

Projeto 93

Desenvolvimento de tecnologia social para o direcionamento da aplicação de métodos de controle dos vetores de espalhamento de arboviroses

Cód/Nome	93 - Desenvolvimento de tecnologia social para o direcionamento da aplicação de métodos de controle dos vetores de espalhamento de arboviroses
Orientador	Bilzã Marques de Araújo
Campus	Sosígenes Costa
Área	Atividades acadêmicas (ensino/pesquisa/extensão) - ÊNFASE NA PESQUISA
Vagas	2
	bilza@ufsb.edu.br

Resumo

Desde o início do século XXI, dinâmicas de contágio e propagação de doenças e processos epidemiológicos vêm sendo estudadas modeladas como sistemas interconectados. Isso tem se dado especialmente nos casos em que contágios são mediados por contatos sociais: aperto de mãos, compartilhamento de objetos de trabalho, relações sexuais, confinamento em um ambiente físico, entre outros. Um dos principais frameworks nesse sentido são as redes complexas, cujos building blocks - nós e conexões - representam, respectivamente, sujeitos suscetíveis/infectados/recuperados e frequência/propensão a contato entre os sujeitos. No entanto, são conhecidos poucos modelos de processos epidemiológicos mediados por vetores de espalhamento dificilmente. Isto se deve muito à dificuldade para se monitorar e modelar precisamente contatos com vetores de espalhamento, por exemplo, ocorrências de picadas por mosquitos. Um desafio ainda maior é discriminar se uma picada de um mosquito *Aedes aegypti* em específico transmitiu ou não algum arbovírus - da Dengue, febre Chikungunya, Zika ou febre amarela, por exemplo. Com o objetivo de realizar esses registros, tomamos como premissa para o desenvolvimento deste projeto o contraste entre a mobilidade urbana do homem contemporâneo e a mobilidade do *Aedes aegypti*. Enquanto que o mosquito, em seu ciclo de vida, possui alcance bastante restrito, praticamente localizado, o homem contemporâneo desloca-se diariamente a seu local de trabalho, por horas, passando por diversos ambientes, e realiza com frequências viagens de longa distância. Acreditamos que essa seja a principal forma de propagação de arboviroses entre comunidades distais. Propomos então: software que nos permite registrar o histórico de permanências de sujeitos infectados por arbovírus nos dias prováveis de contágio e nos dias de viremia, discriminando quando expostos a populações de vetores; e tecnologia social baseada e redes complexas que nos permita, a partir do cruzamento de registros dos sujeitos infectados, identificar focos onde habitam populações de mosquitos portadores de arbovírus. Em sentido mais amplo, esse projeto visa, por meio de tecnologias de baixo custo, (i) a promoção de estratégias de democratização do acesso à saúde por meio da participação solidária da população, (ii) melhoria da relação custo-eficiência das metodologias de controle de vetores de arbovírus, e (iii) reduzir o impacto dessas metodologias à natureza.

Atividades dos bolsistas

Coleta de notificações de ocorrências de arboviroses na Secretaria Municipal de Saúde de Porto Seguro. II. Organização de extratos de bases de dados de notificações SINAN (Sistema de Informação de Agravos de Notificação). III. Realização de entrevista com participantes da pesquisa para a atualização de informações do caso, enquadramento nos critérios de inclusão ou exclusão da pesquisa, e assistir registros sociogeográficos no software de coleta de dados. IV. Organização e acompanhamento da divulgação de documentos para campanhas para a adesão de participações não assistidas. Esses documentos serão divulgados em redes sociais, em locais de ampla circulação e em unidades de saúde da região. V. Organização de dados de estudos previstos na pesquisa. VI. Apoio à organização da documentação de software e representação de modelos de software, de dados e de redes complexas. VII. Participação em reuniões da equipe onde são comunicados avanços obtidos, são articuladas sugestões, e são projetados e especificados refinamentos na solução tecnológica e direções de estudo da pesquisa. VIII. Elaboração de relatórios de etapas da pesquisa e de manuscritos para publicação.

Como aprendizagens, são previstos: A. Desenvolvimento de capacidade de socialização, empatia e mediação de conflitos, especialmente nas atividades a campo (coletas de notificações, entrevistas e orientações), nas reuniões de articulação da equipe e nas campanhas de divulgação da pesquisa. B. Desenvolvimento de competência para catalogar, organizar e sumarizar dados, fazendo uso de planilhas eletrônicas e ferramentas de visualização de bases de dados. C. Desenvolvimento de habilidades criativas e de comunicação visual e dialógica, especialmente na elaboração de documentos de divulgação da pesquisa, ações de divulgação em redes sociais, e organização de sínteses de resultados para produções. D. Desenvolvimento de princípios éticos que regem Pesquisas com Seres Humanos, a partir de diálogos sobre situações vivenciadas e processos de autorização, anuência e acompanhamentos. E. Desenvolvimento de habilidades e apropriação de conhecimentos concernentes a representações de modelos de software, de dados e de redes complexas.

Atividades semanais e carga horária

De Maio a Julho de 2020, o/a bolsista realizará principalmente atividades de organização de extratos do SINAN por meio de ferramentas de visualização de bases de dados e apoiará estudo de usabilidade e funcionalidade do software de coleta de dados, organizando e distribuindo formulários para registro de opinião e compilando resultados em diretrizes para refinamento do software. Ao longo das semanas, ele/a conduzirá seu trabalho alternando entre essas duas atividades. E, deverá dedicar o restante de sua disponibilidade a leituras e conversas, para familiarizar-se com o projeto, e temas relacionados. De Setembro de 2020 a Novembro de 2020, o/a bolsista, a cada 15 dias, dedicará um turno para ida a vigilância de saúde, para obtenção e compilação das notificações recentes de casos de dengue, zika e febre chikungunya, e, na sequência, realizará agendamentos de entrevistas com casos interessados em participar da pesquisa. Seis horas semanais serão dedicadas às entrevistas e orientações de uso do software a participantes da pesquisa, incluindo preparação e compilação de informações para divulgação. De Dezembro de 2020 até Abril de 2021, o/a bolsista ainda realizar entrevistas, mas em menor frequência. Entre Dezembro de 2020 e Fevereiro de 2021 se dedicará principalmente a organização de documentos para as campanhas de adesão de participações não assistidas e realizará e acompanhará sua divulgação. Compilações e registros para relatórios e manuscritos serão realizados incrementalmente a cada semana, e sessões de 01 a 02 horas de orientações e diálogo com a equipe serão realizadas semanalmente. De Março a Abril de 2021 o/a bolsista se dedicará especialmente à compilação de dados, e produção de sínteses e representações apoiando os estudos e a produções da pesquisa e a

documentação do software de coleta de dados. E dedicará tempo específico à finalização de seu relatório de trabalho e a escritas para publicações.

Introdução

O mosquito *Aedes aegypti* tem sido considerado o principal vetor de espalhamento das arboviroses Dengue (flavivirus sorotipos DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4), Zika (flavivirus ZIKV), febre Chikungunya (alphavirus CHIKV) e febre amarela (flavivirus YFV) em áreas urbanas (FAUCI e MORENS, 2016; WHO, 2015; PAULES e FAUCI, 2017; WHO, 2016). Contudo, não podemos diminuir o papel do ser humano nesse processo. Enquanto que o mosquito *Aedes aegypti* tem mobilidade reduzida, caracterizada pelo seu ciclo de vida (somente fêmeas são hematófagas, e apenas durante período reprodutivo, para a maturação dos ovos), o ser humano (infectado ou passível de infecção), no mundo contemporâneo, tem itinerários bastante amplos em seu cotidiano, caracterizado por estadias em diversos ambientes e localidades, no seu trabalho, em serviço, em viagens de curta e longa duração, migração, entre outros, favorecendo à eficiência do processo epidemiológico. Também, em razão das demandas do mundo do trabalho, é muito comum a permanência do ser humano em suas atividades de trabalho mesmo quando doente (virêmico), mediando o espalhamento do vírus entre comunidades de mosquitos distais (PUSTIGLIONE, 2016; WILSON, 1995; FARIA et al., 2016). Denominamos redes os sistemas cujas interações entre os seus building blocks [No inglês, a expressão “building blocks” é utilizada para referir-se às unidades básicas constituintes de alguma coisa, que reunidas constituem a coisa.] são essenciais para representar e descrever as dinâmicas que ocorrem sobre o sistema. Dentre muitos outros, são exemplos de redes: a Internet, a World Wide Web, as redes de distribuição de energia elétrica, as redes de colaboração entre cientistas, as redes de interações sociais entre indivíduos, as cadeias de contatos sexuais, as cadeias alimentares, as cadeias de interações metabólicas, e as redes neurais biológicas. Redes são frequentemente representadas através da abstração gráfica: conjunto de nós (vértices) representando seus building blocks e conjunto de ligações (arestas) entre os nós representando suas interações. Ligações podem ser definidas com intensidade variada proporcional a intensidade da interação entre o par de nós interconectados. Neste projeto, temos como objetivo o desenvolvimento e validação de tecnologia social para o direcionamento da aplicação de métodos de controle dos vetores de espalhamento de arbovírus. Interações entre populações de mosquitos e humanos serão representadas através da abstração gráfica. Localidades-tempo quando e onde ocorreram interações de sujeitos doentes com mosquitos serão representados por nós e relações entre essas localidades-tempo serão representadas por arestas. Serão modeladas através das arestas conexões entre localidades visitadas por um mesmo hospedeiro humano virêmico e a presença de diversos hospedeiros humanos em uma mesma localidade ao longo do tempo. Assumimos que os nós representativos dessa rede representam localidades com populações de mosquitos potencialmente portadores de arbovírus. Comunidades dessa rede correspondem a cadeias de disseminação de arbovírus. Com isso, propomos o desenvolvimento de tecnologia de direcionamento da aplicação de métodos de controle capaz de prever focos de mosquitos portadores de arbovírus a partir de dados sociogeográficos de itinerários de humanos nos dias prováveis de contágio e nos dias de viremia. São considerados média de 3 a 7 dias (mínimo de 1 e máximo de 10 dias) de incubação do CHIKV, 3 a 12 dias (média de 4 dias) de incubação do ZIKV e média de 5 a 6 dias (mínimo de 3 e máximo de 15 dias) de incubação dos DENV; viremia do CHIKV de de 2 dias antes dos sintomas até 10 dias após, do 1º aos 5º dia de febre para o ZIKV, e de 1 dia antes da febre até o 6º dia de febre em casos de DENV (OPAS, 2011; PLOURDE e BLOCH, 2016; VAUGHN et al., 2000).

Justificativa

A representação da vida contemporânea do ser humano e suas interações com populações de mosquitos infectados através da abstração gráfica pode ser um caminho profícuo ao controle epidemiológico da Dengue, Zika e febre Chikungunya. Tanto relações sociais como a geografia das interações podem ser representadas. Na literatura, modelos de transmissão do vírus da Dengue vêm sendo estudados desde o final da década de 90, em modelos que consideram hospedeiro e vetor de transmissão nos processos de contágio (ESTEVA e VARGAS, 1998; SOEWONO e SUPRIATNA, 2001). Trabalhos seminais que modelam processos epidemiológicos em redes datam do mesmo período (SATORRAS e VESPIGNANI, 2001; 2002). Contudo, apenas nos últimos anos os primeiros trabalhos modelando a topologia da rede de contágio do *Aedes aegypti* foram comunicados (MALIK et al., 2014), e, ainda assim, caracterizando contexto regional bastante distante. Características topológicas, como a regionalização da mobilidade do mosquito e a mobilidade urbana dos hospedeiros e potenciais hospedeiros humanos, fatores que influem significativamente nas dinâmicas concernentes aos processos de contágio e comportamentos coletivos resultantes, são essenciais à proposição de formas eficientes para regular os processos de contágio (BHATT et al., 2013). O número de infecções registradas na região nordeste do Brasil, bem como especificamente no Sul da Bahia, muito superior aos registrados em outras regiões do país (FAUCI e MORENS, 2016; WHO, 2015), justificam a necessidade de desenvolvimento regional no controle de arboviroses. Essa questão torna-se premente quando levamos em consideração, além dos agravos à saúde causados pelas doenças, os problemas sociais decorrentes - por exemplo, limitações concernentes a malformação congênita e síndrome de Guillain-Barré causados em decorrência da infecção por ZIKV (MLAKAR et al., 2016; COES, 2016; ECDC, 2016). Considerando as diversas estratégias de controle do mosquito, baseadas no uso de inseticidas, destruição de berçários de larvas, programas de conscientização através de Agentes Comunitários de Saúde e da Estratégia de Saúde da Família, repelentes ecologicamente amigáveis, controle genético com insetos estéreis e/ou portadores de genes letais, bactérias endossimbióticas, organismo aquáticos predadores, plantas sintetizadoras de nanopartículas de metais e carbono, entre outros (YAKOB e WALKER, 2016), bem como a imunização de seres humanos por vacinação (COHEN, 2016; DYER, 2016; MURREL et al., 2011), a proposição de estratégias de direcionamento de suas aplicações visa melhorar relações custo-eficiência. Estudos têm demonstrado, por exemplo, que a aplicação indiscriminada e reiterada de quantidades pulverizadas de inseticidas resultam em mecanismo de seleção que, ao passo em elimina os mosquitos mais fracos, favorece à reprodução entre os mosquitos mais resistentes (LUZ et al., 2009; 2011). O direcionamento de ações de controle reduziria o impacto ambiental decorrente, a exemplo do desequilíbrio nas cadeias alimentares dos predadores do mosquito. Os resultados dessa proposta podem viabilizar a identificação de localidades habitadas por populações de mosquitos infectados, de modo que ações e políticas de prevenção e combate a arboviroses possam ser socialmente e ecologicamente sustentáveis. Situado na fronteira do conhecimento, o estudo da modelagem de sistemas interconectados reais, é tema de interesse da comunidade científica (BARRETO et al., 2016), e avanços obtidos serão de grande valia não apenas para a solução dos problemas acima destacados mas também para a mobilização da comunidade científica em torno desta aplicação e em cenários análogos. Em cada etapa do projeto, estudantes bolsistas e voluntários são conduzidos a elencar as formas mais apropriadas de se conduzir o pensamento científico visando o desenvolvimento da solução tecnológica, em atividades de criação, discussões periódicas sobre o projeto e planos de ação, e análises dos resultados. O domínio dos estudantes sobre o problema, resultados associados na literatura, subsídios outros às suas construções e interpretações permanecerão ao seu alcance em todo tempo, porém serão objeto de estudo ao seu tempo, possibilitando amadurecimento incremental para a pesquisa e inovação.

Objetivo Geral

O objetivo primário deste projeto é o desenvolvimento e validação de tecnologia social para o direcionamento da aplicação de métodos de controle dos vetores de espalhamento de arbovírus. Software para a aquisição de dados espaciais de itinerários de sujeitos infectados nos dias que antecederam a manifestação dos sintomas da doença está sendo desenvolvido. Os dados coletados sobre vários usuários serão sobrepostos no tempo, em contraste com contra-exemplos, permitindo o realce de focos potenciais, que serão integrados por modelo (abstração gráfica), que permitirá explicar a existência dos focos pela evolução temporal desse sistema, e prever localidades que abrigam vetores portadores de arbovírus para o direcionamento da aplicação de métodos de controle.

Objetivos Específicos

I. Organização e publicação de conjunto de dados de co-ocorrências espaço-temporais de infecções por arbovírus, para estudos futuros, novas modelagens e refinamentos de modelos de identificação de focos de vetores portando-os. II. Dimensionar a quantidade de casos suspeitos não notificado de arbovirose. III. Avanço científico-tecnológico nas áreas de modelagem e simulação computacional e pesquisa-ação em saúde coletiva. IV. Formação de recursos humanos para a atuação em demandas interdisciplinares, sustentáveis e socialmente responsáveis, integrando pesquisa, ensino e extensão.

Metodologia

1) Desenvolvimento e refinamento de software para coleta de dados sociogeográficos de casos de arbovirose e contra-exemplos: Considerando tecido social da região, software para a aquisição de dados está sendo desenvolvido para dispositivos móveis utilizando plataforma educacional MIT App Inventor 2 e banco de dados Firebase Realtime. Assumimos que o histórico de permanência de cada sujeito infectado incluirá locais onde foi infectado e onde contaminou populações de vetores. Registros no software serão realizadas um novo registro para cada contágio ou contra-exemplo. Nos registros de arbovirose, deve ser informado data de início dos sintomas, sintomas observados, denominação da doença de que se suspeita, e se foi confirmado ou apenas suspeito o caso. Os itinerários são registrados por toque em mapa georreferenciado, marcando localidades onde o sujeito esteve no período provável de infecção e período virêmico, com intensidade (quantidade de toques) proporcional ao tempo de permanência na localidade, e tamanho da marcação proporcional a certeza sobre sua posição (quanto menor a medição, considera-se mais confiável o registro). Finalizada primeira versão do software, será avaliada funcionalidade e usabilidade, e novas versões do software serão desenvolvidas incrementalmente de forma articulada à solução tecnológica como um todo. 2) Modelagem e refinamento de sistema interconectado sobre os dados sociogeográficos e realce e confirmação de focos de vetores infectados: Os dados coletados serão sobrepostos no tempo e no espaço. Maior parte das localidades nos registros de casos coincidirá com os espaços mais ocupados por contra-exemplos, distinguindo-se desse padrão localidades candidatas a foco de populações de vetores portadores de arbovírus. Essas localidades-tempo serão representadas através da abstração gráfica (ARAÚJO, 2015). Métodos e métricas para a caracterização de nós representativos em redes permitirão realçar e ranquear localidades foco com maior risco de contágio, e serão estudadas em relação à

adequação às características da rede sociogeográfica (ARAÚJO e ZHAO, 2016). O estudo de métodos de construção de rede sociogeográfica e de métodos de realce de representativos se inicia com a disponibilidade de dados reais. Serão utilizadas soluções de Software Livre para a modelagem da abstração gráfica, realce de nós representativos, e eventuais demandas por computação massiva. 3) Levantamento de fichas de notificação para coleta de dados, acompanhamento de casos e orientação para registro de ocorrências: Para o efetivo funcionamento desta tecnologia, os registros dos casos precisam ser confiáveis, precisos, e não tardios, devendo os caso participar da pesquisa quando suas memórias sobre a ocorrência ainda estão preservadas. Como dengue, Zika e Chikungunya compõem a Lista Nacional de Notificação Compulsória, devendo ser notificados casos prováveis, serão buscados os casos na região de Porto Seguro, Santa Cruz Cabrália e Eunápolis cadastrados no SINAN (Sistema de Informação de Agravos de Notificação); notificações recentes, nos arquivos da vigilância de saúde das secretarias municipais de saúde. Os dados disponíveis nas fichas de notificação direcionarão a aproximação de participante à pesquisa, selecionados conforme critérios de inclusão e exclusão. Como estatisticamente número significativo de contra-exemplos também é necessário, o software também será divulgado amplamente, por meio de campanhas apresentando a pesquisa nas redes sociais, em locais de ampla circulação e em unidades de saúde da região. Quando estiver consolidada a solução tecnológica, participantes poderão, através do software, obter informações atualizadas sobre locais de risco realçados pela tecnologia proposta.

Resultados esperados

Ao serem combinados os históricos de permanência de sujeitos infectados por cada doença (em contraste com contra-exemplos), espera-se descrever potenciais focos de ocorrências de populações de vetores portadores de arbovírus dentre as regiões que compõem os itinerários dos casos. Modelo estruturado sobre a abstração gráfica permitirá explicar a existência dos focos, configurando primeira etapa de validação. Se, ao longo do tempo, houver prevalência de registros de novas ocorrências (entradas no sistema) em localidades onde sujeitos infectados permaneceram e foram picados por mosquitos, temos indicativo da validade da solução proposta e das hipóteses propostas, que conduzem a pesquisa ao desfecho primário. Dados de ocorrências acumulados na plataforma de software proposta ao longo do tempo, serão utilizados para a aferição de prevalências ou diminuição de co-ocorrências, e serão apresentados como indicadores. Estima-se que, em havendo prevalência de registros de novas ocorrências (entradas no sistema) em localidades onde sujeitos infectados permaneceram e foram picados (em contraste com contra-exemplos), temos indicativo da validade da solução proposta e das hipóteses propostas. Esse resultado nos permite concluir que a tecnologia social proposta pode ser utilizada para a identificação de focos de populações de vetores portadores de arbovírus, viabilizando estudos sobre a efetividade e eficiência da aplicação direcionada de metodologias de controle de vetores de espalhamento de arboviroses, e nos permite representar e melhor compreender as dinâmicas de propagação de arboviroses. Em médio prazo, podemos antecipar a proposição de ações de educação preventiva e formulação de políticas públicas de saúde para a melhoria das condições de saúde da população, considerando características das comunidades foco realçadas pela tecnologia social proposta. Outros desdobramentos incluem a articuladas de pesquisas com a captura de vetores nessas localidades e análise para confirmação da ocorrência dos arbovírus e validação da tecnologia social proposta.

Referências

ARAÚJO, Bilzã Marques de. Rotulação de indivíduos representativos no aprendizado semissupervisionado baseado em redes: caracterização, realce, ganho e filosofia. Tese

de Doutorado. Universidade de São Paulo. 2015. ARAÚJO, Bilzã; ZHAO, Liang. Data heterogeneity consideration in semi-supervised learning. *Expert Systems with Applications*, v. 45, p. 234-247, 2016. BARRETO, Mauricio L. et al. Zika virus and microcephaly in Brazil: a scientific agenda. *The Lancet*, v. 387, n. 10022, p. 919-921, 2016. BHATT, Samir et al. The global distribution and burden of dengue. *Nature*, v. 496, n. 7446, p. 504-507, 2013. COES. Monitoramento dos casos de microcefalias no Brasil. *Inf Epidemiol*, n. 19, 2016. COHEN, Jon. The race for a Zika vaccine is on. *Science*, v. 351, n. 6273, p. 543-544, 2016. DYER, Owen. Zika vaccine could be in production by year's end, says maker. *BMJ*, v. 352, p. i630, 2016. ESTEVA, Lourdes; VARGAS, Cristobal. Analysis of a dengue disease transmission model. *Mathematical biosciences*, v. 150, n. 2, p. 131-151, 1998. FARIA, Nuno Rodrigues et al. Zika virus in the Americas: Early epidemiological and genetic findings. *Science*, v. 352, n. 6283, p. 345-349, 2016. FAUCI, Anthony S.; MORENS, David M. Zika virus in the Americas—yet another arbovirus threat. *New England Journal of Medicine*, v. 374, n. 7, p. 601-604, 2016. HESABI, Z. R. et al. Data summarization techniques for big data—a survey. In: *Handbook on Data Centers*. Springer, New York, NY, 2015. p. 1109-1152. LUZ, P. M. et al. Impact of insecticide interventions on the abundance and resistance profile of *Aedes aegypti*. *Epidemiology and infection*, v. 137, n. 08, p. 1203-1215, 2009. LUZ, Paula Mendes et al. Dengue vector control strategies in an urban setting: an economic modelling assessment. *The Lancet*, v. 377, n. 9778, p. 1673-1680, 2011. MALIK, Hafiz Abid Mahmood et al. Two-mode complex network modeling of dengue epidemic in Selangor, Malaysia. In: *Information and Communication Technology for The Muslim World (ICT4M)*, 2014 The 5th International Conference on. IEEE, 2014. p. 1-6. MLAKAR, Jernej et al. Zika virus associated with microcephaly. *New England Journal of Medicine*, v. 374, n. 10, p. 951-958, 2016. ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD (OPAS). Preparación y respuesta ante la eventual introducción del virus chikungunya en las Américas. 2011. PAULES, Catharine I.; FAUCI, Anthony S. Yellow Fever—Once Again on the Radar Screen in the Americas. *New England Journal of Medicine*, 2017. PLOURDE, Anna R.; BLOCH, Evan M. A literature review of Zika virus. *Emerging infectious diseases*, v. 22, n. 7, p. 1185, 2016. SOEWONO, Edy; SUPRIATNA, Asep K. A two-dimensional model for the transmission of dengue fever disease. *Bulletin of the Malaysian Mathematical Sciences Society*, v. 24, n. 1, 2001. VAUGHN, David W. et al. Dengue viremia titer, antibody response pattern, and virus serotype correlate with disease severity. *The Journal of infectious diseases*, v. 181, n. 1, p. 2-9, 2000. YAKOB, Laith; WALKER, Thomas. Zika virus outbreak in the Americas: the need for novel mosquito control methods. *The Lancet Global health*, v. 4, n. 3, p. e148-e149, 2016. WILSON, Mary E. Travel and the emergence of infectious diseases. *Emerging infectious diseases*, v. 1, n. 2, p. 39, 1995. WHO. Zika virus outbreaks in the Americas. *Wkly Epidemiol Rec.*, V. 90, P. 609–610, 2015. WHO. Yellow fever. Fact sheet, Maio de 2016. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs100/en/>