância da FA, ela pode ser dividida em duas principais abordagens, o monitoramento e a investigação entomológica. O monitoramento entomológico, de caráter ativo, é sistemático e direcionado à identificação de áreas receptivas e à detecção precoce da circulação viral; e a investigação entomológica, de caráter passivo, é realizada diante de casos humanos e/ou epizootias suspeitas, para atribuição de causa aos eventos, com o objetivo de apoiar o diagnóstico por vínculo epidemiológico, bem como realizar o levantamento de fauna em situações de surto (16,24). Devido às limitações operacionais, recomenda-se priorizar a investigação em eventos de maior relevância, como surtos sem causa definida, epizootias de grande magnitude e casos humanos ou mortes de PNH sem coleta de amostras biológicas (16).

Destaca-se que, após a reemergência do VFA nas regiões extra-amazônica em 2014 e o impacto na saúde pública nos anos seguintes, ocorreu em 2020 a ampliação da Área Com Recomendação de Vacinação (ACRV) para todo o território nacional(6). Ainda, nesse cenário, a ocorrência de casos humanos com Local Provável de Infecção (LPI) em regiões metropolitanas e as detecções de PNH próximas às grandes cidades, elevaram a preocupação com o risco de reurbanização, enfatizando assim a importância da manutenção de altas coberturas vacinais, principalmente para populações expostas que se encontram em situações de maior risco(6).

Outro eixo fundamental é relacionado à imunização, que inclui a vigilância de eventos supostamente atribuíveis à vacinação ou imunização (ESAVI), monitoramento das coberturas vacinais e estoque/disponibilidade de doses de vacina. Estas ações são essenciais para garantir a efetividade da estratégia vacinal, especialmente em contextos de risco para reintrodução ou expansão da circulação viral. A previsão adequada da demanda e a logística eficiente de distribuição de vacinas são componentes estratégicos para assegurar a resposta oportuna em situações emergenciais e em áreas com ampliação recente da recomendação de vacinação (6,16).

1.4 Estratégias de prevenção

Em 1927, o vírus da FA foi isolado pela primeira vez do sangue de um paciente humano na África Ocidental (a cepa Asibi). Após passagens sequenciais do vírus em culturas de tecidos específicos, originou a cepa 17D, e em estudos seguintes, duas subcepas diferentes (17D-204 e 17DD) que são usadas hoje para a fabricação de vacinas contra FA no mundo(15). A produção de anticorpos atinge níveis protetivos entre o sétimo e o décimo dias após a primovacinação (2).

A vacina febre amarela (atenuada) é considerada altamente imunogênica (confere imunidade em 95% a 99% dos adultos vacinados, e em cerca de 90% das crianças) e apresenta baixa reatogenicidade. Eventos adversos graves associados à vacina FA são raros, e incluem reações de hipersensibilidade, doença viscerotrópica aguda (DVA-VFA), e doença neurológica aguda (DNA-VFA) (27).

A doença viscerotrópica aguda associada à vacina FA (DVA-VFA) ocorre em cerca de 0,4 caso a cada 100.000 doses e se caracteriza por disfunção multiorgânica, com sintomas iniciais inespecíficos e possível evolução para formas graves, como insuficiência renal e respiratória. Em geral, ocorre entre 3 e 4 dias após a vacinação. A doença neurológica aguda associada à VFA tem frequência estimada em 1 caso a cada 100.000 doses. Manifesta-se de uma a quatro semanas após a vacinação e inclui encefalite, meningite, síndrome de Guillain-Barré e outras afecções neurológicas, geralmente com bom prognóstico (2,27).

A Bio-Manguinhos/Fiocruz é o principal produtor da vacina FA no mundo, fornecendo tanto para o Programa Nacional de Imunizações (PNI) quanto para o estoque estratégico da OMS. A população-alvo para vacinação contra FA inclui pessoas de 9 meses a 59 anos de idade (27). O esquema vacinal preconiza: uma dose aos 9 meses com reforço aos 4 anos para crianças menores de 5 anos; uma dose de reforço para quem recebeu a

primeira antes dos 5 anos; e dose única válida para toda a vida em pessoas de 5 a 59 anos não vacinadas ou sem comprovante (2).

Atualmente, a meta de cobertura vacinal é 95% ou superior. Profissionais de saúde e autoridades sanitárias, inclusive nos pontos de entrada do país, devem orientar viajantes, especialmente oriundos de áreas não endêmicas, quanto à importância da vacinação. A comunicação imediata de risco e a implementação imediata das recomendações de vacinação após os primeiros sinais de circulação viral, como uma morte de PNH, são medidas prioritárias para a prevenção de casos humanos (25).

Para organizar a resposta às emergências e estruturar as ações em nível nacional, o Plano de Contingência para Resposta às Emergências em Saúde Pública – Febre Amarela propõe a divisão do ano epidemiológico em três períodos distintos: o período de baixa ocorrência (junho a setembro), que é voltado à capacitação das equipes, atualização de protocolos e análise da situação epidemiológica, com foco no planejamento das ações de vigilância, imunização, assistência, controle vetorial e comunicação; o período pré-sazonal (outubro a novembro), que prioriza a articulação entre os setores do SUS, o levantamento de recursos essenciais, o alerta às redes locais e a preparação operacional para o período de maior risco; e o período sazonal (dezembro a maio), caracterizado pela intensificação das ações de vigilância epidemiológica e ambiental, investigação de epizootias e casos suspeitos, vacinação em áreas prioritárias de risco e mobilização local, com foco na resposta rápida diante de eventos (6).

Destaca-se também a importância da iniciativa global Eliminate Yellow fever Epidemics (EYE), liderada pela Organização Mundial da Saúde, que visa eliminar as epidemias de FA no mundo até 2026 por meio da proteção das populações sob risco, da prevenção da disseminação internacional e da contenção rápida de surtos (28).

1.5 Mobilidade humana e risco epidemiológico

A intensificação da mobilidade humana, tanto internacional quanto doméstica, tem se consolidado como um fator importante na dinâmica epidemiológica da FA (29). O ecoturismo em regiões de floresta tropical, caracterizado pelo fluxo de pessoas provenientes de centros urbanos — frequentemente sem histórico vacinal — para áreas de transmissão silvestre, tem sido um componente central em episódios recentes de infecção (8).

Relatos desde 1964 citam casos de FA em turistas europeus e norte-americanos após visitas a países africanos e sul-americanos, como Congo, Senegal, Brasil e Venezuela (10). Monath (2002) analisou os casos de FA relatados desde 1970, destacando características recorrentes relevantes para a vigilância epidemiológica. Observou-se que todos os pacientes haviam se deslocado para áreas rurais remotas, mesmo que por períodos breves, e que, apesar da ausência de surtos identificáveis nos locais de exposição, havia evidências de circulação viral recente nas proximidades. A alta letalidade registrada sugere a possível subnotificação de infecções leves. Além disso, os casos indicam risco de introdução do vírus em áreas urbanas receptivas, com potencial disseminação pelo vetor *Aedes aegypti*. Ressalta-se, ainda, que a maioria dos pacientes acometidos não havia sido previamente vacinada, evidenciando falhas nas ações de imunização(30).

Em surtos como o ocorrido no Brasil em 2000, aproximadamente um quarto dos casos registrados foram em turistas de outros estados. Esses viajantes foram infectados em áreas endêmicas que, apesar de apresentarem altas coberturas vacinais e baixa incidência entre os residentes, eram os locais prováveis de infecção. Nessas situações, o sistema de vigilância não conseguiu identificar adequadamente o risco e orientar os viajantes a tempo(12). Durante a reemergência do vírus em área extra-amazônica no período 2008/2009, um estudo realizado no Rio Grande do Sul destacou a necessidade de uma melhor comunicação das recomendações sobre FA aos viajantes, quando identificou duas pessoas provenientes de outras regiões,

que se deslocaram para áreas nas quais a vacinação era recomendada desde 2001, mas nenhum deles estava ciente das recomendações sobre vacinação contra FA, e foram infectados pelo VFA (25).

Durante os maiores surtos de FA silvestre no Brasil (2016/2017 e 2017/2018), mais de uma dezena de viajantes internacionais, que se deslocaram para o Brasil nos meses de janeiro e fevereiro, foram infectados pelo VFA, gerando diversas publicações científicas que relatam esses casos (5,31,32).

A FA também se insere no contexto mais amplo das doenças infecciosas que apresentam risco potencial de disseminação global, impulsionada pela rapidez das viagens aéreas internacionais (5). A possibilidade de que indivíduos virêmicos, sintomáticos ou não, cruzem continentes em menos de 24 horas, amplia a vulnerabilidade de regiões não endêmicas, principalmente aquelas com presença do vetor *Aedes aegypti* (33). Além disso, a baixa familiaridade clínica com a doença em países fora das zonas endêmicas compromete a capacidade de diagnóstico e resposta oportuna (8,34).

A FA possui uma posição de destaque no cenário internacional, ao ser a única doença para qual o Regulamento Sanitário Internacional (RSI) permite a exigência de comprovante de vacinação como condição para entrada em um país (35). O episódio em 2016 da detecção de 10 casos de FA na China, importados de Angola, amplamente discutida na literatura internacional, evidenciou algumas fragilidades na implementação do RSI e o risco de introdução do VFA em um novo território (29).

No Brasil, a FA não é considerada endêmica em todo o território nacional. Existem áreas com diferentes níveis de risco de transmissão. A região amazônica, por favorecer a manutenção do vírus na natureza, é considerada uma área de risco permanente. Dessa forma, o país como um todo pode atuar simultaneamente como fonte de disseminação e como receptor potencial de casos, especialmente em áreas vulneráveis, com baixas coberturas vacinais, e receptivas, infestadas por vetores potenciais. (5).

2. JUSTIFICATIVA

A FA é uma doença infecciosa aguda, imunoprevenível, de notificação compulsória, com potencial de causar surtos e elevada letalidade. A reemergência do vírus em áreas previamente sem circulação há décadas, a partir de 2014, marcou uma importante mudança no cenário epidemiológico brasileiro, especialmente pela expansão da transmissão para as regiões Sudeste e Sul do país, até o momento consideradas não endêmicas. Essa nova configuração territorial ampliou significativamente as áreas de risco e expôs indivíduos que, até então, estavam fora da área com recomendação de vacinação (ACRV) para FA.

Nesse contexto, os viajantes se configuram como uma população-chave tanto do ponto de vista da vulnerabilidade à infecção quanto do potencial de contribuir para a dispersão viral entre diferentes regiões e países do mundo. Apesar disso, observa-se uma lacuna importante no conhecimento acerca do perfil epidemiológico dos casos de FA em viajantes, suas características sociodemográficas, padrões espaço-temporais e os desafios relacionados à prevenção e controle.

A análise específica desse grupo é estratégica para subsidiar o aprimoramento das ações de vigilância epidemiológica da FA, com foco na detecção oportuna de casos, no monitoramento de fluxos populacionais de risco e na construção de estratégias direcionadas de comunicação e prevenção.

Ao descrever e analisar os casos de FA em viajantes entre 2014 e 2024, este estudo contribui para a compreensão da dinâmica recente da doença e para o fortalecimento do sistema de vigilância como um todo, frente a um cenário de mobilidade crescente e de constante risco de introdução do vírus em áreas indenes e até mesmo da reurbanização da transmissão do vírus no Brasil ou em outras áreas receptivas de diferentes países e continentes.

3. OBJETIVOS

3.1 Geral

Descrever os casos humanos de FA registrados no Brasil, entre 2014 e 2024, com ênfase para os viajantes.

3.1 Específicos

- Caracterizar o perfil epidemiológico dos casos de FA em viajantes, segundo variáveis sociodemográficas e de exposição.
- Analisar a distribuição temporal e espacial dos casos entre 2014 e 2024, identificando os fluxos de mobilidade em áreas com maior concentração de infecção entre viajantes.
- Identificar lacunas e desafios na prevenção da FA entre viajantes no Brasil.

4. MÉTODOS

Foi realizado um estudo ecológico, predominantemente descritivo, com componente analítico, a partir dos dados registrados no sistema de vigilância epidemiológica da FA, provenientes das notificações de casos humanos suspeitos e de epizootias de PNH no Brasil. O período do estudo foi de 2014 a 2024. Os dados de PNH são utilizados para estratégia de vigilância de alerta para investigação e adoção das medidas de prevenção e controle.

As epizootias em Primatas Não Humanos (PNH) foram identificadas a partir das notificações realizadas no sistema de informação oficial, em conformidade com a definição de epizootia já explicitada na revisão de literatura. Esta considera como epizootia:

“Primata não humano (PNH) de qualquer espécie, encontrado morto (incluindo ossadas) ou doente, em qualquer local do território nacional” (2)

Paralelamente, a definição de caso humano suspeito de FA baseou-se nos critérios estabelecidos pelo Guia de Vigilância em Saúde, também detalhados na revisão bibliográfica. Conforme este guia, considerou-se caso suspeito o:

“Indivíduo não vacinado contra febre amarela, ou com estado vacinal ignorado, que apresentou quadro infeccioso febril agudo (geralmente, até sete dias), de início súbito, acompanhado de icterícia e/ou manifestações hemorrágicas, com exposição nos últimos 15 dias em área de risco e/ou em locais com recente ocorrência de epizootia em PNH e/ou em áreas recém-afetadas e suas proximidades”.

O acesso aos dados relacionados aos casos humanos de FA foi solicitado via portal Fala.BR, com pedido de acesso à informação (processo nº 25072018176202561). Os dados sobre epizootias em PNH confirmadas para FA foram obtidos através do portal OpenDataSUS. As informações disponibilizadas (via Fala.BR e OpenDataSUS) foram provenientes da Coordenação-Geral de Vigilância de Arboviroses (CGARB), Departamento de Doenças Transmissíveis (DEDT) da Secretaria de Vigilância em Saúde e

Ambiente (SVSA), Ministério da Saúde (MS). Esta CGARB utiliza como fontes de dados: as notificações realizadas no SINAN, no Sistema de Informação em Saúde Silvestre (SISS-Geo) e os instrumentos de monitoramento sazonal que reúne informações validadas no âmbito federal que foram enviadas pelos estados.

Dada a ausência de uma variável específica no sistema que classifique o caso suspeito como residente ou viajante, as definições de casos utilizada para caracterizar residentes e viajantes foram:

1. **Caso de FA em residentes:** “Caso registrado de FA com Local Provável de Infecção (LPI) no mesmo município de residência”.
2. **Caso de FA em viajantes:** “Caso registrado de FA com Local Provável de Infecção (LPI) em município diferente do município de residência”.

Para classificar os viajantes, foram utilizadas as seguintes definições:

- **Viajantes intraestaduais:** caso registrado de FA, com LPI em município diferente do município de residência, mas na mesma unidade federativa (UF) do município de residência.
- **Viajantes interestaduais:** caso registrado de FA, com LPI em município e UF diferentes da residência.
- **Viajantes internacionais:** caso confirmado em residentes de outro país com LPI no Brasil.

Considerando as variáveis disponíveis no banco de dados, foram analisadas: sexo, data de nascimento, data de início dos sintomas, país de residência, unidade federativa de residência, município de residência, unidade federativa do local provável de infecção, município do local provável de infecção, unidade federativa de notificação, atividade desenvolvida no local provável de infecção e evolução. Não foi possível a realização de nenhum tipo de tratamento de duplicidades do banco de dados, visto se tratar de dado anonimizado disponibilizado pelo Ministério da Saúde. Entretanto, foi

informado na disponibilização dos dados que foi realizado o tratamento prévio das informações.

Para a identificação dos casos classificados como "viajantes", foram aplicadas as seguintes fórmulas:

- **Viajantes:** Município de residência $\neq$ Município do LPI;
 - **Viajantes intraestaduais:** UF de residência = UF do LPI;
 - **Viajantes interestaduais:** UF de residência $\neq$ UF do LPI.

Os “viajantes internacionais” foram identificados por meio da variável “País”, disponível na ficha do SINAN.

Para avaliação da distribuição geográfica dos casos e fluxos, foi utilizado o software QGIS 3.20, no qual também foram elaborados mapas de fluxos de viagem dos viajantes. A análise da dinâmica de fluxo teve o propósito de investigar a distribuição da infecção pelo VFA a partir de uma perspectiva espacial.

Para a criação dos mapas de fluxos foram definidos centroides dos municípios de residência (origem) e LPI (destino). A partir da programação em SQL, utilizando uma camada virtual, foi configurada uma camada vetorizada com as linhas que representam os fluxos, com base na função “*make_line*”. Esses fluxos representaram a conexão entre diferentes localidades, utilizando os centroides dos municípios como referência. O deslocamento foi modelado em linha reta entre os pontos de origem e destino, indicando o sentido do movimento dos viajantes. Para fins de mapeamento das áreas afetadas e análise da distribuição de casos de FA em viajantes, foram considerados todos os municípios brasileiros com detecção de FA em humanos e/ou PNH.

Inicialmente, foi realizada análise descritiva das variáveis de interesse, com cálculo de frequências absolutas e relativas para as variáveis categóricas, além de medidas de tendência central e dispersão para variáveis contínuas ou ordinais. Para a comparação entre grupos, foram utilizados

testes estatísticos não paramétricos, considerando a natureza não normal dos dados.

O teste qui-quadrado de Pearson foi empregado para avaliar associações entre variáveis categóricas. Quando os pressupostos para sua aplicação não foram atendidos, utilizou-se o teste exato de Fisher. Os valores de p foram reportados na primeira linha de cada bloco de variável categórica.

Para a variável "ano de início dos sintomas" foi utilizado o coeficiente de correlação de Spearman (ρ), com o objetivo de avaliar a associação entre a distribuição de casos em residentes e viajantes ao longo do tempo. As demais variáveis, não correlacionais, foram indicadas com traço na coluna correspondente a ρ .

Adicionalmente, o teste de Mann-Whitney foi utilizado na comparação das distâncias geográficas entre grupos independentes. Para todas as análises, adotou-se um nível de significância de 5%, considerando-se estatisticamente significativas as comparações com valor de p inferior a 0,05.

As análises foram conduzidas com o auxílio dos softwares Microsoft Excel® (versão 2016), utilizado para organização e tabulação dos dados, e R (versão 4.1.2), para as análises estatísticas.

5. RESULTADOS

Foram registrados 2.306 casos de febre amarela (FA) no Brasil entre os anos de 2014 e 2024. Desse total, 441 casos (19,1%) foram classificados como viajantes e 1.865 (80,9%) como residentes.

Considerando as características individuais dos casos, observou-se predominância do sexo masculino, tanto entre residentes (84,4%) quanto entre viajantes (77,8%), com diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p < 0,001$). Em relação à faixa etária, a maioria dos casos ocorreu entre indivíduos de 20 a 59 anos, tanto para residentes (73,5%) quanto para viajantes (73,9%) ($p = 0,580$). A letalidade, estimada pela proporção de óbitos entre os casos confirmados, foi de 34,8% entre residentes (649/1.865) e 31,5% entre viajantes (139/441) ($p = 0,211$).

Na análise da distribuição por ano de início dos sintomas, observou-se correlação positiva entre os casos de residentes e viajantes ($p = 0,890$). Quanto à sazonalidade, a maioria dos casos ocorreu nos meses de verão (dezembro a fevereiro), tanto entre residentes (78,2%) quanto entre viajantes (79,6%) ($p = 0,913$).

Entre os casos classificados como viajantes, 316 (71,7%) apresentaram perfil de deslocamento intraestadual, 107 (24,3%) interestadual e 18 (4,1%) internacional. Entre os 432 casos associados a turismo/lazer, 52,3% eram viajantes e 47,7% residentes; entre os 437 casos relacionados a trabalho, 87,4% eram residentes e 12,6% viajantes, com diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p < 0,001$) (Tabela 1).

Tabela 1. Características sociodemográficas e epidemiológicas dos casos registrados de febre amarela no Brasil, entre 2014 e 2024.

Variáveis	Residentes (N = 1865)		Viajantes (N = 441)		Total	Valor-p	Correlação (ρ)
	n	%	n	%			
Óbitos	649	82,4	139	17,6	788	0,211	-
Sexo						<0,001	-
Feminino	284	74,2	99	25,8	383		
Masculino	1574	82,1	343	17,9	1917		
Faixa etária						0,580	-
0 - 19	127	78,4	35	21,6	162		
20 - 59	1371	80,8	326	19,2	1697		
≥ 60	367	82,1	80	17,9	447		
Ano de início dos sintomas						-	0.890
2014	1	100,0	0	0,0	1		
2015	5	55,6	4	44,4	9		
2016	46	90,2	5	9,8	51		
2017	679	84,1	128	15,9	807		
2018	1028	78,6	280	21,4	1308		
2019	73	81,1	17	18,9	90		
2020	17	94,4	1	5,6	18		
2021	8	80,0	2	20,0	10		
2022	2	100,0	0	0,0	2		
2023	3	50,0	3	50,0	6		
2024	3	75,0	1	25,0	4		
Mês do início dos sintomas						0,913	-
Dez – Jan -Fev (verão)	1459	80,6	351	19,4	1810		
Mar – abr – Mai (outono)	389	81,9	86	18,1	475		
Jun – Jul – Ago (inverno)	12	80,0	3	20,0	15		
Set – out – nov (primavera)	5	83,3	1	16,7	6		
Atividade desenvolvida no LPI						<0,001	-
Turismo/Lazer	206	47,7	226	52,3	432		
Trabalho	382	87,4	55	12,6	437		
Ign/NA	1277	88,9	160	11,1	1437		
Perfil do deslocamento						-	-
Intramunicipal	1865	100,0	0	-	1865		
Intraestadual	0	-	316	100,0	316		
Interestadual	0	-	107	100,0	107		
Internacional	0	-	18	100,0	18		

A distribuição temporal dos casos confirmados de FA, de acordo com o ano de início dos sintomas, evidencia dois grandes surtos ocorridos no Brasil, com picos em 2017 e 2018. Esses dois anos concentraram a maior parte dos casos, tanto entre residentes quanto entre viajantes (Figura 5-A). O ano de 2018 apresentou o maior número absoluto de casos confirmados, com predomínio de residentes em relação aos viajantes. A maior parte dos registros ocorreu no período entre 2016 e 2019, quando foram notificados 2.256 casos, dos quais 430 (430/441; 97,5%) foram considerados viajantes (Tabela 1, Figura 5-A).

A Figura 5-B apresenta a proporção anual de casos de FA entre residentes e viajantes. Observa-se que, apesar do predomínio de residentes na maioria dos anos, a participação proporcional de viajantes foi mais expressiva em anos com número menor no total de casos, como em 2015 e 2023, quando os viajantes chegaram a representar a metade do total de casos confirmados. A maior parte dos casos confirmados de FA, tanto em residentes, quanto em viajantes, ocorreu entre dezembro e fevereiro (1.810/2.306; 78,5%), com pico em janeiro, considerando a data de início dos sintomas (Tabela 1, Figura 5-C).

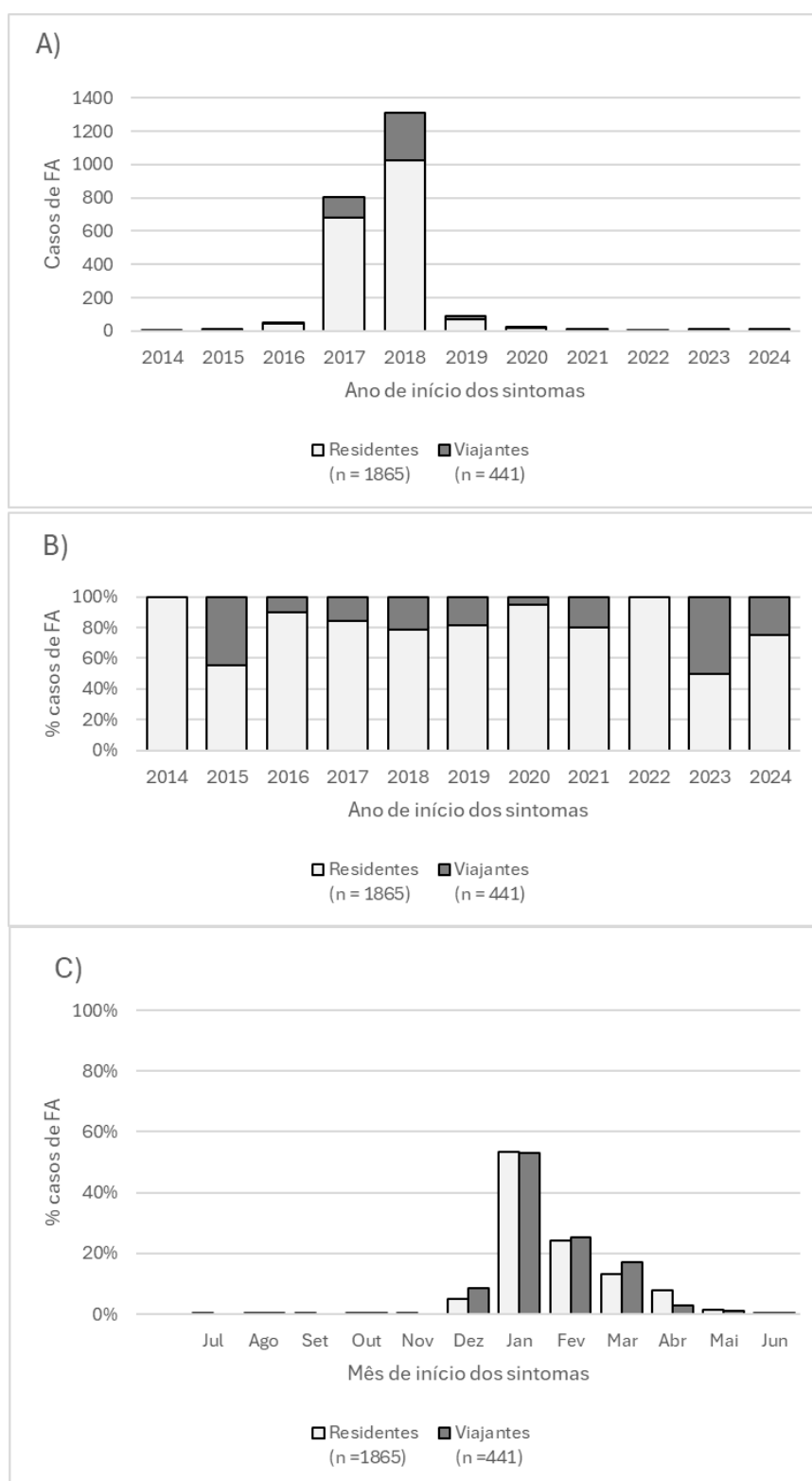


Figura 5. A) Casos confirmados de FA, B) porcentagem de casos em residentes e viajantes em relação ao total de casos confirmados, por ano de início dos sintomas e C) por mês de início dos sintomas, no Brasil, entre 2014 e 2024.

Para análise da distribuição das frequências de registros de acordo com as Unidades Federativas (UF) de origem (residência) e de destino (LPI) dos viajantes, foi elaborada uma matriz de relacionamento (Tabela 2) que mostrou a relação entre os estados de origem e de destino dos 441 casos registrados considerados viajantes durante o período do estudo. Os casos apresentados na linha diagonal da tabela, representam os viajantes intraestaduais, identificados em sete unidades federativas (São Paulo [n=218], Minas Gerais [n=35], Rio de Janeiro [n=31], Espírito Santo [n=26], Paraná [n=3], Santa Catarina [n=2] e Roraima [n=1]), somando 316 casos (71,7%).

Entre os registros considerados viajantes interestaduais (107/24,3%), com estado de origem e destino diferentes, mais da metade (62/107; 57,9%) eram residentes de São Paulo que tiveram como LPI os municípios de Minas Gerais. Considerando o contexto internacional, a maioria dos viajantes internacionais (n=14/18, 77,7%), apresentou LPI no estado do Rio de Janeiro.

Tabela 2. Distribuição do número de registros de viajantes de acordo com o relacionamento entre o estado (Residência) e o país de origem (Exterior) e o estado de destino (LPI), Brasil, entre 2014 e 2024 (n=441).

		Local provável de infecção															Total
		Norte		Nordeste		Centro-oeste				Sudeste				Sul			
		RR	PE	BA	GO	MT	MS	DF	MG	ES	RJ	SP	PR	SC	RS		
Local de residência	Norte	RR	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
	Nordeste	PE	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-	-	2
		BA	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1
	Centro-oeste	GO	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
		MT	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
		MS	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
		DF	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
	Sudeste	MG	-	-	-	-	1	-	-	35	2	2	2	-	-	-	42
		ES	-	-	-	-	-	-	-	3	26	-	-	-	-	-	29
		RJ	-	-	-	-	-	-	-	9	-	31	1	-	-	-	41
		SP	-	-	-	1	-	-	-	62	1	4	218	-	1	-	287
	Sul	PR	-	-	-	-	-	1	-	2	-	-	7	3	-	-	13
		SC	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1	-	2	-	4
		RS	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	2
	Exterior*		-	-	-	1	-	-	-	2	-	14	1	-	-	-	18
Total		1	-	-	3	1	1	-	116	30	52	231	3	3	-	441	
Interestadual ((total - exterior) - diagonal)		0	-	-	2	1	1	-	79	4	7	12	0	1	-	107	

*Exterior: Alemanha (1), Argentina (8), Chile (3), França (1), Grécia (1), Holanda (1), Reino Unido (1), Romênia (1) e Suíça (1)

Na análise dos casos de FA em viajantes internacionais, foi observado que, com relação à data de início dos sintomas, a maioria (n = 17; 94,4%) foram registrados no período de monitoramento 2017/2018 e 1 (5,6%) no período

2014/2015. O mês de maior incidência dos casos foi em fevereiro (11; 61,1%). Nenhum dos 18 casos confirmados de FA em viajantes internacionais era vacinado. Já com relação à distribuição de origem e destino, observa-se o fluxo de viajantes advindos da Europa e América do Sul, sendo que a maioria dos casos, 14 (77,7%), foi infectada no município de Angra dos Reis, no estado do Rio de Janeiro. Com relação aos países de origem, a maior frequência foi de viajantes vindos da Argentina (n=8; 44,4%), seguido do Chile (n=3; 16,6%) (Tabela 3).

País de origem	Município e estado do local de provável infecção (LPI)				
	Alto Paraíso (GO)	Angra dos Reis (RJ)	Atibaia (SP)	Ouro Preto (MG)	Simão Pereira (MG)
Alemanha		1			
Argentina		7		1	
Chile		3			
França					1
Grécia	1				
Holanda			1		
Reino unido		1			
Romênia		1			
Suíça		1			
Total	1	14	1	1	1

Tabela 3. Distribuição do número de casos confirmados de febre amarela em viajantes internacionais de acordo com o país de origem e o município e estado considerado como Local de Provável Infecção, Brasil, 2014 a 2024.

A distribuição espacial do acumulado de registros dos casos de FA foi ampla no território nacional, em todas as regiões do Brasil. Entretanto, a distribuição dos LPI referente aos viajantes, demonstrou predomínio da área de exposição na região Sudeste do país.

Foram classificados 764 municípios como afetados, indicando evidência de circulação do VFA nessas localidades. Entre eles, 598 municípios (78,2%) registraram casos em indivíduos residentes e/ou epizootias em PNH, sem registro de casos em viajantes. Outros 166 municípios (21,7%) apresentaram pelo menos um caso em viajante, dos quais 27 (16,3%) registraram exclusivamente casos em viajantes, sem residentes nem epizootias em PNH (Figura 6).

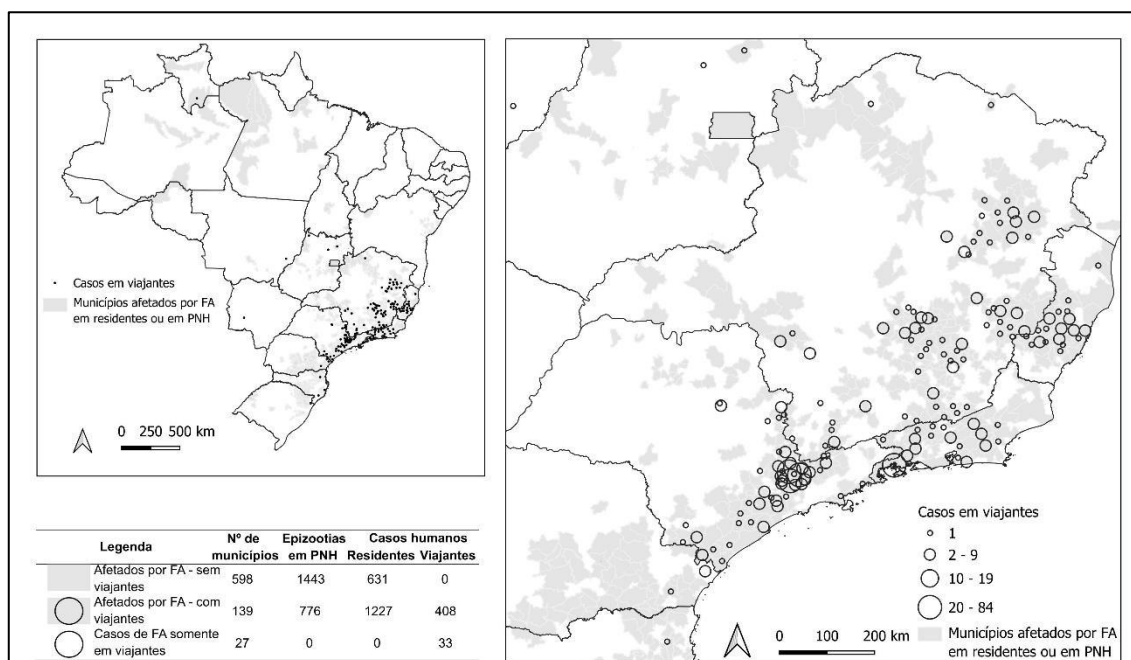


Figura 6. Distribuição dos municípios considerados afetados pela febre amarela (com registro de casos humanos e/ou PNH confirmados de FA) e aqueles com registro em viajantes no Brasil, entre 2014 e 2024.

Quando analisados os fluxos de deslocamento em perspectiva intraestadual (Figura 7-A), foi observado que nos seis estados mais afetados (Minas Gerais, Espírito Santo, Rio de Janeiro, São Paulo, Paraná e Santa Catarina) a distância entre o local de residência e o LPI foi relativamente similar. A menor mediana de distância foi de 36,6 km no estado do Paraná e a maior

mediana de distância foi de 49,7 km para o estado do Rio de Janeiro (Figura 7-B). A mediana das distâncias percorridas entre os casos de todos os estados analisados conjuntamente foi de 45,7 km, similar ao observado individualmente, conforme demonstrado nas Figuras 7-C).

Foram elaborados mapas de fluxos entre os municípios de origem (residência) e de destino (LPI) com o objetivo de caracterizar o perfil de deslocamento e a intensidade dos fluxos entre estados, bem como identificar as unidades federativas com maior frequência de casos segundo origem e destino. Observou-se que, embora tenham sido registrados fluxos interestaduais diversos, a maioria dos viajantes era oriunda de estados da Região Sudeste. Os estados com maior frequência como destino (LPI) também pertenciam majoritariamente à Região Sudeste (Figura 8-A).

Quanto aos fluxos mais intensos, foi demonstrado importante participação de São Paulo e Minas Gerais e a mediana da distância percorrida pelos viajantes interestaduais foi de 473,2 km, em uma análise conjunta, conforme demonstrado nas Figuras 8-A e 8-B.

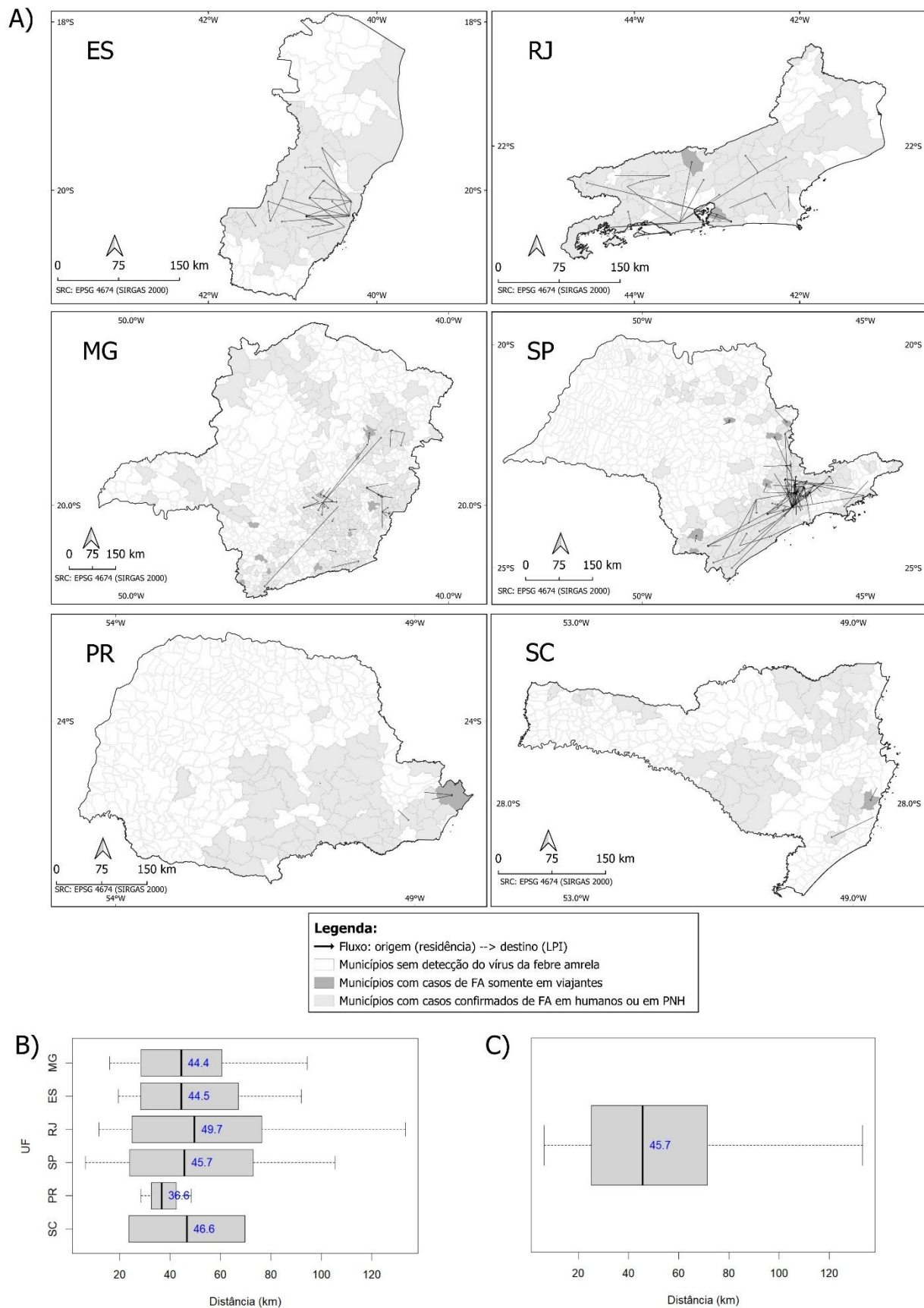
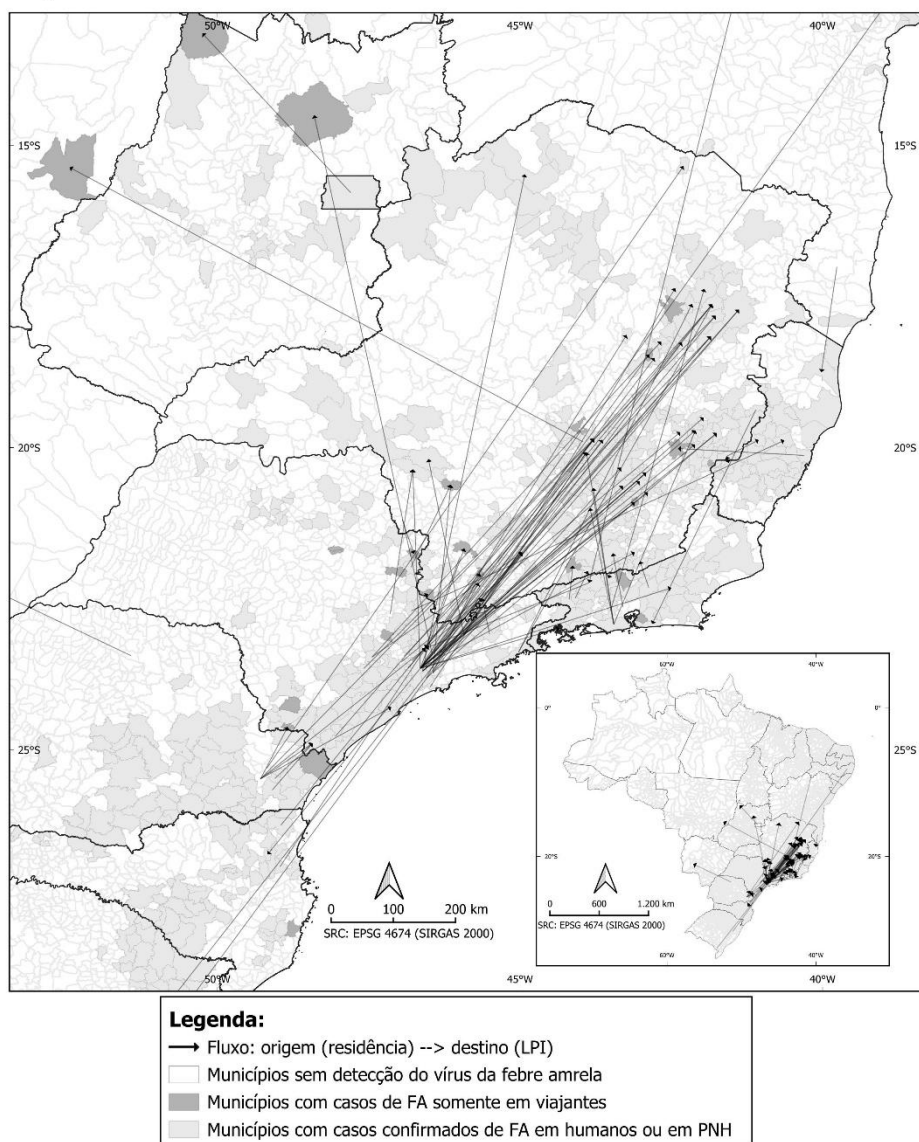


Figura 7. A) Mapas de casos de FA em viajantes intraestaduais por estado e a distribuição das distâncias (origem-destino) em quilômetros (km), considerando B) viajantes intraestaduais por estado e C) viajantes intraestaduais (agrupado), no Brasil, entre 2014 e 2024.

A)



B)

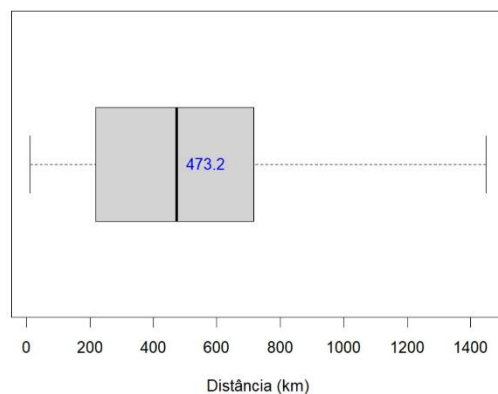


Figura 8. A) Mapa de casos de FA em viajantes interestaduais em todo território nacional de acordo com a cidade de origem (residência) e de destino (LPI) e B) distribuição das distâncias (origem-destino) em quilômetros (km), considerando viajantes interestaduais, no Brasil, entre 2014 e 2024.

A distância entre o local de origem e destino foi menor em viajantes que desenvolviam atividade laboral no LPI (mediana = 37,9 km), quando comparado com viajantes que foram ao LPI por motivos de turismo ou lazer (mediana = 233 km) (**Figura 9**).

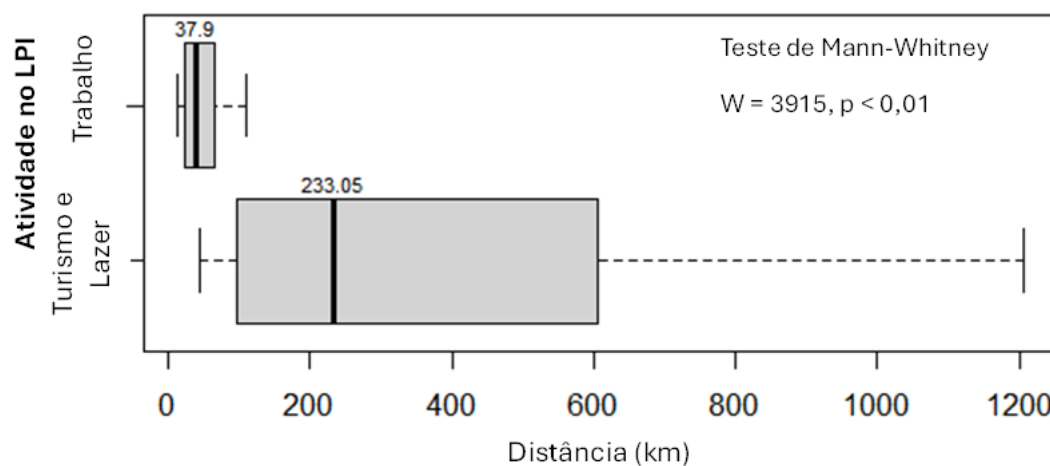


Figura 9. Distribuição dos casos de febre amarela em viajantes segundo atividade desenvolvida no local de provável infecção (LPI) e a respectiva distância em km entre o local de residência e o LPI, no Brasil, entre 2014 e 2024 (n=441).

6. DISCUSSÃO

A expansão da área de circulação do vírus da FA observada na última década aumentou a exposição ao risco de infecção tanto para a população residente quanto para os viajantes. Isso reforça a necessidade de políticas públicas voltadas à identificação e proteção deste grupo, visando reduzir o risco de dispersão viral nacional e internacional. Essa dispersão é possível por meio de um indivíduo suscetível que, após a exposição, pode viajar para diferentes lugares do país e do mundo durante o período virêmico(5,30).

Ações integradas de vigilância, imunização e comunicação podem ajudar a reduzir o risco e a frequência de casos confirmados de FA, por se tratar de uma doença imunoprevenível(33,36). Essas ações devem, necessariamente, incluir os viajantes, uma vez que, além do impacto individual representado pelo elevado risco de óbito, há também uma ameaça coletiva: o risco de dispersão do vírus para novas localidades vulneráveis e receptivas(30,33). Esse risco esteve presente ao longo de todo o período analisado, com variações na intensidade e no padrão dos deslocamentos, embora não tenham sido observadas evidências diretas de dispersão viral atribuída a esse grupo.

O perfil epidemiológico dos casos registrados considerados viajantes se assemelha àqueles observados para os residentes. A letalidade da FA foi elevada e similar, ressaltando a importância da enfermidade como um problema de saúde pública e sua relevância como uma ameaça nacional e internacional. A maior proporção de casos entre indivíduos do gênero masculino é compatível com o perfil epidemiológico de exposição da FA no Brasil, similar entre os casos de residentes e viajantes (36).

O aspecto sazonal foi notório na produção de casos também para o grupo de viajantes, cuja participação dos viajantes nacionais se concentrou mais no mês de janeiro, compatível com período de férias e maior fluxo de viagens no Brasil. Diferentemente dos residentes, em que as atividades

laborais estão geralmente associadas à infecção, a maior parte dos viajantes se deslocou para exercer atividades de turismo/lazer, demonstrando potencial para que a doença em viajantes traga, além dos impactos individuais e de saúde pública, também socioeconômicos importantes.

Uma parcela menor dos registros referentes aos viajantes também apresentou exposição durante atividades laborais, com um perfil semelhante ao encontrado em outros estudos sobre FA, que destacam atividades do setor agropecuário, além de trabalhadores envolvidos na construção civil (37). Para reduzir esta incidência, a implementação das políticas públicas de prevenção e de programas de saúde do trabalhador voltadas para esta finalidade necessitam de atenção, com ações específicas em ambientes ocupacionais e da imunização em áreas rurais/silvestres.

Foi identificado um fluxo dos registros de casos de FA de viajantes, predominante no sentido leste e sul do território nacional, acompanhando a expansão geográfica da transmissão da doença para essas regiões, cujo movimento refere-se ao processo de expansão histórica da FA, desde meados das últimas décadas do século XX no Brasil. Esse movimento retrata os surtos de maior magnitude registrados, especialmente entre 2016 e 2018, os quais concentraram a maior parte dos casos e óbitos confirmados no país(4). Tais achados reforçam a importância de considerar a mobilidade populacional na dinâmica de dispersão do vírus e de ampliar o escopo das ações preventivas voltadas a viajantes, incluindo a comunicação específica e direcionada, tanto para turistas como para residentes (4,16).

Os municípios com registro de casos somente em viajantes, cujo risco de transmissão não havia sido identificado, indicam que a exposição a atividades e situações de risco, por si só, devem ser indutoras da adoção de medidas de prevenção, sobretudo durante o período sazonal(6). Mesmo quando a população residente em um município se apresenta bem protegida pela manutenção de altas coberturas vacinais proporcionadas, é fundamental que se dedique uma atenção especial ao público visitante, levando

implicações para o turismo local (38). Para além disso, a consulta em centros de saúde do viajante antes da viagem, se torna fundamental na orientação correta das medidas de prevenção possíveis e adequadas ao destino.

A vacinação dos moradores locais é uma medida crucial, mas isoladamente não é suficiente para prevenir a ocorrência de novos casos entre os visitantes. Ainda, importante destacar que elevadas coberturas vacinais não interferem na capacidade de dispersão do vírus pela via silvestre (zoonótica), portanto, é essencial seguir com as ações da vigilância de PNH, o que permitirá estimar as rotas favoráveis à dispersão e as áreas prioritárias para intensificação das medidas de prevenção e controle (6).

O perfil de deslocamento, assim como as distâncias entre LPI-Município de residência e os fluxos migratórios da população devem ser considerados para apoiar na formulação de políticas de saúde do viajante, visando programas de prevenção e controle, uma vez que os casos foram distribuídos no país e semelhantes com relação à distância média entre os seis estados com a maior frequência de casos em viajantes.

Relatos anteriores demonstraram que a maioria dos casos de FA na América do Sul ocorreram em turistas não vacinados e trabalhadores migrantes que se deslocaram de regiões costeiras não endêmicas para o interior(39). Já o presente estudo encontrou que a incidência de casos em viajantes internacionais esteve associada à transmissão em destinos turísticos importantes, em períodos de intensa transmissão (período sazonal). Ainda, a maioria dos casos em viajantes internacionais foi relacionado com o mês de fevereiro, tornando possível destacar a importância de ações específicas de prevenção para datas festivas nacionais com atrativos internacionais, como o carnaval, em áreas onde a transmissão do vírus foi confirmada. Importante considerar que foi maior a sazonalidade para a região afetada, durante o período do estudo e que corrobora com o aspecto sazonal nacional, embora possa ter variações, quando analisadas em regiões de modo desagregado.

Os casos em viajantes internacionais encontrados neste estudo, foram também descritos em outras publicações, que destacaram a importância de uma estratégia ampla de informação e comunicação para a população que irá viajar para países com transmissão de FA, também ações para profissionais de saúde em locais sem transmissão de FA, visando a prevenção e detecção oportuna de casos importados (31,32,40,41). Os registros demonstram a importância de ações preventivas como estratégia de redução da morbimortalidade da doença e de coerência dos países com as orientações no âmbito do RSI, cuja ação pode apoiar a redução do risco de dispersão da enfermidade no Brasil e no mundo (35,42,43).

Viajar para áreas com transmissão ativa de FA sem a devida imunização, expõe os viajantes ao risco de infecção pelo VFA. Portanto, é altamente recomendável que todos os visitantes de regiões onde a FA esteja presente sejam vacinados contra o vírus antes de sua chegada (no mínimo 10 dias antes do deslocamento)(2). Monath (2002) aponta que a confusão entre recomendações de vacinação e exigências de entrada em países contribui para subvacinação entre viajantes. Além disso, algumas localidades evitam divulgar riscos relacionados à doenças para não afetar o turismo, e agentes de viagem raramente orientam sobre aspectos relacionados à saúde(30).

Embora neste estudo tenha sido possível classificar os casos de FA em diferentes categorias e delinear o perfil de deslocamento dos indivíduos acometidos, algumas limitações devem ser consideradas. A principal delas diz respeito à indisponibilidade de informações geográficas precisas sobre o Local Provável de Infecção (LPI). Na ausência de dados como coordenadas geográficas ou localidade exata, foi necessário utilizar o centroide do município como *proxy* para estimar a distância entre o LPI e o local de residência. Essa limitação pode introduzir imprecisões nas análises espaciais. Ainda assim, os achados deste estudo indicam caminhos metodológicos promissores para a vigilância de casos em viajantes, e reforçam a importância

de registrar o LPI com maior precisão geográfica em notificações futuras, o que permitirá análises mais robustas e precisas.

Outra limitação a ser considerada é o uso exclusivo de dados secundários provenientes de sistemas de notificação, o que restringe a possibilidade de investigação mais aprofundada sobre fatores individuais relevantes, como comportamentos de risco, acesso a serviços de saúde, motivo da viagem, uso de medidas de proteção pessoal e conhecimento prévio sobre a FA. Ressalta-se que não foi possível obter acesso às informações relacionadas à vacinação dos casos classificados como residentes, viajantes intraestaduais e interestaduais. Além disso, algumas variáveis importantes para a caracterização dos casos, como “atividade desenvolvida no local provável de infecção”, apresentaram elevado percentual de registros com campos ignorados ou em branco, o que pode comprometer a completude da base e influenciar a consistência dos resultados obtidos.

Para mitigar os efeitos dessas limitações, foi realizada uma categorização cuidadosa das variáveis disponíveis e critérios consistentes para a identificação de casos em viajantes, mesmo na ausência de um campo específico para essa classificação. Realizou-se a estratificação dos dados por variáveis-chave e a análise da relação entre local de residência e Local Provável de Infecção (LPI), buscando encontrar os fluxos de deslocamento. Apesar da presença de campos com preenchimento ignorado, priorizou-se o aproveitamento máximo das informações disponíveis. Considerando a dificuldade de acesso a esse tipo de dado e a escassez de publicações que abordem casos de FA em viajantes com esse nível de detalhamento, optou-se por utilizar e valorizar essas informações, reconhecendo sua relevância para futuros trabalhos científicos, ações de vigilância e políticas públicas.

7. CONCLUSÃO

O presente estudo demonstrou que a ocorrência de FA em viajantes reflete um risco significativo, relacionada à expansão geográfica da transmissão e à mobilidade populacional. A ocorrência em viajantes, aliada à possibilidade de adaptação do vírus, reforça a preocupação com a reurbanização da transmissão no Brasil e risco de introdução do vírus em áreas sem registros da circulação viral, exigindo vigilância contínua e ações coordenadas de prevenção. Os dados analisados suportam a busca de iniciativas adicionais com estratégias inovadoras e direcionadas para ações de comunicação e vacinação preventiva de diferentes públicos no Brasil e no mundo.

O perfil epidemiológico dos viajantes acometidos se assemelha ao dos residentes, incluindo sazonalidade, letalidade elevada e predominância entre homens. A maioria dos casos ocorreu durante atividades de turismo/lazer, em períodos festivos e férias, destacando o impacto socioeconômico da doença.

Casos em municípios sem risco previamente identificado revelam falhas na vigilância e a necessidade de considerar a exposição por atividades específicas, independentemente do status local de transmissão. A vacinação entre viajantes permanece insuficiente, possivelmente influenciada pela ausência de uma comunicação de risco eficaz, desinformação e planejamento de imunização direcionado para a população sob risco.

Este estudo amplia o conhecimento sobre o perfil e os fluxos de deslocamento dos casos de FA em viajantes, especialmente no contexto dos deslocamentos internos no Brasil, contribuindo para a formulação de políticas públicas voltadas à saúde do viajante.

Ainda, destaca-se a importância de fortalecer a notificação com registros geográficos precisos, como o Local Provável de Infecção (LPI), elemento essencial para análises espaciais mais robustas e precisas. Além disso, a necessidade de que estudos futuros investiguem fatores individuais

dos casos em viajantes associados à exposição, como o uso de proteção pessoal, a percepção de risco, o conhecimento sobre a doença e o acesso à comunicação de risco e vacinação.

REFERÊNCIAS

1. Vasconcelos PF da C. Febre amarela. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2003;
2. Ministério da Saúde (Brasil). Guia de vigilância em saúde: volume 2 [Internet]. 6ª edição revisada, organizador. Brasília: Ministério da Saúde; 2024. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_v2_6edrev.pdf
3. Shearer FM, Longbottom J, Browne AJ, Pigott DM, Brady OJ, Kraemer MUG, et al. Existing and potential infection risk zones of yellow fever worldwide: a modelling analysis. *Lancet Glob Health*. março de 2018;6(3):e270–8.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise em Saúde. Saúde Brasil 2020/2021: uma análise da situação de saúde e da qualidade da informação. 2021;422–422.
5. Brent SE, Watts A, Cetron M, German M, Kraemer MU, Bogoch II, et al. International travel between global urban centres vulnerable to yellow fever transmission. *Bull World Health Organ*. 1º de maio de 2018;96(5):343-354B.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. Plano de contingência para resposta às emergências em Saúde Pública: febre amarela. 2021; Disponível em: <https://fi-admin.bvsalud.org/document/view/zrb47>
7. Kuno G. Mechanisms of Yellow Fever Transmission: Gleaning the Overlooked Records of Importance and Identifying Problems, Puzzles, Serious Issues, Surprises and Research Questions. *Viruses*. 2024;16(1).
8. Barrett AD, Monath TP. Epidemiology and ecology of yellow fever virus. *Adv Virus Res*. 2003;61:291–317.
9. Chippaux JP, Chippaux A. Yellow fever in Africa and the Americas: a historical and epidemiological perspective. *J Venom Anim Toxins Trop Dis*. 2018;
10. Bryant JE, Holmes EC, Barrett ADT. Out of Africa: a molecular perspective on the introduction of yellow fever virus into the Americas. *PLOS Pathog*. 2007;
11. Hughes G. The natural history of Barbados: in ten books. author; 1750.

12. Costa ZGA, Romano APM, Elkhoury ANM, Flannery B. Evolução histórica da vigilância epidemiológica e do controle da febre amarela no Brasil. *Rev Pan-Amaz Saúde*. 2011;2:11–26.
13. Soper FL. The newer epidemiology of yellow fever. *Am J Public Health Nations Health*. 1937;27(1):1–14.
14. Soper FL, Smith H. Vaccination with virus 17D in control of jungle yellow fever in Brazil. *Acta Conv Tertii Trop Atque Malariae Morbis Amst*. 1938;295.
15. Monath TP. Yellow fever vaccine. *Expert Rev Vaccines*. 2005;
16. Romano APM, Ramos D, Araújo FAA, Siqueira GAM de, Ribeiro MPD, Leal S, et al. Febre amarela no Brasil: recomendações para a vigilância, prevenção e controle. 2011;
17. Garske T, Van Kerkhove MD, Yactayo S, Ronveaux O, Lewis RF, Staples JE, et al. Yellow Fever in Africa: Estimating the Burden of Disease and Impact of Mass Vaccination from Outbreak and Serological Data. *PLOS Med*. 6 de maio de 2014;11(5):e1001638.
18. Gaythorpe KA, Hamlet A, Jean K, Garkauskas Ramos D, Cibrelus L, Garske T, et al. The global burden of yellow fever. *Davenport MP, Flegg J, Flegg J, Perkins AT, organizadores. eLife*. 16 de março de 2021;10:e64670.
19. Romano APM, Costa ZGA, Ramos DG, Andrade MA, Jayme V de S, Almeida MAB de, et al. Yellow Fever Outbreaks in Unvaccinated Populations, Brazil, 2008-2009. *PLoS Negl Trop Dis*. 2014;
20. Ministério da Saúde (Brasil). Reemergência e manutenção extra-Amazônica da febre amarela no Brasil, 2014 a 2019: principais desafios para a vigilância, a prevenção e o controle. Em: Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças não Transmissíveis, organizadores. *Saúde Brasil 2019: uma análise da situação de saúde com enfoque nas doenças imunopreveníveis e na imunização [Internet]*. Brasília: Ministério da Saúde; 2019. p. 305–29. Disponível em: <http://editora.saude.gov.br>
21. Ministério da Saúde (Brasil), Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. Manual de manejo clínico da febre amarela [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2020. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_manejo_clinico_febre_amarela.pdf

22. Johansson MA, Arana-Vizcarrondo N, Biggerstaff BJ, Staples JE. Incubation periods of Yellow fever virus. *Am J Trop Med Hyg.* julho de 2010;83(1):183–8.
23. Ministério da Saúde (Brasil). Portaria GM/MS nº 5.201, de 15 de agosto de 2024 [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2024 ago. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2024/prt5201_19_08_2024.html
24. Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Guia de vigilância de epizootias em primatas não humanos e entomologia aplicada à vigilância da febre amarela [Internet]. 2a edição atualizada. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2017. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br>
25. Almeida MAB, Cardoso J da C, dos Santos E, da Fonseca DF, Cruz LL, Faraco FJC, 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 Negl Trop Dis.* 13 de março de 2014;8(3):e2741.
26. Brasil. Ministério da Saúde. Nota Informativa nº 35/2024-CGAR/DEDT/SVSA/MS [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2024 dez. (Atualiza o cenário epidemiológico da febre amarela e apresenta os resultados da Oficina do Grupo de Modelagem de Febre Amarela (GRUMFA)). Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/f/febre-amarela>
27. Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Imunizações e Doenças Transmissíveis. Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação [Internet]. 4ª edição atualizada, organizador. Brasília: Ministério da Saúde; 2021. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2021/dezembro/21/manual_eventos_adversos_pos_vacinacao_4ed_atualizada.pdf
28. World Health Organization. A global strategy to eliminate yellow fever epidemics (EYE) 2017–2026. 2018;
29. Wasserman S, Tambyah PA, Lim PL. Yellow fever cases in Asia: primed for an epidemic. *Int J Infect Dis.* 1º de julho de 2016;48:98–103.
30. Monath TP, Cetron MS. Prevention of Yellow Fever in Persons Traveling to the Tropics. *Clin Infect Dis.* maio de 2002;34(10):1369–78.
31. Gossner CM, Haussig JM, de Bellegarde de Saint Lary C, Kaasik Aaslav K, Schlagenhauf P, Sudre B. Increased risk of yellow fever

infections among unvaccinated European travellers due to ongoing outbreak in Brazil, July 2017 to March 2018. *Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull.* março de 2018;23(11):18–00106.

32. Hamer DH, Angelo K, Caumes E, van Genderen PJJ, Florescu SA, Popescu CP, et al. Fatal Yellow Fever in Travelers to Brazil, 2018. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* março de 2018;67(11):340–1.
33. Monath TP, Vasconcelos PFC. Yellow fever. *J Clin Virol.* 1º de março de 2015;64:160–73.
34. Barnett ED, Wilder-Smith A, Wilson ME. Yellow fever vaccines and international travelers. *Expert Rev Vaccines.* julho de 2008;7(5):579–87.
35. Organização Mundial de Saúde. Regulamento sanitário internacional [Internet]. 2005. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241580410>
36. Cavalcante KRLJ, Tauil PL. Características epidemiológicas da febre amarela no Brasil, 2000-2012. *Epidemiol E Serviços Saúde.* 2016;25:11–20.
37. Hamlet A, Ramos DG, Gaythorpe KAM, Romano APM, Garske T, Ferguson NM. Seasonality of agricultural exposure as an important predictor of seasonal yellow fever spillover in Brazil. *Nat Commun.* 15 de junho de 2021;12(1):3647.
38. Tauil PL. Aspectos críticos do controle da febre amarela no Brasil. *Rev Saúde Pública.* 2010;44.
39. Chaves TSS, Vasconcelos MJ, Filho NO, Alves JR. Yellow Fever in a Brazilian Family Returning From Vacation in an Endemic Area: Relevant Clinical Features and Epidemiological Issues. *J Travel Med.* 1º de novembro de 2009;16(6):433–5.
40. Javelle E, Gautret P, Raoult D. Towards the risk of yellow fever transmission in Europe. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis.* janeiro de 2019;25(1):10–2.
41. Oliosi E, Serero Corcos C, Barroso PF, Bleibtreu A, Grard G, De Filippis BAM, et al. Yellow fever in two unvaccinated French tourists to Brazil, January and March, 2018. *Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull.* maio de 2018;23(21):1800240–1800240.
42. Jentes ES, Pomeroy G, Gershman MD, Hill DR, Lemarchand J, Lewis RF, et al. The revised global yellow fever risk map and recommendations for vaccination, 2010: consensus of the Informal WHO Working Group on Geographic Risk for Yellow Fever. *Lancet Infect Dis.* 2011;

43. Simons H, Patel D. International Health Regulations in practice: Focus on yellow fever and poliomyelitis. *Hum Vaccines Immunother*. 2 de outubro de 2016;12(10):2690–3.
44. Ministério da Saúde. Dados sobre notificações de Febre Amarela (FA) em humanos e primatas não-humanos (PNH) no Brasil de 2014 a 2024 [Internet]. Ministério da Saúde; 2025. Disponível em: <https://falabr.cgu.gov.br/>

APÊNDICE 1 – Artigo científico estruturado

[Formatado de acordo com as diretrizes para autores da revista científica Hygeia - Revista Brasileira de Geografia Médica e da Saúde]

VIGILÂNCIA DA FEBRE AMARELA NO BRASIL: MOBILIDADE DOS CASOS EM VIAJANTES, ENTRE 2014 E 2024

RESUMO

Na última década foi registrado o maior surto de Febre Amarela (FA) silvestre no Brasil, com elevado impacto humano, incluindo viajantes internacionais e nacionais. O objetivo foi descrever e caracterizar os casos humanos de FA, com ênfase nos viajantes. Foi realizado um estudo descritivo, referente ao período de 2014 a 2024, com base nos dados de notificações de FA no Brasil. Os casos foram classificados entre residentes e viajantes intraestaduais, interestaduais e internacionais. Foram encontrados 2.306 registros de casos humanos confirmados de FA, destes, 441 (19,1%) foram classificados como viajantes. A maior parte do sexo masculino (77,8%), na faixa etária de 20 a 59 anos (73,9%). Sobre o perfil de deslocamento dos casos, 316 (71,7%) foram intraestaduais, 107 (24%) interestaduais e 18 (4,1%) internacionais. A análise do fluxo de viajantes demonstrou importante participação de São Paulo e Minas Gerais, cuja distância mediana entre origem/destino dos viajantes interestaduais foi de 473,2 km. Foi demonstrada a ocorrência de casos e óbitos por FA e sua dispersão pelo território nacional e/ou diversos continentes. A atenção das autoridades de saúde nacionais e internacionais devem ser intensificadas devida ameaças de dispersão do vírus e impacto na saúde pública.

Palavras-chave: Febre amarela. Saúde do viajante. Epidemiologia descritiva.

INTRODUÇÃO

A Febre Amarela (FA) é uma doença infecciosa febril aguda de curta duração, com evolução abrupta, gravidade variável e elevada letalidade nas suas formas graves (VASCONCELOS, 2003). A doença é imunoprevenível por meio de uma vacina segura e eficaz (VASCONCELOS, 2003). O agente etiológico é um arbovírus do gênero Flavivirus, que é transmitido principalmente pela picada de mosquitos silvestres infectados, especialmente dos gêneros *Sabethes* e *Haemagogus* no Brasil (VASCONCELOS, 2003). Desde 1942, quando foram registrados os últimos casos humanos atribuídos à transmissão por *Aedes aegypti*, não foi mais registrado o ciclo urbano no país (MINISTÉRIO DA SAÚDE (BRASIL), 2024). Atualmente, a FA é considerada uma zoonose silvestre no Brasil e, portanto, de impossível erradicação, embora o controle de surtos e a manutenção da baixa morbimortalidade da doença seja possível (SHEARER et al., 2018). Esse controle é possibilitado principalmente devido a disponibilidade de vacina, que é considerada segura, de baixo custo e está disponível para toda a população brasileira com idade entre 9 meses e 59 anos e em todo o território nacional, distribuída pelo Programa Nacional de Imunizações (MINISTÉRIO DA SAÚDE (BRASIL), 2024).

A FA apresenta perfis distintos de transmissão no Brasil, com padrão endêmico/enzoótico na região amazônica e epidêmico/epizoótico na região extra-amazônica. Na região amazônica, o vírus é mantido na natureza entre mosquitos silvestres e primatas não humanos (PNH), com poucos (mas frequentes) casos humanos registrados, possivelmente reflexo da política de revacinação que perdurou durante décadas na região e que resultou em altas coberturas vacinais. Já nas áreas extra-amazônicas, a doença ocorre em surtos esporádicos, com um maior número de casos humanos e epizootias, evidenciando períodos de reemergência viral intercalados com períodos sem registro do vírus (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. DEPARTAMENTO DE ANÁLISE EM SAÚDE, 2021).

A partir da reemergência do vírus da FA em áreas não endêmicas em 2014, o Brasil registrou os maiores surtos de FA silvestre da história do país desde que o ciclo silvestre foi descrito na década de 1930 (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. DEPARTAMENTO DE ANÁLISE EM SAÚDE, 2021). O vírus atingiu principalmente as regiões Sudeste e Sul, afetando áreas até então sem recomendação de vacinação, com importante impacto à saúde pública (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. DEPARTAMENTO DE ANÁLISE EM SAÚDE, 2021). Além disso, diversos casos em viajantes estrangeiros foram relatados, com grande repercussão internacional (BRENT et al., 2018). As ações de resposta ao surto desencadeadas pelo Ministério da Saúde e pelos estados tiveram diferentes enfoques e abordagens, entre as quais destacam-se a incorporação de novas tecnologias (por exemplo, o uso do Sistema de Informação em Saúde Silvestre - SISS-Geo) e inovações, como a modelagem de dados para definição e estratificação de risco (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. DEPARTAMENTO DE IMUNIZAÇÃO E DOENÇAS TRANSMISSÍVEIS, 2021).

A história da FA é marcada por diversos surtos que influenciaram profundamente as políticas e práticas de saúde pública, permanecendo até hoje como um conjunto de desafios relevantes para o mundo contemporâneo (KUNO, 2024). Desse modo, buscou-se como objetivo desse estudo, avaliar e descrever as características dos casos em viajantes e os diferentes perfis de deslocamento entre origem e destino, com ênfase aos recentes surtos de grande magnitude no Brasil.

MÉTODOS

Foi realizado um estudo ecológico, predominantemente descritivo, com componente analítico, a partir dos dados registrados no sistema de vigilância epidemiológica da FA, provenientes das notificações de casos humanos suspeitos e de epizootias de PNH no Brasil. O período do estudo foi de 2014 a 2024. Os dados de PNH são utilizados para estratégia de vigilância de alerta para investigação e adoção das medidas de prevenção e controle.

As epizootias em Primatas Não Humanos (PNH) foram identificadas a partir das notificações realizadas no sistema de informação oficial, em conformidade com a definição de epizootia já explicitada na revisão de literatura. Esta considera como epizootia:

“Primata não humano (PNH) de qualquer espécie, encontrado morto (incluindo ossadas) ou doente, em qualquer local do território nacional” (2)

Paralelamente, a definição de caso humano suspeito de FA baseou-se nos critérios estabelecidos pelo Guia de Vigilância em Saúde, também detalhados na revisão bibliográfica. Conforme este guia, considerou-se caso suspeito o:

“Indivíduo não vacinado contra febre amarela, ou com estado vacinal ignorado, que apresentou quadro infeccioso febril agudo (geralmente, até sete dias), de início súbito, acompanhado de icterícia e/ou manifestações hemorrágicas, com exposição nos últimos 15 dias em área de risco e/ou em locais com recente ocorrência de epizootia em PNH e/ou em áreas recém-afetadas e suas proximidades”.

O acesso aos dados relacionados aos casos humanos de FA foi solicitado via portal Fala.BR, com pedido de acesso à informação (processo nº 25072018176202561). Os dados sobre epizootias em PNH confirmadas para FA foram obtidos através do portal OpenDataSUS. As informações disponibilizadas (via Fala.BR e OpenDataSUS) foram provenientes da Coordenação-Geral de Vigilância de Arboviroses (CGARB), Departamento de Doenças Transmissíveis (DEDT) da Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente (SVSA), Ministério da Saúde (MS). Esta CGARB utiliza como fontes de dados: as notificações realizadas no SINAN, no Sistema de Informação em Saúde Silvestre (SISS-Geo) e os

instrumentos de monitoramento sazonal que reúne informações validadas no âmbito federal que foram enviadas pelos estados.

Dada a ausência de uma variável específica no sistema que classifique o caso suspeito como residente ou viajante, as definições de casos utilizada para caracterizar residentes e viajantes foram:

- Caso de FA em residentes: “Caso registrado de FA com Local Provável de Infecção (LPI) no mesmo município de residência”.
- Caso de FA em viajantes: “Caso registrado de FA com Local Provável de Infecção (LPI) em município diferente do município de residência”.

Para classificar os viajantes, foram utilizadas as seguintes definições:

- Viajantes intraestaduais: caso registrado de FA, com LPI em município diferente do município de residência, mas na mesma unidade federativa (UF) do município de residência.
- Viajantes interestaduais: caso registrado de FA, com LPI em município e UF diferentes da residência.
- Viajantes internacionais: caso confirmado em residentes de outro país com LPI no Brasil.

Considerando as variáveis disponíveis no banco de dados, foram analisadas: sexo, data de nascimento, data de início dos sintomas, país de residência, unidade federativa de residência, município de residência, unidade federativa do local provável de infecção, município do local provável de infecção, unidade federativa de notificação, atividade desenvolvida no local provável de infecção e evolução. Não foi possível a realização de nenhum tipo de tratamento de duplicidades do banco de dados, visto se tratar de dado anonimizado disponibilizado pelo Ministério da Saúde. Entretanto, foi informado na disponibilização dos dados que foi realizado o tratamento prévio das informações.

Para a identificação dos casos classificados como "viajantes", foram aplicadas as seguintes fórmulas:

- Viajantes: Município de residência $\neq$ Município do LPI;
 - Viajantes intraestaduais: UF de residência = UF do LPI;
 - Viajantes interestaduais: UF de residência $\neq$ UF do LPI.

Os “viajantes internacionais” foram identificados por meio da variável “País”, disponível na ficha do SINAN.

Para avaliação da distribuição geográfica dos casos e fluxos, foi utilizado o software QGIS 3.20, no qual também foram elaborados mapas de fluxos de viagem dos viajantes. A análise da dinâmica de fluxo teve o propósito de investigar a distribuição da infecção pelo VFA a partir de uma perspectiva espacial.

Para a criação dos mapas de fluxos foram definidos centroides dos municípios de residência (origem) e LPI (destino). A partir da programação em SQL, utilizando uma camada virtual, foi configurada uma camada vetorizada com as linhas que representam os fluxos, com base na função “make_line”. Esses fluxos representaram a conexão entre diferentes localidades, utilizando os centroides dos municípios como referência. O deslocamento foi modelado em linha reta entre os pontos de origem e destino, indicando o sentido do

movimento dos viajantes. Para fins de mapeamento das áreas afetadas e análise da distribuição de casos de FA em viajantes, foram considerados todos os municípios brasileiros com detecção de FA em humanos e/ou PNH.

Inicialmente, foi realizada análise descritiva das variáveis de interesse, com cálculo de frequências absolutas e relativas para as variáveis categóricas, além de medidas de tendência central e dispersão para variáveis contínuas ou ordinais. Para a comparação entre grupos, foram utilizados testes estatísticos não paramétricos, considerando a natureza não normal dos dados.

O teste qui-quadrado de Pearson foi empregado para avaliar associações entre variáveis categóricas. Quando os pressupostos para sua aplicação não foram atendidos, utilizou-se o teste exato de Fisher. Os valores de p foram reportados na primeira linha de cada bloco de variável categórica. Para a variável "ano de início dos sintomas" foi utilizado o coeficiente de correlação de Spearman (ρ), com o objetivo de avaliar a associação entre a distribuição de casos em residentes e viajantes ao longo do tempo. As demais variáveis, não correlacionais, foram indicadas com traço na coluna correspondente a ρ . Adicionalmente, o teste de Mann-Whitney foi utilizado na comparação das distâncias geográficas entre grupos independentes. Para todas as análises, adotou-se um nível de significância de 5%, considerando-se estatisticamente significativas as comparações com valor de p inferior a 0,05. As análises foram conduzidas com o auxílio dos softwares Microsoft Excel® (versão 2016), utilizado para organização e tabulação dos dados, e R (versão 4.1.2), para as análises estatísticas.

RESULTADOS

Foram registrados 2.306 casos de febre amarela (FA) no Brasil entre os anos de 2014 e 2024. Desse total, 441 casos (19,1%) foram classificados como viajantes e 1.865 (80,9%) como residentes.

Considerando as características individuais dos casos, observou-se predominância do sexo masculino, tanto entre residentes (84,4%) quanto entre viajantes (77,8%), com diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p < 0,001$). Em relação à faixa etária, a maioria dos casos ocorreu entre indivíduos de 20 a 59 anos, tanto para residentes (73,5%) quanto para viajantes (73,9%) ($p = 0,580$). A letalidade, estimada pela proporção de óbitos entre os casos confirmados, foi de 34,8% entre residentes (649/1.865) e 31,5% entre viajantes (139/441) ($p = 0,211$).

Na análise da distribuição por ano de início dos sintomas, observou-se correlação positiva entre os casos de residentes e viajantes ($p = 0,890$). Quanto à sazonalidade, a maioria dos casos ocorreu nos meses de verão (dezembro a fevereiro), tanto entre residentes (78,2%) quanto entre viajantes (79,6%) ($p = 0,913$).

Entre os casos classificados como viajantes, 316 (71,7%) apresentaram perfil de deslocamento intraestadual, 107 (24,3%) interestadual e 18 (4,1%) internacional. Entre os 432 casos associados a turismo/lazer, 52,3% eram viajantes e 47,7% residentes; entre os 437 casos relacionados a trabalho, 87,4% eram residentes e 12,6% viajantes, com diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p < 0,001$) (Tabela 1).

Tabela 1. Características sociodemográficas e epidemiológicas dos casos confirmados de FA no Brasil, entre 2014 e 2024.

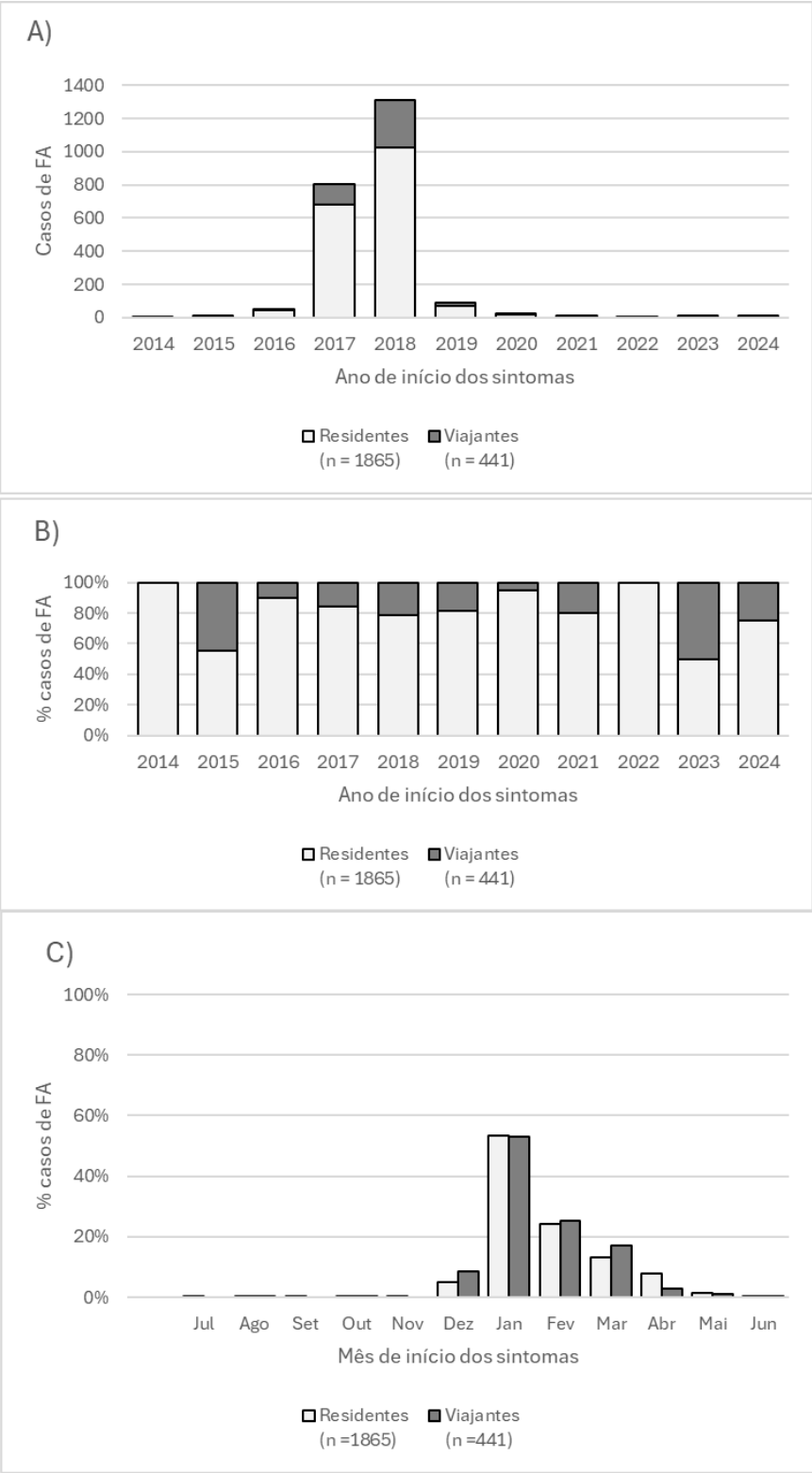
Variáveis	Residentes (N = 1865)		Viajantes (N = 441)		Total	Valor- p	Correlação (p)
	n	%	n	%			
Óbitos	649	82,4	139	17,6	788	0,211	-
Sexo						<0,001	-
Feminino	284	74,2	99	25,8	383		
Masculino	1574	82,1	343	17,9	1917		
Faixa etária						0,580	-
0 - 19	127	78,4	35	21,6	162		
20 - 59	1371	80,8	326	19,2	1697		
≥ 60	367	82,1	80	17,9	447		
Ano de início dos sintomas						-	0.890
2014	1	100,0	0	0,0	1		
2015	5	55,6	4	44,4	9		
2016	46	90,2	5	9,8	51		
2017	679	84,1	128	15,9	807		
2018	1028	78,6	280	21,4	1308		
2019	73	81,1	17	18,9	90		
2020	17	94,4	1	5,6	18		
2021	8	80,0	2	20,0	10		
2022	2	100,0	0	0,0	2		
2023	3	50,0	3	50,0	6		
2024	3	75,0	1	25,0	4		
Mês do início dos sintomas						0,913	-
Dez – Jan -Fev (verão)	1459	80,6	351	19,4	1810		
Mar – abr – Mai (outono)	389	81,9	86	18,1	475		
Jun – Jul – Ago (inverno)	12	80,0	3	20,0	15		
Set – out – nov (primavera)	5	83,3	1	16,7	6		
Atividade desenvolvida no LPI						<0,001	-
Turismo/Lazer	206	47,7	226	52,3	432		
Trabalho	382	87,4	55	12,6	437		
Ign/NA	1277	88,9	160	11,1	1437		
Perfil do deslocamento						-	-
Intramunicipal	1865	100,0	0	-	1865		
Intraestadual	0	-	316	100,0	316		
Interestadual	0	-	107	100,0	107		
Internacional	0	-	18	100,0	18		

Fonte: Elaboração dos autores (2025), com base nos dados do Ministério da Saúde (2025).

A distribuição temporal dos casos confirmados de FA, de acordo com o ano de início dos sintomas, evidencia dois grandes surtos ocorridos no Brasil, com picos em 2017 e 2018. Esses dois anos concentraram a maior parte dos casos, tanto entre residentes quanto entre viajantes (Figura 5-A). O ano de 2018 apresentou o maior número absoluto de casos confirmados, com predomínio de residentes em relação aos viajantes. A maior parte dos registros ocorreu no período entre 2016 e 2019, quando foram notificados 2.256 casos, dos quais 430 (430/441; 97,5%) foram considerados viajantes (Tabela 1, Figura 5-A).

A Figura 5-B apresenta a proporção anual de casos de FA entre residentes e viajantes. Observa-se que, apesar do predomínio de residentes na maioria dos anos, a participação proporcional de viajantes foi mais expressiva em anos com número menor no total de casos, como em 2015 e 2023, quando os viajantes chegaram a representar a metade do total de casos confirmados. A maior parte dos casos confirmados de FA, tanto em residentes, quanto em viajantes, ocorreu entre dezembro e fevereiro (1.810/2.306; 78,5%), com pico em janeiro, considerando a data de início dos sintomas (Tabela 1, Figura 5-C).

Figura 1. A) Casos confirmados de FA, B) porcentagem em relação ao total de casos confirmados de FA, por ano de início dos sintomas e C) porcentagem em relação ao total de casos confirmados de FA por mês de início dos sintomas, no Brasil, entre 2014 e 2024



Para análise da distribuição das frequências de registros de acordo com as Unidades Federadas (UF) de origem (residência) e de destino (LPI) dos viajantes, foi elaborada uma matriz de relacionamento (Quadro 1) que mostrou a relação entre os estados de origem e de destino dos 441 casos registrados considerados viajantes do período do estudo. Os casos apresentados na linha diagonal da tabela, representam os viajantes intraestaduais, identificados em sete unidades federativas (São Paulo [n=218], Minas Gerais [n=35], Rio de Janeiro [n=31], Espírito Santo [n=26], Paraná [n=3], Santa Catarina [n=2] e Roraima [n=1]), somando 316 casos (71,7%).

Entre os registros considerados viajantes interestaduais (107/24,3%), com estado de origem e destino diferentes, mais da metade (62/107; 57,9%) eram residentes de São Paulo que apresentaram LPI em municípios de Minas Gerais. Considerando o contexto internacional, a maioria dos viajantes considerados internacionais (n=14/18, 77,7%), apresentou LPI no estado do Rio de Janeiro.

Quadro 1. Distribuição do número de casos em viajantes de acordo com o relacionamento entre estado de origem (residência) ou do exterior e o estado de destino (LPI), Brasil, entre 2014 e 2024 (n=441).

		Local provável de infecção														Total	
		Norte		Nordeste		Centro-oeste				Sudeste				Sul			
		RR	PE	BA	GO	MT	MS	DF	MG	ES	RJ	SP	PR	SC	RS		
Local de residência	Norte	RR	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	
	Nordeste	PE	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-	-	2	
		BA	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1	
	Centro-oeste	GO	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	
		MT	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	
		MS	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	
		DF	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	
	Sudeste	MG	-	-	-	-	1	-	-	35	2	2	2	-	-	-	42
		ES	-	-	-	-	-	-	-	3	26	-	-	-	-	-	29
		RJ	-	-	-	-	-	-	-	9	-	31	1	-	-	-	41
		SP	-	-	-	1	-	-	-	62	1	4	218	-	1	-	287
	Sul	PR	-	-	-	-	-	1	-	2	-	-	7	3	-	-	13
		SC	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1	-	2	-	4
		RS	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	2
	Exterior*	-	-	-	1	-	-	-	2	-	14	1	-	-	-	18	
	Total		1	-	-	3	1	1	-	116	30	52	231	3	3	-	441
	Interestadual ((total - exterior) - diagonal)		0	-	-	2	1	1	-	79	4	7	12	0	1	-	107

*Exterior: Alemanha (1), Argentina (8), Chile (3), França (1), Grécia (1), Holanda (1), Reino Unido (1), Romênia (1) e Suíça (1)
 Fonte: Elaboração dos autores (2025), com base nos dados do Ministério da Saúde (2025).

Na análise dos casos de FA em viajantes internacionais, foi observado que, com relação à data de início dos sintomas, a maioria (n = 17; 94,4%) foram registrados no período de monitoramento 2017/2018 e 1 (5,6%) no período 2014/2015. O mês de maior incidência dos casos foi em fevereiro (11; 61,1%). Nenhum dos 18 casos confirmados de FA em viajantes internacionais era vacinado. Já com relação à distribuição de origem e destino, observa-se o fluxo de viajantes advindos da Europa e América do Sul, sendo que a maioria dos casos, 14 (77,7%), foi infectada no município de Angra dos Reis, no estado do Rio de

Janeiro. Com relação aos países de origem, a maior frequência foi de viajantes vindos da Argentina (n=8; 44,4%), seguido do Chile (n=3; 16,6%) (Tabela 2).

Tabela 2. Distribuição do número de casos confirmados de febre amarela em viajantes internacionais de acordo com o país de origem e o município e estado considerado como Local de Provável Infecção, Brasil, 2014 a 2024.

Município e estado do local de provável infecção (LPI)					
Pais de origem	Alto Paraíso (GO)	Angra dos Reis (RJ)	Atibaia (SP)	Ouro Preto (MG)	Simão Pereira (MG)
Alemanha		1			
Argentina		7		1	
Chile		3			
França					1
Grécia	1				
Holanda			1		
Reino unido		1			
Romênia		1			
Suíça		1			
Total	1	14	1	1	1

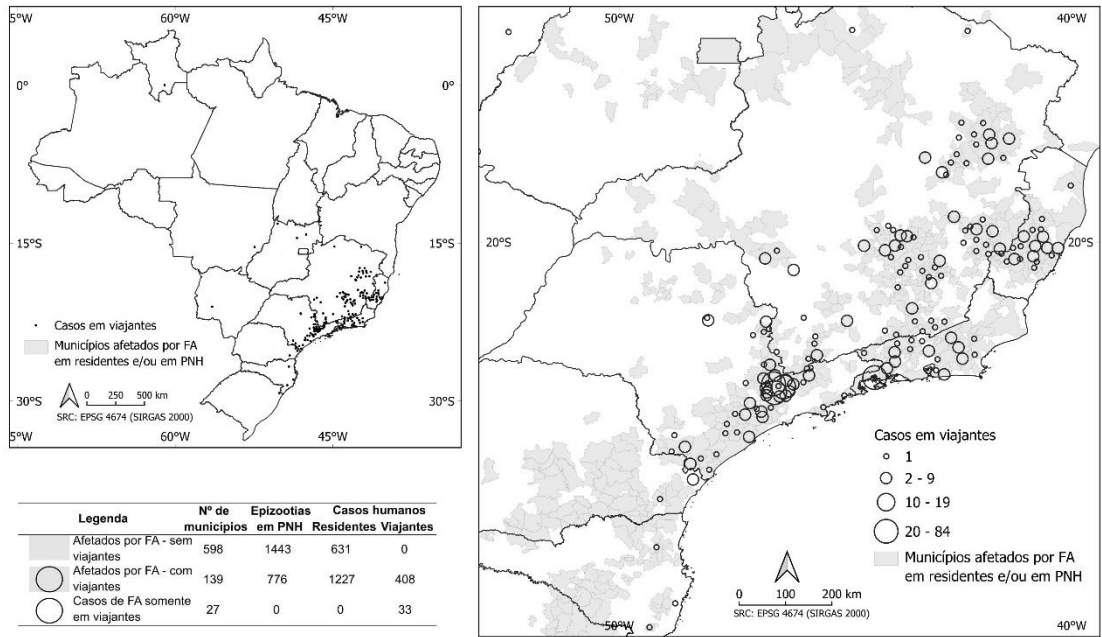
Fonte: Elaboração dos autores (2025), com base nos dados do Ministério da Saúde (2025).

A distribuição espacial do acumulado de registros dos casos de FA foi ampla no território nacional, em todas as regiões do Brasil. Entretanto, a distribuição dos LPI referente aos viajantes, demonstrou predomínio da área de exposição na região Sudeste do país.

Foram classificados 764 municípios como afetados, indicando evidência de circulação do VFA nessas localidades. Entre eles, 598 municípios (78,2%) registraram casos em indivíduos residentes e/ou epizootias em PNH, sem registro de casos em viajantes. Outros 166 municípios (21,7%) apresentaram pelo menos um caso em viajante, dos quais 27 (16,3%)

registraram exclusivamente casos em viajantes, sem residentes nem epizootias em PNH (Figura 2).

Figura 2. Distribuição dos municípios considerados afetados pela febre amarela (com registro de casos humanos e/ou PHN confirmados de FA) e aqueles com registro em viajantes no Brasil, entre 2014 e 2024.



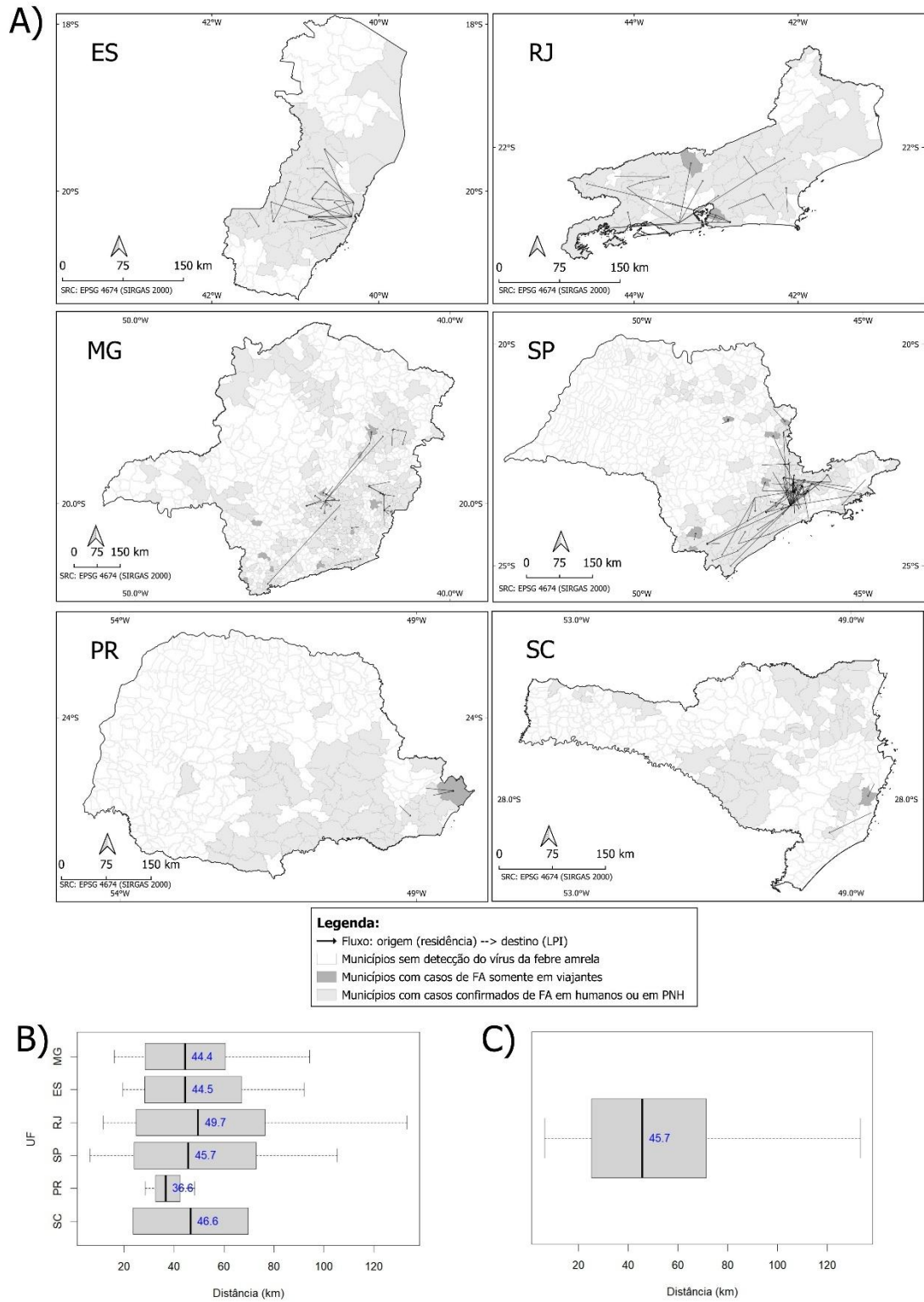
Fonte: Elaboração dos autores (2025), com base nos dados do Ministério da Saúde (2025).

Quando analisados os fluxos de deslocamento em perspectiva intraestadual (Figura 3-A), foi observado que nos seis estados mais afetados (Minas Gerais, Espírito Santo, Rio de Janeiro, São Paulo, Paraná e Santa Catarina) a distância entre o local de residência e o LPI foi relativamente similar. A menor mediana de distância foi de 36,6 km no estado do Paraná e a maior mediana de distância foi de 49,7 km para o estado do Rio de Janeiro (Figura 3-B). A mediana das distâncias percorridas entre os casos de todos os estados analisados conjuntamente foi de 45,7 km, similar ao observado individualmente, conforme demonstrado nas Figura 3-C).

Foram elaborados mapas de fluxos entre os municípios de origem (residência) e de destino (LPI) com o objetivo de caracterizar o perfil de deslocamento e a intensidade dos fluxos entre estados, bem como identificar as unidades federativas com maior frequência de casos segundo origem e destino. Observou-se que, embora tenham sido registrados fluxos interestaduais diversos, a maioria dos viajantes era oriunda de estados da Região Sudeste. Os estados com maior frequência como destino (LPI) também pertenciam majoritariamente à Região Sudeste (Figura 4-A).

Quanto aos fluxos mais intensos, foi demonstrado importante participação de São Paulo e Minas Gerais e a mediana da distância percorrida pelos viajantes interestaduais foi de 473,2 km, em uma análise conjunta, conforme demonstrado nas Figuras 4-A e 4-B.

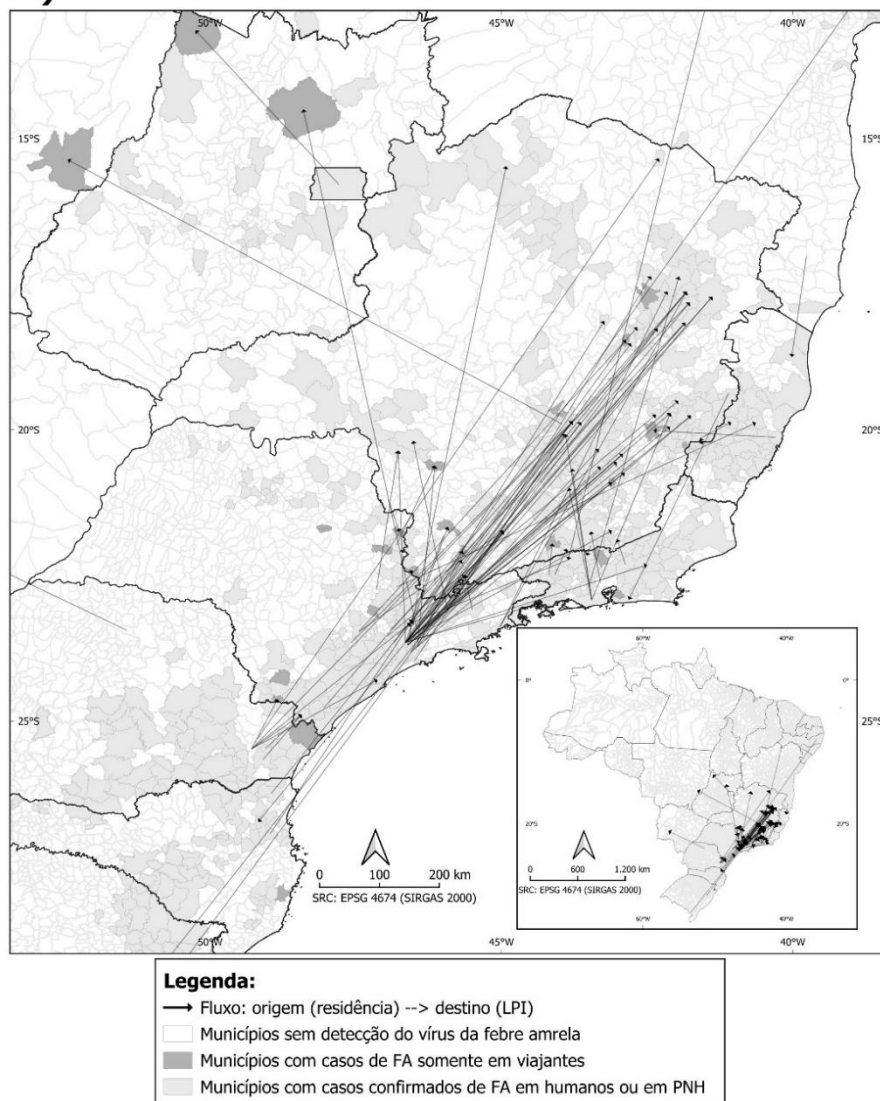
Figura 3. A) Mapas de casos de FA em viajantes intraestaduais por estado e a distribuição das distâncias (origem-destino) em quilômetros (km), considerando B) viajantes intraestaduais por estado e C) viajantes intraestaduais (agrupado), no Brasil, entre 2014 e 2024.



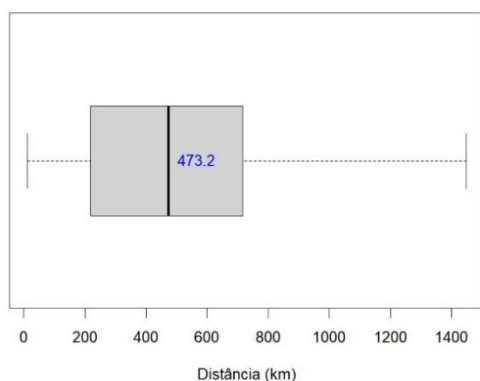
Fonte: Elaboração dos autores (2025), com base nos dados do Ministério da Saúde (2025).

Figura 4. A) Mapa de casos de FA em viajantes interestaduais em todo território nacional de acordo com a cidade de origem (residência) e de destino (LPI) e B) distribuição das distâncias (origem-destino) em quilômetros (km), considerando viajantes interestaduais, no Brasil, entre 2014 e 2024.

A)



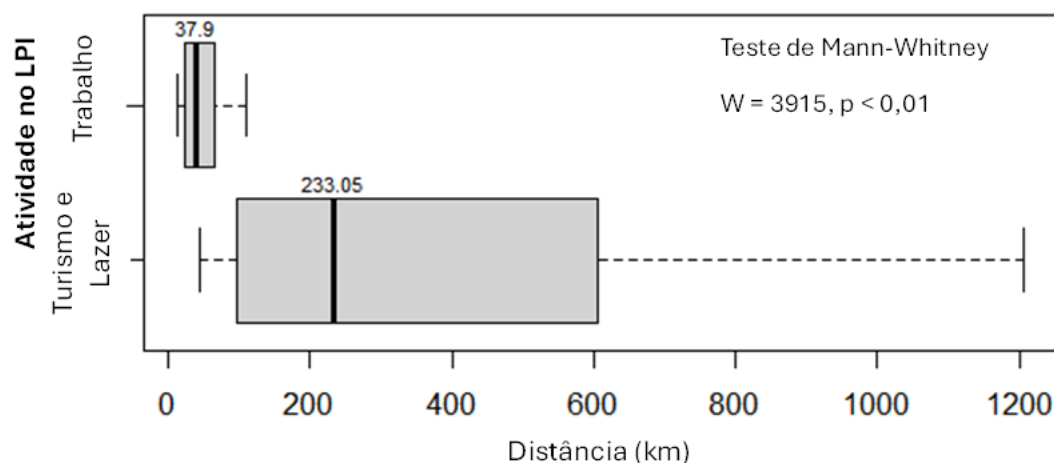
B)



Fonte: Elaboração dos autores (2025), com base nos dados do Ministério da Saúde (2025).

A distância entre o local de origem e destino foi menor em viajantes que desenvolviam atividade laboral no LPI (mediana = 37,9 km), quando comparado com viajantes que foram ao LPI por motivos de turismo ou lazer (mediana = 233 km) (**Figura 5**).

Figura 5. Distribuição dos casos de febre amarela em viajantes segundo atividade desenvolvida no LPI e distância em km entre o local de residência e o LPI do caso, no Brasil, entre 2014 e 2024 (n=441).



Fonte: Elaboração dos autores (2025), com base nos dados do Ministério da Saúde (2025).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A expansão da área de circulação do vírus da FA observada na última década aumentou a exposição ao risco de infecção tanto para a população residente quanto para os viajantes. Isso reforça a necessidade de políticas públicas voltadas à identificação e proteção deste grupo, visando reduzir o risco de dispersão viral nacional e internacional. Essa dispersão é possível por meio de um indivíduo suscetível que, após a exposição, pode viajar para diferentes lugares do país e do mundo durante o período virêmico. Ações integradas de vigilância, imunização e comunicação podem ajudar a reduzir o risco e a frequência de casos confirmados de FA, por se tratar de uma doença imunoprevenível. Essas ações devem, necessariamente, incluir os viajantes, uma vez que, além do impacto individual representado pelo elevado risco de óbito, há também uma ameaça coletiva: o risco de dispersão do vírus para novas localidades vulneráveis e receptivas. Esse risco esteve presente ao longo de todo o período analisado, com variações na intensidade e no padrão dos deslocamentos, embora não tenham sido observadas evidências diretas de dispersão viral atribuída a esse grupo.

O perfil epidemiológico dos casos registrados considerados viajantes se assemelha àqueles observados para os residentes. A letalidade da FA foi elevada e similar, ressaltando a importância da enfermidade como um problema de saúde pública e sua relevância como uma ameaça nacional e internacional. A maior proporção de casos entre indivíduos do gênero masculino é compatível com o perfil epidemiológico de exposição da FA no Brasil, similar entre os casos de residentes e viajantes (CAVALCANTE; TAUIL, 2016).

O aspecto sazonal foi notório na produção de casos também para o grupo de viajantes, cuja participação dos viajantes nacionais se concentrou mais no mês de janeiro, compatível com período de férias e maior fluxo de viagens no Brasil. Diferentemente dos residentes, em que as atividades laborais estão geralmente associadas à infecção, a maior parte dos viajantes se deslocou para exercer atividades de turismo/lazer, demonstrando

potencial para que a doença em viajantes traga, além dos impactos individuais e de saúde pública, também socioeconômicos importantes.

Uma parcela menor dos registros referentes aos viajantes também apresentou exposição durante atividades laborais, com um perfil semelhante ao encontrado em outros estudos sobre FA, que destacam atividades do setor agropecuário, além de trabalhadores envolvidos na construção civil (HAMLET et al., 2021). Para reduzir esta incidência, a implementação das políticas públicas de prevenção e de programas de saúde do trabalhador voltadas para esta finalidade necessitam de atenção, com ações específicas em ambientes ocupacionais e da imunização em áreas rurais/silvestres.

Foi identificado um fluxo dos registros de casos de FA de viajantes, predominante no sentido leste e sul do território nacional, acompanhando a expansão geográfica da transmissão da doença para essas regiões, cujo movimento refere-se ao processo de expansão histórica da FA, desde meados das últimas décadas do século XX no Brasil. Esse movimento retrata os surtos de maior magnitude registrados, especialmente entre 2016 e 2018, os quais concentraram a maior parte dos casos e óbitos confirmados no país (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. DEPARTAMENTO DE ANÁLISE EM SAÚDE, 2021). Tais achados reforçam a importância de considerar a mobilidade populacional na dinâmica de dispersão do vírus e de ampliar o escopo das ações preventivas voltadas a viajantes, incluindo a comunicação específica e direcionada, tanto para turistas como para residentes (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. DEPARTAMENTO DE ANÁLISE EM SAÚDE, 2021; ROMANO et al., 2011).

Os municípios com registro de casos somente em viajantes, cujo risco de transmissão não havia sido identificado, indicam que a exposição a atividades e situações de risco, por si só, devem ser indutoras da adoção de medidas de prevenção, sobretudo durante o período sazonal (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. DEPARTAMENTO DE IMUNIZAÇÃO E DOENÇAS TRANSMISSÍVEIS, 2021). Mesmo quando a população residente em um município se apresenta bem protegida pela manutenção de altas coberturas vacinais proporcionadas, é fundamental que se dedique uma atenção especial ao público visitante, levando implicações para o turismo local (TAUIL, 2010). Para além disso, a consulta em centros de saúde do viajante antes da viagem, se torna fundamental na orientação correta das medidas de prevenção possíveis e adequadas ao destino.

A vacinação dos moradores locais é uma medida crucial, mas isoladamente não é suficiente para prevenir a ocorrência de novos casos entre os visitantes. Ainda, importante destacar que elevadas coberturas vacinais não interferem na capacidade de dispersão do vírus pela via silvestre (zoonótica), portanto, é essencial seguir com as ações da vigilância de PNH, o que permitirá estimar as rotas favoráveis à dispersão e as áreas prioritárias para intensificação das medidas de prevenção e controle (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. DEPARTAMENTO DE IMUNIZAÇÃO E DOENÇAS TRANSMISSÍVEIS, 2021).

O perfil de deslocamento, assim como as distâncias entre LPI-Município de residência e os fluxos migratórios da população devem ser considerados para apoiar na formulação de políticas de saúde do viajante, visando programas de prevenção e controle, uma vez que os casos foram distribuídos no país e semelhantes com relação à distância média entre os seis estados com a maior frequência de casos em viajantes.

Relatos anteriores demonstraram que a maioria dos casos de FA na América do Sul ocorreram em turistas não vacinados e trabalhadores migrantes que se deslocaram de regiões costeiras não endêmicas para o interior (CHAVES et al., 2009). Já o presente estudo encontrou que a incidência de casos em viajantes internacionais esteve associada à transmissão em destinos turísticos importantes, em períodos de intensa transmissão (período

sazonal). Ainda, a maioria dos casos em viajantes internacionais foi relacionado com o mês de fevereiro, tornando possível destacar a importância de ações específicas de prevenção para datas festivas nacionais com atrativos internacionais, como o carnaval, em áreas onde a transmissão do vírus foi confirmada. Importante considerar que foi maior a sazonalidade para a região afetada, durante o período do estudo e que corrobora com o aspecto sazonal nacional, embora possa ter variações, quando analisadas em regiões de modo desagregado.

Os casos em viajantes internacionais encontrados neste estudo, foram também descritos em outras publicações, que destacaram a importância de uma estratégia ampla de informação e comunicação para a população que irá viajar para países com transmissão de FA, também ações para profissionais de saúde em locais sem transmissão de FA, visando a prevenção e detecção oportuna de casos importados (GOSSNER et al., 2018; HAMER et al., 2018; JAVELLE; GAUTRET; RAOULT, 2019; OLIOSI et al., 2018). Os registros demonstram a importância de ações preventivas como estratégia de redução da morbimortalidade da doença e de coerência dos países com as orientações no âmbito do RSI, cuja ação pode apoiar a redução do risco de dispersão da enfermidade no Brasil e no mundo (JENTES et al., 2011; ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE, 2005; SIMONS; PATEL, 2016).

Viajar para áreas com transmissão ativa de FA sem a devida imunização, expõe os viajantes ao risco de infecção pelo VFA. Portanto, é altamente recomendável que todos os visitantes de regiões onde a FA esteja presente sejam vacinados contra o vírus antes de sua chegada (no mínimo 10 dias antes do deslocamento) (MINISTÉRIO DA SAÚDE (BRASIL), 2024).)(2). Monath (2002) aponta que a confusão entre recomendações de vacinação e exigências de entrada em países contribui para subvacinação entre viajantes. Além disso, algumas localidades evitam divulgar riscos relacionados à doenças para não afetar o turismo, e agentes de viagem raramente orientam sobre aspectos relacionados à saúde (MONATH; CETRON, 2002).

Embora neste estudo tenha sido possível classificar os casos de FA em diferentes categorias e delinear o perfil de deslocamento dos indivíduos acometidos, algumas limitações devem ser consideradas. A principal delas diz respeito à indisponibilidade de informações geográficas precisas sobre o Local Provável de Infecção (LPI). Na ausência de dados como coordenadas geográficas ou localidade exata, foi necessário utilizar o centroide do município como proxy para estimar a distância entre o LPI e o local de residência. Essa limitação pode introduzir imprecisões nas análises espaciais. Ainda assim, os achados deste estudo indicam caminhos metodológicos promissores para a vigilância de casos em viajantes, e reforçam a importância de registrar o LPI com maior precisão geográfica em notificações futuras, o que permitirá análises mais robustas e precisas.

Outra limitação a ser considerada é o uso exclusivo de dados secundários provenientes de sistemas de notificação, o que restringe a possibilidade de investigação mais aprofundada sobre fatores individuais relevantes, como comportamentos de risco, acesso a serviços de saúde, motivo da viagem, uso de medidas de proteção pessoal e conhecimento prévio sobre a FA. Ressalta-se que não foi possível obter acesso às informações relacionadas à vacinação dos casos classificados como residentes, viajantes intraestaduais e interestaduais. Além disso, algumas variáveis importantes para a caracterização dos casos, como “atividade desenvolvida no local provável de infecção”, apresentaram elevado percentual de registros com campos ignorados ou em branco, o que pode comprometer a completude da base e influenciar a consistência dos resultados obtidos.

Para mitigar os efeitos dessas limitações, foi realizada uma categorização cuidadosa das variáveis disponíveis e critérios consistentes para a identificação de casos em viajantes, mesmo na ausência de um campo específico para essa classificação. Realizou-se a estratificação dos dados por variáveis-chave e a análise da relação entre local de residência

e Local Provável de Infecção (LPI), buscando encontrar os fluxos de deslocamento. Apesar da presença de campos com preenchimento ignorado, priorizou-se o aproveitamento máximo das informações disponíveis. Considerando a dificuldade de acesso a esse tipo de dado e a escassez de publicações que abordem casos de FA em viajantes com esse nível de detalhamento, optou-se por utilizar e valorizar essas informações, reconhecendo sua relevância para futuros trabalhos científicos, ações de vigilância e políticas públicas.

AGRADECIMENTOS

À Universidade de Brasília e a toda a equipe envolvida nas análises, na escrita e na revisão, pelo apoio e trabalho desenvolvido.

REFERÊNCIAS

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. DEPARTAMENTO DE IMUNIZAÇÃO E DOENÇAS TRANSMISSÍVEIS. Plano de contingência para resposta às emergências em Saúde Pública: febre amarela. 2021.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. DEPARTAMENTO DE ANÁLISE EM SAÚDE. Saúde Brasil 2020/2021: uma análise da situação de saúde e da qualidade da informação. [s. l.], p. 422–422, 2021. .

BRENT, S. E.; WATTS, A.; CETRON, M.; GERMAN, M.; KRAEMER, M. U.; BOGOCH, I. I.; BRADY, O. J.; HAY, S. I.; CREATORE, M. I.; KHAN, K. International travel between global urban centres vulnerable to yellow fever transmission. Bulletin of the World Health Organization, [s. l.], v. 96, n. 5, p. 343-354B, 1 maio 2018. <https://doi.org/10.2471/BLT.17.205658>.

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

CHAVES, T. S. S.; VASCONCELOS, M. J.; FILHO, N. O.; ALVES, J. R. Yellow Fever in a Brazilian Family Returning From Vacation in an Endemic Area: Relevant Clinical Features and Epidemiological Issues. Journal of Travel Medicine, [s. l.], v. 16, n. 6, p. 433–435, 1 nov. 2009. <https://doi.org/10.1111/j.1708-8305.2009.00348.x>.

GOSSNER, C. M.; HAUSSIG, J. M.; DE BELLEGARDE DE SAINT LARY, C.; KAASIK AASLAV, K.; SCHLAGENHAUF, P.; SUDRE, B. Increased risk of yellow fever infections among unvaccinated European travellers due to ongoing outbreak in Brazil, July 2017 to March 2018. Euro surveillance : bulletin European sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin, [s. l.], v. 23, n. 11, p. 18–00106, mar. 2018. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2018.23.11.18-00106>.

HAMER, D. H.; ANGELO, K.; CAUMES, E.; VAN GENDEREN, P. J. J.; FLORESCU, S. A.; POPESCU, C. P.; PERRET, C.; MCBRIDE, A.; CHECKLEY, A.; RYAN, J.; CETRON, M.; SCHLAGENHAUF, P. Fatal Yellow Fever in Travelers to Brazil, 2018. MMWR. Morbidity and mortality weekly report, [s. l.], v. 67, n. 11, p. 340–341, mar. 2018. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6711e1>.

HAMLET, A. et al. Seasonality of agricultural exposure as an important predictor of seasonal yellow fever spillover in Brazil. Nature Communications, v. 12, n. 1, p. 3647, 15 jun. 2021. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-23926-y>

JAVELLE, E.; GAUTRET, P.; RAOULT, D. Towards the risk of yellow fever transmission in Europe. Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, England, v. 25, n. 1, p. 10–12, jan. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2018.08.015>.

JENTES, E. S.; POUMEROL, G.; GERSHMAN, M. D.; HILL, D. R.; LEMARCHAND, J.; LEWIS, R. F.; STAPLES, J. E.; TOMORI, O.; WILDER-SMITH, A.; MONATH, T. P. The revised global yellow fever risk map and recommendations for vaccination, 2010: consensus of the Informal WHO Working Group on Geographic Risk for Yellow Fever. *Lancet Infectious Diseases*, [s. l.], 2011. [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(11\)70147-5](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(11)70147-5).

KUNO, G. Mechanisms of Yellow Fever Transmission: Gleaning the Overlooked Records of Importance and Identifying Problems, Puzzles, Serious Issues, Surprises and Research Questions. *Viruses*, [s. l.], v. 16, n. 1, 2024. <https://doi.org/10.3390/v16010084>.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (BRASIL). Guia de vigilância em saúde: volume 2. Brasília: Ministério da Saúde, 2024. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_v2_6edrev.pdf.

OLIOSI, E.; SERERO CORCOS, C.; BARROSO, P. F.; BLEIBTREU, A.; GRARD, G.; DE FILIPPIS, B. A. M.; CAUMES, E. Yellow fever in two unvaccinated French tourists to Brazil, January and March, 2018. *Euro surveillance : bulletin Europeen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin*, [s. l.], v. 23, n. 21, p. 1800240–1800240, maio 2018. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2018.23.21.1800240>.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. Regulamento sanitário internacional. [S. l.: s. n.], 2005. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241580410>.

ROMANO, A. P. M.; RAMOS, D.; ARAÚJO, F. A. A.; SIQUEIRA, G. A. M. de; RIBEIRO, M. P. D.; LEAL, S.; ELKHOURY, A. N. M. Febre amarela no Brasil: recomendações para a vigilância, prevenção e controle. [s. l.], 2011. <https://doi.org/10.5123/s1679-49742011000100011>.

SHEARER, F. M.; LONGBOTTOM, J.; BROWNE, A. J.; PIGOTT, D. M.; BRADY, O. J.; KRAEMER, M. U. G.; MARINHO, F.; YACTAYO, S.; ARAÚJO, V. E. M. de; NÓBREGA, A. A. da; FULLMAN, N.; RAY, S. E.; MOSSER, J. F.; STANAWAY, J. D.; LIM, S. S.; REINER, R. C.; MOYES, C. L.; HAY, S. I.; GOLDING, N. Existing and potential infection risk zones of yellow fever worldwide: a modelling analysis. *The Lancet Global Health*, [s. l.], v. 6, n. 3, p. e270–e278, mar. 2018. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(18\)30024-X](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(18)30024-X).

SIMONS, H.; PATEL, D. International Health Regulations in practice: Focus on yellow fever and poliomyelitis. *Human vaccines & immunotherapeutics*, United States, v. 12, n. 10, p. 2690–2693, 2 out. 2016. <https://doi.org/10.1080/21645515.2016.1218100>.

VASCONCELOS, P. F. DA C. Febre amarela. *Revista Da Sociedade Brasileira De Medicina Tropical*, 2003. <https://doi.org/10.1590/S0037-86822003000200012>.