

Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

Instituto Aggeu Magalhães

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ

INSTITUTO AGGEU MAGALHÃES

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOCÊNCIAS E BIOTECNOLOGIA EM
SAÚDE

Bruno César de Lima e Silva

Deteção de risco para o avanço da febre amarela em municípios de Pernambuco, Brasil

Recife

2022

Bruno César de Lima e Silva

Detecção de risco para o avanço da febre amarela em municípios de Pernambuco, Brasil

Dissertação de Mestrado Acadêmico em Biociências e Biotecnologia em Saúde apresentada ao Programa de Pós-graduação em Biociências e Biotecnologia em Saúde do Instituto Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Ciências.

Orientadora:

Dra. Claudia Maria Fontes de Oliveira

Coorientadoras:

Dra. Eloína Maria de Mendonça Santos

Dra. Bárbara Lins Caldas de Moraes

Recife

2022

Título do trabalho em inglês: Risk detection of yellow fever spread in counties of Pernambuco, Brazil.

O presente trabalho foi realizado com apoio de Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) - Código de Financiamento 001.

S586d Silva, Bruno César de Lima e.

Detecção de risco para o avanço da febre amarela em municípios de Pernambuco, Brasil / Bruno César de Lima e Silva. -- 2022.

107 f. : il. color.

Dissertação (Mestrado Acadêmico em Biociências e Biotecnologia em Saúde), Recife, 2022.

Orientadora: Claudia Maria Fontes de Oliveira;
Coorientadores: Eloína Maria de Mendonça Santos e Bárbara Lins Caldas de Moraes.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da Rede de Bibliotecas da Fiocruz com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Bibliotecário responsável pela elaboração da ficha catalográfica: Adagilson Batista Bispo da Silva - CRB-1239 Biblioteca Luciana Borges Abrantes dos Santos

Bruno César de Lima e Silva

Detecção de risco para o avanço da febre amarela em municípios de Pernambuco, Brasil

Dissertação de Mestrado Acadêmico em Biociências e Biotecnologia em Saúde apresentada ao Programa de Pós-graduação em Biociências e Biotecnologia em Saúde do Instituto Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Ciências.

Banca Examinadora

Dra. Claudia Maria Fontes de Oliveira

Instituto Aggeu Magalhães/Fundação Oswaldo Cruz

Dra. Maria Adélia Oliveira Monteiro da Cruz (titular externo)

Universidade Federal Rural de Pernambuco

Dr. Gabriel da Luz Wallau (titular interno)

Instituto Aggeu Magalhães/Fundação Oswaldo Cruz

AGRADECIMENTOS

À minha família, meus pais Cássia e Edmar e minha irmã Ana Lima, pelo apoio incondicional em todas as etapas na minha vida. A vocês todo meu amor e gratidão!

À minha noiva Cláudia Oliveira pela presença, força e amor em todos os momentos bons e de desafio que surgem na minha vida. Muito obrigado pela pessoa que és e por estar ao meu lado nessa caminhada.

À minha orientadora Cláudia Fontes, pelo suporte nos momentos de necessidade e acolhimento.

À minha coorientadora Eloína Santos pelas inúmeras trocas, sugestões, companheirismo e leveza pra encarar os desafios da vida.

À minha coorientadora Bárbara Moraes, pelo apoio, sugestões e compartilhamento de informações essenciais para o desenvolvimento deste trabalho.

Aos membros da banca, Dra. Maria Adélia, Dr. Gabriel Wallau, Dra. Maria Alice e Dr. Valdir Luna, pela participação e considerações ao trabalho.

Ao Instituto Aggeu Magalhaes pela manutenção da bolsa e ao Programa de Pós-Graduação em Biociências e Biotecnologia em Saúde, especialmente a Dra. Zulma Medeiros, Constância Ayres e Sheilla Oliveira pelas atenciosas considerações no início do meu projeto.

À Cleide Albuquerque pelos ensinamentos que levo para vida. Você sem dúvidas esteve presente nesse trabalho em cada sentença ou dúvida ao qual me debrucei. “O que Cleide faria?” sempre que eu me perguntava isso o caminho ficava mais claro a minha frente. Seus exemplos, eu levarei para sempre comigo.

A Welton Dionísio, pela fundamental ajuda nas análises e disposição em ajudar. Muitíssimo obrigado!

Aos meus companheiros do mestrado Caroline, Cícero, Helena, Karina, Maiara e Victor pela troca nesse período. Especialmente gostaria de agradecer à Adrienne pelas palavras e ajuda nos momentos de necessidade pelo qual passei durante os últimos meses, gratidão amiga!

A Erandy Gomes pela ajuda na confecção da figura esquemática do trabalho.

Ao Centro de Vigilância Ambiental do Recife, em nome de Vânia Nunes e Emilla Ferreira pela atenção e carinho ao me atender sempre que precisei de alguma informação, muito obrigado!

RESUMO

SILVA, Bruno César de Lima e. **Detecção de risco para o avanço da febre amarela em municípios de Pernambuco, Brasil**. 2022. Dissertação (Biociências e Biotecnologia em Saúde) – Instituto Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, Recife, 2022.

O vírus amarílico, causador da febre amarela tem se dispersado no território brasileiro nas últimas décadas. Surtos de febre amarela selvática foram reportados em diversas regiões do país, inclusive em regiões sem recomendação de vacinação, com reflexo imediato no cenário epizootico e epidemiológico do país. A região Nordeste é uma exceção, pois não apresenta casos comprovados de infecção no ciclo silvestre da doença em seus estados, em sua grande maioria. O estado de Pernambuco, historicamente apresentou casos confirmados do ciclo silvestre e urbano a mais de 100 anos atrás, e esse hiato epidemiológico, em teoria, coloca o estado fora da zona de risco de contágio com a doença. Na intenção de prevenir uma reemergência da febre amarela no estado, o estudo propõe a identificação de variáveis importantes para disseminação da doença, detectando assim, municípios com maior risco na Região Metropolitana do Recife, e propondo, desse modo, o direcionamento dos esforços da vigilância ambiental para essas áreas. Variáveis como, ocorrência de primatas, sensibilidade a infecção em primatas, imunidade da população humana, regime de chuvas e temperatura, assistência médica, foram identificadas como importantes. Quadro municípios apresentaram o maior valor de risco para disseminação da febre amarela no estado, são estes: Água Preta, Ipojuca, Recife e Tamandaré. Após avaliação da informação obtida neste trabalho, a vigilância do estado pode direcionar os esforços no monitoramento e ação para prevenção de uma futura epidemia.

Palavras-chave: vírus amarílico; risco de disseminação; vigilância ambiental.

ABSTRACT

SILVA, Bruno César de Lima e. **Risk detection of yellow fever spread in counties of Pernambuco, Brazil.** 2022. Dissertação (Biociências e Biotecnologia em Saúde) – Instituto Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, Recife, 2022.

The yellow fever virus, has spread throughout Brazil in the last decades. Outbreaks of sylvatic yellow fever have been reported in several regions of the country, including in regions where vaccination is not recommended, with an immediate impact on the epizootic and epidemiological scenario of the country. The Northeast region is an exception as it does not present proven cases of infection in the sylvatic cycle of the disease in its states, for the majority. The state of Pernambuco has historically presented confirmed cases of the sylvatic and urban cycle more than 100 years ago, and this epidemiological gap, in theory, places the state outside the risk zone of contagion with the disease. In order to prevent a reemergence of yellow fever in the state, the study proposes the identification of important variables for the spread of the disease, thus detecting counties at greater risk in the Metropolitan Region of Recife, proposing to direct the efforts of environmental surveillance to these areas. Variables such as primate occurrence, primate susceptibility to infection, human population immunity, rainfall and temperature, medical care, were identified as important. Four counties presented the highest risk value for the spread of yellow fever in the state, they are: Água Preta, Ipojuca, Recife and Tamandaré. After evaluating the information obtained in this work, state surveillance can direct efforts in monitoring and action to prevent a future epidemic.

Keywords: yellow fever virus; spread risk; environmental surveillance.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Esquema representando o ciclo silvestre e o ciclo urbano da febre amarela, evidenciando os hospedeiros e os mosquitos vetores em cada ciclo	17
Figura 2 - Mosquito <i>Aedes aegypti</i>	19
Figura 3 - Mapa Global da distribuição do mosquito <i>Aedes aegypti</i> . Os mapas mostram a probabilidade de ocorrências dos mosquitos (de 0 azul para 1 vermelho) em uma resolução espacial de 5 km × 5 km	20
Figura 4 - Mosquito <i>Aedes albopictus</i>	21
Figura 5 - Mapa Global da distribuição do mosquito <i>Aedes albopictus</i> . Os mapas mostram a probabilidade de ocorrências dos mosquitos (de 0 azul para 1 vermelho) em uma resolução espacial de 5 km × 5 km	22
Figura 6 - Mosquito <i>Haemagogus janthinomys</i> , principal vetor da febra amarela silvestre no Brasil visto por dois ângulos diferentes	25
Figura 7 - Distribuição do mosquito <i>H. janthinomys</i> nas Américas Central e do Sul	25
Figura 8 - Mosquito <i>Hg. leucocelaenus</i> vetor da febre amarela no Novo Mundo	27
Figura 9 - Distribuição do mosquito <i>H. leucocelaenus</i> na Américas do Sul	27
Figura 10 - Mosquito <i>S. chloropterus</i> vetor da febre amarela. Espécime da região Amazônica	29
Figura 11 - Distribuição de <i>S. chloropterus</i> no Novo Mundo, evidenciando as Américas Central e do Sul	30
Figura 12 - Exemplares de <i>S. albiprivus</i> coletados em Carlópolis/PR e na região Amazônica, respectivamente	31
Figura 13 - Macacos presentes no estado de Pernambuco com nome científico e comum com destaque das espécies classificadas como ameaçadas pela IUCN. Da esquerda para direita, <i>Alouatta belzebul</i> (guariba-de-mãos-ruivas), <i>Callithrix jacchus</i> (sagui-de-tufos-brancos), <i>Sapajus flavius</i> (macaco-prego-galego), <i>Sapajus libidinosus</i> (macaco-prego) e <i>Saimiri sciureus</i> (macaco-de-cheiro)	34
Figura 14 - Disseminação do vírus amarelo nos diferentes biomas brasileiros. Da década de 80 a 2010 (linhas tracejadas em preto) e 2010 ao mais recente surto (em branco)	36

Figura 15 - Mapa da Região Metropolitana do Recife com marcação dos municípios com fragmentos de Mata Atlântica (MA), Unidades de conservação (UC) e presença de primatas não humanos	42
Figura 16 - Mapa com os pontos de localização dos primatas não humanos, presentes em fragmentos de Mata Atlântica no Estado de Pernambuco	47
Figura 17 - Distribuição das variáveis utilizadas na Análise por Correspondência Múltipla segundo sua contribuição para construção das dimensões 1 e 2	49
Figura 18 - Distribuição das coordenadas por município na Análise por Correspondência Múltipla, indicando seu risco de transmissão da febre amarela	52
Figura 19 - Classificação dos municípios do estado de Pernambuco, segundo o nível de risco de transmissão de febre amarela	53

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

A. AEGYPTI	<i>Aedes aegypti</i>
A. ALBOPICTUS	<i>Aedes albopictus</i>
A. BELZEBUL	<i>Allouata belzebul</i>
ACM	Análise por Correspondência Múltipla
APAC	Agência de águas e climas de Pernambuco
CCZ	Centro de Controle de Zoonoses
CHICV	<i>Chikungunya virus</i>
DENV – 1	<i>Dengue virus – serotype 1</i>
DENV – 2	<i>Dengue virus – serotype 2</i>
DENV – 3	<i>Dengue virus – serotype 3</i>
DENV – 4	<i>Dengue virus – serotype 4</i>
FAS	Febre amarela silvestre
H. ALBOMACULATUS	<i>Haemagogus albomaculatus</i>
H. JANTHINOMYS	<i>Haemagogus janthinomys</i>
H. LEUCOCELAENOS	<i>Haemagogus leucocelaenos</i>
IEC	Instituto Evandro Chagas
IUCN	<i>International Union for Conservation of Nature</i>
S. ALBIPRIVUS	<i>Sabethes albiprivus</i>
S. CHLOROPTERUS	<i>Sabethes choroapterus</i>
S. LIBIDINOSUS	<i>Sapajus libidinosus</i>
S. FLAVIUS	<i>Sapajus flavius</i>
NASA	<i>National Aeronautics and Space Administration</i>
MA	Mata atlântica
MERRA-2	<i>Modern-Era Retrospective analysis -2</i>
PA	Pará
PE	Pernambuco
PNH	Primatas Não Humanos
RMR	Região Metropolitana do Recife
UAG	Unidade Acadêmica de Garanhuns
UC	Unidades de Conservação
UNIVASF	Universidade do Vale do São Francisco
UFRPE	Universidade Federal Rural de Pernambuco

ZIKV

Zika virus

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
2 REFERENCIAL TEÓRICO	16
2.1 FEBRE AMARELA	16
2.2 OS MOSQUITOS VETORES	18
2.2.1 Características bio-ecológicas das espécies vetoras	19
2.2.1.1 <i>Aedes (Stegomyia) aegypti</i>	19
2.2.1.2 <i>Aedes albopictus</i>	21
2.2.1.3 <i>Gênero Haemagogus</i>	23
2.2.1.4 <i>Haemagogus janthinomys</i>	24
2.2.1.5 <i>Haemagogus leucocelaenos</i>	26
2.2.1.6 <i>Gênero Sabethes</i>	28
2.2.1.7 <i>Sabethes chloropterus</i>	29
2.2.1.8 <i>Sabethes albiprivus</i>	31
2.3 PRIMATAS NÃO-HUMANOS E VÍRUS AMARÍLICO	32
2.4 AÇÕES DE VIGILÂNCIA E CIRCULAÇÃO DO VÍRUS AMARÍLICO NO BRASIL	35
3 JUSTIFICATIVA	38
4 PERGUNTA CONDUTORA	39
5 HIPÓTESE	40
6 OBJETIVOS	41
6.1 GERAL	41
6.2 ESPECÍFICOS	41
7 MATERIAL E MÉTODOS	42
7.1 ÁREA DO ESTUDO	42
7.2 DESENHO DO ESTUDO	43
7.3 AVALIAÇÃO DE ÁREAS FACILITADORAS À DISSEMINAÇÃO DO VÍRUS AMARÍLICO	43
7.3.1 Fatores de exposição	43
7.3.2 Fatores de susceptibilidade	44
7.3.3 Fatores de resiliência	45
7.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA	46
7.5 PROGRAMAS UTILIZADOS	47

8 ASPECTOS ÉTICOS	47
9 RESULTADOS	47
10 DISCUSSÃO	54
11 CONCLUSÃO	60
REFERÊNCIAS	61
APÊNDICE A – VALORES PARA POPULAÇÃO IMUNIZADA POR MUNICÍPIO DA REGIÃO METROPOLITANA DE RECIFE.	
APÊNDICE B – NÚMERO DE ESPÉCIES POR MUNICÍPIO E PONTUAÇÃO, ALÉM DOS VALORES DE RISCO PARA SUSCEPTIBILIDADE E PRESENÇA DE PRIMATAS NÃO HUMANOS.	

1 INTRODUÇÃO

Os mosquitos representantes da ordem Díptera, família Culicidae, são largamente conhecidos pela importância em saúde pública. Algumas espécies podem ser vetores de arbovírus como o que provoca a Dengue, que apresenta quatro sorotipos distintos (DENV-1, DENV-2, DENV 3 e DENV-4) (LOURENÇO-DE-OLIVEIRA et al., 2003; NOGUEIRA et al., 1988), o Zika vírus (ZIKV) (CDC, 1985) e o vírus amarelo causador da Febre Amarela (YFV) (VASCONCELOS, 2003), pertencentes a família Flaviviridae. Além do vírus responsável pela Chikungunya (CHIKV), pertencente a família Togaviridae (OMS, 2016). Todos esses vírus são transmitidos por mosquitos de importância médica, como os do gênero *Aedes* (*Aedes aegypti* e *Aedes albopictus*) e os do gênero *Haemagogus* e *Sabethes*. Estes últimos são naturalmente encontrados em áreas de florestas e matas, e são responsáveis pela manutenção do ciclo silvestre da Febre Amarela (TAUIL, 2010). *A. aegypti* é considerado o principal vetor de arbovírus no mundo (WONG et al., 2013), além desta espécie, mosquitos *A. albopictus* também possuem ampla competência vetorial para arbovírus, comprovada em experimentos de laboratório e campo (RAMCHURN et al., 2009; WEAVER, 2014; AMRAOUI et al., 2016;).

Nos últimos anos, o Brasil tem sofrido com recorrentes epidemias de dengue (FIOCRUZ, 2013), e mais recentemente, com o zika (BRASIL, 2017), chikungunya (OMS, 2016) e a febre amarela (BRASIL, 2017a). A febre amarela, entretanto, apresenta uma particularidade, pois existem dois ciclos, um silvestre e outro urbano, diferindo apenas quanto ao vetor e hospedeiro (TAUIL, 2010). No ciclo silvestre, os hospedeiros são macacos e os vetores são mosquitos do gênero *Haemagogus* e *Sabethes*, enquanto que no ciclo urbano, o vetor é o mosquito *A. aegypti*. Adicionalmente, os humanos também são considerados hospedeiros, quando se infectam de forma acidental ao adentrarem nas áreas de floresta (TAUIL, 2010). Dessa forma, a presença de *A. aegypti* em áreas urbanas fortalece a preocupação com a febre amarela urbana (BRASIL, 2017b), que já foi um sério problema no século XX quando ocorreram várias epidemias e foram colocadas em práticas várias ações de controle vetorial de mosquitos.

No Brasil, a primeira epidemia de febre amarela urbana ocorreu na cidade do Recife, em 1685, enquanto o último caso confirmado foi registrado em 1942, no Estado do Acre (MONATH, 1988; BRASIL, 1999; TEIXEIRA, 2001), permanecendo em silêncio epidemiológico. Os registros mais recentes de febre amarela silvestre aconteceram nas regiões Norte, Centro-Oeste e Sudeste mais precisamente nos Estados de São Paulo, Minas Gerais,

Mato Grosso do Sul, Amazonas e Pará. Foram nove casos confirmados e seis evoluções a óbito no ano de 2015 e seis casos confirmados com cinco evoluções a óbito no ano de 2016, e no período de julho de 2017 a fevereiro de 2018, foram 353 casos confirmados e 98 casos que evoluíram para óbito (BRASIL, 2017a; 2018).

Desde o ressurgimento dos casos de febre amarela no Brasil, a população de primatas não humanos das áreas afetadas tem sido ameaçada. Cerca de 900 primatas foram mortos em decorrência da infecção pelo vírus amarílico desde o início do surto da epidemia (BICCAMARQUES et al., 2017; BRASIL, 2017; ALMEIDA et al., 2019), em 2019 foram 80 casos confirmados com 14 óbitos em humanos e em primatas não humanos (PNH) foram 21 casos confirmados (BRASIL, 2019). Primatas não humanos são mais susceptíveis a infecções parasitárias, pois vivem em grupos sociais, o que facilita a transmissão de doenças (KOWALEWSKI; ZUNINO, 2005). Devido à fragmentação dos habitats, o contato entre seres humanos e primatas não humanos tornou-se inevitável, aumentando assim, as taxas de transmissão de patógenos entre ambos (GILLESPIE, 2008; SMITH, ACEVEDO-WHITEHOUSE; PEDERSEN, 2009). Dessa forma, os primatas não humanos do Novo Mundo podem ser um indicador da presença de febre amarela, pois são basicamente arborícolas e habitam o mesmo extrato arbóreo que os mosquitos implicados no ciclo silvestre da doença (BRASIL, 2005).

Para uma detecção precoce da circulação do vírus e a prevenção de novos casos da doença, é essencial dedicar atenção às espécies de primatas com ocorrência em Pernambuco. Ações que esclareçam a importância do combate aos mosquitos vetores do vírus causador da febre amarela e que possam colaborar para que as populações de primatas não humanos sejam mantidas em áreas silvestres são essenciais para evitar o surgimento de novos casos de febre amarela.

Ações de vigilância como mapeamento e classificação de áreas onde ocorrem vetores e hospedeiros do vírus amarílico, associadas as características ambientais e sociais do local podem servir para determinação de possíveis áreas de risco para o avanço do vírus em Pernambuco. Estudos capazes de integrar diferentes bancos de dados para ações de vigilância devem ser estimulados, com isso, nosso trabalho tem como objetivo de identificar e monitorar os municípios com potencial para transmissão da febre amarela, estratégia que servirá de subsídio para a construção de um plano de ação para vigilância no Estado de Pernambuco.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 FEBRE AMARELA

A febre amarela é uma doença infecciosa aguda que causa febre, danos a órgãos como fígado, rins e coração além de ser de alta letalidade (MONATH, 2001). O vírus amarílico é um arbovírus classificado como *Flavivirus* pertencente a família *Flaviviridae* transmitido por mosquitos (GRARD et al., 2010). Epidemiologicamente o vírus apresenta dois ciclos, febre amarela silvestre (FAS) e febre amarela urbana (FAU) (VASCONCELOS, 2003).

No ciclo silvestre, os principais vetores nas Américas são os mosquitos dos gêneros *Haemagogus* (*Haemagogus janthinomys* e *Haemagogus leucocelaenus*) e *Sabethes* (*Sabethes chloropterus*) (DEGALLIER et al., 1992; TAUILL, 2010; ABREU et al., 2019; CHILDS et al., 2019). Os macacos são os hospedeiros do vírus da FAS, havendo a contaminação desses animais quando picados pelos mosquitos infectados. No ciclo urbano, o mosquito do gênero *Aedes* (*Aedes aegypti*) e sua distribuição estão diretamente relacionados a ocorrência da doença, pois esta espécie é considerada o principal vetor nas áreas com presença do vírus amarílico (BRASIL, 2014) (**Figura 1**).

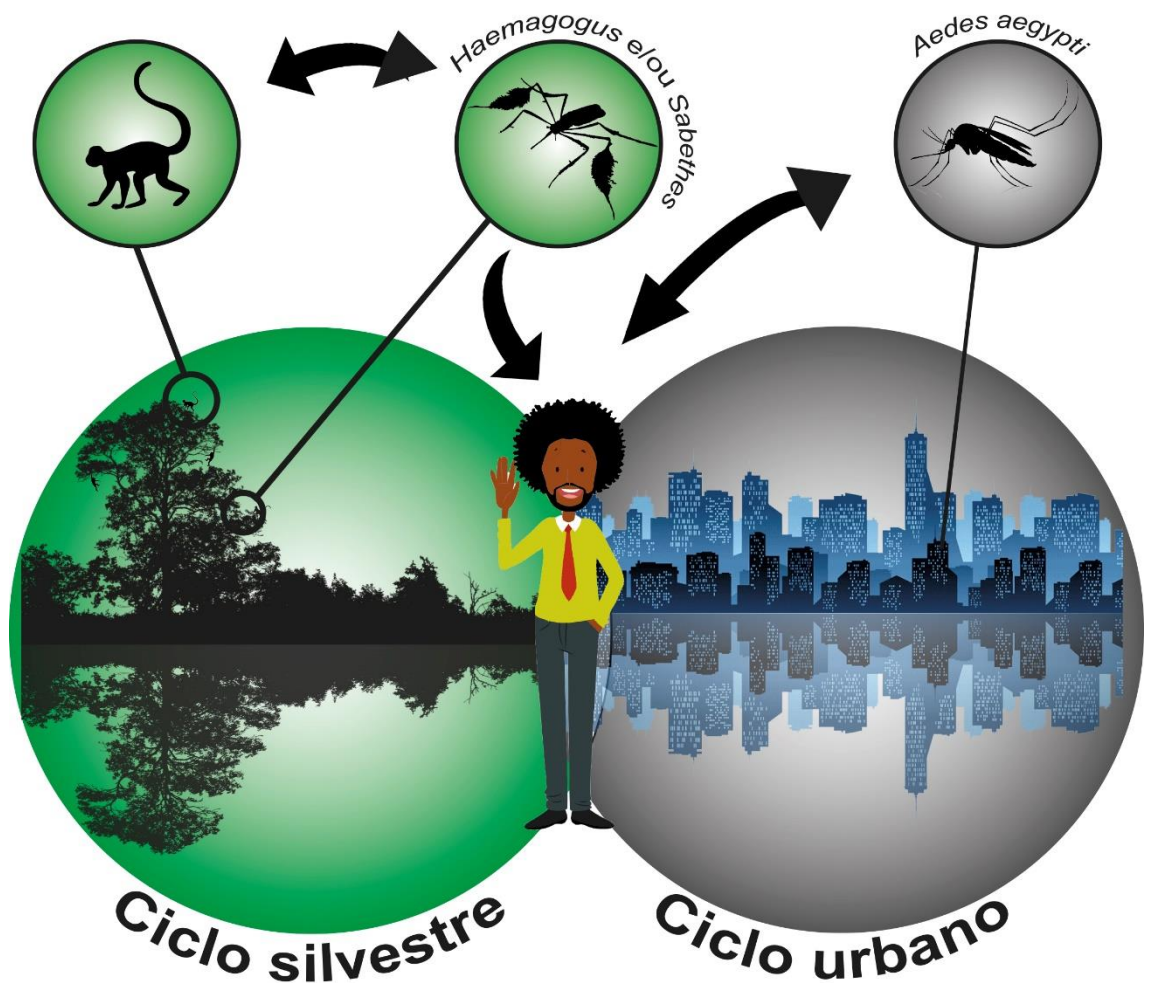
O homem passa a participar do ciclo de transmissão do vírus quando adentra as áreas de mata e é picado pelos mosquitos infectados contraindo o vírus (TAUILL, 2010). Ao retornar as áreas urbanizadas, dá-se início ao ciclo urbano do vírus. Durante a alimentação de sangue em pessoa infectada, a fêmea de *A. aegypti* pode ingerir o vírus amarílico, podendo em nova alimentação repassá-lo para pessoas susceptíveis à infecção (BRASIL, 2014).

No Brasil, o ciclo urbano está atualmente extinto sendo o último registro no país em 1942 no Estado do Acre (FRANCO, 1969), entretanto, nos últimos anos recorrentes casos de febre amarela silvestre têm sido notificados no Brasil, colocando em alerta as equipes de vigilância e controle de endemias. Entre os anos de 2016 e 2017 (BRASIL, 2017), vários países da América do Sul como Bolívia, Paraguai e Suriname apresentaram casos confirmados de febre amarela (MARES-GUIA, 2020).

O último surto de febre amarela urbana ocorreu em Trindade e Tobago em 1954, porém, há mais de 50 anos sem novos casos nas Américas. Em 2008 o Paraguai confirmou um surto da doença através de dados epidemiológicos (VASCONCELOS, 2001), além da Bolívia que também detectou circulação do vírus no ciclo urbano em Santa Cruz em 1997 (VAN DER STUYFT et al., 1999). Acredita-se que o vírus amarílico tenha sido transportado da África para o Novo Mundo através do comércio de escravos (MONATH, 2001) e a doença

tem se apresentado de maneira endêmica ou enzoótica nas Américas e na África (VASCONCELOS, 2003).

Figura 1: Esquema representando o ciclo silvestre e o ciclo urbano da febre amarela, evidenciando os hospedeiros e os mosquitos vetores em cada ciclo.



Fonte: Autor, 2022.

Na década de 30, Max Theiler e colaboradores desenvolveram uma vacina contra a febre amarela, com o vírus atenuado denominado de cepa 17D, que deu origem a vacina utilizada hoje e garantiu Prêmio Nobel pela pesquisa revolucionária em 1951. A partir de uma cepa isolada no Senegal em 1927, uma segunda vacina foi desenvolvida e foi largamente usada nas décadas de 40 a 60 nos países africanos de língua francesa, erradicando a doença, até o desuso da vacina em 1980 (GARDNER; RYMAN, 2010).

2.2 OS MOSQUITOS VETORES

Os mosquitos de importância médica são assim descritos na entomologia médica por serem vetores de doenças em animais e humanos (KETTLE, 1995). Muitas dessas doenças são as arboviroses como a febre amarela causada pelo vírus amarílico (LOURENÇO-DE-OLIVEIRA et al., 2003; VASCONCELOS, 2003).

Mosquitos do gênero *Aedes* como *A. aegypti*, *Aedes albopictus* e os do gênero *Sabethes* (*S. chloropterus*, *S. albiprivus*) e *Haemagogus* (*H. leucocelaenos*, *H. janthinomys* e *H. albomaculatus*), são implicados como principais vetores da Dengue, Zika, Chikungunya e Febre Amarela, além de aproximadamente outras 23 arboviroses (DEGALLIER et al., 1992; GUBLER, 1998; 2002; GRATZ 2004; TURELL et al., 2005; TAUIL, 2010; VEGA-RÚA et al., 2014; HONÓRIO et al., 2015; MOYES et al., 2017; ABREU et al., 2019)

Estes artrópodes são insetos holometábolos com um ciclo de vida dividido em quatro fases (ovo, larva, pupa e adulto) (CHRISTOPHER, 1960; CLEMENTS, 1992). De formato elíptico, seus ovos apresentam três camadas protetoras denominadas exocório, endocório e membrana vitelina. As três camadas são fundamentais para a sobrevivência do embrião frente à dessecação, principalmente em representantes da tribo Aedini (CLEMENTS, 1992; CONSOLI; LOURENÇO-DE-OLIVEIRA, 1994). As fêmeas podem colocar de 50 a 500 ovos, que são depositados em sítios que serão inundados (CLEMENTS, 1992); ou diretamente na lâmina d'água (MADEIRA et al., 2001).

As larvas apresentam um corpo dividido em cabeça, tórax e abdome com nove segmentos separados em protórax, mesotórax e metatórax (CONSOLI; LOURENÇO-DE-OLIVEIRA, 1994). O período de duração da fase larval varia de acordo com as espécies e é de aproximadamente cinco a sete dias com quatro estágios larvais (L1-L4), período em que as larvas, que são essencialmente aquáticas, buscam matéria orgânica como alimento. A dieta larval é predominantemente composta por microrganismos heterotróficos ou detritos que se acumulam na lâmina d'água, ou estão suspensos e distribuídos no recipiente, como por exemplo, bactérias, protozoários, algas e fungos (MERRITT et al., 1992; CLEMENTS, 1999; MURRELL; JULIANO, 2008). Embora sejam aquáticas, as larvas respiram o oxigênio do ar, para isso utilizam o sifão respiratório localizado no oitavo segmento, de onde se abrem os espiráculos (CONSOLI; LOURENÇO-DE-OLIVEIRA, 1994).

As pupas também são essencialmente aquáticas, nessa fase, não se alimentam, mas realizam a metamorfose para a fase adulta e para isso necessitam de reservas nutricionais. A duração da fase de pupa varia entre vinte e quatro a quarenta e oito horas. As pupas permanecem paradas na superfície da água, mas quando perturbadas apresentam rápida

mobilidade. Essa mobilidade se dá graças a um par de estruturas chamadas de paletas, “nadadeiras” ou “remos”, que junto a uma forte musculatura atuam como órgãos de propulsão (CLEMENTS, 1992; CONSOLI; LOURENÇO-DE-OLIVEIRA, 1994).

Na fase adulta os mosquitos apresentam um corpo alongado com asas e patas, onde o par posterior de asas ancestrais é modificado em estruturas denominadas balancins ou halteres que servem como órgãos sensoriais, de auxílio no controle e estabilidade do voo. A dieta dos mosquitos adultos pode se dá através de ingestão de carboidratos obtidos em seivas de flores e frutos, além de sangue obtido durante o repasto sanguíneo feito pelas fêmeas com a finalidade de maturar os ovos (CLEMENTS, 1992; CONSOLI; LOURENÇO-DE-OLIVEIRA, 1994).

2.2.1 Características bio-ecológicas das espécies vetoras

2.2.1.1 *Aedes (Stegomyia) aegypti*

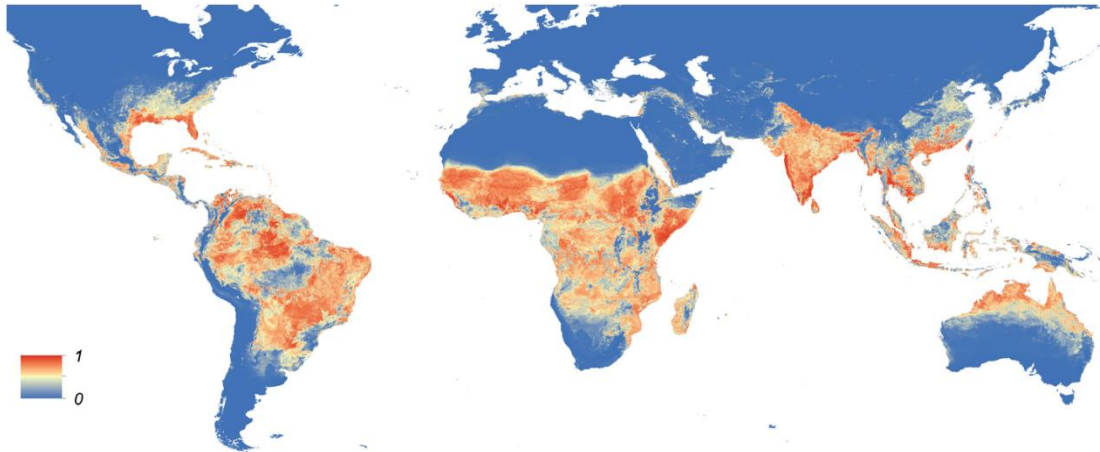
Conhecido como “o mosquito da febre amarela” *Aedes aegypti* (**FIGURA 2**) tem distribuição cosmopolita, habitando as regiões tropicais e subtropicais do globo com latitude aproximada de 45° N e 35° S com zonas isotermais de 20° C (CONSOLI; LOURENÇO-DE-OLIVEIRA, 1994; KETTLE, 1995) (**FIGURA 3**). Originalmente do Velho Mundo, acredita-se que esse mosquito tenha se dispersado para as Américas, subsequentemente para Ásia e Pacífico através das rotas comerciais humanas (BROWN et al., 2014) sendo trazido ao Brasil durante o período colonial através do comércio de escravos (CONSOLI; LOURENÇO-DE-OLIVEIRA, 1994).

Figura 2: Mosquito *Aedes aegypti*.



Autor: James Gathany.

Figura 3. Mapa Global da distribuição do mosquito *Aedes aegypti*. Os mapas mostram a probabilidade de ocorrências dos mosquitos (de 0 azul para 1 vermelho) em uma resolução espacial de 5 km × 5 km.



Fonte: Kraemer et al.,2015.

O mosquito *A. aegypti* apresenta uma forte associação com os humanos e por ter um hábito altamente domiciliar, ele pode completar todo o seu ciclo de vida dentro das habitações humanas (KETTLE, 1995). Esta espécie se mostra susceptível a diversas infecções virais como febre amarela no ciclo urbano, Zika, chikungunya e dengue, sendo considerado o principal vetor destas arboviroses no país (GUBLER, 1998; VASCONCELOS, 2003; BRAGA; VALLE, 2007; VEGA-RÚA, 2014).

Historicamente, o Brasil passou por um processo de erradicação deste vetor na década de 1950, mas acredita-se, entretanto, que a partir da década de 70 a espécie tenha recolonizado primeiramente os Estados de Belém do Pará, Rio de Janeiro e Roraima se expandido para todo o território brasileiro nas décadas seguintes. Hoje o mosquito se faz presente em todos os Estados da União (LOURENÇO-DE-OLIVEIRA et al., 2004).

O comportamento domiciliar desse mosquito reflete nas características de sua biologia totalmente adaptadas ao contexto urbano, seja nos hábitos de cópula e postura dos ovos, quanto aos hábitos alimentares. As fêmeas, por exemplo, podem ovipositar em uma extensa variedade de criadouros, sejam esses naturais como bromélias e buracos nos troncos das árvores, ou artificiais como caixas-d'água, cisternas, tonéis, vasos de plantas, pneus, copos de plástico, entre outros (CONSOLI; LOURENÇO-DE-OLIVEIRA, 1994). Estes sítios se tornam locais potenciais para oviposição por apresentarem características físicas (tamanho do

recipiente, cor e qualidade da água etc.) (FAY et al.,1966; DAY, 2016; OLIVA, 2013) e químicas (ex; feromônios de oviposição de outras fêmeas) (BENTLEY; DAY, 1989; ALLAN; KLINE 1998; BENZON; APPERSON, 1998) que são atrativas.

As fêmeas são hematófagas com hábitos alimentares normalmente diurnos, ao amanhecer ou vespertinos, sem eliminar uma possível alimentação nos horários noturnos caso uma fonte alimentar esteja disponível. A principal fonte alimentar, exatamente pela afinidade aos ambientes antropizados, é o sangue humano (CONSOLI; LOURENÇO-DE-OLIVEIRA, 1994).

2.2.1.2 *Aedes albopictus*

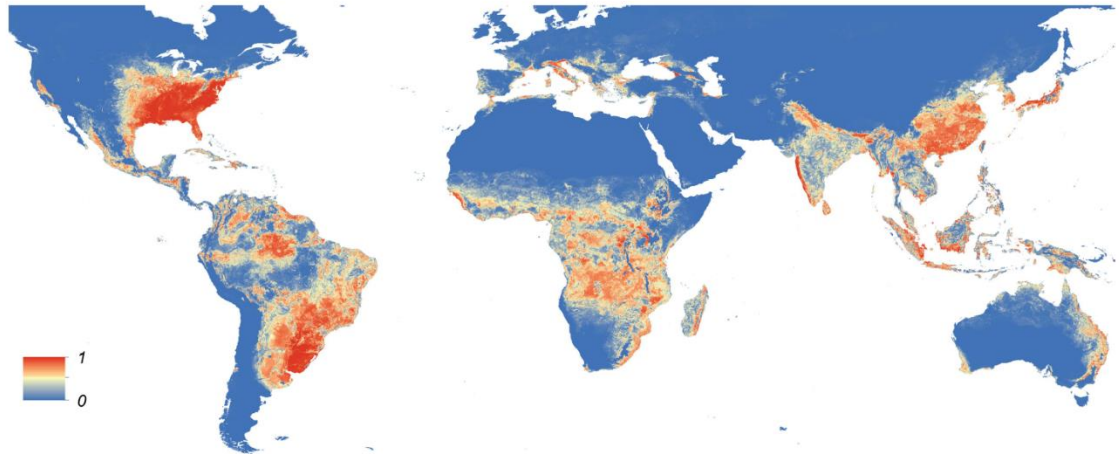
O mosquito (**FIGURA 4**) também conhecido como “mosquito tigre asiático” foi originalmente descrito na Índia e hoje se faz presente nas regiões do Pacífico, Índico, Oriente Médio, América e em alguns países da Europa (CONSOLI; LOURENÇO-DE-OLIVEIRA, 1994; KETTLE, 1995; GRATZ, 2004; PAUPY, 2004; 2009; LAMBRECHTS, 2010) (**FIGURA 5**). Acredita-se que o primeiro mecanismo de dispersão desta espécie tenha sido o comércio de pneus, favorecendo a invasão desse mosquito em novos territórios, movimento considerado “a terceira onda” de dispersão de mosquitos causadores de doença facilitada por humanos no mundo, seguindo o mesmo movimento de outras espécies como *A. albopictus* e o complexo de espécies *Culex pipiens* (LOUNIBOS, 2004 *apud* CALDER, 1994).

Figura 4: Mosquito *Aedes albopictus*



Autor: James Gathany.

Figura 5: Mapa Global da distribuição do mosquito *Aedes albopictus*. Os mapas mostram a probabilidade de ocorrências do mosquito (de 0 azul para 1 vermelho) em uma resolução espacial de 5 km × 5 km.



Fonte: Kraemer et al., 2015.

No Brasil, esta espécie foi primeiro detectada em 1986 nos estados do Rio de Janeiro e de Minas Gerais, seguindo o movimento de ocupação que ocorria na América com sua detecção nos Estados Unidos da América um ano antes (CONSOLI; LOURENÇO-DE-OLIVEIRA, 1994; LOUNIBOS, 2002). O minério de ferro parece ter sido a principal atividade comercial relacionada com a invasão do mosquito no país, uma vez que muito provavelmente o mosquito tenha entrado pelos portos do Espírito Santo e se dispersado pela estrada de ferro por onde se transportava o minério com destino ao Japão. A dispersão ocorreu gradualmente com registros do mosquito em todos os Estados da Região Sudeste (CONSOLI; LOURENÇO-DE-OLIVEIRA, 1994) no ano seguinte (SANTOS, 2003). Em 2003, três estados da Região Nordeste (Ceará, Sergipe e Piauí) e quatro estados da Região Norte (Acre, Roraima, Tocantins e Amapá) não apresentavam registros da espécie (SANTOS, 2003). Anos depois foram notificados os primeiros registros de ocorrência do mosquito no Ceará em 2005 (MARTINS et al., 2006), Tocantins em 2006 (BALESTRA et al., 2008), Roraima em 2007 (AGUIAR et al., 2008), Piauí em 2011 (COSTA et al., 2016), Sergipe em 2011 (SANTANA et al., 2014) e Amapá em 2018 (SARAIVA et al., 2019). Até o presente momento, o Acre permanece sendo o único estado brasileiro, onde não há registros da ocorrência do mosquito *A. albopictus*.

A. albopictus apresenta uma maior afinidade pelos ambientes rurais e silvestres, e assim como *A. aegypti*, esse mosquito tem um hábito diurno, similar fonte alimentar,

competição pelos mesmos criadouros, além de apresentarem cópula interespecífica (BARGIELOWSKI et al., 2015; HONÓRIO et al., 2017). Está cópula entre machos de *A. albopictus* e fêmeas de *A. aegypti* não resulta em prole viável e torna as fêmeas estéreis (BARGIELOWSKI; LOUNIBOS, 2016). Acredita-se ser este mecanismo, importante para se compreender o deslocamento, ocupação ou permanência de uma espécie em determinada área (LOUNIBOS et al., 2012; BARGIELOWSKI et al., 2013).

A. albopictus tem se mostrado susceptível a infecção com os principais arbovírus causadores de doenças em humanos, incluindo oito *Alphavirus*, oito *Flavivirus* e quatro *Bunyavirus* (PAUPY et al., 2009). Em estudos de laboratório esse mosquito tem se mostrado susceptível ao vírus amarelo, com partículas infectivas encontradas na saliva 14 dias depois da infecção, em população francesa do mosquito (AMRAOUI et al., 2016). Acredita-se que *A. albopictus* desempenhe um papel de “vetor ponte” na transmissão da febre amarela conectando os ciclos silvestre e urbano (COUTO-LIMA et al., 2017), sendo a infecção natural primeiramente reportada em mosquitos coletados nos municípios de Itueta e Alvarenga no estado de Minas Gerais durante a última epidemia em 2017 (BRASIL, 2018).

2.2.1.3 Gênero *Haemagogus*

De corpo recoberto por escamas com cores de reflexo metálico, os mosquitos pertencentes a esse grupo são encontrados no Novo Mundo e as espécies, em sua maioria, são Neotropicais (CONSOLI; LOURENÇO-DE-OLIVEIRA, 1994), distribuídas principalmente na América do Central e sul da América do Sul, com presença confirmada também nos Estados Unidos, México e Argentina (MARCONDES; ALENCAR, 2010). Das 28 espécies descritas, nove delas são encontradas no território brasileiro sendo *H. janthinomys* e *H. leucocelaenos* implicadas como principais vetores da febre amarela no país (ABREU, et al., 2019). São animais silvestres de hábitos diurnos que se distribuem em estratos verticalizados na mata apresentando um comportamento acrodendrófilo (CONSOLI; LOURENÇO-DE-OLIVEIRA, 1994; ALENCAR et al., 2016), sendo encontrados nas copas das árvores. Desse modo, as fêmeas hematófagas têm como principal recurso alimentar os primatas não humanos (DEGALLIER et al., 1992), com maior atividade nas horas mais quentes do dia (ALENCAR et al., 2016). Entretanto, o repasto sanguíneo também pode ocorrer a nível do solo em áreas desmatadas (MARCONDES; ALENCAR, 2010).

A oviposição destes mosquitos dá-se preferencialmente em criadouros naturais, fitotelmatas, como buracos nos troncos das árvores, cascas de frutas, internódios de bambu, bromeliáceas e no eixo das folhas (DEGALLIER et al., 1992; CONSOLI; LOURENÇO-DE-OLIVEIRA, 1994; FORATTINI, 1996) sendo seus ovos resistentes a dessecação (DÉGALLIER et al., 1992; CONSOLI; LOURENÇO-DE-OLIVEIRA, 1994) e postos individualmente (CONSOLI; LOURENÇO-DE-OLIVEIRA, 1994). O desenvolvimento das fases imaturas ocorre inteiramente nesse ambiente fitotelmata (VASCONCELOS, 2003; ALENCAR, et al., 2005). As espécies desse gênero apresentam forte relação com o regime de chuvas com as eclosões dos ovos ocorrendo no início ou com o regime de chuvas já estabelecido, podendo variar entre as diferentes espécies (CONSOLI; LOURENÇO-DE-OLIVEIRA, 1994).

2.2.1.4 *Haemagogus janthinomys*

H. janthinomys (**FIGURA 6**) pode ocorrer de Honduras à Argentina em países como Nicarágua, Peru, Colômbia, Trinidad e Tobago, as Guianas e toda a Venezuela, além de estar presente em todos os Estados brasileiros acima do Paraná (ARNELL, 1973; CONSOLI; LOURENÇO-DE-OLIVEIRA, 1994; MARCONDES; ALENCAR, 2010), com o primeiro registro no Estado de Pernambuco, no município do Recife em 2010 (ARAGÃO et al., 2010) (**FIGURA 7**).

Por ser uma espécie silvestre, esse mosquito é encontrado em regiões de florestas tropicais úmidas e raramente em domicílio e peridomicílio humano (CONSOLI; LOURENÇO-DE-OLIVEIRA, 1994), porém, já foi observada a presença destes mosquitos no solo, em ambientes com vegetação nativa de Mata Atlântica e em alta densidade populacional, exatamente em uma estrada de acesso a mata e próxima a habitações humanas (MARCONDES; ALENCAR, 2010). Apesar do comportamento acrodendrófilo, esses mosquitos podem realizar o repasto ao nível do solo em áreas desmatadas (MARCONDES; ALENCAR, 2010) ou quando percebem perturbação na mata, podendo se alimentar do sangue de seres humanos, picando preferencialmente nos pés e pernas ou pelo corpo quando observados na copa das árvores, ou se alimentar de outros animais como roedores, equinos, bovinos, cães e aves (ANTUNES, 1937; TAUIL, 1985; DÉGALLIER et al., 1990; CONSOLI; LOURENÇO-DE-OLIVEIRA, 1994).

Figura 6: Mosquito *Haemagogus janthinomys*, principal vetor da febra amarela silvestre no Brasil visto por dois ângulos diferentes.



Fonte: Vasconcelos, 2003 (á esquerda); Segura; Castro, 2007 (á direita).

Figura 7: Distribuição do mosquito *Haemagogous janthinomys* nas Américas Central e do Sul.



Fonte: Hanley et al.,2013.

Observa-se que na ausência de PNH como recurso alimentar, seja por desmatamento ou outros distúrbios, a presença de fêmeas no solo se faz mais evidente GALVÃO, 1974 *apud* MARCONDES; ALENCAR, 2010), aumentando o risco de contato com humanos e possibilitando uma maior disseminação do vírus amarílico (ANTUNES, 1937). Desse modo o

mosquito acaba por também ser implicado como um bioindicador de perturbação da floresta (MONDET et al., 2002).

Considerado o principal vetor da febre amarela silvestre no Brasil e em outros países (ARNELL, 1973; ABREU et al., 2019; VASCONCELOS et al., 2003), o mosquito quando infectado permanecerá com o vírus amarílico durante toda sua vida podendo ainda existir a transmissão vertical do vírus para sua prole (CONSOLI; LOURENÇO-DE-OLIVEIRA, 1944). Com ovos resistentes a dessecação, podendo permanecer viáveis por cerca de um ano, adicionado ao fato das fêmeas percorrerem até 11km de voo entre matas, acredita-se serem estes fatores favoráveis para manutenção do vírus da natureza, colocando o mosquito como um vetor-reservatório (CONSOLI; LOURENÇO-DE-OLIVEIRA, 1944) considerado até mais importante que os PNH na condição de reservatório do vírus (DEGALLIER et al., 1991). Essas informações corroboram com a forte relação do comportamento de oviposição e consequente eclosão da espécie em consonância com o regime de chuvas, onde a abundância do vetor parece ser conduzida por esse fator (CHIELDS et al., 2019), e atingirá seu ápice entre um e dois meses após o início das chuvas (GALINDO et al., 1949).

Durante o mais recente surto de febre amarela silvestre (2016-2018), *H. janthinomys* foi encontrado naturalmente infectado com o vírus amarílico (ABREU et al., 2019), algo não muito incomum para essa espécie que normalmente apresenta altas taxas de infecção quando comparada com outra espécie de mesmo gênero (*H. leucocelaenus*) (VASCONCELOS et al., 1994; ABREU et al., 2019).

2.2.1.5 *Haemagogus leucocelaenus*

H. leucocelaenus (**FIGURA 8**) ocorre em Trinidad, Suriname, Guiana Francesa, Venezuela, Uruguai, Paraguai, Argentina, Bolívia e Brasil (MULLIN, 1947; ZAVORTINK, 1972; PANDAY et al., 1975; PAJOT et al., 1985; LIRIA et al., 2009). No Brasil, sua presença foi relatada em quase todos os Estados da União, entre eles: Acre, Amapá, Amazonas, Tocantins, Rio Grande do Norte, Ceará, Paraíba, Pernambuco, Sergipe, Espírito Santo, São Paulo, Rio de Janeiro, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, Goiás, Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul (KUMM et al., 1938; 1951; ZAVORTINK, 1972; SILVA et al., 1999; HUTCHINGS et al., 2002; 2005; VASCONCELOS et al., 2003; MEDEIROS et al., 2009; GOMES et al., 2010) (**FIGURA 9**).

Figura 8: Mosquito *Haemagogous leucocelaenus* vetor da febre amarela no Novo Mundo.



Fonte: Segura; Castro, 2007.

Figura 9: Distribuição do mosquito *Haemagogous leucocelaenus* na Américas do Sul



Fonte: Hanley et al., 2013.

Assim como aos demais representantes do gênero, *H. leucocelaenus* é de hábito diurno, preferindo realizar o repasto e a oviposição nos horários mais quentes do dia (FORATTINI, 1988; CHADEE et al., 1991) e ainda que a preferência alimentar seja por sangue de primatas humanos e não humanos, as fêmeas também podem se alimentar do sangue de aves e bovinos (GOMES, et al., 2010) a depender da disponibilidade. Em estudo realizado sobre a influência de variáveis climáticas quanto à atividade de mosquitos do gênero, observou-se que a umidade relativa do ar mais elevada acima dos 70% tem mais influência no estímulo a ação em *H. leucocelaenus* do que em *H. janthinomys* (ALENCAR et al., 2008). Quanto a

sazonalidade, sua reprodução atinge o pico durante a primavera e o outono (GOMES et al., 2010).

Esta espécie apresenta uma capacidade de voo de até 6 km em área de mata e em ambientes desmatados e por serem selvagens optam por ovipositar em criadouros naturais (CONSOLI; LOURENÇO-DE-OLIVEIRA, 1944), entretanto devido a sua dispersão em ambientes desmatados alguns encontros com comunidades humanas acabam por acontecer (TORRES et al., 2004), inclusive com observações das fêmeas visitando criadouros artificiais no peridomicílio, fator determinante para uma possível infecção com o vírus amarelo (TAUIL, 1985).

Quanto a relação do mosquito com o vírus, ele também foi implicado como o principal vetor da febre amarela no último surto no país (2016 - 2018) devido a sua grande distribuição, abundância e confirmada infecção natural nos municípios afetados pela doença (ABREU et al., 2019), embora em surtos anteriores a espécie tenha sido considerada como vetor secundário, mesmo em cenários onde o *H. leucocelaenos* foi encontrado na região da epizootia e outras espécies como *H. janthinomys* não foram relatadas (CARDOSO et al., 2010).

2.2.1.6 Gênero *Sabethes*

O gênero *Sabethes* reúne os mosquitos das mais variadas cores de reflexos cintilantes e metálicas com escamas longas nos apêndices que dão a aparência de remos nas tíbias (CONSOLI; LOURENÇO-DE-OLIVEIRA, 1944), características que os fazem ser considerados os mais belos mosquitos. Presentes no Novo Mundo, entre América Central e América do Sul (HANLEY et al., 2013; SILVA et al., 2020), os representantes da tribo *Sabethini*, oito gêneros e cinco subgêneros são quase que inteiramente neotropicais (CONSOLI; LOURENÇO-DE-OLIVEIRA, 1944).

Assim como os representantes do gênero *Haemagogus*, estes mosquitos são diurnos, silvestres e de comportamento acrodendrófilo em sua maioria, e primatófagos (SILVA et al., 2010; DÉGALLIER et al., 1998). São fitotelmatas, acredita-se que a semelhança entre *Haemagogus spp.* e *Sabethes spp.* quanto a presença de cerdas mesoposnotais esteja relacionada ao desenvolvimento de suas fases imaturas em fitotelmos (HARBACH, 2007), assim como as cores vibrantes e metálicas estejam relacionadas ao hábito diurno (DYAR, 1923). As fêmeas optam por ovipor em buracos nos troncos das árvores (SILVA et al., 2010), internódios de bambu, entre outros criadouros naturais, sendo inclusive encontrados se desenvolvendo em conchas de caracol (BELKIN, 1962 *apud* CLEMENTS, 1999), depositando de um a dois ovos por sítio.

Os sabetíneos são claramente acrodendrófilos e preferencialmente se alimentam de macacos na copa das árvores, entretanto sua fonte alimentar pode variar entre outros animais como aves e bovinos, além de humanos (GOMES et al., 2010), porém estes mosquitos apresentam uma capacidade de dispersão reduzida (FORATTINI, 1996), o que torna o contato com os humanos algo acidental, quando estes adentram nas zonas de mata. Fatores considerados relevantes quando se considera a importância destes mosquitos como vetores do vírus amarílico causador do agravo da febre amarela, colocando-os na categoria de vetores secundários, devido também a sua baixa distribuição, abundância e taxa de infecção quando comparado a *Haemagogus spp.* a exemplo da mais recente epidemia (2016-2018) no Brasil (ABREU et al., 2019).

2.2.1.7 *Sabethes chloropterus*

S. chloropterus (**FIGURA 10**) se distribui pela América Central e América do Sul, estando presente no México, Panamá, Costa Rica, Trinidad e norte da Argentina (CARPENTER, 1952; HANLEY et al., 2013; SILVA et al., 2020) (**FIGURA 11**). São animais diurnos que apresentam comportamento acrodendrófilo diretamente relacionado com as condições do ambiente no qual ocupam, quanto mais úmidas e fechadas forem as florestas menos atividade em outros estratos da mata será percebida (CONSOLI; LOURENÇO-DE-OLIVEIRA, 1944).

Figura 10: Mosquito *Sabethes chloropterus* vetor da febre amarela. Espécime da região Amazônica.



Figura 11: Distribuição de *Sabethes chloropterus* no Novo Mundo, evidenciando as Américas Central e do Sul.



Fonte: Hanley et al., 2013.

Além das cores em tonalidade violáceas, azuladas ou esverdeadas, este mosquito se difere dos demais por não apresentar tíbias com aspecto de remo. A oviposição também é peculiar para essa espécie. As fêmeas geralmente investigam o ambiente do provável criadouro durante um voo lento, característico do gênero, e quando selecionam o buraco no tronco da árvore, de uma distância de aproximadamente 50 mm, acabam por movimentar as pernas do meio para baixo e para fora, além de movimentarem a cabeça e o tórax para trás, empurrando seu abdômen para frente em direção ao sítio de oviposição. Desse modo, ejetam seus ovos, de forma precisa em pequenos orifícios, recuando quase que simultaneamente e normalizando seu voo. Esse comportamento pode se repetir até 18 vezes entre os sítios de oviposição. (CLEMENTS, 1999; GALINDO, 1957, 1958).

Uma característica interessante desses mosquitos é que eles ovipõem em criadouros com pequenas aberturas para o meio externo afim de garantir que a água não evapore, evitando assim, que os ovos pereçam durante as temporadas mais secas. Esse comportamento de oviposição é fundamental para sobrevivência da espécie uma vez que seus ovos não são resistentes à dessecação (CARPENTER, 1952; GALINDO 1951, 1955).

Essa espécie também se alimenta na copa das árvores o que facilita o seu encontro com os PNH, mas também é implicada como vetor da febre amarela, sendo classificada como vetor secundário do vírus amarílico (GOMES et al., 2010; ABREU et al., 2019), uma vez que eventualmente acaba por se alimentar de sangue humano (GOMES et al., 2010). Em recente surto no Brasil *S. chloropterus* foi encontrado infectado naturalmente pelo vírus, na Ilha

Grande – Rio de Janeiro, curiosamente nenhum exemplar de *Haemagogus spp.* foi encontrado infectado, o que demonstra haver uma participação local e pontual dessa espécie no cenário epidêmico, principalmente devido a sua baixa abundância e distribuição (ABREU et al., 2019). Entretanto, mesmo considerando seu papel secundário na vetoração do patógeno é importante salientar a necessidade de mais estudos relacionados a participação dessa espécie na manutenção e disseminação do vírus.

2.2.1.8 *Sabethes albiprivus*

É uma espécie do Novo Mundo que se distribui pela América do Sul sendo encontrado na Guiana Francesa, Guiana, Suriname, Colômbia, Bolívia, Argentina e Brasil, nos estados de Amazonas, Goiás, Pará, Rio de Janeiro, São Paulo, Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul (**FIGURA 12**) (THEOBALD, 1903 *apud* WESTPHAL, 2011; HANLEY et al., 2013; SILVA et al., 2020), em regiões que variam desde Cerrado à Mata Atlântica e nas áreas de transição, como também a Floresta Amazônica (ABREU et al., 2019).

Figura 12: Exemplares de *Sabethes albiprivus* coletados em Carlópolis/PR (à esquerda) e na região Amazônica (à direita).



Fonte:

Westphal, 2011 (à esquerda) e Segura; Castro, 2007 (à direita).

Assim como os demais representantes do gênero, a espécie é exclusivamente diurna, silvestre e acrodendrúfila (SILVA et al., 2010). Sua fonte alimentar, assim como os demais é do sangue de macacos, mas também, podem acabar se alimentando de humanos e aves como descrito por Gomes e colaboradores (2010) em estudo realizado no estado do Rio Grande do Sul.

A espécie é considerada um vetor secundário e apresenta uma maior capacidade de dispersão quando comparada *S. chloropterus*, embora presente e melhor distribuída dentre as espécies pertencentes ao gênero *Sabethes* nos municípios afetados pelo agravo da febre amarela silvestre, durante o período pré-epidêmico (2015) e epidêmico (2016-2018). Nenhum exemplar foi capturado infectado naturalmente em estudo realizado por Abreu e colaboradores (2019), fator que não leva a negligenciar a espécie no monitoramento, uma vez que mesmo não sendo detectado a presença do vírus nos exemplares, ela ainda permanece como sendo importante em algum grau para a manutenção do vírus no ambiente natural.

2.3 PRIMATAS NÃO HUMANOS E VÍRUS AMARÍLICO

Os primatas não humanos (PNH) ou macacos são os principais hospedeiros naturais do vírus amarílico. Existem aproximadamente 376 espécies descritas dentre os macacos do Novo Mundo (*Platyrrhini*) – ou neotropicais, presentes no continente Americano – e Velho Mundo (*Catarrhini*) – presentes no continente Africano e Asiático – (REIS et al., 2008 *apud* ROMANO et al., 2012), 110 destas espécies estão presentes no Brasil, sendo 69 endêmicas (BRASIL, 2017). Estes se dividem nas seguintes famílias: *Atelidae* composta por cinco gêneros (*Alouatta*, *Ateles*, *Brachyteles*, *Lagothrix* e *Oreonax*), *Aotidae* composta por um gênero (*Aotus*), *Cebidae* por três gêneros (*Cebus*, *Sapajus* e *Saimiri*), *Callitrichidae* por seis gêneros (*Callimico*, *Callithrix*, *Cebuella*, *Leontopithecus*, *Mico* e *Saguinus*) e *Pitheciidae* por quatro gêneros (*Cacajao*, *Callicebus*, *Chiropotes* e *Pithecia*) (RYLANDS et al., 2000 *apud* ROMANO, 2012).

Estes animais são essencialmente arborícolas e diurnos (AURICCHIO, 1995) com algumas exceções (*Aotus spp.*) (WRIGHT, 1989) e distribuem-se pelos estratos do seu habitat podendo inclusive utilizar o chão em algumas ocasiões, características que variam de acordo com as espécies (BENOIT DE THOISY; FRANÇOISE BAYART, 2002). Também variam na seleção dos recursos alimentares, podendo explorar diversas fontes alimentares (insetos, frutas, flores, folhas, pecíolos, néctar, exsudado de árvores, invertebrados, ovos de pássaros,

ocasionalmente morcegos, etc.) (AURICCHIO, 1995; BRASIL, 2017) e ainda apresentar adaptações morfológicas e fisiológicas em acordo com a sua dieta (DE CASTRO; ARAÚJO, 2007).

A maioria dos macacos neotropicais são considerados muito mais susceptíveis a infecção pelo vírus amarelo do que quando comparados às espécies do Velho Mundo (VASCONCELOS, 2003), estes, dificilmente apresentam sinais clínicos de infecção e evoluem para uma condição letal pós-infecção (MARES-GUIA, 2020). Quando se observa o cenário epizootico brasileiro, alguns gêneros (*Alouatta sp.*, *Ateles sp.*, *Callicebus sp.*, *Callithrix sp.*, *Cebus sp.*, *Saguinus sp.* e *Sapajus sp.*) se destacam quanto à importância como hospedeiros, reservatórios ou amplificadores do vírus amarelo (ARAÚJO et al., 2011). As espécies de PNH sinalizadas como principais hospedeiros variam de acordo com a sua ocorrência (BARRET; MONATH, 2003), desse modo, as espécies do gênero *Alouatta* demonstram ser excelentes sentinelas (MARES-GUIA et al., 2020), devido a sua alta mortalidade se acometidos pelo vírus (ARAÚJO et al., 2011) e muito provavelmente pela sua grande distribuição geográfica, podendo ocorrer desde o México até a Argentina (BRASIL, 2017).

Algumas das espécies de PNH dos gêneros mais importantes para o monitoramento de casos de febre amarela estão presentes no estado de Pernambuco, como por exemplo, *Alouatta belzebul*, *Callithrix jacchus*, *Sapajus flavius*, *Sapajus libidinosus* e *Saimiri sciureus*. (FIGURA 13) (CAMAROTTI, 2009; FIALHO et al., 2014; CAMPÊLO, 2017; MENDES-PONTES et al., 2019). Estas espécies se distribuem desde o Centro de Endemismo Pernambuco (CEPE) – região de Mata Atlântica que engloba todas as florestas costeiras entre os estados do Rio Grande do Norte a Alagoas – até a Caatinga (*S. libidinosus*) (PÔRTO et al., 2005). Destas espécies *Callithrix jacchus* está amplamente distribuída na região, sendo observada a sua presença em áreas urbanas, comportamento que difere em *S. flavius* e *A. belzebul*, que estão presentes principalmente em Unidades de Conservação e territórios indígenas (FIALHO et al., 2014), sendo consideradas pela IUCN como em perigo (VALENÇA-MONTENEGRO et al., 2020) e vulnerável na lista nacional brasileira (VALENÇA-MONTENEGRO et al., 2019), respectivamente.

Figura 13: Macacos presentes no estado de Pernambuco com nome científico e comum com destaque das espécies classificadas como ameaçadas pela IUCN. Da esquerda para direita, *Alouatta belzebul* (guariba-de-mãos-ruivas), *Callithrix jacchus* (sagui-de-tufos-

brancos), *Sapajus flavius* (macaco-prego-galego), *Sapajus libidinosus* (macaco-prego) e *Saimiri sciureus* (macaco-de-cheiro).



Fonte: Brasil, 2018.

Os macacos infectados com o vírus amarelão podem apresentar sintomas como insuficiência renal e hepática, febre, hemorragia intestinal, icterícia, necrose no fígado, além de outros sintomas (MONATH, 2001). Porém, o grau de viremia pode variar entre as espécies. Por exemplo, os macacos do gênero *Alouatta spp.*, *Callithrix spp.* e *Pitheciidae* apresentam uma resposta imunológica menos eficiente e sintomas mais graves (AGUIAR et al., 2007; HOLZMANN et al., 2010; MORENO et al., 2011) quando comparados às espécies dos gêneros *Ateles spp.*, *Cebus spp.*, *Saimiri spp.* e *Sapajus spp.* (MORENO et al., 2013) que após a viremia desenvolvem anticorpos que neutralizam a infecção, tornando-se imunes (KINDLOVITS & KINDLOVITS, 2009 *apud* ARAÚJO et al., 2011). Após acometidos pela doença os macacos apresentam os sintomas em um período de 3 a 4 dias com a morte

podendo ocorrer a partir do terceiro até o sétimo dia, aproximadamente (ARAÚJO et al., 2011).

2.4 AÇÕES DE VIGILÂNCIA E CIRCULAÇÃO DO VÍRUS AMARÍLICO NO BRASIL

Há alguns anos, recorrentes casos de febre amarela silvestre vêm sendo notificados em primatas não humanos e humanos no Brasil, com dois grandes surtos ocorrendo entre os anos de 2008/2009 e 2016/2018 com evidente expansão da área de circulação viral, atingindo as regiões Sul, Sudeste e Centro-Oeste do Brasil, respectivamente (BRASIL, 2017b). O Estado do Rio Grande do Sul registrou mais de 2.000 mil mortes de macacos da espécie *Alouatta caraya* e 204 mortes de *Alouatta guariba clamitans* nos anos de 2008 e 2009 (ALMEIDA et al., 2018). Porém, entre os anos de 2016 e 2019 foram confirmados casos humanos do que seria considerada a maior epidemia de febre amarela nos últimos 80 anos (POSSAS et al., 2018), afetando os Estados de Minas Gerais, São Paulo, Rio de Janeiro, Espírito Santo e Bahia com a morte de aproximadamente 15.000 macacos com a confirmação de 1.567 casos para febre amarela (OLIVERIA et al., 2020) e 2.058 casos humanos confirmados com evolução para 689 óbitos (ABREU et al., 2018). Pernambuco atualmente apresenta 51 casos de epizootias notificados, 33 indeterminados, 17 sob investigação e 1 descartado para febre amarela silvestre (BRASIL, 2020).

As ações de vigilância só são bem subsidiadas graças a uma rede de componentes que vão desde a notificação, investigação e o laudo final, como a identificação e localidade do espécime primata não humano adoecido ou morto, análises laboratoriais tanto de hospedeiros quanto de vetores, definição do possível local de infecção e coleta de vetores, por exemplo (BRASIL, 2017). Através das vigilâncias passiva ou ativa, as informações obtidas alimentam o banco de dados do Programa de Vigilância da Febre Amarela. Este tem como finalidade, detectar a circulação do vírus amarílico, delimitar áreas de risco e transmissão, realizar o controle e prevenção de novos casos (BRASIL, 2018b). Baseia-se principalmente na vigilância de epizootias em PNH criada em 1999, focada na detecção precoce de casos de febre amarela silvestre (FAZ) nesses animais (ROMANO et al., 2011), e na entomologia aplicada à vigilância de febre amarela voltada para os vetores silvestres e urbanos. Existem ainda outros componentes importantes como vigilância ambiental com uma observação ecoepidemiológica, o monitoramento de casos humanos, dados de imunização e monitoramento de eventos adversos à vacina (BRASIL, 2017).

Através dessa rede de informações é possível, por exemplo, se traçar as rotas de disseminação do vírus que parece seguir da região amazônica e do Centro-Oeste para as outras regiões e biomas brasileiros (FIGURA 14) com exceção da região Nordeste, além de determinar fatores que impulsionam a sua circulação no país. Dentre estes fatores estão: condições ambientais e mudanças climáticas como regime de chuvas e temperatura que aumentam o espectro de ocorrência e densidade dos vetores (PIGNATTI, 2004; KRAEMER et al., 2015; LIMA-CÂMARA, et al., 2016; MORDECAI et al., 2017).

Além da transmissão vertical, fator que parece fundamental na continuidade do patógeno na natureza (MONDET et al., 2002), fatores comportamentais dos vetores que podem ser alterados com o aumento de densidade, como a taxa de picadas. A degradação de ambientes naturais também acaba por condicionar os animais a outras áreas muitas vezes próximas a comunidades humanas, pois a presença de unidades de conservação pode favorecer o aumento de densidade populacional de PNH. O deslocamento de humanos nas matas e procura por ambientes mais selváticos também pode favorecer a circulação, além da cobertura vacinal, dentre outros fatores (POSSAS et al., 2018).

Figura 14: Disseminação do vírus amarelo nos diferentes biomas brasileiros. Da década de 1980 a 2010 (linhas tracejadas em preto) e 2010 ao período mais recente (em branco).



Fonte: Possas et al., 2018.

Mesmo não apresentando casos durante o mais recente surto de febre amarela no país, o Governo de Pernambuco possui uma estruturada rede de informações para o monitoramento, detecção e investigação de casos suspeitos de epizootias desde o ano de 2017. Um plano de vigilância que se baseia no “Guia de Vigilância de Epizootias em Primatas Não Humanos e Entomologia aplicada à Vigilância da Febre Amarela” oferecido pelo Ministério da Saúde e que contém diretrizes e sugestões sobre como as secretarias de saúde municipais devem conduzir suas ações de vigilância. Pernambuco segue um fluxo organizado em diversos níveis para confirmação da epizootia de febre amarela, passando pelas Regionais em Saúde às unidades especializadas, seja em necropsia ou diagnóstico. Depois de identificado, o espécime morto deve ser conduzido para uma das quatro unidades sentinelas responsáveis em receber a carcaça coletada em uma das regionais, são elas: Universidade Federal Rural de Pernambuco – UFRPE/Recife (Regionais I, II, III, XII), Universidade Federal Rural de Pernambuco – Unidade Acadêmica de Garanhuns – UFRPE/UAG (Regionais IV, V e VI), Centro de Controle de Zoonoses de Serra Talhada – CCZ/Serra Talhada (Regionais VII, X, XI) e Universidade do Vale do São Francisco – UNIVASF/Petrolina (Regionais VIII e IX). Após coletados, os tecidos necessários são enviados para o Laboratório de Endemias (LABEND) do Laboratório Central (LACEN/PE), para em seguida, ser encaminhado ao Instituto Evandro Chagas – IEC/PA para o diagnóstico definitivo.

Assim é possível perceber a importância da interação de diferentes profissionais e pesquisadores quando se investe em ações de controle e monitoramento da Febre Amarela no Brasil. Com todas as mudanças ambientais que o planeta sendo submetido, como o aumento da temperatura, o avanço das fragmentações de matas e urbanização em áreas antes desabitadas, surge uma real necessidade de interação entre áreas como a ecologia e saúde pública. Quando se trata de doenças como a febre amarela, que apresenta várias interfaces entre vetores, primatas humanos e não humanos, o incentivo a estudos biotecnológicos integrativos torna-se imprescindível, pois permite que os órgãos de saúde possam atuar de maneira preventiva quanto ao surgimento de novas epidemias.

3 JUSTIFICATIVA

É evidente a necessidade da realização e aprofundamento de pesquisas voltadas ao controle de vetores, sobretudo aquelas direcionadas às ações de vigilância entomológica e controle populacional de mosquitos vetores de arbovírus. Hoje, o mosquito *A. aegypti* é o vetor responsável pela transmissão de vários arbovírus como CHIKV, ZIKV, DENV, e da febre amarela, que causam arboviroses tropicais de rápida velocidade de propagação e que vem nos últimos anos atingindo repercussão mundial (WHO, 2017). Várias estratégias vêm sendo utilizadas para a redução das densidades populacionais de mosquitos, entretanto, no Brasil, apesar, do emprego elevado de recursos em programas de controle, esses ainda não está surtindo o efeito desejado. Visto que não têm sido capazes de evitar prejuízos sociais e econômicos causados por esses agravos (SOUZA, 2015). Para febre amarela, além de *A. aegypti*, outros mosquitos vetores silvestres (*Haemagogus* e *Sabethes*) devem ser inseridos nesses programas de vigilância entomológica. Atualmente o Estado de Pernambuco não apresenta casos registrados de contaminação, pelo vírus da febre amarela, tanto em humanos quanto em PNH, portanto, é nessa realidade que estudos são necessários para sinalizar áreas de atuação das vigilâncias do Estado em um possível surto epidêmico, como ocorridos em outras regiões do país. Assim, ressalta-se a relevância deste estudo integrado, que se propõe a avaliar a paisagem do Estado de Pernambuco afim de determinar áreas prioritárias de entrada e disseminação do vírus amarílico, sobrepondo as áreas com presença dos mosquitos vetores, PNH hospedeiros, dados sociais e ambientais, visando subsidiar um plano de vigilância ambiental para o serviço do Estado.

4 PERGUNTA CONDUTORA

Existem áreas *hotspots* no estado de Pernambuco, em que a sobreposição da população de mosquitos vetores e primatas não humanos ofereçam condições favoráveis para garantir um monitoramento seguro de uma provável reemergência do vírus amarelo em seu ciclo silvestre?

5 HIPÓTESE

A presença de vetores e hospedeiros naturais do vírus amarelo causador da febre amarela, distribuídos em fragmentos de Mata Atlântica na Região Metropolitana do Recife, pode ser uma vantagem para direcionar o monitoramento de um possível ressurgimento da FAS no Estado de Pernambuco.

6 OBJETIVOS

6.1 GERAL

Construir mapas bio-sócio-ecológicos de prováveis áreas facilitadoras para disseminação do vírus amarelo, comparando diversas variáveis ambientais e sociais a fim de subsidiar um plano de vigilância entomológica para o estado de Pernambuco.

6.2 ESPECÍFICOS

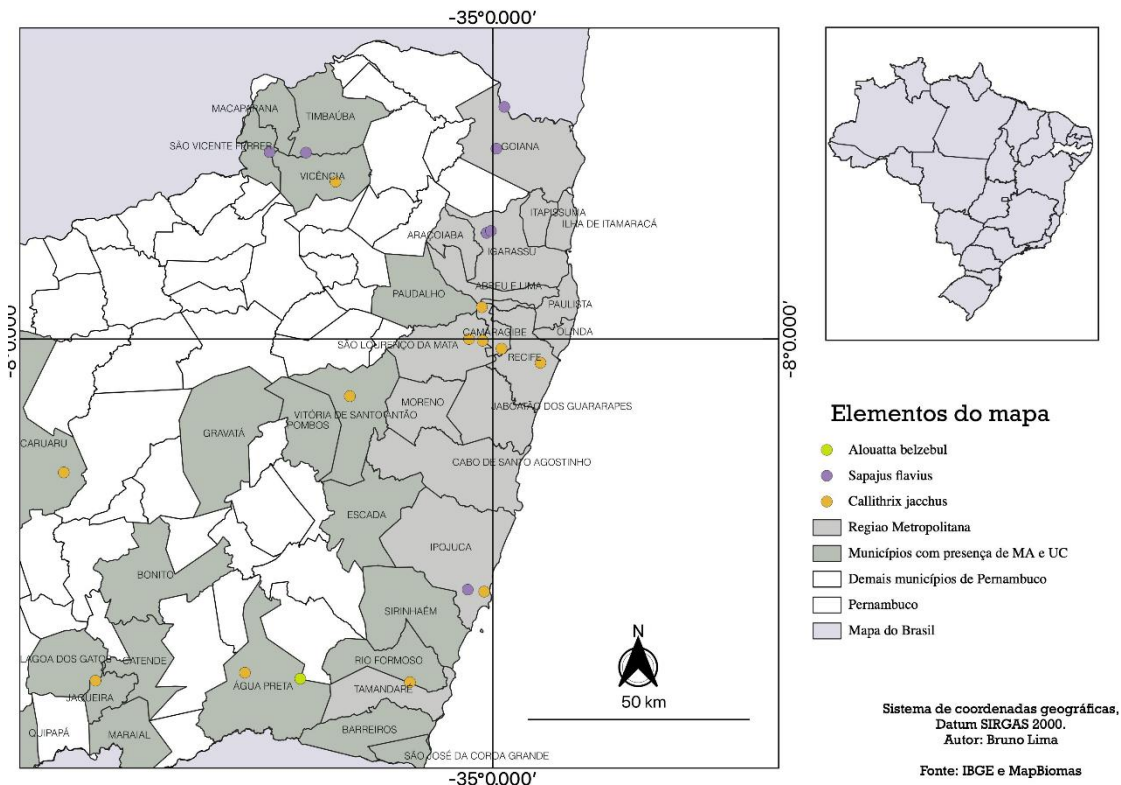
- Identificar variáveis de importância para disseminação da febre amarela selvática na Região Metropolitana do Recife.
- Construir mapa bio-sócio-ecológico dos municípios com maiores riscos de reemergência de febre amarela selvática.
- Propor medidas de vigilância entomológica em cidades com perfil prioritário para a circulação do vírus da febre amarela do Estado de Pernambuco.

7 MATERIAL E MÉTODOS

7.1 ÁREA DO ESTUDO

O estudo foi realizado nos municípios da Região Metropolitana do Recife (RMR) (**FIGURA 15**), além dos municípios de Tamandaré e Água Preta, que também serão aqui considerados, como pertencentes a RMR. O estado é localizado no leste da Região Nordeste do Brasil e que apresenta uma área total de 98.311 km², fazendo divisa com mais cinco estados (Ceará, Bahia, Paraíba, Piauí e Alagoas). Sua população é de aproximadamente 8.796.032 habitantes distribuídos em 185 municípios, dos quais 48 apresentam fragmentos de Mata Atlântica, sendo 26 destes com áreas protegidas nos âmbitos federal, estadual e municipal (LIMA, 1998). Muitos fragmentos são distribuídos na zona costeira, ocorrendo desde o litoral sul até o norte, mas também ocorrem nas regiões mais interiorizadas do estado, como Zona da Mata norte e sul (ANDRADE-LIMA, 2014).

Figura 15. Mapa da Região Metropolitana do Recife com marcação dos municípios com fragmentos de Mata Atlântica (MA), Unidades de conservação (UC) e presença de primatas não humanos.



7.2 DESENHO DO ESTUDO

O estudo compreendeu os municípios da RMR – Pernambuco, onde foram selecionadas variáveis consideradas essenciais para o estabelecimento de uma epidemia de febre amarela no estado, como presença de PNH e mosquitos vetores, além de outros fatores selecionados de acordo com a literatura (CHILDS et al., 2019; ALMEIDA et al., 2018; MORENO, 2011; BRIAND et al., 2009).

Baseando-se em metodologia adaptada de Briand et al. (2009) e Moreno (2011), consideramos o risco de reemergência da febre amarela como a junção de algumas variáveis categorizadas como exposição, susceptibilidade e resiliência, expressas na seguinte equação:

$$\text{Vulnerabilidade} = \text{exposição} \times \text{susceptibilidade} \times (1 - \text{resiliência})$$

Exposição é apresentada como a probabilidade de comunidades humanas estarem em contato com vetores infectados, suas variáveis são organizadas em: dados ambientais e ecológicos como ocorrência de PNH e dados abióticos. *Susceptibilidade* entende-se como a probabilidade da população ser infectada numa epidemia de febre amarela em função da sua imunidade, desse modo, as variáveis de susceptibilidade são divididas em dados de imunização da população humana e sensibilidade para infecção na comunidade de hospedeiros (PNH). *Resiliência* consiste na resposta que o sistema de saúde apresenta para subsidiar ações de assistência numa possível epidemia, reunindo nesse grupo a variável de assistência médica.

7.3 AVALIAÇÃO DE ÁREAS FACILITADORAS À DISSEMINAÇÃO DO VÍRUS AMARÍLICO

7.3.1 Fatores de exposição

Ocorrência de PNH - Uma vez que os macacos são considerados o hospedeiro natural do vírus amarílico, para identificação das áreas facilitadoras de disseminação do vírus no ambiente, é necessária a utilização de pontos georreferenciados de ocorrência das espécies observadas no estado de Pernambuco. Esses dados serão obtidos através de levantamento bibliográfico e dados de observação.

Categorias e pontuações (Tabela 1): Baixo risco – sem indivíduos

Risco intermediário – 1 espécie

Risco elevado – ≥ 2 espécies

Fatores abióticos - Variáveis climáticas como temperatura, umidade e pluviosidade e sua sazonalidade são consideradas importantes nos estudos de predição de risco para a febre amarela, pois afetam diretamente a abundância e densidade dos vetores do vírus amarelo. As variáveis serão categorizadas com base na literatura (PINTO et al., 2009; MORENO, 2011; ALENCAR et al., 2018; POSSAS et al., 2018; CHIELDS et al., 2019; COUTO-LIMA et al., 2020) e da seguinte forma (Tabela 1):

Temperatura: até 23° C = baixo, 23° C a 27° = moderado e > 27° C = alto

Umidade: < 70 % = baixo, 70% – 80% = moderado e > 80% = alto

Pluviosidade: até 50 mm³ = baixo; 51 mm³ a 150 mm³ = moderado; > 150 mm³ = alto

A obtenção desses dados de pluviosidade no período de 2018 a 2020, foi possível através da Agência Pernambucana de Águas e Climas (APAC): <http://www.apac.pe.gov.br/meteorologia/>; Já os dados de temperatura e umidade de 2018 a 2019, foram obtidos através do *Modern Era retrospective-Analysis For Research and Applications* (MERRA2) da *National Aeronautics and Space Administration* (NASA) e acessados pela plataforma power.larc.nasa.gov/data-access-viewer/

7.3.2 Fatores de Susceptibilidade

População humana susceptível – Consiste no número de indivíduos não vacinados no estado de Pernambuco nos últimos 21 anos (2000 – 2021). Considerando a população total e o número de indivíduos vacinados em cada município. Valores (score) foram gerados e correlacionados ao sistema de risco proposto (MORENO, 2011).

Categorias e Pontuação (Tabela 1): Alto risco – 0% - 30%

Risco intermediário – 31% - 60%

Baixo risco – 60% - 100%

Obtenção dos dados: <http://pni.datasus.gov.br/>

População de PNH susceptíveis – Será considerada a presença dos PNH na região e os valores (score) serão sugeridos e somados a partir das características de sensibilidade para

infecção ao vírus amarílico para cada espécie considerando dados da literatura (FIALHO et al.,2012; MARES-GUIA et al.,2020; SILVA et al.,2020) para categorizá-los em:

Categorias e pontuações (Tabela 1): Alta susceptibilidade – *Alouatta spp.* – 3
 Susceptível – *Callithrix jacchus* – 2
 Baixa susceptibilidade – Outras espécies – 1
 Susceptibilidade inexistente – ausência de indivíduos

7.3.3 Fatores de Resiliência

Assistência médica - A capacidade da região em responder à detecção da circulação do vírus observada e categorizada pela presença (baixo risco) ou não (alto risco) da Vigilância Sindrômica para Doenças Febris Hemorrágicas e pela presença ou não de uma rede hospitalar e unidades de terapia intensivas nas regiões delimitadas como prioritárias para o risco de contágio.

Categorias e pontuação (Tabela 1): Vigilância Sindrômica para Doenças Febris Hemorrágicas – + 1

UPA – 1
 Hospital Geral – 2
 Hospital com UTI – 3

Obtenção dos dados: <http://portal.saude.pe.gov.br/>

Através dos dados obtidos, um guia de diretrizes com as áreas pontuadas para o maior risco de transmissão será produzido e disponibilizado para os gestores dos serviços de vigilância ambiental do Estado de Pernambuco.

Tabela 1: Identificação das variáveis e categorias de valor de risco

VARIÁVEL	FATORES DE EXPOSIÇÃO			
	BAIXO RISCO	MÉDIO RISCO	ALTO RISCO	RISCO INEXISTENTE
Ocorrência de PNH	Sem indivíduos	1 espécie	> 1 espécies	-
Fatores abióticos: Temperatura	Até 23°C	23°C a 27°C	> 27°C	-
Umidade	< 70%	70% a 80%	> 80%	-

Pluviosidade	< 50 mm ³	51 mm ³ a 150 mm ³	> 150 mm ³	-
--------------	----------------------	--	-----------------------	---

FATORES DE SUSCEPTIBILIDADE

População humana susceptível	60% - 100%	31% - 60%	0% - 30%	-
População de PNH susceptíveis	Outras espécies	<i>Callithrix jacchus</i>	<i>Alouatta spp.</i>	Nenhuma espécie

FATORES DE RESILIÊNCIA

Assistência médica	UPA	Hospital Geral	Hospital com UTI	-
--------------------	-----	----------------	------------------	---

7.4 ANÁLISES ESTATÍSTICAS

Para investigar quais variáveis bio-sócio-ecológicas têm relação com o maior risco de transmissão da febre amarela foi realizada uma Análise por Correspondência Múltipla (ACM) que combina todas as variáveis em um número menor de dimensões que representam com maior eficiência a diferença entre as variáveis no conjunto de dados. Essas dimensões indicam também quais variáveis têm maior contribuição, com significância, na variância entre os municípios. As dimensões que explicam a maior variância dos dados são selecionadas e então é observado quais variáveis possuem o valor modular da análise *post hoc* teste V maior que 1.96, indicando que foi significativa a sua contribuição para a dimensão construída. Portanto, o teste V, que é um teste de significância, indica quais variáveis realmente contribuíram a dimensão construída fora de uma probabilidade estocástica.

Para detectar quais municípios – *hotspots* – apresentam maior risco de disseminação da doença, as variáveis foram categorizadas de modo que os valores denominados “alto” seriam de maior risco, os denominados “baixo” ou “inexistente” de menor risco, e os denominados “médio” de risco intermediário, como apresentado na tabela 1. A partir da ACM, as coordenadas individuais dos municípios foram classificadas em valores positivos e negativos, possuindo maior e menor risco transmissão do vírus amarelo respectivamente.

Posteriormente, foi construído um mapa para representar o nível de risco de transmissão da febre amarela por município. Todas as análises foram realizadas seguindo os procedimentos de Moreno (2011) e utilizando os pacotes readxl, FactoMineR e factoextra no software RStudio v. 1.4.1103 (LÊ et al, 2008; WICKHAM; BRYAN, 2019; R CORE TEAM, 2021).

7.5 PROGRAMAS UTILIZADOS

Para análise de correspondência múltipla foi utilizado o software RStudio e o software QGIS 3.10.9 para produção dos mapas. As planilhas foram produzidas utilizando o Microsoft Office Excel®.

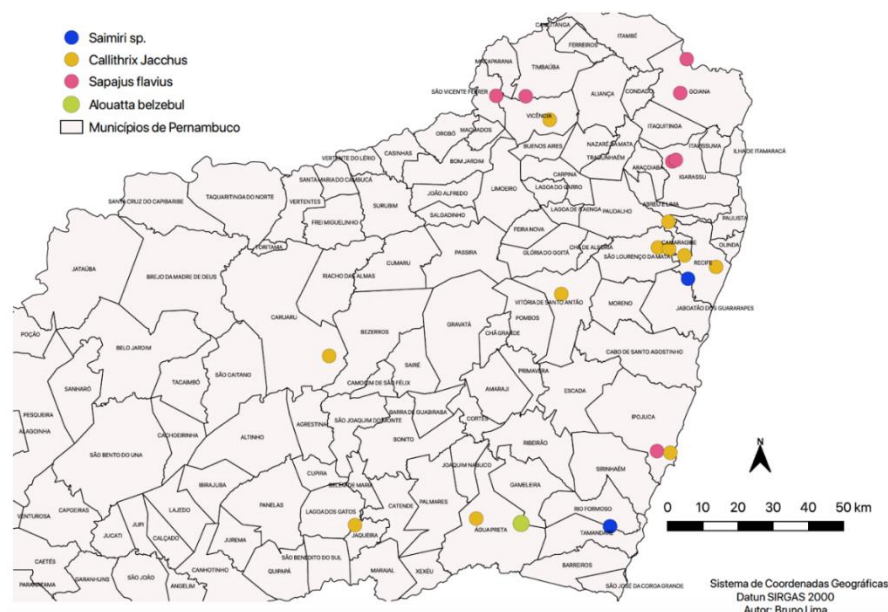
8 ASPECTOS ÉTICOS

O trabalho não apresenta implicações éticas uma vez que as observações foram obtidas em bancos de dados universais, não envolvendo seres humanos e/ou animais, seja de forma direta ou indireta, não sendo necessário, portando, sua apreciação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) e/ou Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA).

9 RESULTADOS

A partir da organização dos dados iniciais, considerando algumas informações obtidas da literatura, plataformas de compartilhamento de dados públicos (Ministério do Meio Ambiente e IBGE) e dados de campo cedidos pela Dra. Bárbara Moraes (MORAES et al., 2019), foram produzidos dois mapas iniciais. O primeiro com a identificação da área de estudo (Figura 15) e o segundo (Figura 16) com localização das espécies de primatas não humanos no Estado de Pernambuco.

Figura 16. Mapa com os pontos de localização dos primatas não humanos, presentes em fragmentos de Mata Atlântica no Estado de Pernambuco.

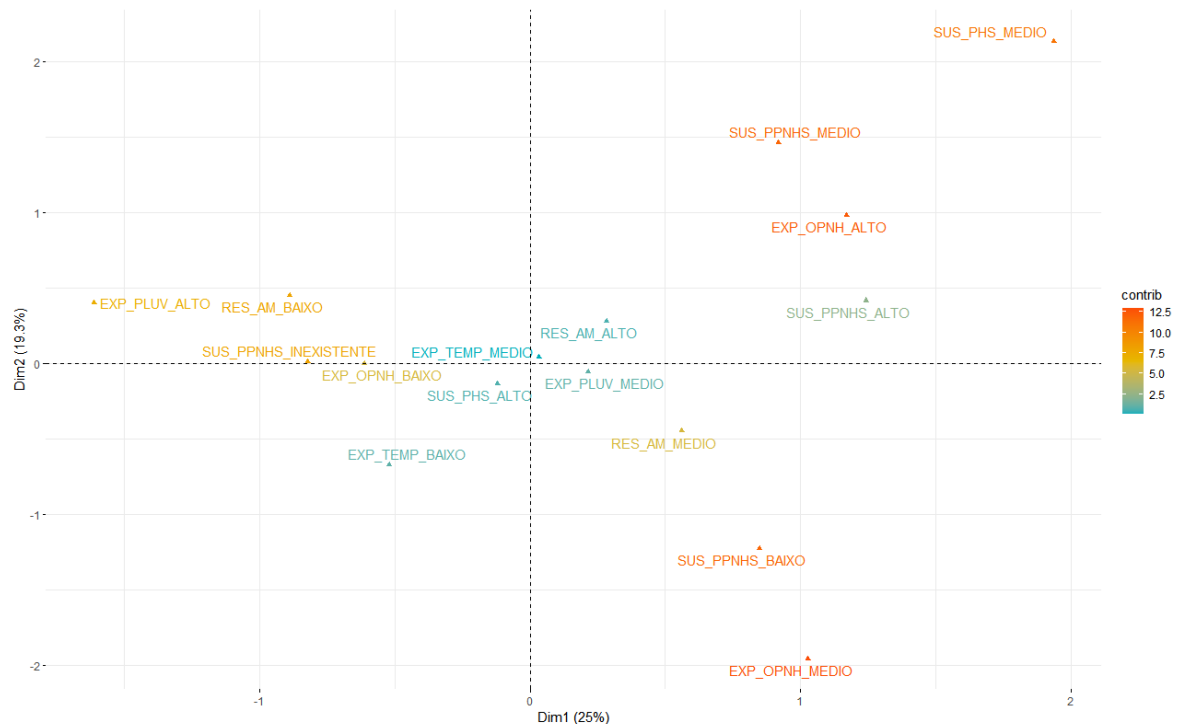


A construção dos mapas bio-sócio-ecológicos a partir das variáveis mais significativas e que demonstraram maior risco de transmissão da febre amarela foram realizados através de ACM. A partir dessa análise foram encontradas 10 dimensões que correspondem a 100 % da variância dos dados (Tabela 2). Dentre estas dimensões, a dimensão 1 e 2 foram consideradas melhores em explicar a variância dos dados, apresentando os valores percentuais de 24,95% e 19,3%, respectivamente (Figura 17). A partir dessas dimensões (1,2) foi possível demonstrar a variação de risco de transmissão do vírus amarílico entre os municípios.

Tabela 2 - Valores e porcentagem de variância nas dimensões da Análise por Correspondência Múltipla.

Nº de dimensões	Auto-valores	% de variância	% cumulativo de variância
1	0.4160	24.9590	24.9590
2	0.3217	19.3030	44.2620
3	0.2226	13.3562	57.6182
4	0.2026	12.1546	69.7727
5	0.1903	11.4165	81.1892
6	0.1034	6.2019	87.3911
7	0.0906	5.4378	92.8289
8	0.0615	3.6874	96.5163
9	0.0403	2.4163	98.9326
10	0.0178	1.0674	100

Figura 17 - Distribuição das variáveis utilizadas na Análise por Correspondência Múltipla segundo sua contribuição para construção das dimensões 1 e 2.



Legenda: *EXP_PLUV_ALTO* = Exposição Pluviosidade – alto risco; *EXP_PLUV_MEDIO* = Exposição Pluviosidade – médio risco; *EXP_TEMP_MEDIO* = Exposição Temperatura – médio risco; *EXP_TEMP_BAIXO* = Exposição Temperatura – baixo risco; *EXP_OPNH_ALTO* = Exposição Ocorrência de Primata Não Humanos – risco alto; *EXP_OPNH_MEDIO* = Exposição Ocorrência de Primata Não Humanos – risco médio; *EXP_OPNH_BAIXO* = Exposição Ocorrência de Primata Não Humanos – risco baixo; *SUS_PHS_ALTO* = Susceptibilidade População Humana Susceptível – alto risco; *SUS_PHS_MEDIO* = Susceptibilidade População Humana Susceptível – médio risco; *SUS_PPNHS_INEXISTENTE* = Susceptibilidade População de Primatas Não Humanos Susceptível – risco inexistente; *SUS_PPNHS_ALTO* = Susceptibilidade População de Primatas Não Humanos Susceptível – risco alto; *SUS_PPNHS_MEDIO* = Susceptibilidade População de Primatas Não Humanos Susceptível – risco médio; *SUS_PPNHS_BAIXO* = Susceptibilidade População de Primatas Não Humanos Susceptível – risco baixo; *RES_AM_ALTO* = Resiliência Assistência Médica – alto risco; *RES_AM_MEDIO* = Resiliência Assistência Médica – médio risco;

Ao se observar o agrupamento de variáveis na dimensão 1 foi possível perceber quais possuíam uma influência significativa na análise como pode ser observado nas tabelas 3 e 4. Destacaram-se em relação ao critério de contribuição: Assistência médica – médio risco (5,9210%); Assistência médica – baixo risco (11,1731%); População de primatas não humanos susceptível – risco inexistente (14,3259%); Pluviosidade – alto risco (12,2534%), Pluviosidade – médio risco (1,6338%), Ocorrência de primatas não humanos – alto risco (12,9340%) e Ocorrência de primatas não humanos – baixo risco (9,7316%).

Tabela 3 – Sumário estatístico do teste V. Asteriscos indicam variáveis significantes com valor modular acima de 1,96.

Variável	Dim1	Dim2
Assistência Médica – Alto risco	0.5248	0.5242
Assistência Médica – Médio risco	2.1134*	-1.6830
Assistência Médica – Baixo risco	-2.6260*	1.3397
População Humana Susceptível – Alto risco	-1.9373	-2.1325*
População Humana Susceptível – Médio risco	1.9373	2.1325*
População de Primatas Não Humanos Susceptível – Inexistente	-3.4867*	0.0481
População de Primatas Não Humanos Susceptível – Alto risco	1.2422	0.4178
População de Primatas Não Humanos Susceptível – Médio risco	1.7010	2.7070*
População de Primatas Não Humanos Susceptível – Baixo risco	1.8850	-2.7211*
Temperatura – Médio risco	0.5216	0.6693
Temperatura – Baixo risco	-0.5216	-0.6693
Pluviosidade - Alto risco	-2.3549*	0.5845
Pluviosidade Médio risco	2.3549*	-0.5845
Ocorrência de Primatas Não Humanos – Alto risco	2.5989*	2.1739*
Ocorrência de Primatas Não Humanos – Alto risco – Médio risco	1.5002	-2.8535*
Ocorrência de Primatas Não Humanos – Alto risco – Baixo risco	-3.3183*	-0.0057

Tabela 4 - Sumário estatístico da Análise por Correspondência Múltipla com peso geral das variáveis e contribuição para as dimensões 1 e 2.

Variável	Coordenadas (Dim 1)	Coordenadas (Dim 2)	Contribuição (Dim 1)	Contribuição (Dim 2)
Ocorrência de Primatas Não Humanos - alto risco	1.1713	0.9797	12.9340	11.7007
Ocorrência de Primatas Não Humanos - médio risco	1.0271	-1.9537	4.9726	23.2622
Ocorrência de Primatas Não Humanos - baixo risco	-0.6127	-0.0011	9.7316	0
Pluviosidade - alto risco	-1.6123	0.4002	12.2534	0.9762
Pluviosidade - médio risco	0.2150	-0.0534	1.6338	0.1302

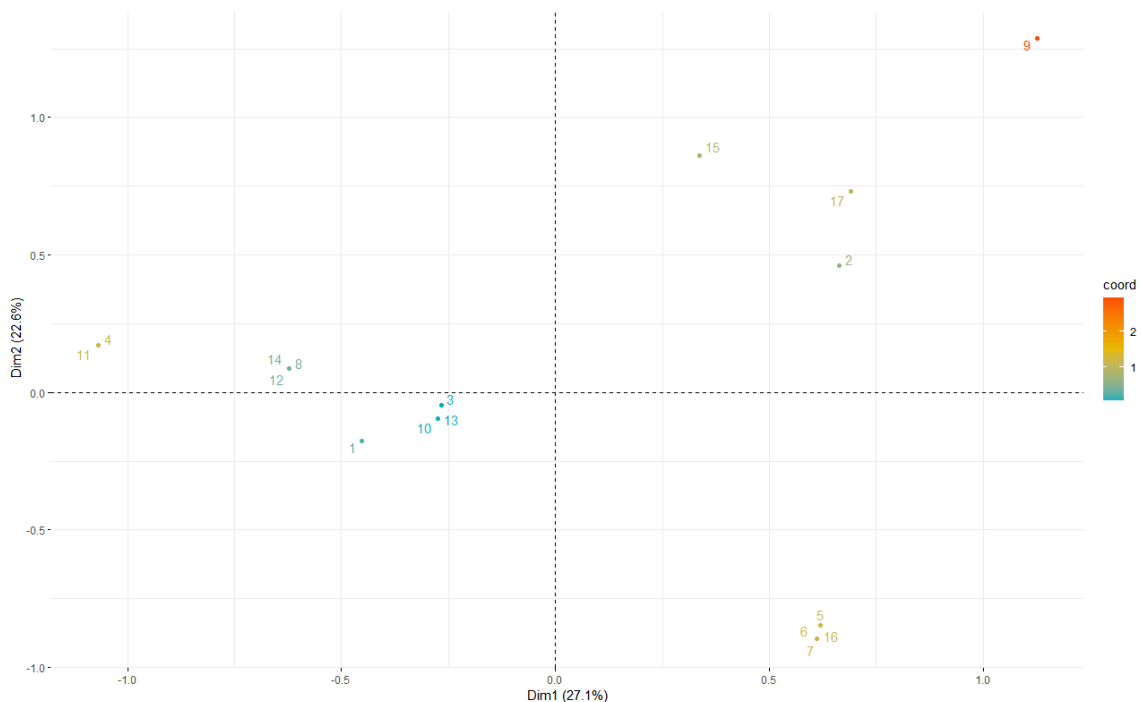
Temperatura - médio risco	0.0326	0.0418	0.0401	0.0853
Temperatura - baixo risco	-0.5216	-0.6693	0.6411	1.3651
População de Primatas Não Humanos Susceptível - alto risco	1.2422	0.4178	3.6367	0.5319
População de Primatas Não Humanos Susceptível - médio risco	0.9187	1.4619	5.9670	19.5389
População de Primatas Não Humanos Susceptível - baixo risco	0.8496	-1.2264	6.8040	18.3333
População de Primatas Não Humanos Susceptível - risco inexistente	-0.8218	0.0113	14.3259	0.0035
População Humana Susceptível - alto risco	-0.1211	-0.1333	0.5528	0.8661
População Humana Susceptível - médio risco	1.9373	2.1325	8.8450	13.8582
Assistência Médica - alto risco	0.2834	0.2831	0.5679	0.7326
Assistência Médica - médio risco	0.5604	-0.4463	5.9210	4.8554
Assistência Médica - baixo risco	-0.8889	0.4535	11.1731	3.7603

Para construção da dimensão dois, as variáveis com significância foram: População humana susceptível – alto risco (0.8661%), População humana susceptível – médio risco (13.8582%), População de primatas não humanos susceptível – médio risco (19.5389%), População de primatas não humanos susceptível – baixo risco (18.3333%), Ocorrência de primatas não humanos – alto risco (11.7007%) e Ocorrência de primatas não humanos – médio risco (23.2622%) como podemos observar nas tabelas 3 e 4.

A partir das análises da dimensão 1 e 2 foi possível detectarmos através da ACM, os valores das coordenadas indicaram os municípios com maior e menor risco, sendo estes os de coordenadas positivas ou negativas, respectivamente (Figura 18). Alguns municípios (Água Preta, Ipojuca, Recife e Tamandaré) demonstram coordenadas positivas para ambas as dimensões avaliadas, sendo consideradas de alto risco de transmissão para o vírus amarelo, podendo assim considerados municípios *hotspot* (Tabela 5) (Figura 19). Alguns municípios foram considerados de médio risco quando possuíam apenas uma das dimensões positivas. Municípios como: Camaragibe, Goiana, Igarassu e São Lourenço da Mata apresentaram valores positivos para dimensão 1 e negativos para dimensão 2. Outros

municípios como Cabo de Santo Agostinho, Ilha de Itamaracá, Jaboatão dos Guararapes, Moreno e Paulista representaram negativamente a dimensão 1 e positivamente a dimensão 2, sendo categorizados também como municípios de médio risco. Os municípios Abreu e Lima, Araçoiaba, Itapissuma e Olinda apresentaram coordenadas negativas para ambas as dimensões, demonstrando assim um baixo risco de transmissão da febre amarela (Tabela 5) (Figura 19).

Figura 18 – Distribuição das coordenadas por município na Análise por Correspondência Múltipla, indicando seu risco de transmissão da febre amarela.



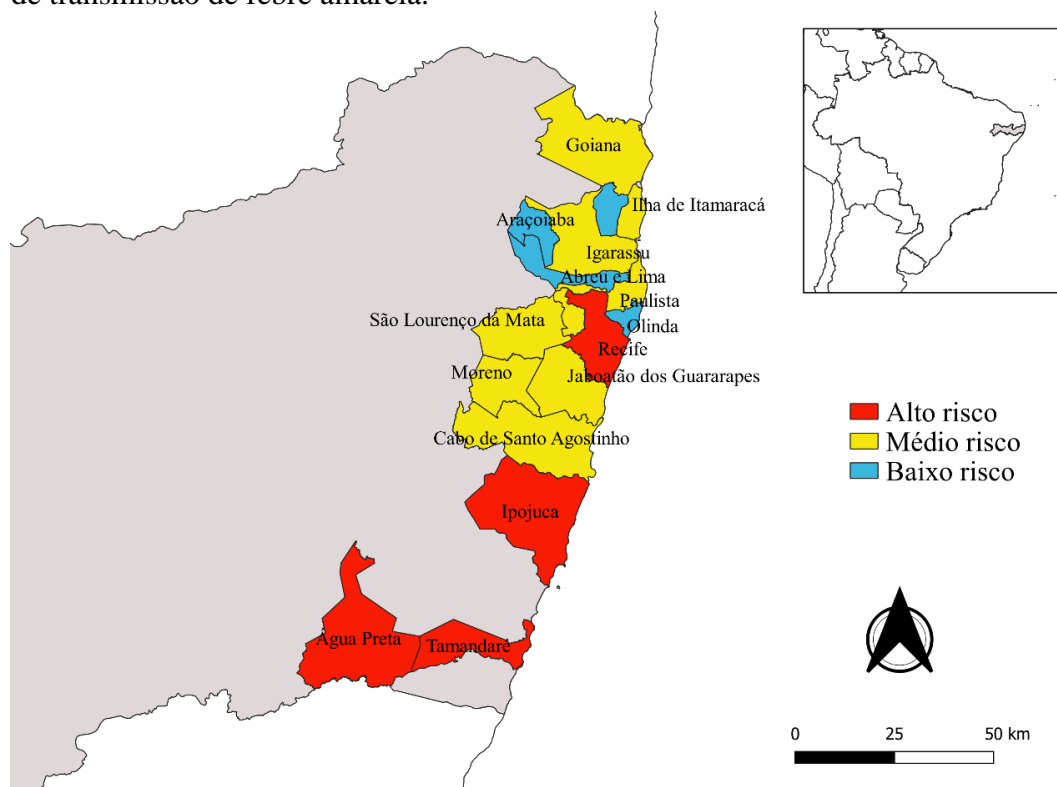
Legenda: 1 – Abreu e Lima; 2 – Água Preta; 3 – Araçoiaba; 4 – Cabo de Santo Agostinho; 5 – Camaragibe; 6 – Goiana; 7 – Igarassu; 8 – Ilha de Itamaracá; 9 – Ipojuca; 10 – Itapissuma; 11 – Itapissuma; 12 – Moreno; 13 – Olinda; 14 – Paulista; 15 – Recife; 16 – São Lourenço da Mata; 17 – Tamandaré;

Tabela 5: Valores das coordenadas para cada municípios de acordo com a Análise por Correspondência Múltipla.

Município	Risco (Dim 1)	Risco (Dim 2)
1 ABREU E LIMA	-0.4517651	-0.17793143
2 ÁGUA PRETA	0.6635215	0.46091345
3 ARACOIABA	-0.2671567	-0.0462327
4 CABO DE SANTO AGOSTINHO	-1.068668	0.17262618
5 CAMARAGIBE	0.6184873	-0.84678938
6 GOIANA	0.6112383	-0.89477481

7 IGARASSU	0.6112383	-0.89477481
8 ILHA DE ITAMARACÁ	-0.6211474	0.08599442
9 IPOJUCA	1.1252766	1.28767229
10 ITAPISSUMA	-0.2744057	-0.09421814
11 JABOATAO DOS GUARARAPES	-1.068668	0.17262618
12 MORENO	-0.6211474	0.08599442
13 OLINDA	-0.2744057	-0.09421814
14 PAULISTA	-0.6211474	0.08599442
15 RECIFE	0.3367602	0.86205999
16 SAO LOURENCO DA MATA	0.6112383	-0.89477481
17 TAMANDARE	0.6907508	0.72983286

Figura 19: Classificação dos municípios do estado de Pernambuco, segundo o nível de risco de transmissão de febre amarela.



A formulação de um plano de vigilância para os municípios de PE é uma necessidade independente do risco de transmissão aqui avaliado, sendo prioridade para os municípios de Recife, Ipojuca, Água Preta e Tamandaré. Nesses municípios percebemos a influência de alguns fatores que são mais preponderantes para disseminação da doença na área. Por exemplo, a ocorrência de primatas, suscetibilidade em primatas e a presença de pelo menos

uma espécie com alta susceptibilidade para a disseminação do vírus e precipitação. Além da preocupação ecológica com os primatas não humanos, sua desatenção em relação a sua saúde pode interferir diretamente na saúde dos humanos. Para o plano de vigilância é necessário um contínuo trabalho de educação ambiental, uma intensificação do monitoramento de vigilância vetorial após os períodos chuvosos, além de um plano de vigilância estruturado e direcionado a saúde e cuidado dos primatas não humanos. Uma avaliação da circulação do vírus amarelo nessas regiões através do xenomonitoramento, a máxima imunização possível da população dessas regiões e o monitoramento da infestação de *Aedes aegypti*, são medidas que reforçariam ainda mais essa barreira epidemiológica em relação a transmissão do vírus amarelo (Tabela 6).

Tabela 6: Plano de ação para vigilância ambiental da Região Metropolitana do Recife – Pernambuco.

RISCO	MUNICÍPIOS	AÇÕES				
		EDUCAÇÃO AMBIENTAL	VIGILÂNCIA EPIZOOTICA	IMUNIZAÇÃO	MONITORAMENTO – CICLOS DE CHUVA	XENOMONITORAMENTO
ALTO	RECIFE	✓	✓	✓	✓	✓
	IPOJUCA	✓	✓	✓	✓	✓
	TAMANDARÉ	✓	✓	✓	✓	✓
	ÁGUA PRETA	✓	✓	✓	✓	✓
MÉDIO	CAMARAGIBE	✓	✓	✓	✓	✓
	IGARASSU	✓	✓	✓	✓	✓
	ILHA DE ITAMARACÁ	✓	✓	✓	✓	✓
	GOIANA	✓	✓	✓	✓	✓
	JABOATÃO DOS GUARARAPES	✓	✓	✓	✓	✓
	MORENO	✓	✓	✓	✓	✓
	PAULISTA	✓	✓	✓	✓	✓
	SÃO LOURENÇO DA MATA	✓	✓	✓	✓	✓
BAIXO	ABREU E LIMA	✓	✓	✓	✓	✓
	ARAÇOIABA	✓	✓	✓	✓	✓
	ITAPISSUMA	✓	✓	✓	✓	✓
	OLINDA	✓	✓	✓	✓	✓

10 DISCUSSÃO

O Brasil tem sofrido com recorrente epidemia de febre amarela selvática nos últimos anos fora da região amazônica, como por exemplo a região sul, sudeste e centro-oeste

(ALMEIDA et al, 2018; BICCA-MARQUES et al, 2017). A região nordeste apresenta apenas caso confirmado nos estados da Bahia com primatas não humanos positivados e no Maranhão, com casos em PNH e em humanos confirmados (VASCONCELOS et al., 1997; ABREU et al, 2019). Pernambuco permanece sem notificações de casos da doença por mais de 100 anos. Neste estudo, foi possível identificar, variáveis que facilitam a reemergência do vírus amarílico, assim como, definir *hostspots* que reúnem as características favoráveis.

Em nossos resultados a partir da Análise de Correspondência Múltipla (ACM), detectamos algumas variáveis que se relacionaram, considerando as duas dimensões em seus níveis de contribuição para o ressurgimento da febre amarela selvática, dentre elas, a ocorrência de primatas não humanos (PNH) e PNH susceptível. A presença de PNH no ambiente, os coloca como sendo uma variável de importante observação deste trabalho, uma vez que a densidade de PNH, juntamente com a mosquitos vetores é comprovadamente um determinante na dinâmica de dispersão do vírus (ABREU et al, 2019; FARIA et al, 2018). Almeida *et al.* (2019) descreve em modelagem de predição para o risco de disseminação da febre amarela, que a variável de distribuição de PNH representa 32% de influência no modelo, corroborando com o que foi encontrado no nosso trabalho.

A partir da construção do mapa de ocorrência dos PNH realizada nesse estudo, foi possível observar quais municípios do estado apresentavam populações destes primatas (Goiana, Camaragibe, Ipojuca, Tamandaré, Recife, Água Preta, São Lourenço da Mata e Igarassu). Alguns desses municípios (Água Preta, Ipojuca, Recife e Tamandaré) servem de domicílio para mais de uma espécie o que pode elevar o valor de risco para essas regiões, principalmente quando se considera a grande plasticidade e resiliência da espécie *Callithrix jacchus* que apresenta maior distribuição em Pernambuco (SILVA; MONTEIRO DA CRUZ, 1993; MENDES PONTES; MONTEIRO DA CRUZ, 1995; LINS, 2014) Na capital do estado, Recife, é possível observar a presença de duas espécies (*Callithrix jacchus* e *Saimiri sciureus*) coabitando um fragmento de mata no Refúgio de Vida Silvestre (RVS) Mata do Curado (OLIVEIRA-SILVA et al, 2018), localizado no centro da Região Metropolitana do Recife. No município de Ipojuca é possível encontrar representantes da espécie *Sapajus flavius* e *Callithrix jacchus*. Já na região mais ao sul do estado, as mesmas *Callithrix jacchus* e *Saimiri sciureus*, coabitam em fragmentos de mata da Reserva Biológica de Saltinho (REBIO) localizada no município de Tamandaré (CAMAROTTI, 2009). A aproximadamente 16 km de distância da REBIO – Saltinho, estão presentes uma única população de indivíduos da espécie *Alouatta belzebul* coabitando com *Callithrix jacchus* (LINS, 2014).

Além da ocorrência, outro fator associado ao sucesso de disseminação do vírus amarelo detectado através da ACM foi a susceptibilidade dos representantes de cada grupo de PNH a infecção. O grau de sensibilidade que os PNH apresentam quanto a infecção com o vírus amarelo, pode variar, sendo comum indivíduos que apresentam sintomas, podendo ou não vir a óbito, e apresentar imunidade quando superada a infecção. A variável de susceptibilidade em PNH se mostrou importante, principalmente porque na região de estudo, estão presentes duas das mais sensíveis espécies (*Alouatta belzebul* e *Callithrix jacchus*) e duas menos sensíveis (*Sapajus flavius* e *Saimiri sciureus*). Pelo fato de não ocorrer casos confirmados de febre amarela na região, o monitoramento da vigilância se torna essencial, uma vez que a população de PNH não apresenta imunidade a infecção. Essa condição torna as populações de PNH extremamente vulneráveis em Pernambuco, do ponto de vista ecológico e de bioconservação, além de epidemiológico como facilitadoras na dispersão do vírus amarelo.

Variáveis ambientais como temperatura, umidade e chuvas, apresentam, geralmente, influência na dinâmica populacional dos mosquitos vetores, estando diretamente relacionadas com a sua abundância e dispersão de arbovírus (CHADEE et al., 1992; DEGALIER et al., 2006; MONATH; VASCONCELOS, 2015). O aumento de temperatura, por exemplo, pode influenciar no desenvolvimento e comportamento de alimentação destes mosquitos, aumentando assim a busca por repasto e conseqüentemente, o risco de transmissão (BARBAZAN et al., 2010) de patógenos. Em modelo desenvolvido para o estado do Rio Grande do Sul quanto ao risco de transmissão da febre amarela, Almeida *et al.* (2019) descreveu não apenas a temperatura, como também a umidade e as chuvas como importantes variáveis para predição de ocorrência do vírus amarelo. Entretanto em nossa análise, a temperatura não apresentou valores significativos no conjunto das amostras. Quanto a umidade dos municípios avaliados, essa variável permaneceu com valores de risco similares nas médias anuais, sendo assim, sua remoção foi necessária para a realização da análise por não apresentar variações. A pluviosidade por outro lado, apresentou valor significativo na amostra, evidenciando o papel determinante desse fator na avaliação de risco de reemergência da febre amarela silvestre. Esses resultados corroboram com o descrito por em Degalier (1996) quando observa o aumento da densidade de *Haemagogus* spp. e o surgimento de casos de febre amarela nos dois primeiros meses após o início da estação chuvosa. Especificamente em Trindade, Chadee *et al.* (1992) também descreve que o aumento de densidade populacional em *Hg. janthinomys*, pode ser observado nos dois primeiros meses da estação de chuvas. Quando relacionado as chuvas, o mesmo perfil entomológico pode ser observado para o

estado de Pernambuco, que registra nos meses de maiores chuvas (Janeiro – Agosto) o aumento da densidade populacional, comprovando que o surgimento de novos sítios de postura favorece a multiplicação destas espécies de mosquitos vetores (REGIS et al., 2008), além de aumentar a chance de infecção transovariana na nova geração de indivíduos, após os períodos de estiagem (REITER, 2001).

A suscetibilidade da população humana, assim como a assistência médica se mostraram em nossas análises como variáveis significativas a partir de ACM. Quanto a suscetibilidade humana, a vacinação é sem dúvidas, uma das principais alternativas para proteção da população contra a febre amarela. Até pouco tempo o estado de Pernambuco não estava incluso na área com recomendação de vacinação contra a doença pelo Ministério da Saúde, implicando assim, numa vacinação direcionada, apenas, aos viajantes para regiões em surto ou na obrigatoriedade de comprovação de imunização para viagens ao exterior. Frente a emergência de casos epizooticos e infecção em humanos em áreas antes sem recomendação (ROMANO et al, 2014), a partir do ano de 2020 a vacina passou a ser recomendada para todos os estados da Região Nordeste (BRASIL, 2020). Ainda assim, a taxa de vacinação da população habitante nos municípios alvo do estudo está muito abaixo do desejado (5%). Dos dezessete municípios analisados, apenas Ipojuca apresentou médio risco com 40% da população vacinada, todos os outros foram alto risco, pelas baixíssimas taxas de imunização. Por conta disso, a variável de População Humana Susceptível representou positivamente no conjunto de amostras, e quando associada com as demais para composição do risco, foi possível diferenciar os municípios prioritários para o monitoramento e ação numa possível epidemia de febre amarela.

Quanto a assistência médica, Pernambuco conta com uma rede estruturada de monitoramento para epizootias, desde a identificação e envio do espécime morto para unidades sentinelas, coleta das amostras para análise e envio pra o Laboratório Central de Pernambuco e posteriormente para o centro de referência em febre amarela – Instituto Evandro Chagas (IEC - Pará) – para o laudo definitivo. Porém, dentre os municípios estudados, apenas Recife apresenta vigilância sindrômica para Doença Febril Ictero-Hemorrágica. Segundo Moreno (2011), esse tipo de vigilância é fundamental, pois as regiões onde ela se faz presente a resiliência é menor, ou seja, reduzindo o *lag* temporal entre o diagnóstico e a ação. Assim, uma resposta mais rápida do serviço de saúde ao agravo pode tornar a vigilância e controle da doença mais eficaz.

Considerando as variáveis importantes detectadas nesse trabalho, a Região Metropolitana do Recife apresenta quatro municípios prioritários considerados *hotspots* para

reemergência do vírus amarelo em uma possível epidemia de febre amarela, são eles: Água Preta, Ipojuca, Recife e Tamandaré. A presença de PNH no ambiente e o número de espécies com diferentes graus de susceptibilidade foram características fundamentais nessa definição de perfil prioritário. Moreno (2011) considera importante a distância entre fragmentos de Mata Atlântica na dispersão do vírus amarelo, mas quando observado a distribuição das áreas de mata na região nordeste, especificamente no Centro de Endemismo Pernambuco, é possível sugerir que a falta de conectividade entre os fragmentos de mata com as regiões com casos confirmados, pode significar uma barreira natural para disseminação da febre amarela no estado de Pernambuco. Mesmo que os PNH e mosquitos vetores estejam presentes em diferentes tipos de biomas (POSSAS et al., 2018; ABREU et al., 2019), é importante avaliar em trabalhos futuros como essa condição, influencia na dinâmica de dispersão do vírus. Além da vacinação da população habitante dos quatro *hostspots*, é importante pontuar a adição dos municípios de Camaragibe e São Lourenço da Mata no quesito imunização em nosso programa aqui apresentado. Não apenas pela conectividade entre os fragmentos de mata e a proximidade destes municípios com o Recife, mas também pela recente descoberta de infecção da população de PNH pelos vírus causadores da herpes e zika em Camaragibe (PERNAMBUCO, 2020). Essa descoberta deixa em alerta a vigilância do estado, pois é o primeiro registro de infecção pelo zika virus em população silvestre para Estado de Pernambuco. Mesmo sendo descartada a ocorrência do zika virus em ciclo silvestre no estado, a confirmação da infecção nos macacos muito provavelmente originada através da proximidade das populações de PNH com as populações humanas, nos sinaliza a importância de se manter o monitoramento constante nestas regiões sinalizadas em nosso estudo.

O trabalho traz como metodologia sugerida, a integração das variáveis observadas no monitoramento anual da vigilância ambiental do estado. Como sugestão seria vantajoso adicionar novos centros de análise, como ampliar a rede hospitalar com vigilância sindrômica da febre amarela pra evitar que as amostras demorem no processo de identificação e haja uma rápida resposta da vigilância ao agravo detectado. O monitoramento contínuo da população de PNH e a vigilância entomológica, associada, são peças fundamentais na tomada de ação rápida e efetiva em um possível surto. Outra ação importante seria a imunização da população como medida fundamental para evitar que esse agravo acometa os residentes da área de estudo, além de dificultar o ressurgimento do ciclo urbano da doença. Mesmo não sendo observado nesse trabalho, o monitoramento dos níveis de infestação de *Aedes aegypti* se torna fundamental na estrutura de vigilância proposta, esse fator pode ser determinante para que se tenha uma abordagem mais precisa e preventiva, no sentido de evitar o ressurgimento ciclo

urbano no estado de Pernambuco. A precipitação se mostrou como uma importante variável o que nos leva a sugerir um monitoramento após os períodos de maiores chuvas, pois essa ação também resultará na maior eficiência da ação da vigilância ambiental. Operacionar campanhas contínuas de vacinação da população também deve ser prioridade para o estado, pois essa ação é determinante como resposta a redução de óbitos na população humana. Campanhas educacionais focadas no controle do mosquito *Aedes aegypti* assim como na preservação dos macacos devem ser sempre estimuladas, seja pela infestação dos mosquitos presente em todo território brasileiro e pelo status de vulnerabilidade das diversas espécies de PNH.

11 CONCLUSÃO

- As variáveis de importância para o risco de transmissão do vírus amarelo na Região Metropolitana do Recife foram: Ocorrência de primatas não humanos, susceptibilidade das populações de PNH e humana, a pluviosidade e assistência médica.
- Os municípios de maior risco para transmissão da febre amarela considerados *hotspots* foram: Água Preta, Ipojuca, Recife e Tamandaré. Os considerados de médio risco foram: Camaragibe, Cabo de Santo Agostinho, Goiana, Igarassu, Ilha de Itamaracá, Jaboatão dos Guararapes, Moreno, Paulista e São Lourenço da Mata. Os municípios de baixo risco foram: Abreu e Lima, Araçoiaba, Itapissuma e Olinda.
- Um plano de ação para o serviço de saúde foi produzido nesse trabalho, sugerindo medidas consideradas fundamentais na prevenção contra o ressurgimento da febre amarela em seu ciclo silvestre, foram elas: priorização das ações de vigilância após períodos chuvosos, a vacinação da população, xenomonitoramento para identificar circulação viral nas populações de primatas não humanos e mosquitos vetores, além da educação ambiental.

REFERÊNCIAS

- ABREU, Filipe Vieira Santos de et al. *Haemagogus leucocelaenus* and *Haemagogus janthinomys* are the primary vectors in the major yellow fever outbreak in Brazil, 2016–2018. **Emerging Microbes & Infections**, v. 8, n. 1, p. 218-231, 2019.
- AGUIAR, Lucas M. et al. Sympatry between *Alouatta caraya* and *Alouatta clamitans* and the rediscovery of free-ranging potential hybrids in Southern Brazil. **Primates**, v. 48, n. 3, p. 245-248, 2007.
- ALENCAR, Jeronimo et al. Feeding patterns of *Haemagogus janthinomys* (Diptera: Culicidae) in different regions of Brazil. **Journal of Medical Entomology**, v. 42, n. 6, p. 981-985, 2005.
- ALENCAR, Jeronimo et al. Circadian and seasonal preferences for hematophagy among *Haemagogus capricornii*, *Hg. janthinomys*, and *Hg. leucocelaenus* (Diptera: Culicidae) in different regions of Brazil. **Journal of Vector Ecology**, v. 33, n. 2, p. 389-392, 2008
- ALENCAR, Jeronimo et al. Diversity of yellow fever mosquito vectors in the Atlantic Forest of Rio de Janeiro, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 49, n. 3, p. 351-356, 2016.
- ALLAN, Sandra A.; KLINE, Daniel L. Larval rearing water and preexisting eggs influence oviposition by *Aedes aegypti* and *Ae. albopictus* (Diptera: Culicidae). **Journal of Medical Entomology**, v. 35, n. 6, p. 943-947, 1998.
- ALMEIDA, Marco AB et al. Predicting yellow fever through species distribution modeling of virus, vector, and monkeys. **EcoHealth**, v. 16, n. 1, p. 95-108, 2019.
- ALMEIDA, Marco Antônio Barreto de et al. Dispersão da febre amarela entre primatas não-humanos durante epizootia no Rio Grande do Sul: entendendo o papel de fatores abióticos, da paisagem e da presença de animais imunes para propor cenários futuros de reemergência da doença. Tese. **Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul**. 2018.

AMRAOUI, Fadila; VAZEILLE, Marie; FAILLOUX, Anna Bella. French *Aedes albopictus* are able to transmit yellow fever virus. *Eurosurveillance*, v. 21, n. 39, 2016.

ANDRADE LIMA, Dárdano de. Estudos fitogeográficos de Pernambuco. **Anais da Academia Pernambucana de Ciência Agronômica**, v. 4, p. 243-274, 2014.

ANTUNES, Pablo CA. Informe sobre una investigación entomológica realizada en Colombia. **Revista de la Facultad de Medicina**, v. 6, n. 2, p. 65-87, 1937.

ARAGÃO, Nádia Consuelo et al. A list of mosquito species of the Brazilian State of Pernambuco, including the first report of *Haemagogus janthinomys* (Diptera: Culicidae), yellow fever vector and 14 other species (Diptera: Culicidae). **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 43, n. 4, p. 458-459, 2010.

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

ARNELL, J. Hal. Mosquito Studies (Diptera, Culicidae). XXXII. A revision of the genus *Haemagogus*. Estudios sobre zancudos (Diptera, Culicidae). XXXII. Una revisión del género *Haemagogus*. **Contributions of the American Entomological Institute.**, v. 10, n. 2, p. 1-174, 1973.

AURICCHIO, Paulo. **Primatas do Brasil**. Terra Brasilis Comércio de Material Didático e Editora, 1995.

BALESTRA, Rafael AM et al. Ocorrência de *Aedes (Stegomyia) albopictus* (Skuse) em área urbana do Estado do Tocantins. **Neotropical Entomology**, v. 37, n. 2, p. 233-235, 2008.

BARBAZAN, Philippe et al. Modelling the effect of temperature on transmission of dengue. **Medical and veterinary entomology**, v. 24, n. 1, p. 66-73, 2010.

BARGIELOWSKI, I. E., Lounibos, L. P., & Carrasquilla, M. C. (2013). Evolution of resistance to satyrization through reproductive character displacement in populations of

invasive dengue vectors. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 110(8), 2888-2892.

BARGIELOWSKI, I. E. et al. Widespread evidence for interspecific mating between *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* (Diptera: Culicidae) in nature. **Infection, Genetics and Evolution**, v. 36, p. 456-461, 2015.

BARGIELOWSKI, Irka Ewa; LOUNIBOS, Leon Philip. Satyrization and satyrization-resistance in competitive displacements of invasive mosquito species. **Insect Science**, v. 23, n. 2, p. 162-174, 2016.

BARRETT, Alan DT; MONATH, Thomas P. Epidemiology and ecology of yellow fever virus. **Advances in Virus Research**, v. 61, p. 291-317, 2003.

BELKIN, John N. The mosquitoes of the South Pacific Vol. 1. **University of California Press, Berkeley**, v. 608, 1962.

BENOIT DE THOISY, O. L. ; FRANÇOISE BAYART, H. C. (2002). Behavior of squirrel monkeys (*Saimiri sciureus*) - 16 years on an Island in French Guiana. **Neotropical Primates**. 10(2):73-76.

BENTLEY, Michael D.; DAY, Jonathan F. Chemical ecology and behavioral aspects of mosquito oviposition. **Annual Review of Entomology**, v. 34, n. 1, p. 401-421, 1989.

BENZON, Gary L.; APPERSON, Charles S. Reexamination of chemically mediated oviposition behavior in *Aedes aegypti* (L.) (Diptera: Culicidae). **Journal of Medical Entomology**, v. 25, n. 3, p. 158-164, 1988.

BICCA MARQUES, Julio Cesar et al. Yellow fever threatens Atlantic Forest primates. **American Association for the Advancement of Science**, 2017

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE (BR). 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. 2014.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. Vírus Zika no Brasil: a resposta do SUS. 2017. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/virus_zika_brasil_resposta_sus.pdf>

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. 2º ed. 2017.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE; SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. Emergência epidemiológica de febre amarela no Brasil, no período de dezembro de 2016 a julho de 2017. **Boletim Epidemiológico**, v. 48, n. 28, 2017b.

BRASIL. MINISTÉRIO DO MEIO AMBIENTE; INSTITUTO CHICO MENDES DE CONSERVAÇÃO DA BIODIVERSIDADE, 2018; <https://www.icmbio.gov.br/cpb/index.php/imagens/category/1-especies-ameacadas> e <https://www.icmbio.gov.br/cpb/index.php/primatas-brasileiros>. Acesso em Março, 2020.

BRASIL. INSTITUTO EVANDRO CHAGAS; Instituto Evandro Chagas detecta vírus da Febre Amarela em mosquito *Aedes albopictus* no Brasil; <https://www.iec.gov.br/descoberta/>

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE; SECRETARIA DE ATENÇÃO À SAÚDE. Febre amarela: guia para profissionais de saúde. 2018b.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE; SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. Monitoramento dos casos de arboviroses urbanas transmitidas pelo *Aedes aegypti* (dengue, chikungunya e Zika), Semanas Epidemiológicas 1 a 14, 2020. **Boletim Epidemiológico**, V. 51 | Abr. 2020. <https://www.saude.gov.br/images/pdf/2020/April/13/Boletim-epidemiologico-SVS-15.pdf>

BRAGA, Ima Aparecida; VALLE, Denise. *Aedes aegypti*: histórico do controle no Brasil. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 16, n. 2, p. 113-118, 2007.

BRIAND, Sylvie et al. Assessment of yellow fever epidemic risk: an original multi-criteria modeling approach. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 3, n. 7, p. e483, 2009.

BROWN, Julia E. et al. Human impacts have shaped historical and recent evolution in *Aedes aegypti*, the dengue and yellow fever mosquito. **Evolution**, v. 68, n. 2, p. 514-525, 2014.

CALDER, Lester; LAIRD, Marshall. Mosquito travellers, arbovirus vectors and the used tyre trade. **Travel Medicine International**, v. 12, n. 1, p. 3-12, 1994

CARDOSO, Jáder da C. et al. Yellow fever virus in *Haemagogus leucocelaenus* and *Aedes serratus* mosquitoes, southern Brazil, 2008. **Emerging Infectious Diseases**, v. 16, n. 12, p. 1918, 2010.

CARPENTER, S. J. et al. Forest mosquito studies in an endemic yellow fever area in Panama. **Mosquito News**, v. 12, n. 3, p. 156-64, 1952.

CAMAROTTI, Fátima Luciana Miranda. **Interações entre primatas: nativo (*Callithrix jacchus*) e introduzido (*Saimiri* sp.), na Reserva Biológica de Saltinho, Tamandaré-PE.** 2009. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal de Pernambuco.

CAMPÊLO, Anielise da Conceição. **Ecologia comportamental de *Saimiri sciureus* na Floresta Atlântica e propagação de vocalizações de quatro primatas brasileiros em diferentes biomas.** 2017. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal de Pernambuco.

CDC. Centers for Disease Control and Prevention. Arbovirus catalog. 1985. Disponível em: <<https://wwwn.cdc.gov/arbocat/VirusDetails.aspx?ID=536>>. Acesso em: 14 set. 2018.

CHADEE, Dave D.; TIKASINGH, Elisha S. Seasonal incidence and diel oviposition periodicity of *Haemagogus* mosquitoes (Diptera: Culicidae) in Trinidad, WI Part III. *Haemagogus celeste* (Dyar and Nunez Tovar) and *Haemagogus leucocelaenus* (Dyar and Shannon). **Annals of Tropical Medicine & Parasitology**, v. 85, n. 5, p. 543-550, 1991.

CHADEE, DAVE D.; TIKASINGH, ELISHA S.; GANESH, RAJPAUL. Seasonality, biting cycle and parity of the yellow fever vector mosquito *Haemagogus janthinomys* in Trinidad. **Medical and veterinary entomology**, v. 6, n. 2, p. 143-148, 1992.

CHILDS, Marissa L. et al. Mosquito and primate ecology predict human risk of yellow fever virus spillover in Brazil. **Philosophical Transactions of the Royal Society B**, v. 374, n. 1782, p. 20180335, 2019.

CHRISTOPHERS, S. et al. *Aedes aegypti* (L.) the yellow fever mosquito: its life history, bionomics and structure. ***Aedes aegypti* (L.) the Yellow Fever Mosquito: its Life History, Bionomics and Structure.**, 1960.

CLEMENTS, Alan Neville. The Biology of mosquitoes: Development, nutrition and reproduction. 1a edição. **London: Chapman & Hall.** 509 p. 1992.

CLEMENTS, Alan Neville et al. **The biology of mosquitoes. Volume 2: sensory reception and behaviour.** CABI publishing, 1999.

CONSOLI, Rotauro AGB; OLIVEIRA, Ricardo Lourenço de. Principais mosquitos de importância sanitária no Brasil. **Editora Fiocruz**, 1994.

COSTA, Antonia Rosa da et al. Análise do controle vetorial da dengue no sertão piauiense entre 2007 e 2011. **Cadernos Saúde Coletiva**, v. 24, n. 3, p. 275-281, 2016.

DE CASTRO, C. S.; ARAÚJO, A. (2007). Diet and feeding behavior of marmoset, *Callithrix jacchus*. **Revista Brasileira de Ecologia**. 7:14-19.

COUTO-LIMA, D., Madec, Y., Bersot, M. I., Campos, S. S., de Albuquerque Motta, M., Dos Santos, F. B., ... & Failloux, A. B. (2017). Potential risk of re-emergence of urban transmission of Yellow Fever virus in Brazil facilitated by competent *Aedes* populations. **Scientific Reports**, 7(1), 1-12.

COUTO-LIMA, Dinair et al. Seasonal population dynamics of the primary yellow fever vector *Haemagogus leucocelaenus* (Dyar & Shannon) (Diptera: Culicidae) is mainly

influenced by temperature in the Atlantic Forest, southeast Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 115, 2020.

DAY, Jonathan F. Mosquito oviposition behavior and vector control. **Insects**, v. 7, n. 4, p. 65, 2016.

DE ALMEIDA, Anne Sophie et al. Influência da paisagem na presença e abundância do bugio-ruivo *Alouatta guariba clamitans* em fragmentos florestais no sudeste do Brasil. **Mastozoología Neotropical**, v. 24, n. 2, p. 323-331, 2017.

DÉGALLIER, Nicolas et al. Comportamento de pouso sobre partes do corpo humano, em mosquitos da floresta amazônica (Diptera: Culicidae). **Boletim do Museu Paraense Emílio Goeldi. Nova série. Zoologia**, v. 6, n. 2, p. 97-108, 1990.

DÉGALLIER, Nicolas et al. Estimation du taux de survie, de la densité relative et du taux d'infection d'une population d'*Haemagogus janthinomys* Dyar (Diptera, Culicidae) ayant fourni des souches de fièvre jaune en Amazonie Brésilienne. **Bulletin de la Société de Pathologie Exotique (1990)**, v. 84, n. 4, p. 386-397, 1991.

DÉGALLIER, Nicolas et al. A comparative study of yellow fever in Africa and South America. **Ciência e Cultura**, v. 44, n. 2-3, p. 143-151, 1992.

DÉGALLIER, Nicolas et al. An indirect estimation of the developmental time of *Haemagogus janthinomys* (Diptera: Culicidae), the main vector of yellow fever in South America. **Studies on Neotropical Fauna and Environment**, v. 41, n. 2, p. 117-122, 2006.

DÉGALLIER, Nicolas et al. Release–recapture experiments with canopy mosquitoes in the genera *Haemagogus* and *Sabethes* (Diptera: Culicidae) in Brazilian Amazonia. **Journal of medical entomology**, v. 35, n. 6, p. 931-936, 1998.

DÉGALLIER, Nicolas et al. *Aedes albopictus* may not be vector of dengue virus in human epidemics in Brazil. **Revista de Saúde Pública**, v. 37, n. 3, p. 386-387, 2003.

DE MOURA, Paula Mendonça et al. O Desmatamento e o Crescimento urbano desordenado no estado do Rio de Janeiro: impactos na dinâmica do Dengue. **Cadernos UniFOA**, v. 9, n. 24, p. 77-85, 2014

DYAR, Harrison G. The mosquitoes of Panama (Diptera, Culicidae). **Insector Inscitiae Menstruus**, 1923.

FAY, R. W. et al. A preferred oviposition site as a surveillance method for *Aedes aegypti*. **Mosq news**, v. 26, n. 4, p. 531-5, 1966.

FIALHO, Marcos De Souza et al. Ocorrência de *Sapajus flavius* e *Alouatta belzebul* no Centro de Endemismo Pernambuco. **Neotropical Primates**, v. 21, n. 2, p. 214-218, 2014.

FIOCRUZ. DENGUE. 2013. Disponível em: <<https://agencia.fiocruz.br/dengue-0>>. Acesso em: 07 set. 2018.

FORATTINI, Oswaldo Paulo. **Culicidologia médica: identificação, biologia, epidemiologia Vol. 2**. Edusp, 1996.

FORATTINI, Oswaldo Paulo; GOMES, Almério de Castro. Biting activity of *Aedes scapularis* (Rondani) and *Haemagogus* mosquitoes in southern Brazil (Diptera: Culicidae). **Revista de Saúde Pública**, v. 22, n. 2, p. 84-93, 1988.

FORATTINI, Oswaldo Paulo; MASSAD, Eduardo. Culicidae vectors and anthropic changes in a southern Brazil natural ecosystem. **Ecosystem Health**, v. 4, n. 1, p. 9-19, 1998.

FRANCO, Odair. História da febre amarela no Brasil [Internet]. **Rio de Janeiro: Ministério da Saúde, Departamento Nacional de Endemias Rurais**, 1969.

GALINDO, Pedro et al. Notes on Forest Mosquitoes of Panama. I. *Haemagogus spegazzinii* falco Kumm et al., *Haemagogus iridicolor* Dyar, *Anopheles* (Lophopodomyia) *squamifemur* Antunes, and *Anopheles* (Anopheles) *fausti* Vargas, four new Records for the Country (Diptera, Culicidae). **Proceedings of the Entomological Society of Washington**, v. 51, n. 6, 1949.

GALINDO, Pedro; CARPENTER, Stanley J.; TRAPIDO, Harold. Ecological Observations on Forest Mosquitoes of an Endemic Yellow Fever Area in Panama1. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 1, n. 1, p. 98-137, 1951.

GALINDO, Pedro; CARPENTER, Stanley J.; TRAPIDO, Harold. A contribution to the ecology and biology of tree hole breeding mosquitoes of Panama. **Annals of the Entomological Society of America**, v. 48, n. 3, p. 158-164, 1955.

GALINDO, P. et al. A Note on the Oviposition Behavior of Sabethes (Sabethoides chloropterus Humboldt. **Proceedings of the Entomological Society of Washington**, v. 59, n. 6, p. 287-8, 1957.

GALINDO, Pedro. Bionomics of Sabethes Chloropterus Humboldt, a Vector of Sylvan Yellow Fever in Middle America1. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 7, n. 4, p. 429-440, 1958.

GALVÃO, A. L. Paulo César de Azevedo Antunes 1901-1974. **Revista de Saúde Pública**, v. 8, n. 2, p. 145, 1974.

GARDNER, Christina L.; RYMAN, Kate D. Yellow fever: a reemerging threat. **Clinics in Laboratory Medicine**, v. 30, n. 1, p. 237-260, 2010.

GATHANY, James; Obtido em: <https://phil.cdc.gov/Details.aspx?pid=9252>. Acesso em Dezembro, 2019

GILLESPIE, Thomas R.; CHAPMAN, Colin A. Forest fragmentation, the decline of an endangered primate, and changes in host–parasite interactions relative to an unfragmented forest. **American Journal of Primatology: Official Journal of the American Society of Primatologists**, v. 70, n. 3, p. 222-230, 2008.

GOLDSCHMIDT, B. (2009). Sexual dimorphism in the squirrel monkey, *Saimiri sciureus* (Linnaeus, 1758) and *Saimiri ustus* (I. Geoffroy, 1844) (Primates, Cebidae). **Brazilian Journal of Biology**. 69(1):171-172.

GRARD et al.,2010. "Genomics and evolution of Aedes-borne flaviviruses." **Journal of General Virology** 91.1 (2010): 87-94.

GRATZ, N. G. Critical review of the vector status of *Aedes albopictus*. **Medical and Veterinary Entomology**, v. 18, n. 3, p. 215-227, 2004.

GOMES, Almério de Castro et al. Ecologia de Haemagogus e Sabethes (Diptera: Culicidae) em áreas epizoóticas do vírus da febre amarela, Rio Grande do Sul, Brasil. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 19, n. 2, p. 101-113, 2010.

GUBLER, Duane J. Dengue and dengue hemorrhagic fever. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 11, n. 3, p. 480-496, 1998.

GUBLER, Duane J. Epidemic dengue/dengue hemorrhagic fever as a public health, social and economic problem in the 21st century. **Trends in Microbiology**, v. 10, n. 2, p. 100-103, 2002.)

HAMRICK, Patricia Najera et al. Geographic patterns and environmental factors associated with human yellow fever presence in the Americas. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 11, n. 9, p. e0005897, 2017.

HANLEY, Kathryn A. et al. Fever versus fever: the role of host and vector susceptibility and interspecific competition in shaping the current and future distributions of the sylvatic cycles of dengue virus and yellow fever virus. **Infection, Genetics and Evolution**, v. 19, p. 292-311, 2013.

HARBACH, Ralph E. The Culicidae (Diptera): a review of taxonomy, classification and phylogeny. **Zootaxa**, v. 1668, n. 1, p. 591-638, 2007.

HOLZMANN, Ingrid et al. Impact of yellow fever outbreaks on two howler monkey species (*Alouatta guariba clamitans* and *A. caraya*) in Misiones, Argentina. **American Journal of Primatology: Official Journal of the American Society of Primatologists**, v. 72, n. 6, p. 475-480, 2010.

HONÓRIO, Nildimar Alves et al. Chikungunya: an arbovirus infection in the process of establishment and expansion in Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 31, n. 5, p. 906-908, 2015.

HONÓRIO, Nildimar A. et al. Male origin determines satyrization potential of *Aedes aegypti* by invasive *Aedes albopictus*. **Biological Invasions**, v. 20, n. 3, p. 653-664, 2018.

HUTCHINGS, Rosa Sá Gomes; SALLUM, Maria Anice Mureb; FERREIRA, Ruth Leila Menezes. Culicidae (Diptera: Culicomorpha) da Amazônia Ocidental Brasileira: Querari. **Acta Amazonica**, v. 32, n. 1, p. 109-122, 2002.

HUTCHINGS, Rosa Sá Gomes et al. O acervo de mosquitos (Diptera, Culicidae) de Nelson L. Cerqueira na Coleção de Invertebrados do Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia, Manaus, Brasil. **Revista Brasileira de Entomologia**, v. 49, n. 1, p. 15-28, 2005.

KASSAMBARA, A.; MUNDT, F. Factoextra: extract and visualize the results of multivariate data analyses. **R package version**, v. 1, n. 5, p. 337-354, 2017.

KAUL, RajReni B. et al. Spatio-temporal spillover risk of yellow fever in Brazil. **Parasites & Vectors**, v. 11, n. 1, p. 488, 2018.

KEESING, Felicia et al. Impacts of biodiversity on the emergence and transmission of infectious diseases. **Nature**, v. 468, n. 7324, p. 647, 2010.

KETTLE, D. S. **Medical and Veterinary Entomology**.

KINDLOVITS, A.; KINDLOVITS, L. M. Estresses. **Clínica e Terapêutica em Primatas Neotropicais**. Kindlovits A & Kindlovits LM (eds). LF Livros, Rio de Janeiro, 2009.

KRAEMER, Moritz UG et al. The global distribution of the arbovirus vectors *Aedes aegypti* and *Ae. albopictus*. **Elife**, v. 4, p. e08347, 2015.

KOUWAYE, Bienvenue et al. Predicting local malaria exposure using a Lasso-based two-level cross validation algorithm. **PLoS One**, v. 12, n. 10, p. e0187234, 2017.

KOWALEWSKI, M.; ZUNINO, G. E. (2005). The Parasite behavior hypothesis and the use of sleeping sites by black howler monkeys (*Alouatta caraya*) in a discontinuous forest. **Neotropical Primates**. 13(1):22-26.

KUMM, H. W.; NOVIS, Oswaldo. Mosquito studies on the Ilha de Marajó, Pará, Brazil. **American Journal of Epidemiology**, v. 27, n. 3, p. 498-515, 1938.

KUMM, Henry W.; CERQUEIRA, Nelson L. The role of *Aedes leucocelaenus* in the epidemiology of jungle yellow fever in Brazil. **Bulletin of Entomological Research**, v. 42, n. 1, p. 195-199, 1951.

LAMBRECHTS, Louis; SCOTT, Thomas W.; GUBLER, Duane J. Consequences of the expanding global distribution of *Aedes albopictus* for dengue virus transmission. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 4, n. 5, p. e646, 2010.

LÊ, S.; JOSSE, J.; MAZET, F. Package FactoMineR: An R Package for Multivariate Analysis. **Journal of Statistical Software**, v. 25, n. 1, p. 1-18, 2008.

LINS, PEDRO AUGUSTO MACEDO. Manejo\erradicação do Macaco-de-Cheiro (*Saimiri Sciureus*) na Reserva Biológica de Saltinho/PE. Resumo. **Instituto Chico Mendes (ICMBio). Ministério do Meio Ambiente (MMA)**, 2014.

LIMA, M. L. F. C. et al. A reserva da biosfera da Mata Atlântica em Pernambuco-situação atual, ações e perspectivas. **São Paulo, Instituto Florestal, Caderno**, v. 12, 1998.

LIMA-CAMARA, T. Nunes de; HONORIO, N. Alves. Climate change and its effect on urban mosquitoes in South America. **Climate change impacts on urban pests**, v. 10, p. 127, 2016.

LIRIA, Jonathan; NAVARRO, Juan-Carlos. Clave fotográfica para hembras de *Haemagogus* Williston 1896 (Diptera: Culicidae) de Venezuela, con nuevo registro para el país. **Boletín de Malariología y Salud Ambiental**, v. 49, n. 2, p. 283-292, 2009.

LOUNIBOS, L. Philip. Invasions by insect vectors of human disease. **Annual Review of Entomology**, v. 47, n. 1, p. 233-266, 2002.

LOUNIBOS, L. Philip; JULIANO, Steven A. Where vectors collide: the importance of mechanisms shaping the realized niche for modeling ranges of invasive *Aedes* mosquitoes. **Biological Invasions**, v. 20, n. 8, p. 1913-1929, 2018.

LOURENÇO-DE-OLIVEIRA, Ricardo et al. Large genetic differentiation and low variation in vector competence for dengue and yellow fever viruses of *Aedes albopictus* from Brazil, the United States, and the Cayman Islands. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 69, n. 1, p. 105-114, 2003.

LOURENÇO-DE-OLIVEIRA, R. et al. *Aedes aegypti* in Brazil: genetically differentiated populations with high susceptibility to dengue and yellow fever viruses. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 98, n. 1, p. 43-54, 2004.

MADEIRA, N. G.; MACHARELLI, C. A.; CARVALHO, L. R. Variation of the oviposition preferences of *Aedes aegypti* in function of substratum and humidity. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 97, n. 3, p. 415-420, 2002.

MARCONDES CB, ALENCAR J. Revisão de mosquitos *Haemagogus* Williston (Diptera: Culicidae) do Brasil. **Rev Biomed** 2010; 21: 221-238.

MARES-GUIA, Maria Angélica Monteiro de Melo et al. Yellow fever epizootics in non-human primates, Southeast and Northeast Brazil (2017 and 2018). **Parasites & Vectors**, v. 13, n. 1, p. 1-8, 2020.

MARTINS, Víctor Emanuel Pessoa et al. Primeiro registro de *Aedes* (*Stegomyia*) *albopictus* no Estado do Ceará, Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 40, p. 737-739, 2006.

MCGARIGAL, Kevin. **FRAGSTATS: spatial pattern analysis program for quantifying landscape structure**. US Department of Agriculture, Forest Service, Pacific Northwest Research Station, 1995.

MEDEIROS, Arlinete S. et al. Seasonal variation of potential flavivirus vectors in an urban biological reserve in Northeastern Brazil. **Journal of Medical Entomology**, v. 46, n. 6, p. 1450-1457, 2009.

MENDES PONTES, Antonio Rossano; MONTEIRO DA CRUZ, Maria Adelia Oliveira. Home range, intergroup transfers, and reproductive status of common marmosets *Callithrix jacchus* in a forest fragment in North-Eastern Brazil. **Primates**, v. 36, n. 3, p. 335-347, 1995.

MENDES PONTES, AR; BELTRÃO, AC Mariz; SANTOS, AM Melo. Reconsidering mammal extinctions in the Pernambuco Endemism Center of the Brazilian Atlantic Forest: a critique. **Animal biodiversity and conservation**, v. 42, n. 1, p. 69-77, 2019.

MERRITT, R. W.; DADD, R. H.; WALKER, E. D. Feeding behavior, natural food, and nutritional relationships of larval mosquitoes. **Annual Review of Entomology**, v. 37, n. 1, p. 349-374, 1992.

MONATH, T. P. Yellow fever. In: **THE ARBOVIRUSES: epidemiology and ecology**. Boca Raton, Florida: CRC Press. vol. 5, p. 139-231, 1988.

MONATH, Thomas P. Yellow fever: an update. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 1, n. 1, p. 11-20, 2001.

MONDET, Bernard et al. Biologia dos culicídeos vetores da febre-amarela. 2002.

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

MORAES, Bárbara Lins Caldas de. O efeito das mudanças climáticas e alterações de paisagens naturais sobre a distribuição e diversidade genética de primatas no Nordeste. Tese. UFPE. 2019.

MORDECAI, Erin A. et al. Detecting the impact of temperature on transmission of Zika, dengue, and chikungunya using mechanistic models. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 11, n. 4, p. e0005568, 2017.

MORENO, Eduardo Stramandinoli. Metodologia para definição de áreas prioritárias para vacinação contra Febre Amarela, baseada em parâmetros ambientais e análise por correspondência múltipla. 2011. Tese de Doutorado. **Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo**.

MORENO, Eduardo Stramandinoli et al. Reemergence of yellow fever: detection of transmission in the State of São Paulo, Brazil, 2008. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 44, n. 3, p. 290-296, 2011.

MOYES, Catherine L. et al. Contemporary status of insecticide resistance in the major *Aedes* vectors of arboviruses infecting humans. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 11, n. 7, p. e0005625, 2017.

MURRELL, Ebony G.; JULIANO, Steven A. Detritus type alters the outcome of interspecific competition between *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* (Diptera: Culicidae). **Journal of Medical Entomology**, v. 45, n. 3, p. 375-383, 2008.

MULLIN DIAZ, E. A propósito de algunas especies de Culicini nuevas para El Uruguay. **An. Inst. Hig**, v. 1, p. 135-156, 1947

NOGUEIRA, Rita Maria R. et al. Virological study of a dengue type 1 epidemic at Rio de Janeiro. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 83, n. 2, p. 219-225, 1998.

OLIVA, L. O.; CORREIA, J. C.; ALBUQUERQUE, C. M. R. How mosquito age and the type and color of oviposition sites modify skip-oviposition behavior in *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae)? **Journal of Insect Behavior**, v. 27, n. 1, p. 81-91, 2014.

OLIVEIRA-SILVA, Liany Regina B. et al. Can a non-native primate be a potential seed disperser? A case study on *Saimiri sciureus* in Pernambuco state, Brazil. *Folia Primatologica*, v. 89, n. 2, p. 138-149, 2018.

OMS. Organização Mundial da Saúde. Chikungunya. 2016. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs327/es/>>. Acesso em: 26 jun. 2018.

PAIM, Fernanda Pozzan et al. Estudo comparativo das espécies de *Saimiri voigt*, 1831 (Primates, Cebidae) na reserva Mamirauá, Amazonas. 2008.

PAJOT, F.-X.; GEOFFROY, Bernard; CHIPPAUX, J.-P. Ecologie d'*Haemagogus janthinomys* Dyar (Diptera, Culicidae) en Guyane Française. Premières données. **Cahiers-ORSTOM. Entomologie Médicale et Parasitologie**, v. 23, n. 3, p. 209-216, 1985.

PANDAY, Roy S. et al. Mosquito identification studies in a savanna forest in Surinam. **Mosquito News**, v. 35, p. 141-146, 1975.

PAUPY, Christophe et al. Comparisons of amplified fragment length polymorphism (AFLP), microsatellite, and isoenzyme markers: population genetics of *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) from Phnom Penh (Cambodia). **Journal of Medical Entomology**, v. 41, n. 4, p. 664-671, 2004.

PAUPY, Christophe et al. *Aedes albopictus*, an arbovirus vector: from the darkness to the light. **Microbes and Infection**, v. 11, n. 14, p. 1177-1185, 2009.

PÉRICO, Eduardo et al. Efeitos da fragmentação de habitats sobre comunidades animais: utilização de sistemas de informação geográfica e de métricas de paisagem para seleção de áreas adequadas a testes. In: **XII Simpósio Brasileiro de Sensoriamento remoto**. 2005. p. 2339-2346.

PERNAMBUCO. Secretária Executiva de Vigilância em Saúde. Governo de Pernambuco. <http://portal.saude.pe.gov.br/noticias/secretaria-executiva-de-vigilancia-em-saude/ses-pe-investe-r-88-milhoes-contr-a-arbovirose-s>. 2020. Acesso em 11/02/2022.

PIGNATTI, Marta G. Saúde e ambiente: as doenças emergentes no Brasil. **Ambiente & Sociedade**, v. 7, n. 1, p. 133-147, 2004.

PINTO, Claudeth S.; CONFALONIERI, Ulisses EC; MASCARENHAS, Bento M. Ecology of *Haemagogus* sp. and *Sabethes* sp. (Diptera: Culicidae) in relation to the microclimates of the Caxiuanã National Forest, Pará, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 104, n. 4, p. 592-598, 2009.

PÔRTO, K.; Almeida Cortez, J.S.; Tabarelli, M. 2005. Diversidade biológica e conservação da floresta Atlântica ao norte do Rio São Francisco. **Brasília: Coleção Biodiversidade**. Ministério do Meio Ambiente.

POSSAS, Cristina et al. Yellow fever outbreak in Brazil: the puzzle of rapid viral spread and challenges for immunisation. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 113, n. 10, 2018.

RAMCHURN, S. K.; MOHEEPUT, K.; GOORAH, S. S. An analysis of a short-lived outbreak of dengue fever in Mauritius. **Eurosurveillance**, v. 14, n. 34, p. 19314, 2009.

R CORE TEAM. 2019. R: A language and environment for statistical computing. Disponível em: <<https://www.R-project.org/>>. Acesso em: 02 Jan 2021.

REGIS, Lêda et al. Developing new approaches for detecting and preventing *Aedes aegypti* population outbreaks: basis for surveillance, alert and control system. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 103, n. 1, p. 50-59, 2008.

REIS, Nelio Roberto; PERACCHI, Adriano Lúcio. **Primatas Brasileiros**. Technical Books Editora, 2008.

RODRIGUES, Filipe da Costa et al. **O efeito de uma interface de paisagem florestal-urbana sobre a distribuição de mosquitos vetores de arbovírus e vigilância entomológica no município de Barra Mansa, estado do Rio de Janeiro**. 2019. Tese de Doutorado.

ROMANO, Alessandro Pecego Martins et al. Febre amarela no Brasil: recomendações para a vigilância, prevenção e controle. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 20, n. 1, p. 101-106, 2011.

ROMANO, Alessandro Pecego Martins et al. A vigilância de primatas não humanos e a febre amarela silvestre no Brasil. 2012.

RYLANDS, Anthony B. An assessment of the diversity of New World primates. **Neotropical Primates**, v. 8, p. 61-93, 2000.

SANTANA, Antônio César da Silva et al. Primeira Ocorrência de *Aedes* (*Stegomyia*) *albopictus* (Skuse) no Estado de Sergipe. **EntomoBrasilis**, v. 7, n. 3, p. 227-229, 2014.

SANTOS, Roseli La Corte dos. Atualização da distribuição de *Aedes albopictus* no Brasil (1997-2002). **Revista de Saúde Pública**, v. 37, n. 5, p. 671-673, 2003.

SARAIVA, Jose Ferreira et al. First record of *Aedes* (*Stegomyia*) *albopictus* in the state of Amapá, northern Brazil. **Acta Amazonica**, v. 49, n. 1, p. 71-74, 2019.

SEGURA, Maria de Nazaré de Oliveira; CASTRO, Francisco Corrêa. Atlas de culicídeos na Amazônia brasileira: características específicas de insetos hematófagos da família Culicidae. In: **Atlas de Culicídeos na Amazônia brasileira: características específicas de insetos hematófagos da família Culicidae**. 2007. p. 67-67.

SILVA, Goretti Sônia da; MONTEIRO DA CRUZ, Maria Adélia O. Comportamento e composição de um grupo de *Callithrix jacchus* Erxleben (Primates, Callitrichidae) na mata de Dois Irmãos, Recife, Pernambuco, Brasil. **Revista Brasileira de Zoologia**, v. 10, p. 509-520, 1993.

SILVA, Mario Antônio Navarro da; LOZOVEI, Ana Leuch. Ocorrência de *Haemagogus* (*Conopostegus*) *leucocelaenus* (Dyar & Shannon) e *Toxorhynchites* (*Lynchiella*) *theobaldi* (Dyar & Knab) em ocos de árvore em capão de mata, Curitiba, Paraná, Brasil. **Revista Brasileira de Zoologia**, v. 16, p. 257-267, 1999.

SILVA, Natalia Ingrid Oliveira et al. Recent sylvatic yellow fever virus transmission in Brazil: The news from an old disease. **Virology Journal**, v. 17, n. 1, p. 9, 2020.

SMITH, K. F.; ACEVEDO-WHITEHOUSE, K.; PEDERSEN, A. B. (2009). The role of infectious diseases in biological conservation. **Animal Conservation**. 12:1-12.

SOUZA, Carolina Gusmão et al. Análise da fragmentação florestal da área de proteção ambiental Coqueiral, Coqueiral-MG. **Ciência Florestal**, v. 24, n. 3, p. 631-644, 2014.

SOUZA, Livia Rodrigues Spaggiari. **Viabilidade econômica da TIE (Técnica do Inseto Estéril) no controle epidemiológico do mosquito *Aedes aegypti***. 2015. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

TAUIL, Pedro Luiz. Haemagogus leucocelaenus em ambiente urbano. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 18, n. 1, p. 5-6, 1985.

TAUIL, Pedro Luiz. Aspectos críticos do controle da febre amarela no Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 44, n. 3, p. 555-558, 2010.

TEIXEIRA, Luiz Antônio. Da transmissão hídrica a culicidiana: a febre amarela na sociedade de medicina e cirurgia de São Paulo. **Revista Brasileira de História**, v. 21, n. 41, p. 217-242, 2001.

THEOBALD, Frederick Vincent. A Monograph of the Culicidae, Or Mosquitoes: Mainly Compiled from the Collections Received at the British Museum from Various Parts of the World in Connection with the Investigation Into the Cause of Malaria Conducted by the Colonial Office and the Royal Society. order of the Trustees, 1907.

TORRES, Maria Amélia N. et al. Vigilância entomológica da febre amarela silvestre no Rio Grande do Sul. **Boletim Epidemiológico**, v. 6, n. 1, p. 6, 2004.

TURELL, Michael J. et al. An update on the potential of North American mosquitoes (Diptera: Culicidae) to transmit West Nile virus. **Journal of Medical Entomology**, v. 42, n. 1, p. 57-62, 2005.

VAN DER STUYFT, Patrick et al. Urbanisation of yellow fever in Santa Cruz, Bolivia. **The Lancet**, v. 353, n. 9164, p. 1558-1562, 1999.

VALENÇA MONTENEGRO, M., Carvalho, A., Cortes-Ortíz, L., Fialho, M., Jerusalinsky, L., Melo, F., Mittermeier, R.A., Ravetta, A., Régis, T., Talebi, M. & Veiga, L.M. 2019. *Alouatta belzebul*. *The IUCN Red List of Threatened Species* 2019: e.T39957A17925370. Disponível em: <https://www.iucnredlist.org/species/39957/17925370>.

VALENÇA MONTENEGRO, M., Bezerra, B., Fialho, M., Jerusalinsky, L., Lynch Alfaro, J. & Martins, A.B. 2020. *Sapajus flavius*. *The IUCN Red List of Threatened Species* 2020: e.T136253A70612866. Disponível em: <https://www.iucnredlist.org/species/136253/70612866>.

VASCONCELOS PFC, et al. An epidemic of sylvatic yellow fever in the southeast region of Maranhao state, Brazil, 1993-1994: Epidemiologic and entomologic findings. *Am J Trop Med Hyg.* 1997; 57:132–137.

VASCONCELOS, Pedro FC et al. Serious adverse events associated with yellow fever 17DD vaccine in Brazil: a report of two cases. **The Lancet**, v. 358, n. 9276, p. 91-97, 2001.

VASCONCELOS, Pedro Fernando da Costa. Yellow fever. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 36, n. 2, p. 275-293, 2003

VEGA-RÚA et al.,2014 VEGA-RÚA, Anubis et al. High level of vector competence of *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* from ten American countries as a crucial factor in the spread of Chikungunya virus. **Journal of Virology**, v. 88, n. 11, p. 6294-6306, 2014.

WEAVER, Scott C. Arrival of chikungunya virus in the new world: prospects for spread and impact on public health. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 8, n. 6, p. e2921, 2014.

WESTPHAL, Betina. Variações morfológicas de *Sabethes* (*Sabethes*) *albiprivus* Theobald, 1903 (Diptera: Culicidae).

WHO, WORLD HEALTH ORGANIZATION et al. Global vector control response 2017-2030. 2017.

WONG, Pei-Sze Jeslyn et al. *Aedes (Stegomyia) albopictus* (Skuse): a potential vector of Zika virus in Singapore. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 7, n. 8, p. e2348, 2013.

WRIGHT, Patricia C. The nocturnal primate niche in the New World. **Journal of Human Evolution**, v. 18, n. 7, p. 635-658, 1989.

ZAVORTINK, Thomas J.; TJ, ZAVORTINK. Mosquito studies (Diptera, Culicidae). XXVIII. The new world species formerly placed in *Aedes* (Finlaya). 1972.

Determinação de risco e transmissão da febre amarela em municípios da Região Metropolitana do Recife

Autores: Bruno César de Lima e Silma¹; Eloína Maria de Mendonça Santos²; Bárbara Lins Caldas de Moraes³; Claudia Maria Fontes de Oliveira⁴.

Resumo

O Brasil tem sofrido com recorrentes epidemias de febre amarela, e tem registrado considerável avanço da doença nas demais regiões do país, com exceção do nordeste. Dezesete municípios de Pernambuco, foram considerados Região Metropolitana do Recife, e para estes, diversas variáveis sociais (população vacinada; rede hospitalar), ambientais (temperatura; pluviosidade) e ecológicas (susceptibilidade e ocorrência de Primatas Não Humanos) foram consideradas para se classificar o valor de risco de transmissão do vírus da febre amarela. Após verificada a contribuição de cada variável foi possível identificar que quatro municípios (Água Preta, Ipojuca, Recife e Tamandaré) apresentam valores de risco elevados para ressurgimento da febre amarela silvestre.

Abstract

Brazil has suffered from recurrent yellow fever epidemics, and the disease has progressed considerably in other regions of the country, with the exception of the northeast. Seventeen municipalities of Pernambuco were considered Metropolitan Region of Recife, and for these, several social variables (vaccinated population; health systems), environmental (temperature; rainfall) and ecological (susceptibility and occurrence of Non-Human Primates) were considered to classify the risk value of yellow fever virus transmission. After verifying the contribution of each variable, it was possible to identify that four municipalities (Água Preta, Ipojuca, Recife and Tamandaré) present high risk values for the resurgence of sylvatic yellow fever.

Palavras chave: risco de disseminação; análise de correspondência múltipla;

Key words: yellow fever spread risk; multiple correspondence analysis;

INTRODUÇÃO

Os mosquitos representantes da ordem Díptera, família Culicidae, são largamente conhecidos pela importância em saúde pública. Algumas espécies podem ser vetores de arbovírus como o que provoca a Dengue, que apresenta quatro sorotipos distintos (DENV-1, DENV-2, DENV 3 e DENV-4) (1, 2), o Zika vírus (ZIKV) (3) e o vírus amarelo causador da Febre Amarela (YFV) (4), pertencentes a família Flaviviridae. Além do vírus responsável pela Chikungunya (CHIKV), pertencente a família Togaviridae (5). Todos esses vírus são transmitidos por mosquitos de importância médica, como os do gênero *Aedes* (*Aedes aegypti* e *Aedes albopictus*) e os do gênero *Haemagogus* e *Sabethes*. Estes últimos são naturalmente encontrados em áreas de florestas e matas, e são responsáveis pela manutenção do ciclo silvestre da Febre Amarela (6). *A. aegypti* é considerado o principal vetor de arbovírus no mundo (7), além desta espécie, mosquitos *A. albopictus* também possuem ampla competência vetorial para arbovírus, comprovada em experimentos de laboratório e campo (8, 9, 10).

Nos últimos anos, o Brasil tem sofrido com recorrentes epidemias de dengue (11), e mais recentemente, com o zika (12), chikungunya (13) e a febre amarela (14). A febre amarela, entretanto, apresenta uma particularidade, pois existem dois ciclos, um silvestre e outro urbano, diferindo apenas quanto ao vetor e hospedeiro (6). No ciclo silvestre, os hospedeiros são macacos e os vetores são mosquitos do gênero *Haemagogus* e *Sabethes*, enquanto que no ciclo urbano, o vetor é o mosquito *A. aegypti*. Adicionalmente, os humanos também são considerados hospedeiros, quando se infectam de forma acidental ao adentrarem nas áreas de floresta (6). Dessa forma, a presença de *A. aegypti* em áreas urbanas fortalece a preocupação com a febre amarela urbana (15), que já foi um sério problema no século XX quando ocorreram várias epidemias e foram colocadas em práticas várias ações de controle vetorial de mosquitos.

No Brasil, a primeira epidemia de febre amarela urbana ocorreu na cidade do Recife, em 1685, enquanto o último caso confirmado foi registrado em 1942, no Estado do Acre (16, 17), permanecendo em silêncio epidemiológico. Os registros mais recentes de febre amarela silvestre aconteceram nas regiões Norte, Centro-Oeste e Sudeste mais precisamente nos Estados de São Paulo, Minas Gerais, Mato Grosso do Sul, Amazonas e Pará. Foram nove casos confirmados e seis evoluções a óbito no ano de 2015 e seis casos confirmados com cinco evoluções a óbito no ano de 2016, e nos anos de 2017/2018 foram confirmados 1257 casos e 394 óbitos. O Brasil apresentou um saldo total de 1,833 casos confirmados e 578 mortes em um período de 18 meses (15, 18).

Desde o ressurgimento dos casos de febre amarela no Brasil, a população de primatas não humanos das áreas afetadas tem sido ameaçada. Cerca de 900 primatas foram mortos em decorrência da infecção pelo vírus amarílico desde o início do surto da epidemia (14, 19, 20), em 2019 foram 80 casos confirmados com 14 óbitos em humanos e em primatas não humanos (PNH) foram 48 casos confirmados (21). Primatas não humanos são mais susceptíveis a infecções parasitárias, pois vivem em grupos sociais, o que facilita a transmissão de doenças (22). Devido à fragmentação dos habitats, o contato entre seres humanos e primatas não humanos tornou-se inevitável, aumentando assim, as taxas de transmissão de patógenos entre ambos (23, 24). Dessa forma, os primatas não humanos do Novo Mundo podem ser um indicador da presença de febre amarela, pois são basicamente arborícolas e habitam o mesmo extrato arbóreo que os mosquitos implicados no ciclo silvestre da doença (14).

Para uma detecção precoce da circulação do vírus e a prevenção de novos casos da doença, é essencial dedicar atenção às espécies de primatas com ocorrência em Pernambuco. Ações que esclareçam a importância do combate aos mosquitos vetores do vírus causador da febre amarela e que possam colaborar para que as populações de primatas não humanos sejam mantidas em áreas silvestres são essenciais para evitar o surgimento de novos casos de febre amarela.

Ações de vigilância como mapeamento e classificação de áreas onde ocorrem vetores e hospedeiros do vírus amarílico, associadas as características ambientais e sociais do local podem servir para determinação de possíveis áreas de risco para o avanço do vírus em Pernambuco. Estudos capazes de integrar diferentes bancos de dados para ações de vigilância devem ser estimulados, com isso, nosso trabalho tem como objetivo de identificar e monitorar os municípios com potencial para transmissão da febre amarela, estratégia que servirá de subsídio para a construção de um plano de ação para vigilância no Estado de Pernambuco.

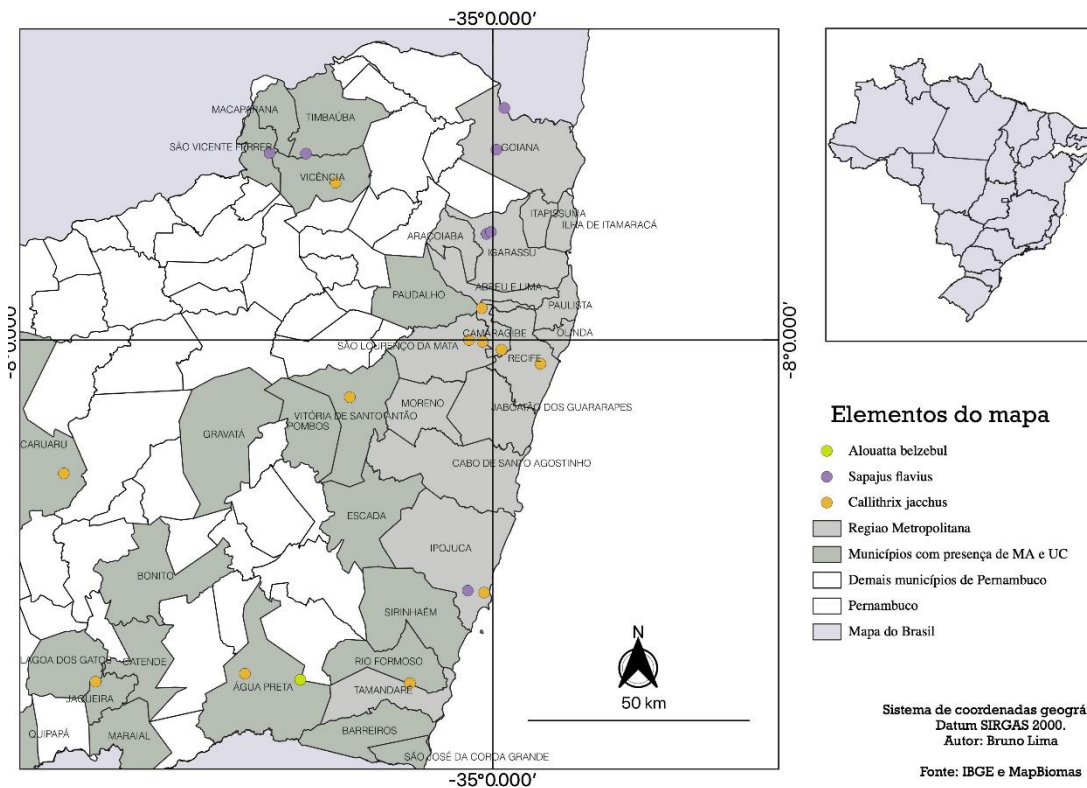
METODOLOGIA

Área do estudo

O estudo foi realizado nos municípios da Região Metropolitana do Recife (RMR) (**Figura 1**), além dos municípios de Tamandaré e Água Preta, que também serão aqui considerados, como pertencentes a RMR. O estado é localizado no leste da Região Nordeste do Brasil e que apresenta uma área total de 98.311 km², fazendo divisa com mais cinco estados (Ceará, Bahia, Paraíba, Piauí e Alagoas). Sua população é de aproximadamente 8.796.032 habitantes distribuídos em 185 municípios, dos quais 48 apresentam fragmentos de

Mata Atlântica, sendo 26 destes com áreas protegidas nos âmbitos federal, estadual e municipal (25). Muitos fragmentos são distribuídos na zona costeira, ocorrendo desde o litoral sul até o norte, mas também ocorrem nas regiões mais interiorizadas do estado, como Zona da Mata norte e sul (26).

Figura 1. Mapa da Região Metropolitana do Recife com marcação dos municípios com fragmentos de Mata Atlântica (MA), Unidades de conservação (UC) e presença de primatas não humanos.



Consideramos o risco de reemergência da febre amarela como a junção de algumas variáveis categorizadas como exposição, susceptibilidade e resiliência, expressas na seguinte equação:

$$\text{Vulnerabilidade} = \text{exposição} \times \text{suscetibilidade} \times (1 - \text{resiliência})$$

Exposição é apresentada como a probabilidade de comunidades humanas estarem em contato com vetores infectados, suas variáveis são organizadas em: dados ambientais e ecológicos como ocorrência de PNH e dados abióticos. *Suscetibilidade* entende-se como a probabilidade da população ser infectada numa epidemia de febre amarela em função da sua imunidade, desse modo, as variáveis de susceptibilidade são divididas em dados de imunização da população humana e sensibilidade para infecção na comunidade de hospedeiros (PNH). *Resiliência* consiste na resposta que o sistema de saúde apresenta para

subsidiar ações de assistência numa possível epidemia, reunindo nesse grupo a variável de assistência médica.

As variáveis foram categorizadas e os valores de risco foram considerados (Figura 2). As categorias de População de PNH susceptíveis* e Assistência Médica tiveram suas pontuações somadas, cada. Para definição do valor de risco.

FIGURA 2: Identificação das variáveis e categorias de valor de risco. Asteriscos marcam as variáveis avaliadas a partir da geração de pontuação pra cada categoria.

FATORES DE EXPOSIÇÃO				
VARIÁVEL	BAIXO RISCO	MÉDIO RISCO	ALTO RISCO	RISCO INEXISTENTE
Ocorrência de PNH	Sem indivíduos	1 espécie	> 1 espécies	-
Fatores abióticos: Temperatura	Até 23°C	23°C a 27°C	> 27°C	-
Umidade	< 70%	70% a 80%	> 80%	-
Pluviosidade	< 50 mm ³	51 m ³ a 150 mm ³	> 150 mm ³	-
FATORES DE SUSCEPTIBILIDADE				
População humana susceptível	60% - 100%	31% - 60%	0% - 30%	-
População de PNH susceptíveis*	Outras espécies - 1	Callithrix jacchus - 2	Alouatta spp. - 3	Nenhuma espécie
FATORES DE RESILIÊNCIA				
Assistência médica*	UPA - 1	Hospital Geral - 2	Hospital com UTI - 3	-

Análises estatísticas

Para investigar quais variáveis bio-sócio-ecológicas têm relação com o maior risco de transmissão da febre amarela foi realizada uma Análise por Correspondência Múltipla (ACM) que combina todas as variáveis em um número menor de dimensões que representam com maior eficiência a diferença entre as variáveis no conjunto de dados. Essas dimensões indicam também quais variáveis têm maior contribuição, com significância, na variância entre os municípios. As dimensões que explicam a maior variância dos dados são selecionadas e então é observado quais variáveis possuem o valor modular da análise *post hoc* teste V maior que 1.96, indicando que foi significativa a sua contribuição para a dimensão construída. Portanto,

o teste V, que é um teste de significância, indica quais variáveis realmente contribuíram a dimensão construída fora de uma probabilidade estocástica.

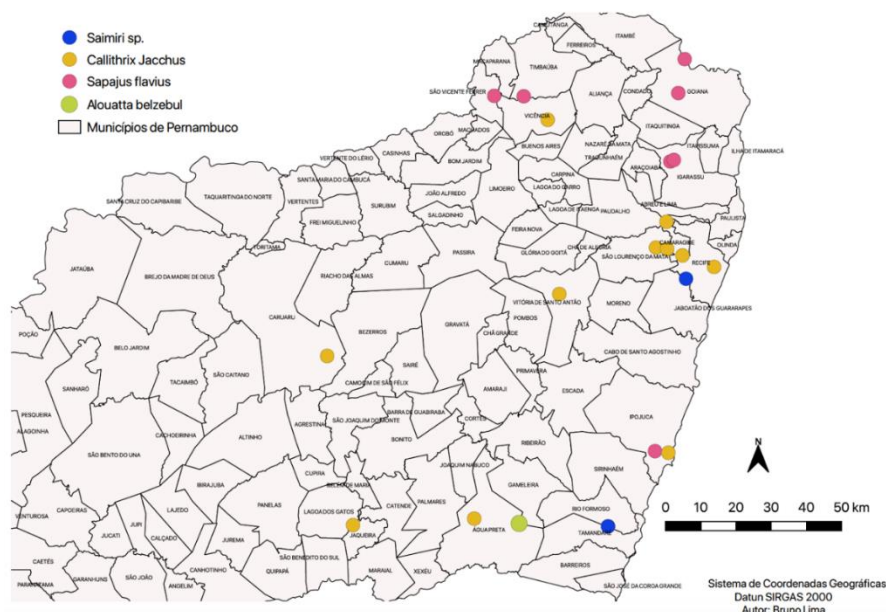
Para detectar quais municípios – *hotspots* – apresentam maior risco de disseminação da doença, as variáveis foram categorizadas de modo que os valores denominados “alto” seriam de maior risco, os denominados “baixo” ou “inexistente” de menor risco, e os denominados “médio” de risco intermediário, como apresentado na Figura 2. A partir da ACM, as coordenadas individuais dos municípios foram classificadas em valores positivos e negativos, possuindo maior e menor risco transmissão do vírus amarelóico respectivamente.

Posteriormente, foi construído um mapa para representar o nível de risco de transmissão da febre amarela por município. Todas as análises foram realizadas seguindo os procedimentos de Moreno (27), e utilizando os pacotes readxl, FactoMineR e factoextra no software RStudio v. 1.4.1103 (28; 29; 30).

RESULTADOS

A partir da organização dos dados iniciais, considerando algumas informações obtidas da literatura, plataformas de compartilhamento de dados públicos (Ministério do Meio Ambiente e IBGE) e dados de campo cedidos pela Dra. Bárbara Moraes (31), foram produzidos dois mapas iniciais. O primeiro com a identificação da área de estudo (Figura 1) e o segundo (Figura 3) com localização das espécies de primatas não humanos no Estado de Pernambuco.

Figura 3. Mapa com os pontos de localização dos primatas não humanos, presentes em fragmentos de Mata Atlântica no Estado de Pernambuco.

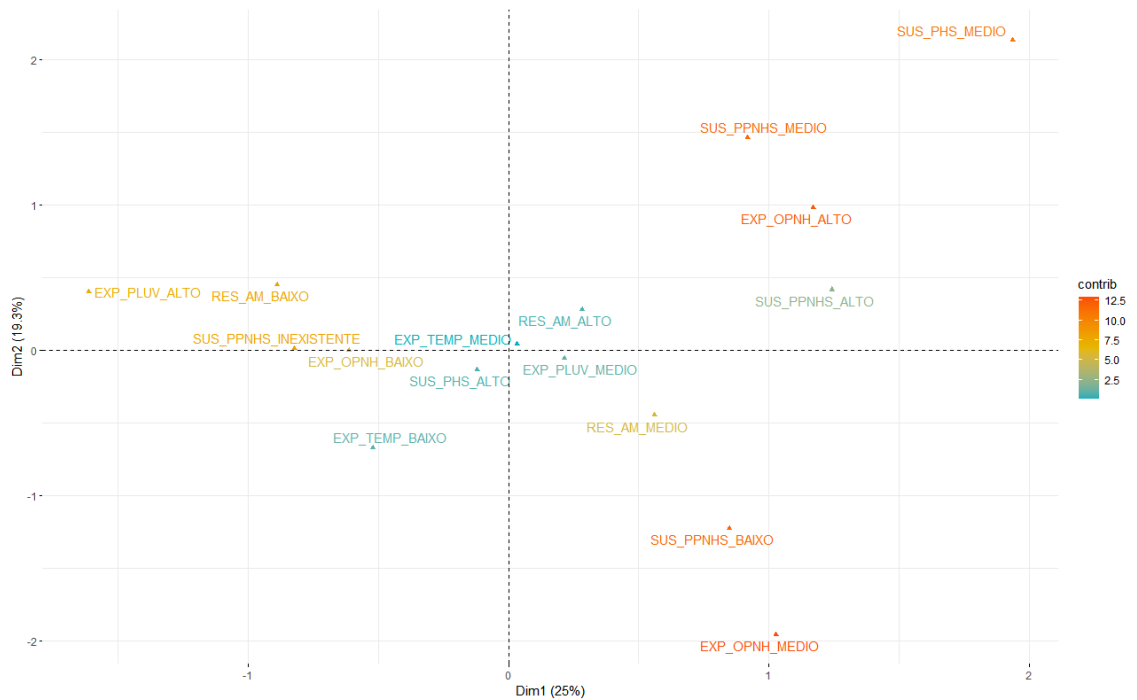


A construção dos mapas bio-sócio-ecológicos a partir das variáveis mais significativas e que demonstraram maior risco de transmissão da febre amarela foram realizados através de ACM. A partir dessa análise foram encontradas 10 dimensões que correspondem a 100 % da variância dos dados (Figura 4). Dentre estas dimensões, a dimensão 1 e 2 foram consideradas melhores em explicar a variância dos dados, apresentando os valores percentuais de 24,95% e 19,3%, respectivamente (Figura 5). A partir dessas dimensões (1,2) foi possível demonstrar a variação de risco de transmissão do vírus amarelo entre os municípios.

Figura 4 - Valores e porcentagem de variância nas dimensões da Análise por Correspondência Múltipla.

Nº de dimensões	Auto-valores	% de variância	% cumulativo de variância
1	0.4160	24.9590	24.9590
2	0.3217	19.3030	44.2620
3	0.2226	13.3562	57.6182
4	0.2026	12.1546	69.7727
5	0.1903	11.4165	81.1892
6	0.1034	6.2019	87.3911
7	0.0906	5.4378	92.8289
8	0.0615	3.6874	96.5163
9	0.0403	2.4163	98.9326
10	0.0178	1.0674	100

Figura 5 - Distribuição das variáveis utilizadas na Análise por Correspondência Múltipla segundo sua contribuição para construção das dimensões 1 e 2.



Legenda: *EXP_PLUV_ALTO* = Exposição Pluviosidade – alto risco; *EXP_PLUV_MEDIO* = Exposição Pluviosidade – médio risco; *EXP_TEMP_MEDIO* = Exposição Temperatura – médio risco; *EXP_TEMP_BAIXO* = Exposição Temperatura – baixo risco; *EXP_OPNH_ALTO* = Exposição Ocorrência de Primata Não Humanos – risco alto; *EXP_OPNH_MEDIO* = Exposição Ocorrência de Primata Não Humanos – risco médio; *EXP_OPNH_BAIXO* = Exposição Ocorrência de Primata Não Humanos – risco baixo; *SUS_PHS_ALTO* = Susceptibilidade População Humana Susceptível – alto risco; *SUS_PHS_MEDIO* = Susceptibilidade População Humana Susceptível – médio risco; *SUS_PPNHS_INEXISTENTE* = Susceptibilidade População de Primatas Não Humanos Susceptível – risco inexistente; *SUS_PPNHS_ALTO* = Susceptibilidade População de Primatas Não Humanos Susceptível – risco alto; *SUS_PPNHS_MEDIO* = Susceptibilidade População de Primatas Não Humanos Susceptível – risco médio; *SUS_PPNHS_BAIXO* = Susceptibilidade População de Primatas Não Humanos Susceptível – risco baixo; *RES_AM_ALTO* = Resiliência Assistência Médica – alto risco; *RES_AM_MEDIO* = Resiliência Assistência Médica – médio risco;

Ao se observar o agrupamento de variáveis na dimensão 1 foi possível perceber quais possuíam uma influência significativa na análise como pode ser observado nas figuras 6 e 7. Destacaram-se em relação ao critério de contribuição: Assistência médica – médio risco (5,9210%); Assistência médica – baixo risco (11,1731%); População de primatas não humanos susceptível – risco inexistente (14,3259%); Pluviosidade – alto risco (12,2534%), Pluviosidade – médio risco (1.6338%), Ocorrência de primatas não humanos – alto risco (12.9340%) e Ocorrência de primatas não humanos – baixo risco (9.7316%).

Figura 6 – Sumário estatístico do teste V. Asteriscos indicam variáveis significantes com valor modular acima de 1,96.

Variável	Dim1	Dim2
Assistência Médica – Alto risco	0.5248	0.5242

Assistência Médica – Médio risco	2.1134*	-1.6830
Assistência Médica – Baixo risco	-2.6260*	1.3397
População Humana Susceptível – Alto risco	-1.9373	-2.1325*
População Humana Susceptível – Médio risco	1.9373	2.1325*
População de Primatas Não Humanos Susceptível – Inexistente	-3.4867*	0.0481
População de Primatas Não Humanos Susceptível – Alto risco	1.2422	0.4178
População de Primatas Não Humanos Susceptível – Médio risco	1.7010	2.7070*
População de Primatas Não Humanos Susceptível – Baixo risco	1.8850	-2.7211*
Temperatura – Médio risco	0.5216	0.6693
Temperatura – Baixo risco	-0.5216	-0.6693
Pluviosidade - Alto risco	-2.3549*	0.5845
Pluviosidade Médio risco	2.3549*	-0.5845
Ocorrência de Primatas Não Humanos – Alto risco	2.5989*	2.1739*
Ocorrência de Primatas Não Humanos – Alto risco – Médio risco	1.5002	-2.8535*
Ocorrência de Primatas Não Humanos – Alto risco – Baixo risco	-3.3183*	-0.0057

Figura 7 - Sumário estatístico da Análise por Correspondência Múltipla com peso geral das variáveis e contribuição para as dimensões 1 e 2.

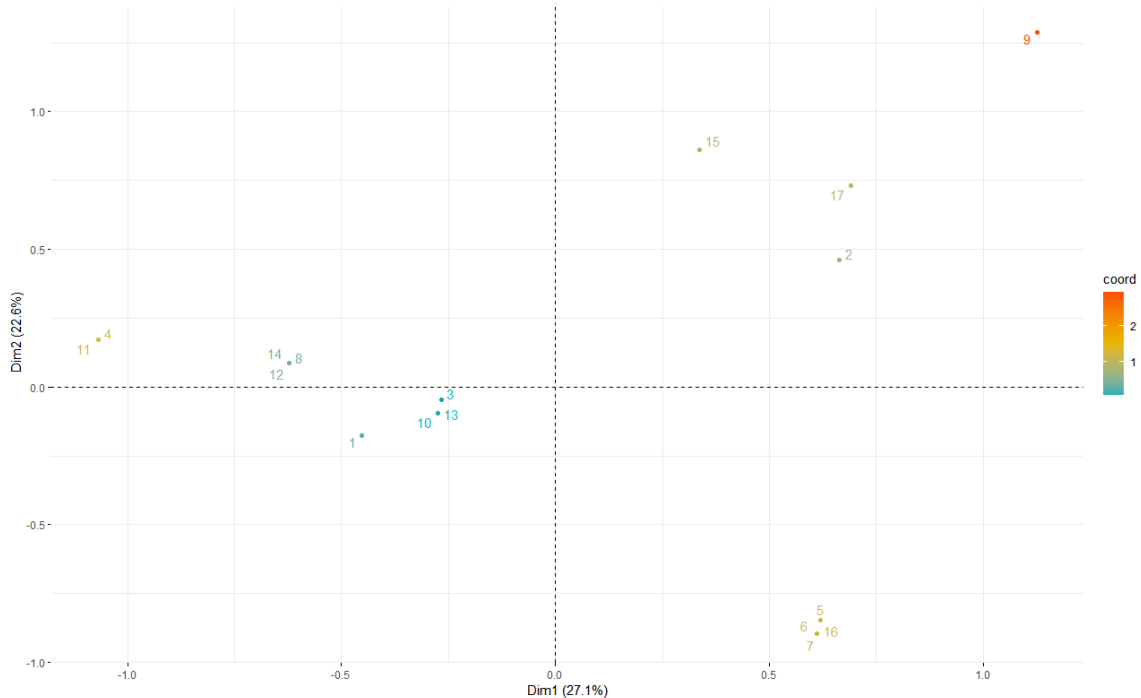
Variável	Coordenadas (Dim 1)	Coordenadas (Dim 2)	Contribuição (Dim 1)	Contribuição (Dim 2)
Ocorrência de Primatas Não Humanos - alto risco	1.1713	0.9797	12.9340	11.7007
Ocorrência de Primatas Não Humanos - médio risco	1.0271	-1.9537	4.9726	23.2622
Ocorrência de Primatas Não Humanos - baixo risco	-0.6127	-0.0011	9.7316	0
Pluviosidade - alto risco	-1.6123	0.4002	12.2534	0.9762
Pluviosidade - médio risco	0.2150	-0.0534	1.6338	0.1302
Temperatura - médio risco	0.0326	0.0418	0.0401	0.0853
Temperatura - baixo risco	-0.5216	-0.6693	0.6411	1.3651
População de Primatas Não Humanos Susceptível - alto risco	1.2422	0.4178	3.6367	0.5319

População de Primatas Não Humanos Susceptível - médio risco	0.9187	1.4619	5.9670	19.5389
População de Primatas Não Humanos Susceptível - baixo risco	0.8496	-1.2264	6.8040	18.3333
População de Primatas Não Humanos Susceptível - risco inexistente	-0.8218	0.0113	14.3259	0.0035
População Humana Susceptível - alto risco	-0.1211	-0.1333	0.5528	0.8661
População Humana Susceptível - médio risco	1.9373	2.1325	8.8450	13.8582
Assistência Médica - alto risco	0.2834	0.2831	0.5679	0.7326
Assistência Médica - médio risco	0.5604	-0.4463	5.9210	4.8554
Assistência Médica - baixo risco	-0.8889	0.4535	11.1731	3.7603

Para construção da dimensão dois, as variáveis com significância foram: População humana susceptível – alto risco (0.8661%), População humana susceptível – médio risco (13.8582%), População de primatas não humanos susceptível – médio risco (19.5389%), População de primatas não humanos susceptível – baixo risco (18.3333%), Ocorrência de primatas não humanos – alto risco (11.7007%) e Ocorrência de primatas não humanos – médio risco (23.2622%) como podemos observar nas figuras 6 e 7.

A partir das análises da dimensão 1 e 2 foi possível detectarmos através da ACM, os valores das coordenadas indicaram os municípios com maior e menor risco, sendo estes os de coordenadas positivas ou negativas, respectivamente (Figura 8). Alguns municípios (Água Preta, Ipojuca, Recife e Tamandaré) demonstram coordenadas positivas para ambas as dimensões avaliadas, sendo consideradas de alto risco de transmissão para o vírus amarelo, podendo assim considerados municípios *hotspot* (Figura 9) (Figura 10). Alguns municípios foram considerados de médio risco quando possuíam apenas uma das dimensões positivas. Municípios como: Camaragibe, Goiana, Igarassu e São Lourenço da Mata apresentaram valores positivos para dimensão 1 e negativos para dimensão 2. Outros municípios como Cabo de Santo Agostinho, Ilha de Itamaracá, Jaboatão dos Guararapes, Moreno e Paulista representaram negativamente a dimensão 1 e positivamente a dimensão 2, sendo categorizados também como municípios de médio risco. Os municípios Abreu e Lima, Araçoiaba, Itapissuma e Olinda apresentaram coordenadas negativas para ambas as dimensões, demonstrando assim um baixo risco de transmissão da febre amarela (Figura 9) (Figura 10).

Figura 8 – Distribuição das coordenadas por município na Análise por Correspondência Múltipla, indicando seu risco de transmissão da febre amarela.



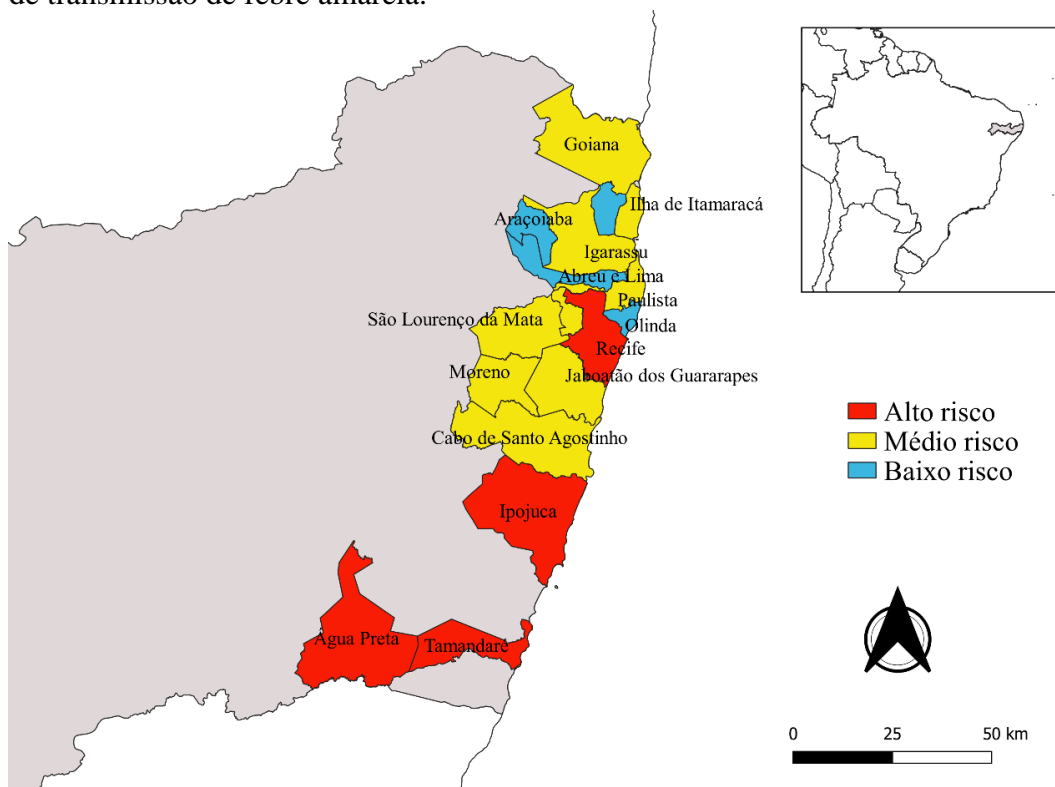
Legenda: 1 – Abreu e Lima; 2 – Água Preta; 3 – Araçoiaba; 4 – Cabo de Santo Agostinho; 5 – Camaragibe; 6 – Goiana; 7 – Igarassu; 8 – Ilha de Itamaracá; 9 – Ipojuca; 10 – Itapissuma; 11 – Itapissuma; 12- Moreno; 13 – Olinda; 14 – Paulista; 15 – Recife; 16 – São Lourenço da Mata; 17 – Tamandaré;

Figura 9: Valores das coordenadas para cada municípios de acordo com a Análise por Correspondência Múltipla.

Município	Risco (Dim 1)	Risco (Dim 2)
1 ABREU E LIMA	-0.4517651	-0.17793143
2 ÁGUA PRETA	0.6635215	0.46091345
3 ARACOIABA	-0.2671567	-0.0462327
4 CABO DE SANTO AGOSTINHO	-1.068668	0.17262618
5 CAMARAGIBE	0.6184873	-0.84678938
6 GOIANA	0.6112383	-0.89477481
7 IGARASSU	0.6112383	-0.89477481
8 ILHA DE ITAMARACÁ	-0.6211474	0.08599442
9 IPOJUCA	1.1252766	1.28767229
10 ITAPISSUMA	-0.2744057	-0.09421814
11 JABOATAO DOS GUARARAPES	-1.068668	0.17262618
12 MORENO	-0.6211474	0.08599442

13 OLINDA	-0.2744057	-0.09421814
14 PAULISTA	-0.6211474	0.08599442
15 RECIFE	0.3367602	0.86205999
16 SAO LOURENCO DA MATA	0.6112383	-0.89477481
17 TAMANDARE	0.6907508	0.72983286

Figura 10: Classificação dos municípios do estado de Pernambuco, segundo o nível de risco de transmissão de febre amarela.



A formulação de um plano de vigilância para os municípios de PE é uma necessidade independente do risco de transmissão aqui avaliado, sendo prioridade para os municípios de Recife, Ipojuca, Água Preta e Tamandaré. Nesses municípios percebemos a influência de alguns fatores que são mais preponderantes para disseminação da doença na área. Por exemplo, a ocorrência de primatas, suscetibilidade em primatas e a presença de pelo menos uma espécie com alta susceptibilidade para a disseminação do vírus e precipitação. Além da preocupação ecológica com os primatas não humanos, sua desatenção em relação a sua saúde pode interferir diretamente na saúde dos humanos. Para o plano de vigilância é necessário um contínuo trabalho de educação ambiental, uma intensificação do monitoramento de vigilância vetorial após os períodos chuvosos, além de um plano de vigilância estruturado e direcionado

a saúde e cuidado dos primatas não humanos. Uma avaliação da circulação do vírus amarílico nesses municípios através do xenomonitoramento, a máxima imunização possível da população dessas regiões e o monitoramento da infestação de *Aedes aegypty*, são medidas que reforçariam ainda mais essa barreira epidemiológica em relação a transmissão do vírus amarílico (Figura 11).

Figura 11: Plano de ação para vigilância ambiental da Região Metropolitana do Recife – Pernambuco.

RISCO	MUNICÍPIOS	AÇÕES				
		EDUCAÇÃO AMBIENTAL	VIGILÂNCIA EPIZOÓTICA	IMUNIZAÇÃO	MONITORAMENTO – CICLOS DE CHUVA	XENOMONITORAMENTO
ALTO	RECIFE	✓	✓	✓	✓	✓
	IPOJUCA	✓	✓	✓	✓	✓
	TAMANDARÉ	✓	✓	✓	✓	✓
	ÁGUA PRETA	✓	✓	✓	✓	✓
MÉDIO	CAMARAGIBE	✓	✓	✓	✓	
	IGARASSU	✓	✓		✓	
	ILHA DE ITAMARACÁ	✓	✓		✓	
	GOIANA	✓	✓		✓	
	JABOATÃO DOS GUARARAPES	✓	✓		✓	
	MORENO	✓	✓		✓	
	PAULISTA	✓	✓		✓	
	SÃO LOURENÇO DA MATA	✓	✓	✓	✓	
BAIXO	ABREU E LIMA	✓	✓		✓	
	ARAÇOIABA	✓	✓		✓	
	ITAPISSUMA	✓	✓		✓	
	OLINDA	✓	✓		✓	

DISCUSSÃO

O Brasil tem sofrido com recorrente epidemia de febre amarela selvática nos últimos anos fora da região amazônica, como por exemplo a região sul, sudeste e centro-oeste (19, 32). A região nordeste apresenta apenas caso confirmado nos estados da Bahia com primatas não humanos positivados e no Maranhão, com casos em PNH e em humanos confirmados (33, 34). Pernambuco permanece sem notificações de casos da doença por mais de 100 anos. Neste estudo, foi possível identificar, variáveis que facilitam a reemergência do vírus amarílico, assim como, definir *hostspots* que reúnem as características favoráveis.

Em nossos resultados a partir da Análise de Correspondência Múltipla (ACM), detectamos algumas variáveis que se relacionaram, considerando as duas dimensões em seus níveis de contribuição para o ressurgimento da febre amarela selvática, dentre elas, a ocorrência de primatas não humanos (PNH) e PNH susceptível. A presença de PNH no ambiente, os coloca como sendo uma variável de importante observação deste trabalho, uma vez que a densidade de PNH, juntamente com a mosquitos vetores é comprovadamente um determinante na dinâmica de dispersão do vírus (34, 35). Almeida *et al.* (36) descreve em modelagem de predição para o risco de disseminação da febre amarela, que a variável de distribuição de PNH representa 32% de influência no modelo, corroborando com o que foi encontrado no nosso trabalho.

A partir da construção do mapa de ocorrência dos PNH realizada nesse estudo, foi possível observar quais municípios do estado apresentavam populações destes primatas (Goiana, Camaragibe, Ipojuca, Tamandaré, Recife, Água Preta, São Lourenço da Mata e Igarassu). Alguns desses municípios (Água Preta, Ipojuca, Recife e Tamandaré) servem de domicílio para mais de uma espécie o que pode elevar o valor de risco para essas regiões, principalmente quando se considera a grande plasticidade e resiliência da espécie *Callithrix jacchus* que apresenta maior distribuição em Pernambuco (37, 38; 39) Na capital do estado, Recife, é possível observar a presença de duas espécies (*Callithrix jacchus* e *Saimiri sciureus*) coabitando um fragmento de mata no Refúgio de Vida Silvestre (RVS) Mata do Curado (40), localizado no centro da Região Metropolitana do Recife. No município de Ipojuca é possível encontrar representantes da espécie *Sapajus flavius* e *Callithrix jacchus*. Já na região mais ao sul do estado, as mesmas *Callithrix jacchus* e *Saimiri sciureus*, coabitam em fragmentos de mata da Reserva Biológica de Saltinho (REBIO) localizada no município de Tamandaré (41). A aproximadamente 16 km de distância da REBIO – Saltinho, estão presentes uma única população de indivíduos da espécie *Alouatta belzebul* coabitando com *Callithrix jacchus* (39).

Além da ocorrência, outro fator associado ao sucesso de disseminação do vírus amarílico detectado através da ACM foi a susceptibilidade dos representantes de cada grupo de PNH a infecção. O grau de sensibilidade que os PNH apresentam quanto a infecção com o vírus amarílico, pode variar, sendo comum indivíduos que apresentam sintomas, podendo ou não vir a óbito, e apresentar imunidade quando superada a infecção. A variável de susceptibilidade em PNH se mostrou importante, principalmente porque na região de estudo, estão presentes duas das mais sensíveis espécies (*Alouatta belzebul* e *Callithrix jacchus*) e duas menos sensíveis (*Sapajus flavius* e *Saimiri sciureus*). Pelo fato de não ocorrer casos

confirmados de febre amarela na região, o monitoramento da vigilância se torna essencial, uma vez que a população de PNH não apresenta imunidade a infecção. Essa condição torna as populações de PNH extremamente vulneráveis em Pernambuco, do ponto de vista ecológico e de bioconservação, além de epidemiológico como facilitadoras na dispersão do vírus amarílico.

Variáveis ambientais como temperatura, umidade e chuvas, apresentam, geralmente, influência na dinâmica populacional dos mosquitos vetores, estando diretamente relacionadas com a sua abundância e dispersão de arbovírus (42, 43, 44). O aumento de temperatura, por exemplo, pode influenciar no desenvolvimento e comportamento de alimentação destes mosquitos, aumentando assim a busca por repasto e conseqüentemente, o risco de transmissão (45) de patógenos. Em modelo desenvolvido para o estado do Rio Grande do Sul quanto ao risco de transmissão da febre amarela, Almeida *et al.* (36) descreveu não apenas a temperatura, como também a umidade e as chuvas como importantes variáveis para predição de ocorrência do vírus amarílico. Entretanto em nossa análise, a temperatura não apresentou valores significativos no conjunto das amostras. Quanto a umidade dos municípios avaliados, essa variável permaneceu com valores de risco similares nas médias anuais, sendo assim, sua remoção foi necessária para a realização da análise por não apresentar variações. A pluviosidade por outro lado, apresentou valor significativo na amostra, evidenciando o papel determinante desse fator na avaliação de risco de reemergência da febre amarela silvestre. Esses resultados corroboram com o descrito por em Degalier (43) quando observa o aumento da densidade de *Haemagogus* spp. e o surgimento de casos de febre amarela nos dois primeiros meses após o início da estação chuvosa. Especificamente em Trinidad, Chadee *et al.* (42) também descreve que o aumento de densidade populacional em *Hg. janthinomys*, pode ser observado nos dois primeiros meses da estação de chuvas. Quando relacionado as chuvas, o mesmo perfil entomológico pode ser observado para o estado de Pernambuco, que registra nos meses de maiores chuvas (Janeiro – Agosto) o aumento da densidade populacional, comprovando que o surgimento de novos sítios de postura favorece a multiplicação destas espécies de mosquitos vetores (46), além de aumentar a chance de infecção transovariana na nova geração de indivíduos, após os períodos de estiagem (47).

A suscetibilidade da população humana, assim como a assistência médica se mostraram em nossas análises como variáveis significativas a partir de ACM. Quanto a suscetibilidade humana, a vacinação é sem dúvidas, uma das principais alternativas para proteção da população contra a febre amarela. Até pouco tempo o estado de Pernambuco não estava incluso na área com recomendação de vacinação contra a doença pelo Ministério da

Saúde, implicando assim, numa vacinação direcionada, apenas, aos viajantes para regiões em surto ou na obrigatoriedade de comprovação de imunização para viagens ao exterior. Frente a emergência de casos epizooticos e infecção em humanos em áreas antes sem recomendação (48), a partir do ano de 2020 a vacina passou a ser recomendada para todos os estados da Região Nordeste. Ainda assim, a taxa de vacinação da população habitante nos municípios alvo do estudo está muito abaixo do desejado (5%). Dos dezessete municípios analisados, apenas Ipojuca apresentou médio risco com 40% da população vacinada, todos os outros foram alto risco, pelas baixíssimas taxas de imunização. Por conta disso, a variável de População Humana Susceptível representou positivamente no conjunto de amostras, e quando associada com as demais para composição do risco, foi possível diferenciar os municípios prioritários para o monitoramento e ação numa possível epidemia de febre amarela.

Quanto a assistência médica, Pernambuco conta com uma rede estruturada de monitoramento para epizootias, desde a identificação e envio do espécime morto para unidades sentinelas, coleta das amostras para análise e envio para o Laboratório Central de Pernambuco e posteriormente para o centro de referência em febre amarela – Instituto Evandro Chagas (IEC - Pará) – para o laudo definitivo. Porém, dentre os municípios estudados, apenas Recife apresenta vigilância sindrômica para Doença Febril Ictero-Hemorrágica. Segundo Moreno (27), esse tipo de vigilância é fundamental, pois as regiões onde ela se faz presente a resiliência é menor, ou seja, reduzindo o *lag* temporal entre o diagnóstico e a ação. Assim, uma resposta mais rápida do serviço de saúde ao agravo pode tornar a vigilância e controle da doença mais eficaz.

Considerando as variáveis importantes detectadas nesse trabalho, a Região Metropolitana do Recife apresenta quatro municípios prioritários considerados *hotspots* para reemergência do vírus amarílico em uma possível epidemia de febre amarela, são eles: Água Preta, Ipojuca, Recife e Tamandaré. A presença de PNH no ambiente e o número de espécies com diferentes graus de susceptibilidade foram características fundamentais nessa definição de perfil prioritário. Moreno (27) considera importante a distância entre fragmentos de Mata Atlântica na dispersão do vírus amarílico, mas quando observado a distribuição das áreas de mata na região nordeste, especificamente no Centro de Endemismo Pernambuco, é possível sugerir que a falta de conectividade entre os fragmentos de mata com as regiões com casos confirmados, pode significar uma barreira natural para disseminação da febre amarela no estado de Pernambuco. Mesmo que os PNH e mosquitos vetores estejam presentes em diferentes tipos de biomas (18; 34), é importante avaliar em trabalhos futuros como essa condição, influencia na dinâmica de dispersão do vírus. Além da vacinação da população

habitante dos quatro *hostspots*, é importante pontuar a adição dos municípios de Camaragibe e São Lourenço da Mata no quesito imunização em nosso programa aqui apresentado. Não apenas pela conectividade entre os fragmentos de mata e a proximidade destes municípios com o Recife, mas também pela recente descoberta de infecção da população de PNH pelos vírus causadores da herpes e zika em Camaragibe (49). Essa descoberta deixa em alerta a vigilância do estado, pois é o primeiro registro de infecção pelo zika virus em população silvestre para Estado de Pernambuco. Mesmo sendo descartada a ocorrência do zika virus em ciclo silvestre no estado, a confirmação da infecção nos macacos muito provavelmente originada através da proximidade das populações de PNH com as populações humanas, nos sinaliza a importância de se manter o monitoramento constante nestas regiões sinalizadas em nosso estudo.

O trabalho traz como metodologia sugerida, a integração das variáveis observadas no monitoramento anual da vigilância ambiental do estado. Como sugestão seria vantajoso adicionar novos centros de análise, como ampliar a rede hospitalar com vigilância sindrômica da febre amarela pra evitar que as amostras demorem no processo de identificação e haja uma rápida resposta da vigilância ao agravo detectado. O monitoramento contínuo da população de PNH e a vigilância entomológica, associada, são peças fundamentais na tomada de ação rápida e efetiva em um possível surto. Outra ação importante seria a imunização da população como medida fundamental para evitar que esse agravo acometa os residentes da área de estudo, além de dificultar o ressurgimento do ciclo urbano da doença. Mesmo não sendo observado nesse trabalho, o monitoramento dos níveis de infestação de *Aedes aegypti* se torna fundamental na estrutura de vigilância proposta, esse fator pode ser determinante para que se tenha uma abordagem mais precisa e preventiva, no sentido de evitar o ressurgimento ciclo urbano no estado de Pernambuco. A precipitação se mostrou como uma importante variável o que nos leva a sugerir um monitoramento após os períodos de maiores chuvas, pois essa ação também resultará na maior eficiência da ação da vigilância ambiental. Operacionar campanhas contínuas de vacinação da população também deve ser prioridade para o estado, pois essa ação é determinante como resposta a redução de óbitos na população humana. Campanhas educacionais focadas no controle do mosquito *Aedes aegypti* assim como na preservação dos macacos devem ser sempre estimuladas, seja pela infestação dos mosquitos presente em todo território brasileiro e pelo status de vulnerabilidade das diversas espécies de PNH.

CONCLUSÃO

As variáveis de importância para o risco de transmissão do vírus amarelo na Região Metropolitana do Recife foram: Ocorrência de primatas não humanos, susceptibilidade das populações de PNH e humana, a pluviosidade e assistência médica.

Os municípios de maior risco para transmissão da febre amarela considerados *hotspots* foram: Água Preta, Ipojuca, Recife e Tamandaré. Os considerados de médio risco foram: Camaragibe, Cabo de Santo Agostinho, Goiana, Igarassu, Ilha de Itamaracá, Jaboatão dos Guararapes, Moreno, Paulista e São Lourenço da Mata. Os municípios de baixo risco foram: Abreu e Lima, Araçoiaba, Itapissuma e Olinda.

Um plano de ação para o serviço de saúde foi produzido nesse trabalho, sugerindo medidas consideradas fundamentais na prevenção contra o ressurgimento da febre amarela em seu ciclo silvestre, foram elas: priorização das ações de vigilância após períodos chuvosos, a vacinação da população, xenomonitoramento para identificar circulação viral nas populações de primatas não humanos e mosquitos vetores, além da educação ambiental.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Oliveira RLD, Vazeille M, Filippis AMBD, Failloux AB. (2003). Large genetic differentiation and low variation in vector competence for dengue and yellow fever viruses of *Aedes albopictus* from Brazil, The United States and the Cayman Islands. **Am. J. Trop. Med. Hyg.** 2003; 69(1):105–114. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.2011.11-0061>
2. Nogueira RMR, Schatzmayr HG, Miagostovich MP, Farias MDFD, Farias Filho JDC. Virological study of a dengue type 1 epidemic at Rio de Janeiro. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz.** 1998; 83(2):219-225. <https://doi.org/10.1590/S0074-02761988000200012>
3. Marcondes CB, Ximenes MDFFDM. Zika virus in Brazil and the danger of infestation by *Aedes* (Stegomyia) mosquitoes. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.** 2015; 49:4-10. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0220-2015>
4. VASCONCELOS, PFC. Yellow fever. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.** 2003; 36(2):275-293. <https://doi.org/10.1590/S0037-86822003000200012>

5. OMS. Organização Mundial da Saúde. Chikungunya. 2016. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs327/es/>>. Acesso em: 26 jun. 2018
6. TAUIL, PL. Aspectos críticos do controle da febre amarela no Brasil. **Revista de Saúde Pública**. 2010; 44(3):555-558. <https://doi.org/10.1590/S0034-89102010005000014>
7. Wong PSJ, Li MZI, Chong CS, Ng LC, Tan CH. *Aedes* (Stegomyia) *albopictus* (Skuse): a potential vector of Zika virus in Singapore. **PLoS Neglected Tropical Diseases**. 2013; 7(8):2348. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0002348>
8. Ramchurn SK, Moheeput K, Goorah SS. An analysis of a short-lived outbreak of dengue fever in Mauritius. **Eurosurveillance**. 2009; 14(34):19314. <https://doi.org/10.2807/ese.14.34.19314-en>
9. Weaver, SC. Arrival of chikungunya virus in the new world: prospects for spread and impact on public health. **PLoS Neglected Tropical Diseases**. 2014; 8(6): 2921. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0002921>
10. Amraoui F, Vazeille M, Failloux AB. French *Aedes albopictus* are able to transmit yellow fever virus. *Eurosurveillance*, v. 21, n. 39, 2016; <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2016.21.39.30361>
11. Fiocruz. Dengue. 2013; <<https://agencia.fiocruz.br/dengue-0>>. Acesso em: 07 set. 2018.
12. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Vírus Zika no Brasil: a resposta do SUS. 2017; http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/virus_zika_brasil_resposta_sus.pdf>
13. OMS. Organização Mundial da Saúde. Chikungunya. 2016; <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs327/es/>>. Acesso em: 26 jun. 2018.
14. 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. 2017; 2º ed. <

https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_epizootias_primatas_entomologia.pdf>

15. Brasil. Ministério da Saúde; Secretaria de Vigilância em Saúde. Emergência epidemiológica de febre amarela no Brasil, no período de dezembro de 2016 a julho de 2017. **Boletim Epidemiológico**. 2017; 48(28).

16. Monath TP. Yellow fever. *THE ARBOVIRUSES: epidemiology and ecology*. Boca Raton, Florida: **CRC Press**. 1988; 5:139-231.

17. Teixeira LA. Da transmissão hídrica a culicídana: a febre amarela na sociedade de medicina e cirurgia de São Paulo. **Revista Brasileira de História**. 2001; 21(41):217-242; <https://doi.org/10.1590/S0102-01882001000200012>

18. Possas C, Lourenço-de-Oliveira R, Tauil PL, Pinheiro FDP, Pissinatti A, Cunha, RVD, Freire M, Martins RM, Homma A. Yellow fever outbreak in Brazil: the puzzle of rapid viral spread and challenges for immunisation. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, 2018; 113(10): e180278; <https://doi.org/10.1590/0074-02760180278>

19. Bicca Marques JC, Calegari Marques C, Rylands A, Strier KB, Mittermeier R, De Almeida MA, De Castro PH, Chaves OM, Ferraz LP, Fortes VB, Hirano ZMB, Jerusalinsky L, Kowalewsky MM, Martins WP, De Melo F, Mendes SL, Neves LG, Passos FC, Port Carvalho M, Ribeiro S, Romano A, Ruiz MC, Dos Santos EO, De Souza Jr JC, Teixeira DS. Yellow fever threatens Atlantic Forest primates. **American Association for the Advancement of Science**, 2017; 2375-2548

20. Almeida MA, Dos Santos E, Cardoso JDC, da Silva LG, Rabelo RM, Bicca-Marques, JC. Predicting yellow fever through species distribution modeling of virus, vector, and monkeys. *EcoHealth*, 2019; 16(1): 95-108; <https://doi.org/10.1007/s10393-018-1388-4>

21. Brasil. Ministério da Saúde; Secretaria de Vigilância em Saúde. Monitoramento da febre amarela Brasil, Junho de 2019. **Boletim Epidemiológico**, 2019; <https://antigo.saude.gov.br/images/pdf/2019/junho/13/Informe-de-Monitoramento-de-Febre-Amarela-Brasil--n-18.pdf>

22. Kowalewski, M, Zunino GE. The parasite behavior hypothesis and the use of sleeping sites by black howler monkeys (*Alouatta caraya*) in a discontinuous forest. **Neotropical Primates**, 2005; 13(1): 22-26; <https://doi.org/10.1896/1413-4705.13.1.22>
23. Gillespie TR, Chapman CA. Forest fragmentation, the decline of an endangered primate, and changes in host–parasite interactions relative to an unfragmented forest. **American Journal of Primatology: Official Journal of the American Society of Primatologists**, 2008; 70(3), 222-230; <https://doi.org/10.1002/ajp.20475>
24. Smith KF, Acevedo-Whitehouse K, Pedersen AB. The role of infectious diseases in biological conservation. **Animal conservation**, 2009; 12(1): 1-12; <https://doi.org/10.1111/j.1469-1795.2008.00228.x>
25. Lima, MLFC. A reserva da biosfera da Mata Atlântica em Pernambuco-situação atual, ações e perspectivas. **São Paulo, Instituto Florestal, Caderno**, 1998; 12.
26. Lacerda FF, Nobre P, Sobral MC, Lopes GMB. **Anais da Academia Pernambucana de Ciência Agrônômica**, 2014, 11(12); 121-154.
27. Moreno ES. Metodologia para definição de áreas prioritárias para vacinação contra Febre Amarela, baseada em parâmetros ambientais e análise por correspondência múltipla. **Doctoral dissertation, Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo**, 2011.
28. Lê S, Josse J, Husson F. FactoMineR: an R package for multivariate analysis. *Journal of statistical software*, 2008; 25: 1-18; <https://doi.org/10.18637/jss.v025.i01>
29. Wickham H, Bryan J. readxl: Read excel files. R package version, 2019; 1: 1.
30. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing, 2019. <<https://www.R-project.org/>>. Accessed in: 02 Jan 2021.

31. Moraes BLCD. O efeito das mudanças climáticas e alterações de paisagens naturais sobre a distribuição e diversidade genética de primatas no Nordeste. Tese Doutorado. **Universidade Federal de Pernambuco**, 2019.
32. Almeida, MABD. Dispersão da febre amarela entre primatas não-humanos durante epizootia no Rio Grande do Sul: entendendo o papel de fatores abióticos, da paisagem e da presença de animais imunes para propor cenários futuros de reemergência da doença. Tese de Doutorado. **Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul**, 2018.
33. Vasconcelos PFC, Rodrigues SG, Degallier N, Moraes MAP, Travassos Da Rosa JFS, Travassos Da Rosa ES, Mondet B, Baros VLRS, Travassos da Rosa APA. An epidemic of sylvatic yellow fever in The Southeast Region of Maranhao State, Brazil, 1993-1994: Epidemiologic and Entomologic Findings. **Am. J. Trop. Med. Hyg**, 1997; 57(2): 132-137.
34. Abreu, FVSD, Ribeiro IP, Ferreira-de-Brito A, Santos, AACD, Miranda RMD, Bonelly IDS, Neves MSAS, Bersot MI, Santos TPD, Gomes MQ, Silva JLD, Romano APM, Carvalho RG, Said FRDC, Ribeiro MS, Laperrière RDC, Fonseca EOL, Falqueto A, Paupy C, Failloux AB, Moutailler S, Castro MGD, Gómez MM, Motta MDA, Bonaldo MC, Lourenço-de-Oliveira R. (2019). *Haemagogus leucocelaenus* and *Haemagogus janthinomys* are the primary vectors in the major yellow fever outbreak in Brazil, 2016–2018. **Emerging microbes & infections**, 2019, 8(1): 218-231; <https://doi.org/10.1080/22221751.2019.1568180>
35. Faria NR, Kraemer MU, Hill SC, Góes de Jesus J, Aguiar RS, Iani FC, ... & Pybus, OG. Genomic and epidemiological monitoring of yellow fever virus transmission potential. **Science**, 2018; 361(6405): 894-899; <https://doi.org/10.1126/science.aat7115>
36. Almeida, MAD, Dos Santos E, Cardoso JDC, da Silva LG, Rabelo RM, Bicca-Marques JC. Predicting yellow fever through species distribution modeling of virus, vector, and monkeys. **EcoHealth**, 2019; 16(1): 95-108; <https://doi.org/10.1007/s10393-018-1388-4>
37. Silva GSD, Monteiro da Cruz MAO. Comportamento e composição de um grupo de *Callithrix jacchus* Erxleben (Primates, Callitrichidae) na mata de Dois Irmãos, Recife, Pernambuco, Brasil. **Revista Brasileira de Zoologia**, 1993; 10: 509-520; <https://doi.org/10.1590/S0101-81751993000300018>

38. Pontes ARM, Monteiro da Cruz MAO. (1995). Home range, intergroup transfers, and reproductive status of common marmosets *Callithrix jacchus* in a forest fragment in North-Eastern Brazil. **Primates**, 1995; 36(3): 335-347; <https://doi.org/10.1007/BF02382857>
39. Lins, PAM. Manejo\erradicação do Macaco-de-Cheiro (*Saimiri Sciureus*) na Reserva Biológica de Saltinho/PE. Resumo. **Instituto Chico Mendes (ICMBio). Ministério do Meio Ambiente (MMA)**, 2014.
40. Oliveira-Silva LRB, Campêlo AC, Lima IMS, Araújo ACL, Bezerra BM, Souza-Alves JP. Can a non-native primate be a potential seed disperser? A case study on *Saimiri sciureus* in Pernambuco state, Brazil. **Folia Primatologica**, 2018; 89(2): 138-149; <https://doi.org/10.1159/000486413>
41. Camarotti, FLM. Interações entre primatas: nativo (*Callithrix jacchus*) e introduzido (*Saimiri* sp.), na Reserva Biológica de Saltinho, Tamandaré-PE. Master's thesis, Universidade Federal de Pernambuco, 2009.
42. Chadee DD, Tikasingh ES, Ganesh R. Seasonality, biting cycle and parity of the yellow fever vector mosquito *Haemagogus janthinomys* in Trinidad. **Medical and veterinary entomology**, 1992; 6(2): 143-148; <https://doi.org/10.1111/j.1365-2915.1992.tb00592.x>
43. Degallier N, De Oliveira Monteiro HA, Castro FC, Da Silva OV, Filho GCS, Elguero E. An indirect estimation of the developmental time of *Haemagogus janthinomys* (Diptera: Culicidae), the main vector of yellow fever in South America. **Studies on Neotropical Fauna and Environment**, 2006; 41(2): 117-122; <https://doi.org/10.1080/01650520500398662>
44. Monath TP, Vasconcelos PF. Yellow fever. *Journal of clinical virology*, 2015; 64: 160-173.
45. Barbazan P, Guiserix M, Boonyuan W, Tuntaprasart W, Pontier D, Gonzalez JP. Modelling the effect of temperature on transmission of dengue. **Medical and veterinary entomology**, 2010; 24(1): 66-73; <https://doi.org/10.1111/j.1365-2915.2009.00848.x>

46. Regis L, Monteiro AM, Melo-Santos MAVD, Silveira Jr JC, Furtado AF, Acioli RV, Santos GM, Nakazawa M, Carvalho MS, Ribeiro Jr PL, Souza WVD. Developing new approaches for detecting and preventing *Aedes aegypti* population outbreaks: basis for surveillance, alert and control system. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, 2008; 103: 50-59; <https://doi.org/10.1590/S0074-02762008000100008>
47. Reiter, P. (2001). Climate change and mosquito-borne disease. **Environmental health perspectives**, 2001; 109(1): 141-161; <https://doi.org/10.1289/ehp.01109s1141>
48. Romano APM, Costa ZGA, Ramos DG, Andrade MA, Jayme VDS, Almeida MABD, Vettorello KC, Mascheretti M, Flannery B. Yellow fever outbreaks in unvaccinated populations, Brazil, 2008–2009. *PLoS neglected tropical diseases*, 2014; 8(3): e2740; <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0002740>
49. Pernambuco. Secretária Executiva de Vigilância em Saúde. Governo de Pernambuco. <http://portal.saude.pe.gov.br/noticias/secretaria-executiva-de-vigilancia-em-saude/ses-pe-investe-r-88-milhoes-contrarbovirose>. 2020. Accessed in 11/02/2022.

**APÊNDICE A - VALORES PARA POPULAÇÃO IMUNIZADA POR MUNICÍPIO DA
REGIÃO METROPOLITANA DE RECIFE.**

Tabela 1 - Valores para população imunizada por município da região metropolitana de Recife

MUNICÍPIO	DOSES APLICADAS (2000-2021)	POPULAÇÃO (2021)	PORCENTAGEM	RISCO
ABREU E LIMA	10,484	100,699	10.41%	ALTO
ÁGUA PRETA	5,468	37,385	14.63%	ALTO
ARAÇOIABA	4,297	20,935	20.53%	ALTO
CABO DE SANTO AGOSTINHO	32,625	210,798	15.48%	ALTO
CAMARAGIBE	17,292	159,946	10.81%	ALTO
GOIANA	16,464	80,349	20.49%	ALTO
IGARASSU	7,742	119,691	6.47%	ALTO
ILHA DE ITAMARACÁ	3,323	27,074	12.27%	ALTO
IPOJUCA	42,345	99,106	42.73%	INTERMEDIÁRIO
ITAPISSUMA	3,805	27,145	14.02%	ALTO
JABOATAO DOS GUARARAPES	76,752	711,329	10.79%	ALTO
MORENO	9,004	63,796	14.11%	ALTO
OLINDA	67,070	393,733	17.03%	ALTO
PAULISTA	26,007	336,917	7.72%	ALTO
RECIFE	412,723	1,661,019	24.85%	ALTO
SÃO LOURENÇO DA MATA	6,323	114,905	5.50%	ALTO
TAMANDARÉ	4,778	23,851	20.03%	ALTO

Fonte: O autor.

APÊNDICE B - NÚMERO DE ESPÉCIES POR MUNICÍPIO E PONTUAÇÃO, ALÉM DOS VALORES DE RISCO PARA SUSCEPTIBILIDADE E PRESENÇA DE PRIMATAS NÃO HUMANOS.

Tabela 2: Número de espécies por município e pontuação, além dos valores de risco para susceptibilidade e presença de primatas não humanos.

	Nº de espécies - PONTUAÇÃO	RISCO SUSCEPTIBILIDADE	RISCO PRESENÇA
ABREU E LIMA	0 - 0	INEXISTENTE	BAIXO
ÁGUA PRETA	2 - 5	ALTO	ALTO
ARACOIABA	0 - 0	INEXISTENTE	BAIXO
CABO DE SANTO AGOSTINHO	0 - 0	INEXISTENTE	BAIXO
CAMARAGIBE	1 - 2	BAIXO	MEDIO
GOIANA	1 - 1	BAIXO	MEDIO
IGARASSU	1 - 1	BAIXO	MEDIO
ILHA DE ITAMARACÁ	0 - 0	INEXISTENTE	BAIXO
IPOJUCA	2 - 3	MEDIO	ALTO
ITAPISSUMA	0 - 0	INEXISTENTE	BAIXO
JABOATAO DOS GUARARAPES	0 - 0	INEXISTENTE	BAIXO
MORENO	0 - 0	INEXISTENTE	BAIXO
OLINDA	0 - 0	INEXISTENTE	BAIXO
PAULISTA	0 - 0	INEXISTENTE	BAIXO
RECIFE	2 - 3	MEDIO	ALTO
SAO LOURENCO DA MATA	1 - 2	BAIXO	MEDIO
TAMANDARE	2 - 3	MEDIO	ALTO

Fonte: O autor.