

DOCUMENTO TÉCNICO DE INDICAÇÃO DE REFORÇO DA VACINA FEBRE AMARELA (atenuada)

ATUALIZADO EM: 21/01/2020

1. INTRODUÇÃO

A febre amarela é uma doença infecciosa endêmica ou enzoótica nas florestas tropicais das Américas e da África causando surtos esporádicos ou epidemias com impacto para saúde pública. O vírus da febre amarela pertence ao gênero *Flavivirus* da família *Flaviviridae* e a transmissão ocorre em dois ciclos distintos: urbano e silvestre. No ciclo urbano, a infecção ocorre diretamente, a partir da picada do *Aedes aegypti*, sendo o próprio homem infectado propagador do vírus na população. No ciclo silvestre, os mosquitos são transmissores e reservatórios do vírus, ao contrário dos primatas não humanos (PNH), apenas hospedeiros amplificadores do vírus. Nas Américas, os principais vetores transmissores são: *Haemagogus* e *Sabethes*.

A doença pode se manifestar desde a forma assintomática, oligossintomática, moderada até forma grave e maligna. A letalidade varia de 5 a 10%, mas entre as formas graves, pode chegar a 50%. A utilização da vacina contra febre amarela é uma das melhores formas de prevenção da doença.

Considerando-se os casos de febre amarela ocorridos na década de 1.950, os casos confirmados em 2.000, casos humanos e epizootias (PNH) em 2.008 e a área de transmissão do vírus de FA em 2.009, o estado de São Paulo mantinha uma extensa área geográfica com recomendação de vacina febre amarela, predominantemente na região noroeste e sudoeste. No Brasil, há também uma extensa área de recomendação para vacinação contra febre amarela. Nessas localidades, devem-se manter elevadas coberturas vacinais intensificando-se a vigilância de humanos, epizootias (PNH) e entomológica como sinal de alerta para a ocorrência da doença.

Desde 2016, a febre amarela reemergiu e avançou em sua área de ocorrência e detecção no estado de São Paulo.

A partir de janeiro de 2017 foram reportados 1540 casos suspeitos de febre amarela, sendo 621 (40,3%) casos confirmados, com 552 (88,9%) casos autóctones e 65 (10,5%) importados.

No ano de 2018, foram confirmados 504 casos autóctones em várias regiões do Estado; destes, 176 evoluíram para o óbito, caracterizando uma letalidade de 35% (dados sujeitos à alteração).

De janeiro de 2019 até o momento, foram notificados 789 casos suspeitos de febre amarela, sendo que 67 casos autóctones foram confirmados. Destes, 13 evoluíram para o óbito, caracterizando uma letalidade de 19,4% (dados sujeitos à alteração).

Atualmente, todo o território paulista é considerado área de risco e, portanto, área com recomendação de vacina (ACRV).

Desde 2016, outros Estados como Minas Gerais, Espírito Santo, Rio de Janeiro e Bahia também tiveram surtos de febre amarela silvestre com expansão da circulação viral até o sul do país, o que levou o Programa Nacional de Imunizações (PNI) a implantar a vacinação da febre amarela em 80% dos municípios do Brasil.

O Brasil ainda mantém áreas sem recomendação de vacinação (ASRV) em 1.101 municípios localizados na Região Nordeste, a saber: os estados do Ceará, Rio Grande do Norte, Paraíba, Pernambuco, parte do estado do Piauí, Alagoas (município de Delmiro Gouveia) e Sergipe (município de Canindé de São Francisco).

Para concluir a agenda da ampliação da vacina febre amarela para todo o país, a partir de 2020, novas áreas passarão a ser ACRV, mesmo sem registro de evidência de circulação do vírus amarílico.

Para o êxito da implantação da introdução da dose de reforço da vacina febre amarela no estado de São Paulo e em todo o país e implantação da vacinação contra febre amarela em novas ACRV no Brasil, é fundamental o envolvimento das três esferas do Sistema Único de Saúde (SUS) para o planejamento, capacitação, assessoria técnica e científica, no intuito de viabilizar o acesso à vacinação contra febre amarela da população alvo de forma segura e eficaz.

2. OBJETIVOS

- Implantar a dose de reforço da vacina febre amarela (atenuada) para crianças de 4 anos de idade no estado de São Paulo como em todo o Brasil;
- Atualizar as indicações da vacina febre amarela no Calendário Estadual de Vacinação.

3. CONSIDERAÇÕES SOBRE DOSE DE REFORÇO

Em 2013, o Grupo Estratégico Assessor de Imunizações (SAGE) da Organização Mundial da Saúde (OMS), alterou a recomendação de vacinação contra febre amarela para que fosse administrada apenas uma dose durante toda a vida do indivíduo, sem a necessidade de doses de reforço (1). Essa recomendação se baseou em uma revisão sistemática da literatura onde foi identificado que a maioria dos indivíduos vacinados apresentavam soroconversão à vacina após dose única e o título de anticorpos neutralizantes se mantinha acima de níveis protetores por décadas (2).

No Brasil, até final de 2015, o Programa Nacional de Imunizações (PNI) recomendava nas áreas de recomendação de vacinação e para viajantes o esquema vacinal de uma dose a cada 10 anos a partir de 9 meses de idade, apesar da recomendação de dose única pela OMS.

Em 2016, o esquema vacinal foi alterado para uma dose aos 9 meses e reforço aos 4 anos, e, para as pessoas a partir de 5 anos de idade adotou-se o reforço único após 10 anos levando-se em consideração a situação vacinal.

O PNI, em abril de 2017, passou a adotar uma dose da vacina válida por toda a vida, em consonância com a OMS, indicada para pessoas a partir de 9 meses de idade. No entanto, dados recentes na literatura sugerem a necessidade de uma revisão nessas recomendações (3).

Nos artigos incluídos na revisão do SAGE a persistência de anticorpos protetores por mais de 10 anos variou de 65% a 100% (1). Dentre estes, um estudo realizado na Colômbia identificou, além de uma queda nos títulos de anticorpos com o tempo, que crianças apresentaram soroprevalência significativamente menor quando comparadas com adultos após 4 anos da vacinação (69% vs 92,6%) (4).

Em uma revisão realizada em 2015 pelo Comitê Assessor de Imunizações (ACIP) do Centro de Controle de Doenças (CDC), foram identificados 18 casos na literatura de falha vacinal, sendo que 89% destes ocorreram em vacinados há menos de 10 anos. Com relação à persistência de anticorpos neutralizantes, foi estimado que 92% (IC: 85%–96%) dos indivíduos se mantinham soropositivos após 10 anos da vacinação e 80% (IC: 74%–86%) após 20 anos. Não foram identificadas diferenças na soroconversão de crianças quando comparados com adultos nesta revisão, no entanto estes estudos não avaliaram a resposta imune em longo prazo (5).

Em um ensaio clínico randomizado multicêntrico realizado no Brasil, comparando a imunogenicidade de crianças de 9 a 23 meses de idade às vacinas 17DD ou 17D-213/77, a soroconversão foi de 84.8% e 85.8% respectivamente, sendo esta taxa inferior àquela encontrada habitualmente em adultos. A divergência nesse achado quando comparado com o encontrado na revisão da ACIP pode ser justificada por diferenças nas características da população, bem como nas diferenças metodológicas entre os diversos estudos (6).

Outro estudo observacional brasileiro também identificou queda precoce nos títulos de anticorpos neutralizantes, na imunidade celular e na memória imune em crianças vacinadas entre os 9 a 12 meses de idade. Após 4 anos da vacinação menos de 60% das crianças apresentavam títulos de anticorpos neutralizantes acima do valor considerado protetor (7).

No Brasil, o ciclo de transmissão da febre amarela é, fundamentalmente, silvestre, de tal forma que indivíduos não imunes não podem contar com a imunidade de rebanho para se proteger. Consequentemente é essencial que toda a população com risco de exposição ao vírus seja imunizada, ou seja, que elevadas coberturas vacinais sejam atingidas, para evitar o adoecimento.

Portanto, considerando a existência de evidências que demonstram: relato de casos de falhas vacinais (5); queda mais precoce da imunidade nas pessoas vacinadas quando crianças (4,7,8); evidência sugerindo menor resposta imune nas crianças brasileiras (6); um risco significativamente reduzido de eventos adversos graves após doses adicionais da vacina (5); entende-se ser necessário atualizar a recomendação atual de vacinação contra febre amarela no Brasil de acordo com o descrito no Quadro 1 do item 4.

4. ESQUEMA VACINAL, VOLUME DA DOSE E VIA DE ADMINISTRAÇÃO A SER SEGUIDO NO ESTADO DE SÃO PAULO

Quadro 1 - Esquema vacinal para vacina febre amarela (atenuada) recomendado pela Divisão de Imunização/CVE/CCD/SESSP, 2020.

População Alvo	Indicação
Crianças com 9 meses de vida	Dose 1
Crianças com 4 anos de idade	Dose de reforço
Pessoas com 5 anos ou mais de idade, não vacinadas ou sem comprovação de vacinação	Dose 1

*Em situações especiais como epidemias e epizootias a vacina pode ser utilizada a partir de 6 meses de idade de acordo com norma específica, não sendo esta dose válida para a rotina.

Volume da dose e via de administração: o volume da dose a ser administrada é de 0,5 mL, exclusivamente por via subcutânea.

5. PÚBLICO-ALVO

O público-alvo para vacina febre amarela no estado de São Paulo consiste na seguinte população:

- . pessoas a partir de 9 meses de idade (dose 1);
- . crianças com 4 anos (dose de reforço);
- . crianças com 5, 6 e 7 anos (nascidas a partir de 2013) que não receberam a dose de reforço (dose de reforço).

6. META

A meta de cobertura vacinal recomendada é alcançar no mínimo 95% da população alvo.

7. ESTRATÉGIAS DE VACINAÇÃO

7.1 Estratégia para implantação da dose de reforço nas crianças com 4 (quatro) anos de idade.

Nos serviços de vacinação passa a ser adotada a dose de reforço da vacina febre amarela (atenuada), para as crianças com 4 anos de idade.

Nesse momento, considerando a existência de crianças que a partir de 2017 receberam apenas uma dose antes de completar 5 anos de idade, conforme esquema vacinal vigente, será necessário também vacinar as crianças nascidas a partir de 2013 com a dose de reforço.

Para o resgate dessas crianças, os Municípios deverão implementar estratégias, considerando os recursos locais, para a vacinação dessa população alvo.

Quadro 2: População alvo para dose de reforço com a vacina febre amarela (atenuada), no estado de São Paulo.

UF	Crianças com 4 anos	Crianças com 5 anos	Crianças com 6 anos	Crianças com 7 anos	Total da população alvo
SP	535.846	545.874	560.640	578.886	2.221.246

Porém, ressaltamos que se a pessoa tiver recebido uma dose da vacina antes de completar 5 anos de idade, **está indicada a dose de reforço, independentemente da idade em que o indivíduo procure o serviço de vacinação**, conforme item 8.

7.2 Estratégia de vacinação para implantação da vacina febre amarela nas áreas que passarão a ser ACRV em outros Estados do Brasil

Para melhor planejamento e organização da ampliação da vacina febre amarela nos Estados, considerando o cenário epidemiológico, monitoramento e investigação dos eventos adversos pós-vacinação (EAPV), entre outros, a implantação da vacina ocorrerá de acordo com cronograma descrito no Quadro abaixo:

Quadro 3: Cronograma para implantação da vacina febre amarela (atenuada) nas nos municípios que passarão a ser ACRV.

Mês/2020	Unidade Federada
Janeiro/Fevereiro	Piauí e Pernambuco
Março/Abril	Ceará e Sergipe
Mairo/Junho	Alagoas, Paraíba e Rio Grande do Norte

8. ORIENTAÇÕES PARA A VACINAÇÃO CONTRA FEBRE AMARELA NO ESTADO DE SÃO PAULO

Indicação	Esquema Vacinal
Crianças de 9 meses a 4 anos, 11 meses e 29 dias de idade, não vacinadas ou sem comprovante de vacinação.	Administrar 1 (uma) dose a partir de 9 meses de vida e 1 (uma) dose de reforço aos 4 anos de idade, respeitando o intervalo mínimo de 4 semanas entre as doses.
Crianças com 9 meses a 4 anos, 11 meses e 29 dias de idade, com 1 dose	Agendar a vacinação para 4 anos de idade, respeitando o intervalo mínimo de 4 semanas entre as doses. Crianças com 4 anos, administrar a dose de reforço, respeitando o intervalo mínimo de 4 semanas
Crianças com 9 meses a 4 anos de idade, com 2 doses válidas	Considerar vacinado. Não administrar nenhuma dose.
Pessoas a partir de 5 anos de idade, que receberam uma dose da vacina antes de completarem 5 anos de idade.	Administrar uma dose de reforço, com intervalo mínimo de 4 semanas entre a dose e o reforço.
Pessoas de 5 anos de idade ou mais, que nunca foram vacinadas ou sem comprovante de vacinação.	Administrar 1 (uma) dose vacina
Pessoas de 5 anos ou mais de idade que receberam uma dose da vacina depois de terem completado 5 anos de idade.	Considerar vacinado. Não administrar nenhuma dose.
Viajantes Internacionais	Para efeito de emissão do Certificado Internacional de Vacinação ou Profilaxia (CIVP) seguir o Regulamento Sanitário Internacional (RSI) que recomenda uma única dose na vida. O viajante deverá receber a vacina pelo menos 10 dias antes da viagem. Viajantes internacionais que receberam a dose fracionada da vacina febre amarela (atenuada) deverão ser vacinados com a dose plena (0,5 ml), pelo menos 10 dias antes da viagem.

Observações:

Pessoas com 60 anos ou mais de idade - O serviço de saúde deverá avaliar doenças prévias (comorbidades), doenças autoimunes, tratamentos específicos ou uso contínuo de medicamentos que contraindiquem a aplicação da vacina febre amarela.

Gestantes não vacinadas ou sem comprovante de vacinação - A vacinação está contraindicada para as gestantes, no entanto, na impossibilidade de adiar a vacinação, como em situações de emergência epidemiológica, vigência de surtos, epidemias ou viagem para área de risco de contrair a doença, o profissional de saúde deverá avaliar o risco/benefício da vacinação.

Mulheres que estejam amamentando crianças com até 6 (seis) meses de vida, não vacinadas ou sem comprovante de vacinação - A vacinação não está indicada pelo risco de transmissão do vírus vacinal, devendo ser adiada até a criança completar 6 (seis) meses de vida. Na impossibilidade de adiar a vacinação, como em situações de emergência epidemiológica, vigência de surtos, epidemias ou viagem para área de risco de contrair a doença, o profissional de saúde deverá avaliar o risco/benefício da vacinação.

Em caso de mulheres que estejam amamentando e receberam a vacina febre amarela de forma inadvertida, o aleitamento materno deve ser suspenso preferencialmente por 28 dias após a vacinação (com um mínimo de 10 dias). A mãe deverá ser orientada, sobre os procedimentos para extração e armazenamento do leite materno antes da vacinação para propiciar o aleitamento nesse período.

Dose fracionada - os indivíduos que receberam dose fracionada da vacina febre amarela devem ser considerados adequadamente imunizados, já que os estudos demonstram proteção conferida com esta dosagem de pelo menos oito anos. Crianças nascidas a partir de 2013, que receberam a dose fracionada da vacina febre amarela, deverão seguir o esquema vacinal descrito no quadro acima.

9. VACINAÇÃO SIMULTÂNEA

A vacina febre amarela pode ser administrada simultaneamente com a maioria das vacinas do Calendário Estadual de Vacinação, sem necessidade de qualquer intervalo, **exceto** com as vacinas tríplice viral (sarampo, caxumba e rubéola) ou tetraviral (sarampo, caxumba, rubéola e varicela) em crianças menores de 2 (dois) anos de idade na primovacinação. Nesse caso, deve ser respeitado o intervalo mínimo de 4 semanas entre as duas vacinas, salvo em situações especiais que impossibilitem manter esse intervalo.

Nesse momento, frente a atual situação epidemiológica de surto ativo de sarampo em vários municípios do estado de São Paulo, reforça-se a necessidade de priorizar a

vacinação com as vacinas tríplice viral (SCR) e tetraviral, devendo-se agendar a dose da vacina febre amarela com intervalo de 4 semanas.

10. PRECAUÇÕES PARA VACINAÇÃO

- Casos de doenças agudas febris moderadas ou graves: recomenda-se adiar a vacinação até a resolução do quadro clínico, com o intuito de não se atribuir à vacina as manifestações da doença.
- Crianças menores de 13 (treze) anos, infectadas pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), assintomáticas e sem alteração imunológica: indicar a vacinação.
- Crianças menores de 13 (treze) anos infectadas pelo HIV, assintomáticas e com alteração imunológica moderada: oferecer a vacinação, avaliando parâmetros clínicos e risco epidemiológico.
- Adolescentes e adultos infectados pelo HIV, com >350 CD4/mm³ ($\geq 20\%$ de linfócitos): indicar a vacinação.
- Adolescentes e adultos infectados pelo HIV, com 200-350 CD4/mm³ (15% a 19% de linfócitos): oferecer a vacinação, avaliando parâmetros clínicos e risco epidemiológico.
- Pacientes com histórico pessoal de doença neurológica de natureza desmielinizante (síndrome de Guillain-Barré, encefalomielite aguda disseminada e esclerose múltipla): avaliar caso a caso anteriormente à vacinação.
- Pacientes transplantados de células tronco hematopoiéticas (medula óssea): avaliar caso a caso, considerando o risco epidemiológico. Caso se decida pela vacinação, deve ser respeitado o prazo mínimo de 24 meses após o transplante.
- História de evento adverso grave após a vacina febre amarela em familiares próximos (pais, irmãos, filhos): avaliar caso a caso anteriormente à vacinação.
- Pessoas com Lúpus, Doença de Addison, artrite reumatóide, outras doenças autoimunes relacionadas à tireóide e ao aparelho gastrointestinal: avaliar caso a caso anteriormente à vacinação, pois há relatos de maior risco de eventos adversos nesses grupos.

11. CONTRAINDICAÇÕES

- Crianças menores de 6 (seis) meses de idade.
- Crianças menores de 13 (treze) anos infectadas pelo HIV com alteração imunológica grave.

- Adultos infectados pelo HIV com <200 CD4/mm³ ($<15\%$ do total de linfócitos).
- Pacientes com neoplasia maligna.
- Pacientes em tratamento com drogas imunossupressoras (quimioterapia, radioterapia).
- Pacientes em tratamento com medicamentos modificadores da resposta imune (Infliximabe, Etarnecepte, Golimumabe, Certolizumabe, Abatacept, Belimumabe, Ustequinumabe, Canaquinumabe, Tocilizumabe, Rituximabe, Azatioprina, Ciclofosfamida, Ciclosporinas, Sirolimus, Tacrolimus, Fludarabina, medicamento anti-célula B, inibidores de CCR5 como Maraviroc).
- Pacientes submetidos a transplante de órgãos sólidos.
- Pacientes com imunodeficiências primárias graves.
- Indivíduos com história de reação anafilática grave relacionada a substâncias presentes na vacina (ovo de galinha e seus derivados, gelatina bovina ou outras).
- Pacientes com história pregressa de doenças do timo (miastenia gravis, timoma, casos de ausência de timo ou remoção cirúrgica).
- Pacientes portadores de doença falciforme em uso de hidroxiureia e contagem de neutrófilos menor de 1500 cels/mm³.
- Pacientes recebendo corticosteroides em doses imunossupressoras (prednisona 2mg/kg por dia nas crianças até 10 kg por mais de 14 dias ou 20 mg por dia por mais de 14 dias em adultos).

12. REGISTRO DA VACINA

De acordo com o que determina a Portaria 2.499 de 23 de Setembro de 2019 e o Ofício Conjunto Circular Nº 2/2019/SVS/MS, a utilização do Sistema **e-SUS/AB** será obrigatório em todas as Unidades de Atenção Primária a Saúde. Posteriormente, foi estabelecido período para a completa substituição de registro de doses aplicadas no SIPNI para o e-SUS, até **31 de maio de 2020**. As demais unidades de saúde deverão permanecer registrando no SIPNI (Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais-CRIE, Maternidades, Unidades Especializadas e Unidades de Vacinação do Sistema Privado).

As Unidades de Vacinação do Sistema Privado, continuarão executando o mesmo procedimento para inserção dos dados digitados os quais serão migrados para SIPNI (desktop) e transmitidos via Transmissor ao Banco de dados Nacional do SIPNI. Clínicas privadas que utilizam diretamente o SIPNI web continuarão inserindo seus registros normalmente no SIPNI web.

Os dados registrados no Sistema **e-SUS/AB** serão migrados para o Banco de Dados do SIPNI Nacional onde se completarão com os dados já registrados nos CRIES, Maternidades, Unidades Especializadas e Clínicas Privadas para comporem os

relatórios de Doses Aplicadas e de Cobertura vacinal assim como todos os registros de vacinados para consulta.

As Maternidades, Unidades Especializadas ou Estabelecimentos de Saúde que não se enquadrem na Portaria Nº 2.499 de 23/9/2019 deverão selecionar a estratégia de vacinação "**ROTINA**", já as clínicas privadas deverão selecionar a estratégia de vacinação "**SERVIÇO PRIVADO**" para o registro das doses aplicadas da vacina febre amarela.

Quanto ao tipo de dose os sistemas possuem as seguintes opções de registro: Dose 1, Reforço ou Dose. Portanto, recomendamos:

- **Dose 1:** registrar as doses administradas em pessoas nunca vacinadas a partir de 9 meses de idade;
- **Reforço:** registrar a dose de reforço aplicada em crianças de 4 anos e nas nascidas a partir de 2013, que já tenham recebido uma dose da vacina febre amarela com intervalo mínimo de 4 semanas entre elas.
- **Dose:** registrar as doses aplicadas em estratégias específicas de Bloqueio e Intensificação.

As orientações de digitação das doses aplicadas a partir de janeiro de 2020 nos Sistemas de Informação (SIPNI / e-SUS AB) estão no Quadro 5 a seguir:

Quadro 5: Orientações sobre o registro das doses aplicadas da vacina febre amarela

Faixa etária	Dose		Condições e registro
	Dose 1	Reforço	
9 meses a < 5 anos	X	X	Administrar a vacina e registrar como DOSE 1 a partir dos 9 meses e agendar REFORÇO aos 4 anos, respeitando o intervalo mínimo de 4 semanas.
			Crianças ≥ 4 anos e < 5 anos sem nenhuma dose, administrar a vacina e registrar como DOSE 1 e agendar REFORÇO com intervalo mínimo de 4 semanas.
			Crianças ≥ 4 anos e < 5 anos com 1 (uma) dose comprovada, administrar a vacina respeitando intervalo de 4 semanas entre as doses e registrar como REFORÇO .
≥ 5 anos com DOSE 1 antes de 5 anos	-	X	Todo indivíduo, independente da idade, que comprovar 1 (uma) dose antes de completar 5 anos de idade, aplicar a vacina e registrar como REFORÇO .
≥ 5 anos SEM dose antes de 5 anos	X	-	Todo indivíduo a partir de 5 anos que não comprovar 1 (uma) dose antes de 5 anos de idade, aplicar a vacina e registrar como DOSE 1 , sem agendamento de reforço.

13. VIGILÂNCIA DOS EVENTOS ADVERSOS PÓS-VACINAÇÃO

A VFA é um imunobiológico seguro e altamente eficaz na proteção contra a doença, com imunogenicidade de 90 a 98% de proteção, mas como qualquer medicamento, não está totalmente livre de provocar eventos adversos pós-vacinação (EAPV). Os EAPV mais comuns são considerados leves e afetam cerca de 5% dos vacinados, ocorrendo principalmente manifestações locais, como dor no local da injeção, eritema e enduração por um a dois dias, ou manifestações sistêmicas como mal-estar,

cansaço, febre, em geral baixa, cefaleia discreta e mialgia, em geral de três a cinco dias após a vacinação. O risco de EAPV grave é raro quando comparado ao risco de adquirir a doença.

Todas as pessoas antes de se vacinarem, especialmente as pessoas idosas, devem passar por uma triagem pelo serviço de saúde para se identificar situações que por ventura existam e indiquem o adiamento ou até contraindiquem a vacinação, garantindo o procedimento de vacinação segura.

Para informações adicionais, consultar o Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação.

13.1 Notificação dos eventos adversos

Todos os EAPV compatíveis com as definições de caso estabelecidas no Manual de Vigilância Epidemiológica de EAPV deverão ser notificados, sendo que os EAPV graves e/ou inusitados deverão ser comunicados dentro das primeiras 24 horas de sua ocorrência, do nível local até o nacional seguindo o fluxo determinado pela CGPNI.

Cabe salientar que os Núcleos de Vigilância Hospitalares devem, também, contribuir no processo da notificação/investigação dos EAPV por meio de vigilância ativa dos casos hospitalizados.

Para as notificações, os responsáveis deverão programar medidas adicionais que fortaleçam essa prática, como o estímulo da notificação, preferencialmente, ao Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações, módulo de Eventos Adversos Pós-Vacinação (SIPNI/SIEAPV).

Na impossibilidade de acesso ao SIPNI/SIEAPV, os notificantes deverão contatar primeiramente à coordenação de imunização ou a vigilância epidemiológica local, Centro de Informações Estratégicas e Respostas em Vigilância em Saúde (CIEVS).

Atenção especial deve ser dada à notificação dos seguintes eventos adversos graves:

- Anafilaxia;
- Doença viscerotrópica associada a vacina febre amarela – DVA-VFA;
- Doença neurológica associada a vacina febre amarela – DNA-VFA, incluindo doença neurotrópica;
- Óbitos súbitos inesperados até 30 dias após a vacinação;
- Outros EAPV graves ou inusitados;
- Erros de imunizações (programáticos ou operacionais).

É importante destacar que as notificações deverão primar pela qualidade no preenchimento de todas as variáveis contidas na ficha de notificação/investigação de EAPV do PNI com a finalidade de:

- Propor respostas aos rumores ou a falsa percepção do incremento de EAPV durante a estratégia de vacinação;

- Orientar a análise dos dados de segurança da vacina com rápida, honesta e eficiente comunicação dos resultados das investigações, e;
- Afastar causas coincidentes indevidamente atribuídas às vacinas.

Assim, torna-se premente o fortalecimento dos sistemas de vigilância epidemiológica e sanitária, em especial o manejo, identificação, notificação e investigação de EAPV.

13.2 Assistência aos casos de EAPV

A responsabilidade pelo acompanhamento de pessoas supostamente acometidas por eventos adversos associados à vacina febre amarela deve ser dos serviços de atenção básica de saúde, em nível local. Em casos de EAG, o indivíduo deverá receber cuidados especializados em nível hospitalar, devendo ser encaminhado aos hospitais de referência definidos pelas Secretarias Municipais da Saúde. As gestantes vacinadas que forem acometidas por EAPV deverão manter acompanhamento pré-natal nos serviços de referência com registro desta intercorrência no Cartão de Pré-Natal.

14. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. SAGE Working Group - WHO **Background Paper on Yellow Fever Vaccine**. 2013.
2. Gotuzzo, E.; Córdova, E.; et al. Efficacy and Duration of Immunity after Yellow Fever Vaccination: Systematic Review on the Need for a Booster Every 10 Years. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 89, n. 3, p. 434–444, 2013.
3. Campi-Azevedo, A.C.; Costa-Pereira, C.; et al. Booster dose after 10 years is recommended following 17DD-YF primary vaccination. **Human Vaccines & Immunotherapeutics**, v. 12, n. 2, p. 491–502, 2016.
4. Gómez, S.Y.; Ocazonez, R.E. Anticuerpos neutralizantes contra el virus de la fiebre amarilla 17 D en Colombianos vacunados y no vacunados con inmunidad a dengue. **Revista de Salud Pública**, v. 10, n. 5, p. 796–807, 2008.
5. Staples, J.E.; Jr, J.A.B.; et al. Yellow Fever Vaccine Booster Doses: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, 2015. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, v. 64, n. 23, p. 647–650, 2015.
6. Camacho, L.A.B.; Freire, M. da S.; et al. A randomised double-blind clinical trial of two yellow fever vaccines prepared with substrains 17DD and 17D-213/77 in children nine-23 months old. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 110, n. 6, p. 771–780, 2015.
7. Campi-Azevedo, A.C.; Reis, L.R.; et al. Short-Lived Immunity After 17DD Yellow Fever Single Dose Indicates That Booster Vaccination May Be Required to Guarantee Protective Immunity in Children. **Frontiers in Immunology**, v. 10, n. September, p. 1–13, 2019.
8. Caldas, I.R.; Bastos Camacho, L.A.; et al. Duration of post-vaccination immunity against yellow fever in adults. **Vaccine**, v. 32, n. 39, p. 4977–4984, 2014.

9. Stefano, I.; Sato, H.K.; et al. Recent immunization against measles does not interfere with the sero-response to yellow fever vaccine. **Vaccine**, v. 17, n. 9–10, p. 1042–1046, 1999.
10. Nascimento Silva, J.R.; Camacho, L.A.B.; et al. Mutual interference on the immune response to yellow fever vaccine and a combined vaccine against measles, mumps and rubella. **Vaccine**, v. 29, n. 37, p. 6327–6334, 2011.
11. Clarke, E.; Saidu, Y.; et al. Safety and immunogenicity of inactivated poliovirus vaccine when given with measles–rubella combined vaccine and yellow fever vaccine and when given via different administration routes: a phase 4, randomised, non-inferiority trial in The Gambia. **The Lancet Global Health**, v. 4, n. 8, p. e534–e547, 2016.
12. Brasil, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento Epidemiológico em Serviços. Guia de Vigilância em Saúde: volume único (recurso eletrônico) / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Coordenação-Geral de desenvolvimento de Epidemiologia em Serviços. – 2. Ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2017.
13. Brasil, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis, Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações. Nota Informativa nº 191/2019 – CGPNI/DEIDT/SVS/S, que atualiza as recomendações sobre a vacinação contra o sarampo para crianças de 6 a 11 meses de idade.

Documentos fonte:

Atualizações das indicações da vacina febre amarela no Calendário Nacional de Vacinação e orientações técnico-operacionais para implantação da vacina febre amarela (atenuada), nas áreas sem recomendação de vacinação/CGPNI/DEIDT/SVS/MS, de 16/12/2019.

Alteração das orientações sobre registro das doses da vacina febre amarela, contida no item 12 do Anexo encaminhado pelo Ofício Circular 136/2019/SVS/MS, que trata da ampliação de recomendação de vacina febre amarela no território nacional e introdução de uma dose de reforço aos 4 anos de idade, 21/01/2020.

Divisão de Imunização/CVE/CCD/SESSP
21/01/2020