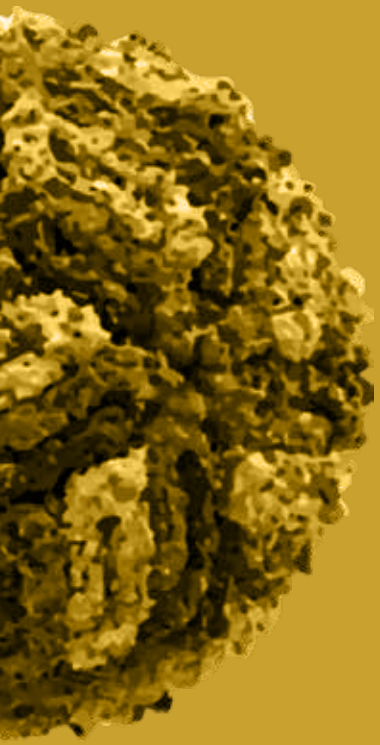


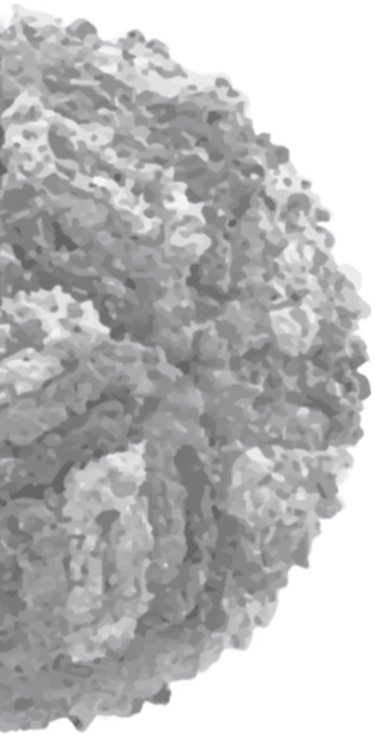
MINISTÉRIO DA SAÚDE

FEBRE AMARELA

GUIA para Profissionais de Saúde

DISTRIBUIÇÃO GRATUITA
VENDA PROIBIDA

Brasília – DF
2017



MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria de Atenção à Saúde

FEBRE AMARELA

GUIA para Profissionais de Saúde

DISTRIBUIÇÃO GRATUITA
VENDA PROIBIDA

Brasília – DF
2017

2017 Ministério da Saúde.

Esta obra é disponibilizada nos termos da Licença Creative Commons – Atribuição – Não Comercial – Compartilhamento pela mesma licença 4.0 Internacional. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte.

A coleção institucional do Ministério da Saúde pode ser acessada, na íntegra, na Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde: <www.saude.gov.br/bvs>.
O conteúdo desta e de outras obras da Editora do Ministério da Saúde pode ser acessado na página: <http://editora.saude.gov.br>.

Tiragem: 1ª edição – 2017 – 6.234 exemplares

Elaboração, distribuição e informações:
MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria de Atenção à Saúde
Esplanada dos Ministérios, bloco G,
9º andar, Gabinete SAS
CEP: 70058-900 – Brasília/DF
Tel.: (61) 3315-2626
Site: www.saude.gov.br/sas

Elaboração e revisão:
André Siqueira – INI/Fiocruz
Bruna Ferreira Costa – SAS/MS
Eduardo Hage Carmo – SVS/MS
João Paulo Toledo – SVS/MS
José Cerbino Neto – INI/Fiocruz
José Manoel de Souza Marques – SAS/MS
Juliana Arruda de Matos – INI/Fiocruz
Marcelo de Oliveira Barbosa – SAS/MS
Márcio Henrique de Oliveira Garcia – SVS/MS
Mariana Bertol Leal – SAS/MS
Marilia Santini de Oliveira – INI/Fiocruz
Tatiane Fernandes Portal de Lima – SVS/MS

Revisão e colaboração:
Alessandro Pecego Martins Romano – CGDT/SVS/MS
Amanda de Sousa Delacio – GAB/DEVIT/SVS/MS
Ana Carolina Cunha Marreiros – CGPNI/SVS/MS
André Luiz de Abreu – CGLAB/DEVIT/SVS/MS
Ângela Ribeiro Vargas – CGUE/DAHU/SAS/MS
Bruna Bonelli Paixão – Nucom/SAS/MS
Bruna Ferreira Costa – CGUE/DAHU/SAS/MS
Carla A. Domingues – CGPNI/DEVIT/SVS/MS
Cristiane Pereira de Barros – CGPNI/DEVIT/SVS/MS
Daniel Garkauskas Ramos – GAB/DEVIT/SVS
Divino Valero Martins – CGPNCMD/DEVIT/SVS
Eduardo Hage Carmo – GAB/DEVIT/SVS
Emerson L. L. Araújo – CGLAB/DEVIT/SVS/MS
Emerson Luiz Lima Araújo – CGLAB/DEVIT/SVS/MS
Fernanda Luiza Hamze – CGUE/DAHU/SAS/MS
Fernanda Voietta Pinna – CGDT/SVS/MS
Filipe Alencar – Nucom/SAS/MS
Flávia Barbachan Guerra – SAS/MS
Flavia Caselli Pacheco - CGPNI/DEVIT/SVS/MS
Gabriela Andrade Pereira – CGLAB/DEVIT/SVS/MS
José Manoel de Souza Marques – CGUE/DAHU/SAS/MS
José Rodrigues Freire Filho – GAB/DEGES/SGTES
Juliana Souza da Silva – CGPNCMD/DEVIT/SVS
Karina Ribeiro Leite Jardim Cavalcante – CGLAB/DEVIT/SVS/MS
Kauara Brito Campos – CGPNCMD/DEVIT/SVS
Lúcia Helena Berto – CGLAB/DEVIT/SVS/MS
Luís Henrique Pereira Branquinho – CGUE/DAHU/SAS/MS
Maria Lennilza Simões Albuquerque – CGLAB/DEVIT/SVS/MS
Osnei Okumoto – CGLAB/DEVIT/SVS/MS
Paulo César Da Silva – CGPNCMD/DEVIT/SVS
Pedro Henrique de Oliveira Passos – CGDT/SVS/MS
Regina Célia Mendes dos Santos Silva – CGPNI/SVS/MS
Renato Vieira Alves – CGDT/SVS/MS
Sandra Maria Deotti Carvalho – CGPNI/DEVIT/SVS/MS
Sérgio De Andrade Nishioka – CGDT/SVS/MS
Sirlene de Fátima Pereira – CGPNI/SVS/MS
Suely Nilsa Guedes de Sousa Esashika – DEVIT/MS
Tânia Maria Peixoto Resende – Fiocruz
Tatiana Mingote Ferreira de Ázara – CGPNCMD/DEVIT/SVS
Tatiane Fernandes Portal de Lima – GAB/DEVIT/SVS/MS
Thiago Castellan – Nucom/SAS/MS
Tiago Souza – Nucom/SAS/MS
Valeria Monteiro do Nascimento – CGUE/DAHU/SAS/MS
Wanessa Tenório Gonçalves Holanda de Oliveira – GAB/DEVIT/SVS

Agradecimentos:
Força Nacional do SUS
Sociedade Brasileira de Infectologia
Sociedade Brasileira de Medicina Tropical

Editora responsável:
MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria-Executiva
Subsecretaria de Assuntos Administrativos
Coordenação-Geral de
Documentação e Informação
Coordenação de Gestão Editorial
SIA, Trecho 4, lotes 540/610
CEP: 71200-040 – Brasília/DF
Tels.: (61) 3315-7790 / 3315-7794
Fax: (61) 3233-9558
Site: http://editora.saude.gov.br
E-mail: editora.ms@saude.gov.br

Equipe editorial:
Normalização: Mariana Andonios Spyridakis Pereira
Revisão: Khamila Silva e Tatiane Souza
Capa, projeto gráfico e diagramação: Renato Carvalho

Impresso no Brasil / *Printed in Brazil*

Ficha Catalográfica

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde.
Febre amarela : guia para profissionais de saúde / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde. – Brasília : Ministério da Saúde, 2017.
67 p. : il.

ISBN 978-85-334-2480-7

1. Febre amarela. 2. Prevenção e controle. 3. Vigilância epidemiológica. I. Título.

CDU 616.98:578.833.2(036)

Catalogação na fonte – Coordenação-Geral de Documentação e Informação – Editora MS – OS 2017/0165

Título para indexação:
Yellow fever: A guide for health professionals

Sumário

Sobre este guia 5
1 Introdução 7
2 Manejo clínico de pacientes adultos com suspeita de febre amarela 9
3 Imunização 22
4 Vigilância de eventos adversos pós-vacinais 37
5 Medidas de prevenção e controle da infecção 42
6 Informações para gestores do SUS e de serviços de saúde 49
7 Vigilância epidemiológica: notificações, conceitos e definições 50
8 Onde obter mais informações sobre a febre amarela 55
Referências 57
Bibliografia 57
Anexos 63
Anexo A – Rede de referência nacional para diagnóstico laboratorial da febre amarela (humana e animal) 63
Anexo B – Algoritmo para detecção precoce de EAPV após VFA e relação de exames laboratoriais recomendados para investigação de EAG após VFA 65

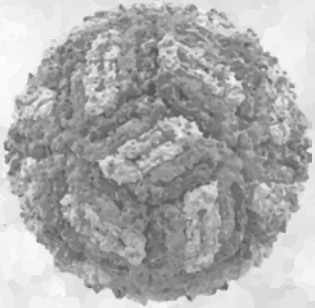
Sobre este guia

Este documento foi elaborado para auxiliar os profissionais de saúde que atuam nas unidades básicas localizadas nas regiões com surtos de febre amarela nos seguintes aspectos:

- Identificação e manejo clínico de casos suspeitos e confirmados.
- Identificação, encaminhamento e manejo clínico de casos graves.
- Medidas de controle e prevenção do surto.
- Identificação e manejo de eventos adversos pós-vacinação (EAPV).
- Conceitos sobre a vigilância da febre amarela.

Este guia também contém informações básicas para que os gestores do Sistema Único de Saúde (SUS) e de unidades de saúde se preparem para receber pacientes com suspeita de febre amarela ou com reações adversas após a vacinação.

O conteúdo deste guia pode ser reproduzido em partes ou no todo, de acordo com a conveniência e a necessidade de cada serviço de saúde, desde que citada a fonte.



1 Introdução

A febre amarela é uma doença infecciosa febril aguda transmitida por vetores artrópodes e causada por um vírus do gênero *Flavivirus*, família *Flaviviridae*.

A doença foi responsável por grande número de mortes entre o século XVIII e o início do século XX, com repetidas epidemias nas regiões tropicais da América do Sul e na África, seguidas por surtos em locais mais distantes como América do Norte, Caribe e Europa. A identificação do *Aedes aegypti* como transmissor do vírus, em 1900, foi seguida por ações de controle do vetor que resultaram em significativo declínio da doença fora das áreas tropicais endêmicas.

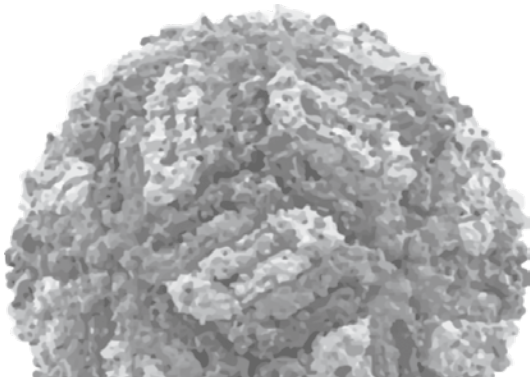
A introdução da vacina contra a febre amarela no País em 1937, o intenso combate ao vetor e a imunização em massa na década seguinte levaram à eliminação da doença nas áreas urbanas no Brasil. O registro dos últimos casos da febre amarela urbana no País ocorreu na cidade de Sena Madureira (AC), em 1942. A partir dessa data, a febre amarela urbana (transmitida por *Aedes aegypti*) não foi mais registrada e o ciclo de transmissão silvestre passou a predominar com registros de epidemias.

Atualmente, a febre amarela silvestre (FA) é uma doença endêmica no Brasil (i.e., região amazônica). Na região extra-amazônica, períodos epidêmicos são registrados ocasionalmente, caracterizando a reemergência do vírus no País. O padrão temporal de ocorrência é sazonal, com a maior parte dos casos incidindo entre dezembro e maio, e com surtos que ocorrem com periodicidade irregular, quando o vírus encontra condições favoráveis para a transmissão (elevadas temperatura e pluviosidade; alta densidade de vetores e hospedeiros primários; presença de indivíduos suscetíveis; baixas coberturas vacinais; eventualmente, novas linhagens do vírus), podendo se dispersar para além dos limites da área endêmica e atingir estados das regiões Centro.

O vírus é mantido na natureza por transmissão entre primatas não humanos (PNH) e mosquitos silvestres arbóreos, principalmente dos gêneros *Haemagogus* e *Sabethes* (no Brasil) e

Aedes (*Stegomyia*) na África, situação denominada epizootia. Em momentos com as condições ideais para transmissão, um número maior de PNH adoece e morre chamando atenção da sociedade na forma de epizootia, que representa o **evento sentinela**, e define medidas de intensificação de vacinação nos moradores das regiões afetadas. Estima-se que o número de animais infectados aumenta em intervalos cíclicos dependentes do crescimento da população susceptível de macacos em determinadas regiões, além da densidade de vetores nas matas. Seres humanos podem ser infectados esporadicamente quando adentram a mata para trabalho ou turismo e são picados pelo mosquito silvestre infectado, apresentando a chamada febre amarela silvestre, que pode ocorrer em surtos maiores ou menores, de acordo com o número de indivíduos não imunes expostos. Sendo a febre amarela silvestre uma zoonose, sua transmissão não é passível de eliminação, necessitando de vigilância e manutenção das ações de controle (especialmente por meio de cobertura vacinal adequada. Uma pessoa com febre amarela silvestre pode, porém, ser fonte para um surto da chamada febre amarela urbana, transmitida principalmente pelo *Aedes aegypti*, um mosquito que vive nas cidades.

Os grandes desafios que se apresentam aos profissionais de saúde durante um surto de febre amarela silvestre são: oferecer assistência hospitalar de alta complexidade aos pacientes graves, vacinar, em curto espaço de tempo, grande número de pessoas não vacinadas nos locais de ocorrência da doença e controlar assim a infecção, evitando a expansão para áreas urbanas, em áreas infestadas por mosquitos do gênero *Aede sp* e com baixa cobertura para a vacina febre amarela ou baixa homogeneidade de cobertura vacinal.



2 Manejo clínico de pacientes adultos com suspeita de febre amarela

O **período de incubação** (tempo entre a infecção pela picada do mosquito e o aparecimento de quadro clínico) médio varia entre 3 e 6 dias, podendo ser de até 10 a 15 dias.

O **período de transmissibilidade** (tempo em que um indivíduo com febre amarela possui vírus no sangue e pode infectar um mosquito vetor se for picado) vai de 24 a 48 horas antes até 3 a 5 dias após o início dos sintomas. O mosquito infectado transmite o vírus por seis a oito semanas.

O **espectro clínico** da febre amarela pode variar desde infecções assintomáticas até a quadros graves e fatais (ver Quadro 1), sendo importante destacar que a expressão da doença independe do contexto de transmissão, se urbano ou silvestre. Estima-se que quadros assintomáticos ocorram em aproximadamente metade dos casos infectados.

O **quadro clínico clássico** caracteriza-se pelo surgimento súbito de febre alta, geralmente contínua, cefaleia intensa e duradoura, inapetência, náuseas e mialgia. O sinal de Faget (bradicardia acompanhando febre alta) pode ou não estar presente. Nas formas leves e moderadas os sintomas duram cerca de dois a quatro dias e são aliviados com o uso de sintomáticos, antitérmicos e analgésicos, e ocorrem em cerca de 20% a 30% dos casos. As **formas graves e malignas** acometem entre 15% a 60% das pessoas com sintomas que são notificadas durante epidemias, com evolução para óbito entre 20% e 50% dos casos. Na forma grave, cefaleia e mialgia ocorrem em maior intensidade, acompanhadas de náuseas e vômitos frequentes, icterícia e pelo menos oligúria ou manifestações hemorrágicas, como epistaxe, hematêmese e metrorragia. Classicamente os casos de evolução maligna podem apresentar um período de remissão dos sintomas de 6 a 48 horas entre o 3º e 5º dias de doença, seguido de agravamento da icterícia, insuficiência renal e fenômenos hemorrágicos de grande monta.

Quadro 1 – Manifestações clínicas e laboratoriais comuns da febre amarela

Forma	Sinais e sintomas	Alterações laboratoriais
Leve / moderada	Febre, cefaleia, mialgia, náuseas, icterícia ausente ou leve	Plaquetopenia Elevação moderada de transaminases Bilirrubinas normais ou discretamente elevadas (predomínio de direta)
Grave	Todos os anteriores Icterícia intensa Manifestações hemorrágicas Oligúria Diminuição de consciência	Plaquetopenia intensa Aumento de creatinina Elevação importante de transaminases
Maligna	Todos os sintomas clássicos da forma grave intensificados	Todos os anteriores Coagulação intravascular disseminada

Fonte: SAS/MS.

Em relação ao **diagnóstico clínico**, deve ser considerado **caso suspeito** indivíduo com exposição em área afetada recentemente (em surto) ou em ambientes rurais e/ou silvestres destes, com até sete dias de quadro febril agudo (febre aferida ou relatada) acompanhado de dois ou mais dos seguintes sinais e sintomas: cefaleia (principalmente de localização supraorbital), mialgia, lombalgia, mal-estar, calafrios, náuseas, icterícia e/ou manifestações hemorrágicas sendo residente ou procedente de área de risco para febre amarela, nos 15 dias anteriores, que não tenha comprovante de vacinação de febre amarela ou que tenha recebido a primeira dose há menos de 30 dias.

Exames laboratoriais inespecíficos podem apresentar alterações e auxiliam na identificação de formas mais graves e no manejo clínico.

O **diagnóstico específico** de febre amarela pode ser feito de forma direta pela detecção do vírus em amostras clínicas (sangue e/ou tecidos) ou de forma indireta pela detecção de anticorpos. Os exames são realizados em laboratórios de referência em diversos estados brasileiros, e a secretaria de saúde de cada estado e município pode informar sobre como encaminhar o material biológico e como receber o resultado. Os procedimentos para coleta e armazenamento das amostras devem ser feitos conforme descrito no Quadro 2.

Quadro 2 – Métodos diagnósticos de febre amarela

Exame	Amostra	Quantidade	Nº de Amostras	Período de Coleta	Coleta	Armazenamento e Conservação	Transporte
Sorologia	**Sangue Total:** Obtenção da amostra por punção venosa ou intracardíaca (óbitos)	**Criança:** 2-5 ml **Adulto:** 10 ml	1 ou 2	**1ª Amostra:** Após o 5º dias de início dos sintomas; **2ª Amostra:** 14-21 dias após a coleta da 1ª amostra. Ou **Amostra única:** Após o 5º dias de início dos sintomas	Frasco estéril de plástico ou vidro com tampa de rosca.	-20°C ou *Freezer*	Gelox ou Seco

continua

continuação

Exame	Amostra	Quantidade	Nº de Amostras	Período de Coleta	Coleta	Armazenamento e Conservação	Transporte
Biologia Molecular (RT-PCR)	**Sangue Total:** Obtenção da amostra por punção venosa ou intracardíaca (óbitos)	**Criança:** 2-5 ml **Adulto:** 10 ml	1	Até o 5º dia após início dos sintomas.	Frasco estéril de plástico ou vidro com tampa de rosca.	-70°C	Nitrogênio Líquido
	Tecido: Fígado, rins, coração, baço, linfonodos. Obtenção da amostra por necropsia ou viscerotomia ou agulha de biópsia	Fragmento de 1 cm^3	1 fragmento de cada víscera	Logo após óbito, no máximo até 24 horas	Frasco estéril de plástico ou vidro com tampa de rosca, a fresco (sem adição de conservantes)	-70°C	Nitrogênio Líquido

continua

conclusão

Exame	Amostra	Quantidade	Nº de Amostras	Período de Coleta	Coleta	Armazenamento e Conservação	Transporte
Isolamento Viral	**Sangue Total:** Obtenção da amostra por punção venosa ou intracardíaca (óbitos)	**Criança:** 2-5 ml **Adulto:** 10 ml	1	Até o 5º dia após início dos sintomas	Tubo estéril de plástico com tampa de rosca à vácuo.	-70°C	Nitrogênio Líquido
	Tecido: Fígado, rins, coração, baço, linfonodos. Obtenção da amostra por necropsia ou visceretomia ou agulha de biópsia	Fragmento de 1 cm^3	1 fragmento de cada víscera	Logo após óbito, no máximo até 24 horas	Frasco estéril de plástico ou vidro com tampa de rosca, à fresco (sem adição de conservantes)	-70°C	Nitrogênio Líquido
Histopatologia / Imuno-histoquímica	**Tecido:** Fígado, rins, coração, baço, linfonodos. Obtenção da amostra por necropsia ou visceretomia ou agulha de biópsia	Fragmento de 1 cm^3	1 fragmento de cada víscera	Logo após óbito, no máximo até 12 horas	Frasco estéril de plástico ou vidro com tampa de rosca, com solução de Formalina a 10% Tamponada	Temperatura Ambiente	Temperatura Ambiente

Fonte: SAS/MS.

Observações:

- Toda amostra biológica deverá ser enviada, devidamente identificada e acompanhada de cópia da Ficha de Investigação Epidemiológica, que servirá para orientar os técnicos do laboratório quanto aos exames indicados, de acordo com o período de ocorrência da infecção.
- A informação sobre histórico vacinal dos casos notificados é importante para subsidiar a análise adequada dos resultados e os exames laboratoriais.
- Não coletar tecido para exame histopatológico de pacientes vivos, devido ao risco de sangramentos.
- Lembrar que a coleta oportuna e o perfeito acondicionamento, conservação e transporte da amostra são de fundamental importância para o êxito nos procedimentos laboratoriais.

Nas formas leve e moderada o **diagnóstico diferencial** pode incluir qualquer doença que curse com quadro febril agudo indiferenciado, sobretudo àquelas de maior prevalência e incidência no País como dengue, malária, *influenza* e mononucleose infecciosa, com outras causas acrescidas a depender da epidemiologia local. Formas graves e malignas devem ser diferenciadas de malária, dengue grave, chikungunya, hepatites agudas, leptospirose, riquetsiose, sepse e febre tifoide.

A **abordagem inicial** de pacientes com caso suspeito realizada por profissionais de saúde deve incluir:

- Queixa atual e duração, para identificar caso suspeito. Para identificar sinais de gravidade questionar especificamente sobre a presença de hemorragias, características da diurese (volume e cor), presença e frequência de vômitos.
- História pregressa, incluindo histórico vacinal para febre amarela e dados epidemiológicos que possam indicar a necessidade de investigar diagnósticos diferenciais.
- Aferição de pressão arterial (PA), frequência cardíaca, frequência respiratória, temperatura e peso.

- Avaliação de estado geral.
- Exame físico completo com especial atenção para presença de icterícia, grau de hidratação, perfusão periférica, características da pulsação, sinais de hemorragias, avaliação do nível de consciência.
- Realização de exames laboratoriais inespecíficos: hemograma, transaminases (TGO e TGP), bilirrubinas, ureia e creatinina, provas de coagulação, proteína urinária.
- Coleta de amostras para exames específicos e envio para laboratórios de referência.
- Notificação do caso: **COMPULSÓRIA E IMEDIATA**. Todo caso suspeito deve ser prontamente comunicado por telefone, fax ou e-mail às autoridades, por se tratar de doença grave, com risco de dispersão para outras áreas do território nacional e mesmo internacional. Portaria nº 204, de 17 de fevereiro de 2016: <http://pesquisa.in.gov.br/imprensa/jsp/visualiza/index.jsp?data=18/02/2016&jornal=1&pagina=23&totalArquivos=40>.

A **conduta** após a avaliação inicial depende dos achados clínicos e laboratoriais. O **acompanhamento ambulatorial** pode ser feito para pacientes nas seguintes condições:

- Formas clínicas leves ou moderadas.
- Paciente em regular estado geral, hidratado ou com desidratação leve, sem vômitos, sem história ou sinais de hemorragias, com nível de consciência normal.
- Exames laboratoriais normais ou com alterações discretas no hemograma (leucopenia, plaquetopenia acima de 150.000, hemoconcentração <10% do valor de referência), transaminases menores que duas vezes o limite superior da normalidade e bilirrubina menor que 1,5 vezes o limite superior da normalidade, sem proteinúria, provas de coagulação normais.
- Possibilidade de voltar rapidamente ao serviço de saúde se houver piora do quadro.
- Presença de pessoas no domicílio que possam observar sinais de piora rapidamente.

Caso a conduta seja acompanhamento ambulatorial, deve-se prescrever sintomáticos para febre e dor (Quadro 3) e hidratação oral (Quadro 4). O paciente e os acompanhantes devem ser orientados a retornar ao serviço de saúde imediatamente se houver piora dos sintomas existentes, persistência de febre alta (>39ºC) por mais de quatro dias e/ou qualquer dos seguintes sinais: aparecimento de icterícia, hemorragias, vômitos, diminuição de diurese. Também deve ser recomendado manter-se protegido de mosquitos (ver item "Medidas de prevenção e controle da infecção" neste guia). Caso não haja piora do quadro, não é necessário repetir os exames laboratoriais e uma consulta de retorno deve ser marcada em cinco a sete dias para reavaliação.

A **hospitalização em enfermaria** é recomendada para casos moderados e graves em que o paciente apresentar as seguintes condições:

- Paciente em regular ou mau estado geral, desidratação moderada ou intensa e vômitos, sem hemorragias ativas, com nível de consciência normal.
- Exames laboratoriais com alterações discretas ou moderadas no hemograma (leucopenia, plaquetopenia, hemoconcentração <20% do valor de referência), transaminases menores dez vezes o limite superior da normalidade e bilirrubina menor que cinco vezes o limite superior da normalidade, proteinúria + ou ++, provas de coagulação normais.

Na enfermaria deve-se prescrever sintomáticos para febre e dor (Quadro 3), hidratação oral ou parenteral (Quadro 4) e iniciar controle de diurese usando recipientes adequados, graduados e de boca larga, calculando o volume a cada hora (diurese >1 mL/Kg/hora é adequada). Não é necessário sondagem vesical, que deve ser evitada especialmente em pacientes com manifestações hemorrágicas.

A avaliação dos parâmetros clínicos e de proteinúria deve ser repetida frequentemente (pelo menos a cada 4 horas) e os exames laboratoriais diariamente, ou a qualquer momento caso apareçam sinais de alerta para formas graves e malignas (Quadro 5), caso em que o paciente deve ser

transferido para unidade de terapia intensiva. De acordo com a situação, pode ser necessário realizar outros exames, como dosagem de glicose e eletrólitos (para avaliar necessidade de correção de distúrbios agudos em casos de vômitos muito intensos e hemorragias), gasometria arterial (para avaliar e corrigir acidose).

De acordo com o tempo previsto para a chegada à unidade de terapia intensiva algumas medidas podem ser iniciadas na unidade básica e mantidas durante o tempo de transporte, especialmente as relacionadas a coagulopatias e hemorragias. A coagulopatia observada na febre amarela decorre da diminuição de produção de fatores de coagulação por comprometimento hepático, podendo estar associada a coagulação intravascular disseminada (CIVD). A avaliação deve incluir análise dos resultados das provas de coagulação, indicativas de maior gravidade se o tempo de coagulação for >20 minutos e o INR acima de 1,5 vezes o limite superior de normalidade. Nesses casos, devem ser evitados procedimentos invasivos e o uso de heparina não é recomendado. Medidas de suporte incluem aplicação de vitamina K (10 ml/kg/dia) por três dias, proteção gástrica (ex.: omeprazol, cimetidina, ranitidina) e transfusão de concentrado de hemácias e/ou plasma fresco congelado.

A transfusão de concentrado de hemácias (10 a 15 ml/kg/dia) está indicada nos casos de queda acentuada de hematócrito, choque hipovolêmico refratário e/ou hemorragia intensa. O plasma fresco congelado (10 ml/kg) deve ser usado na presença de coagulopatias e a transfusão de plaquetas é reservada para situações específicas como sangramento persistente não controlado com trombocitopenia e INR >1,5 vezes o limite superior de normalidade.

A **hospitalização em unidade de terapia intensiva** está indicada para pacientes que apresentarem qualquer alteração clínica ou laboratorial de formas graves e malignas (Quadro 5) a qualquer momento desde a avaliação inicial. Cuidados implementados o mais brevemente possível como ventilação mecânica protetora, hemodiálise e suporte hema-

tológico influenciam o desfecho dos casos, muito embora considerável proporção ainda vá ter desfecho fatal. Um painel de especialistas recomendou as seguintes medidas que podem ser aplicadas em terapia intensiva quando disponíveis: manutenção da nutrição e prevenção de hipoglicemia; sondagem nasogástrica para evitar distensão gástrica e aspiração; uso de omeprazol e cimetidina para prevenção de hemorragia gástrica; ressuscitação hídrica e uso de drogas vasoativas; administração de oxigênio; correção de acidose metabólica; plasma fresco congelado no caso de hemorragias; e diálise precoce, se instalada insuficiência renal. Deve-se atentar para a possibilidade de infecção bacteriana concomitante, ponderando o início precoce de antibioticoterapia de largo espectro.

Quadro 3 – Uso de analgésicos no manejo de arboviroses

Medicamento	Apresentação	Posologia	Observações
Dipirona comprimidos	Comprimidos de 500 mg e de 1 g	500 mg a 1g até 4 vezes ao dia	-
Dipirona gotas	Gotas	20 a 40 gotas até 4 vezes ao dia	
Paracetamol* comprimidos	Comprimidos de 500 e 750 mg	500 mg 4/4 ou 6/6 horas (máximo 8 cps/dia) ou 750 mg 6/6 ou 8/8 horas (máximo 5 cps/dia)	Dose máxima: 4 g/dia
Paracetamol* gotas	200 mg/mL (1 mL = 15 gotas = 200 mg; 1 gota = 13 mg)	25 a 50 gotas 3 a 5 vezes ao dia (dose máxima 55 gotas até 5 vezes ao dia)	

Fonte: SAS/MS.

* O uso de paracetamol deve ser evitado ao máximo devido à possibilidade de hepatoxicidade relacionada com doses acima de 4 g por dia. Aspirina, anti-inflamatórios não hormonais e corticosteroides são expressamente contraindicados em casos suspeitos de febre amarela.

Quadro 4 – Hidratação

Tipo	Indicação	Orientação
Oral	Iniciar imediatamente após a identificação de caso suspeito de febre amarela se o quadro clínico for leve ou moderado, o paciente não estiver com náuseas ou vômitos e o nível de consciência for normal. Pode ser feita em casa ou na unidade de saúde.	60 mL/Kg/dia, podendo ser apenas com solução salina ou 1/3 inicial com solução salina e os 2/3 restantes com líquidos caseiros (água, sucos, chá etc.)
Parenteral	Iniciar imediatamente após a identificação de caso suspeito de febre amarela se o paciente estiver com qualquer um dos seguintes sinais ou sintomas: taquicardia (frequência cardíaca >100 batimentos por minuto), pulso fraco e filiforme, intervalo entre pressão arterial sistólica e diastólica <20 mmHg, taquipneia, oligúria (diurese <1,5 mL/Kg/hora), vômitos persistentes, diminuição do nível de consciência.	10 mL/Kg na primeira hora e reavaliação intensiva de PA, FC e diurese. Avaliar necessidade de alterar o volume de acordo com esses parâmetros.

Fonte: SAS/MS.

Quadro 5 – Sinais de alerta para formas graves de febre amarela

Clínicos	Laboratoriais
Icterícia (pele ou escleras amareladas) Hemorragias Colúria – urina "cor de coca-cola" Oligúria – diminuição de volume urinário Vômitos constantes Diminuição do nível de consciência Dor abdominal intensa	Hematócrito em elevação (20% acima do valor basal prévio ou valor de referência) Transminases acima de 10 vezes o valor de referência (TGO é geralmente mais elevada que TGP, diferentemente da hepatite aguda) Creatinina elevada Coagulograma alterado (ex.: Tempo de Coagulação >20 min).

Fonte: SAS/MS.

Não existe, até o momento, **tratamento específico** para febre amarela, sendo o manejo limitado ao tratamento dos sintomas e intercorrências.

Os **critérios de alta** são:

- Após dez dias de doença, para pacientes sem febre nas últimas 24 horas, com aspectos clínicos melhorados e exames laboratoriais com índices decrescentes das transaminases e estabilização das plaquetas.

Ou

- Após três dias sem febre independente do tempo de doença, com índices decrescentes das transaminases e estabilização das plaquetas. Orientar, caso os sintomas voltem, retornar ao posto de atendimento.

Pode-se observar um período de convalescença de até oito semanas, com recuperação gradual das atividades habituais. Não há necessidade de vacinação no futuro.

3 Imunização

A vacinação contra febre amarela (VFA – atenuada) é a medida mais importante e eficaz para prevenção e controle da doença. A vacina usada no Brasil é produzida pelo Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos (Bio-Manguinhos) da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) e consiste de vírus vivos atenuados da subcepa 17DD, cultivados em embrião de galinha.

É um imunobiológico seguro e altamente eficaz na proteção contra a doença, com imunogenicidade de 90% a 98% de proteção. Os anticorpos protetores aparecem entre o sétimo e o décimo dia após a aplicação da vacina, razão pela qual a imunização deve ocorrer dez dias antes de se ingressar em área de risco da doença.

Esquema vacinal

O esquema vacinal consiste em uma **dose única** a partir dos 9 meses de idade.

Conservação da vacina

A conservação e a manipulação da vacina devem ser realizadas de acordo com normas técnicas estabelecidas pelo laboratório produtor, sendo de vital importância para a manutenção da sua qualidade imunogênica. Portanto, algumas orientações devem ser rigorosamente obedecidas: na instância central ou regional, deverá ser conservada a -20°C, em *freezer* ou câmara fria negativa; na sala de vacinação, a conservação é feita em refrigerador, com temperatura variando entre 2°C e 8°C.

Reconstituição da vacina

A vacina reconstituída deve ser mantida em temperatura de 2°C a 8°C, preferencialmente a 5°C. Mantidas essas condições, o prazo de validade após reconstituição é de 6 horas.

Via de administração

Subcutânea. O volume da dose é 0,5 mL.

Indicação da vacina:

- Residentes ou viajantes para as áreas com recomendação de vacinação (todos os estados das regiões Norte e Centro-Oeste; Minas Gerais e Maranhão; alguns municípios dos estados do Piauí, Bahia, São Paulo, Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul). Os viajantes para essas áreas devem ser vacinados pelo menos 10 dias antes da viagem.
- Pessoas que se deslocam para países endêmicos, conforme recomendações do Regulamento Sanitário Internacional (RSI).

Vacinação simultânea

Em crianças menores de 2 anos de idade nunca vacinadas com vacina de febre amarela, não administrar essa vacina simultaneamente com a vacina tríplice viral (sarampo, caxumba e rubéola) nem com a tetra viral (sarampo, caxumba, rubéola e varicela). O intervalo mínimo deve ser de 30 dias entre as vacinas, salvo em situações especiais que impossibilitem manter o intervalo indicado. Se a criança recebeu anteriormente as vacinas tríplice viral ou tetra viral e febre amarela, poderão ser administradas simultaneamente ou sem intervalo mínimo entre as doses. Se a criança recebeu apenas uma das vacinas (tríplice viral, tetra viral ou febre amarela), estabelecer preferivelmente o intervalo mínimo de 30 dias entre as doses.

Precauções

Algumas situações representam maior risco de eventos adversos pós-vacinação, sendo necessária avaliação criteriosa e individualizada do benefício-risco para a recomendação da vacina, levando-se em consideração as situações onde se encontram as pessoas ou para onde vão se deslocar: em áreas com recomendação de vacina (ACRV) ou em situações de surtos ou de intensificação de vacinação contra a febre amarela. São elas:

- √ Doenças agudas febris moderadas ou graves: recomenda-se adiar a vacinação até a resolução do quadro com o intuito de não se atribuir à vacina as manifestações da doença.
- √ Primovacinação de pessoas com 60 anos e mais.

- √ Doadores de sangue ou órgãos: pessoas vacinadas devem aguardar quatro semanas após a vacinação para doar sangue e/ou órgãos.
- √ Pessoas infectadas pelo HIV, assintomáticos e com imunossupressão moderada, de acordo com a contagem de células CD4.
- √ Pessoas com doenças de etiologia potencialmente autoimune devem ser avaliados caso a caso tendo em vista a possibilidade de imunossupressão.
- √ Pessoas com doenças hematológicas devem ser avaliados caso a caso.
- √ Pacientes que tenham desencadeado doença neurológica de natureza desmielinizante (SGB, ADEM e esclerose múltipla) no período de seis semanas após a aplicação de dose anterior da VFA. Tal recomendação se baseia em dados de literatura para a vacina *influenza*.
- √ Gestantes e mulheres amamentando: a vacinação de gestantes e lactantes não é recomendada em áreas sem circulação viral. Nas áreas com confirmação de circulação viral (epizootias, casos humanos e ou vetores infectados com o vírus da febre amarela), as gestantes e lactantes devem ser vacinadas. Recomenda-se a suspensão do aleitamento materno por dez dias após a vacinação. É importante procurar um serviço de saúde para orientação e acompanhamento a fim de manter a produção do leite materno e garantir o retorno à lactação. Esta recomendação é baseada nas evidências atuais e pode ser modificada futuramente.

Contraindicações

- √ Crianças menores de 6 meses de idade.
- √ Pessoas com história de eventos adversos graves em doses anteriores.
- √ Pessoas com história de **anafilaxia comprovada** em doses anteriores ou relacionada a substâncias presentes na vacina (ovo de galinha e seus derivados, gelatina bovina ou a outras).
- √ Pacientes com imunossupressão grave de qualquer natureza:
  - Imunodeficiência devido a câncer ou imunodepressão terapêutica.

- Pacientes infectados pelo HIV com imunossupressão grave, com a contagem de células CD4 < 200 células/mm^3 ou menor de 15% do total de linfócitos para crianças menores de 13 anos.
- Pacientes em tratamento com drogas imunossupressoras (corticosteroides, quimioterapia, radioterapia, imunomoduladores).

√ Pacientes submetidos a transplante de órgãos.

√ Pacientes com história pregressa de doenças do timo (miastenia gravis, timoma, casos de ausência de timo ou remoção cirúrgica).

√ Pacientes portadores de lúpus eritematoso sistêmico tendo em vista a possibilidade de imunossupressão.

√ Gestantes. A administração deve ser analisada caso a caso na vigência de surtos.

Nota: Para informações adicionais consultar os manuais e documentos técnicos do Programa Nacional de Imunizações

Eventos adversos pós-vacinação

Eventos adversos associados à VFA podem ocorrer como manifestações locais e sistêmicas, estas últimas variando de moderadas a graves inclusive com óbito.

Eventos adversos graves e VFA (EAG-VFA)

A literatura considera como eventos adversos graves:

- As reações de hipersensibilidade.
- A doença viscerotrópica aguda associada à vacina febre amarela (DVA-VFA).
- A doença neurológica aguda associada à vacina febre amarela (DNA-VFA).
- Qualquer morte súbita inesperada ocorrendo até 30 dias após o término de campanhas de vacinação contra a febre amarela em que as circunstâncias e dados clínicos sugerem um evento adverso à vacina.

O quadro 6 descreve os eventos adversos pós-vacinação e vacina febre amarela.

Quadro 6 – Eventos adversos pós-vacinação e vacina febre amarela

Evento adverso (EAPV)	Descrição	Tempo entre vacinação e EAPV	Frequência	Conduta	Observação
Manifestações locais	Dor, eritema e enduração por 1 a 2 dias	1-2 dias	2-4%	Notificar abscessos, lesões extensas ou com limitação de movimentos, e casos não graves muito frequentes;	Não contraindica revacinação
Manifestações sistêmicas gerais	Febre, mialgia e cefaleia leves, duração de 1 a 3 dias	A partir do 3º dia	< 4% – menor em revacinados	Analgésicos e antitérmicos	Não contraindica revacinação
Anafilaxia	Hipotensão, choque, manifestações respiratórias e cutâneas.	Nos primeiros 30 minutos até 2 horas	0,2: 100.000 doses administradas	Notificar e investigar.	Revacinação contraindicada

continua

conclusão

Evento adverso (EAPV)	Descrição	Tempo entre vacinação e EAPV	Frequência	Conduta	Observação
Doença Neurológica	Febre, meningismo, convulsões, torpor	7-21 dias	0,4 a 0,8 por 100.000 doses administradas	Notificar e investigar também outras síndromes neurológicas graves; diagnóstico diferencial	Revacinação contraindicada
Doença viscerotrópica aguda	Hepatite, Insuficiência renal, Hemorragias	Primeiros 10 dias	0,4 por 100.000 doses administradas	Cuidados intensivos, terapia dialítica precoce	Revacinação contraindicada

Fonte: (BRASIL, 2014, adaptado).

Reações de hipersensibilidade associada à vacina febre amarela

É definida como reação aguda de hipersensibilidade do tipo I de Gell & Coombs, mediada por IgE, com envolvimento de múltiplos sistemas e com progressão rápida, grave e com risco de morte e sua gravidade implica em envolvimento cardiovascular e respiratório intenso além do envolvimento de outros sistemas. Diferencia-se das reações alérgicas simples (por exemplo, urticária, rinite alérgica, asma) pelo comprometimento simultâneo de múltiplos órgãos ou sistemas. A anafilaxia após a vacinação contraindica novas doses.

Pessoas com história de hipersensibilidade a ovo devem ser avaliadas por um médico antes de serem vacinadas para verificar o risco benefício desta vacinação que deverá ser realizada em locais com estrutura adequada para atendimento de urgência e emergência, e permanecer em observação na unidade por pelo menos duas horas após receber a vacina.

Doença viscerotrópica aguda associada à vacina febre amarela (DVA-VFA)

É definida como disfunção aguda de múltiplos órgãos que ocorre após a vacinação. Os sintomas iniciais de DVA-VFA são inespecíficos, incluindo febre, cefaleia, astenia, mialgia, artralgia, náusea, vômitos, diarreia e dor abdominal semelhantes às manifestações da doença febre amarela. Com a progressão da doença pode ocorrer icterícia, trombocitopenia, elevação de transaminases hepáticas, bilirrubinas totais e creatinina. O quadro mais grave é caracterizado por hipotensão, hemorragia, insuficiência renal aguda e insuficiência respiratória. Manifestações menos frequentes incluem rabdomiólise e coagulação intravascular disseminada.

Há *contraindicação* para doses subsequentes.

Doença neurológica aguda associada à vacina febre amarela (DNA-VFA)

As manifestações neurológicas surgem de uma a quatro semanas após a vacinação e em

geral têm bom prognóstico. As manifestações clínicas dos eventos adversos neurológicos causados pela vacinação são variadas e se assemelham àquelas comumente verificadas entre os indivíduos não vacinados. Febre, cefaleia, alterações do nível de consciência e rigidez de nuca podem estar presentes nos pacientes com meningoencefalite asséptica. A cefaleia intensa e prolongada é um sintoma frequente e pode ocorrer na fase inicial após a vacinação, sendo sinal de alerta para possíveis complicações neurológicas. A paralisia flácida, simétrica e ascendente é um sintoma comumente encontrado nos pacientes com SGB. Convulsões, alterações da consciência e desordens motoras (hemiplegia, ataxia, entre outras) também podem estar presentes nos pacientes com Adem.

São consideradas DNA: meningite asséptica, encefalite, meningoencefalite, encefalomielite disseminada aguda (Adem), síndrome de Guillain-Barré (SGB) e outras manifestações autoimunes.

Há *contraindicação* para doses subsequentes.

Em todos os casos considerados como graves, deve-se observar o protocolo de investigação descrito no *Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação*. Ministério da Saúde, 3ª Edição, 2014, disponível em <http://www.saude.pr.gov.br/ arquivos/File/-01VACINA/manual_Eventos_adversos.pdf>

NOTA 1: Deve ser enfatizado que estas recomendações são baseadas na opinião de especialistas, uma vez que a maior parte dos estudos avaliando imunogenicidade e segurança da imunização em pacientes imunodeprimidos foi realizada apenas com vacinas com vírus inativados e recombinantes, portanto, o desafio futuro inclui a normatização da indicação da vacina febre amarela, nesta população, baseada em protocolos regionais e nacionais

NOTA 2: É considerada imunossupressora a dose superior a 2 mg/kg/dia de prednisona ou equivalente para crianças e acima de 20 mg/kg/dia para adultos por tempo superior a 14 dias. Doses inferiores às citadas, mesmo por período prolongado, não constituem contraindicação. O uso de corticoides por via inalatória ou tópicos ou em esquemas de altas doses em curta duração (menor do que 14 dias) não constitui contraindicação de vacinação.

Interação com outras vacinas

Em crianças menores de 2 anos de idade, não vacinadas contra a febre amarela, NÃO administrar as vacinas TRÍPLICE VIRAL ou TETRA VIRAL simultaneamente com a VFA. Considerando a situação epidemiológica atual da febre amarela, priorizar a vacinação contra essa doença, neste momento. O intervalo entre as vacinas é de 30 dias. Em situações de surto e na impossibilidade de manter o intervalo de 30 dias, este prazo pode ser reduzido para 15 dias.

Pacientes suspeitos/confirmados de febre amarela pós-alta

- Caso confirmado de febre amarela (diagnóstico encerrado e confirmado): Não é necessário vacinar o paciente pós-alta.
- Caso não confirmado de febre amarela (outro diagnóstico ou diagnóstico duvidoso): Verificar cartão de vacinação do paciente e proceder a vacinação conforme as orientações descritas anteriormente.

Doadores de sangue

Os doadores de sangue e/ou órgãos, vacinados contra febre amarela devem aguardar um período de quatro semanas após a vacinação para realizar a doação. É importante que os doadores de sangue doem sangue antes de receber a vacina.

Pacientes imunodeprimidos

No caso de paciente que fará uso de drogas imunossupressoras, o ideal é vacinar antes de iniciar o tratamento imunossupressor para que seja possível atingir a melhor eficácia e segurança

das vacinas atenuadas. A indicação de vacinas com componentes vivos atenuados em pacientes imunodeprimidos continua sendo um tema controverso. De modo geral, as vacinas atenuadas, como é a vacina febre amarela, são contraindicadas durante o tratamento imunossupressor.

Pacientes com doenças reumatológicas

Em geral, a vacina febre amarela é contraindicada durante o tratamento com doses elevadas de corticosteroides (prednisona de 2 mg/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), com medicações antimetabólicas (por exemplo, a ciclofosfamida) e também com medicamentos modificadores do curso da doença (MMCDs) sintéticos como metotrexato e ciclosporina. Em relação aos pacientes reumáticos, há casos de doença viscerotrópica associada à vacina febre amarela relatados em portadores de lúpus eritematoso sistêmico e polimialgia reumática. Entretanto, é possível administrar a vacina febre amarela se a medicação for suspensa temporariamente. O tempo recomendado entre a suspensão e a administração de vacinas atenuadas varia conforme o medicamento (quadros 7 e 8). A reintrodução dos imunossupressores não deve ser em tempo inferior a três semanas após a administração da vacina.

Quadro 7 – Uso de drogas imunossupressoras e intervalo de descontinuidade de tratamento para aplicação de vacinas atenuadas

DROGAS	INTERVALO
Corticoides	4 semanas
Metotrexato	Nenhum
Leflunomida	Nenhum
Sulfassalazina	Nenhum
Antimaláricos	Nenhum
Antiproliferativos (azatioprina e ciclofosfamida)	3 meses
Inibidores de calcineurinas (ciclosporinas, sirolimus, tacrolimus)	3 meses para doses altas

Fonte: Adaptado do Calendário de Vacinação: Pacientes Especiais /SBIm/ 2015-2016.

Quadro 8 – Uso de medicamentos modificadores do curso da doença e intervalo de descontinuidade de tratamento para aplicação de vacinas atenuadas

DROGAS	INTERVALO
Infliximabe	45 dias
Etanercepte	25 dias
Golimumabe	70 dias
Certolizumabe	70 dias
Abatacept	70 dias
Belimumabe	105 dias
Ustequinumabe	105 dias
Canaquinumabe	105 dias
Tocilizumabe	65 dias
Ritoximabe	6 meses

Fonte: Adaptado do Calendário de Vacinação: Pacientes Especiais /SBIm/ 2015-2016.

Pacientes soropositivos para o HIV

A indicação da vacina contra febre amarela se baseia na avaliação do estado imunológico do paciente e do risco epidemiológico, demonstrados no Quadro 9, de acordo com os Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (Crie) do Ministério da Saúde.

Quadro 9 – Parâmetros Imunológicos para indicação de Vacinas Atenuadas em Adultos com HIV/aids

CONTAGEM DE CÉLULAS CD4/mm³	RECOMENDAÇÃO
> 350 (≥ 20%)	Indicar uso
200 – 350 (15% a 19%)	Avaliação individual do risco/benefício
<200 (< 15%)	Não vacinar

Fonte: Adaptado do Manual dos CRIEs/MS, 2014.

Pacientes com doenças oncológicas

No caso de paciente oncológico que fará uso de drogas imunossupressoras, o ideal é vacinar antes de iniciar o tratamento. A vacina febre amarela está contraindicada para pacientes oncológicos e/ou em vigência de quimioterapia e por até pelo menos três meses após o encerramento dela.

Transplante de Células Progenitoras da Medula Óssea

A indicação da vacina febre amarela se baseia na avaliação do estado imunológico do paciente e do risco epidemiológico. Pode ser administrada a partir de 24 meses após o transplante, se não houver quadro estabelecido de doença hospedeiro versus transplante (GVHD) e/ou recaída da doença de base.

Transplante de Órgãos Sólidos

A vacina febre amarela está contraindicada no pós-transplante de órgãos sólidos em uso de drogas imunossupressoras.

Registro de Informações

O registro de doses aplicadas se constitui em uma etapa fundamental para monitorar o êxito da ação de vacinação. As doses aplicadas devem ser registradas no Sistema de Informação que está sendo utilizado em cada município, conforme as orientações seguintes:

Quadro 10 – Esquema vacinal para febre amarela

Crianças de 6 meses a 8 meses e 29 dias de idade	Nesta situação, a dose administrada não será considerada para rotina Registrar como: Dose "D" e selecionar a estratégia "Bloqueio".
Crianças de 9 meses até 4 anos, 11 meses e 29 dias	Registrar como: Dose Inicial (DI) ou Revacinação e selecionar a estratégia "Bloqueio". A depender da situação vacinal encontrada

continua

continuação

Pessoas a partir de 5 anos de idade que receberam uma dose da vacina antes de completar 5 anos de idade	Registrar como: Revacinação (REV) e selecionar a estratégia "Bloqueio".
Pessoas a partir de 5 anos de idade que nunca foram vacinadas ou sem comprovante de vacinação	Registrar como: Dose Inicial (DI) e selecionar a estratégia "Bloqueio". Aprazar reforço (ou revacinação) para 10 anos
Pessoas a partir de 5 anos de idade que receberam 2 doses da vacina	Considerar vacinado. Não vacinar.
Pessoas com 60 anos ou mais que nunca foram vacinadas ou sem comprovante de vacinação	Após avaliação do serviço de saúde, se indicado vacinação: Registrar como: Dose Inicial (DI) e selecionar a estratégia "Bloqueio". Aprazar reforço (ou revacinação) para 10 anos colocando no cartão e no campo de observação do SIPNI "Avaliar", para que, no retorno do idoso ao serviço na data aprazada, analisar se manterá indicação de revacinação.
Gestantes	A vacinação está contraindicada. Na impossibilidade de adiar a vacinação, após avaliação do serviço de saúde, se indicado a vacinação: Registrar como Dose Inicial (DI) ou Revacinação (REV) e selecionar a estratégia "Bloqueio". A depender da situação vacinal encontrada.

continua

conclusão

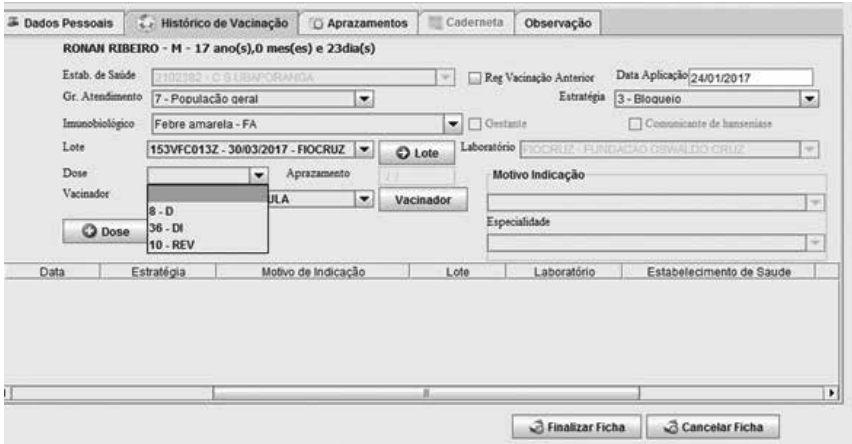
Mulheres que estejam amamentando crianças com até 06 meses de idade	A vacinação não está indicada, devendo ser adiada até a criança completar 6 meses de idade. Na impossibilidade de adiar a vacinação, após avaliação médica, se indicado vacinação: Registrar como Dose Inicial (DI) ou Revacinação (REV) e selecionar a estratégia "Bloqueio". A depender da situação vacinal encontrada.
Viajantes internacionais	Viagens internacionais: seguir as recomendações do Regulamento Sanitário Internacional (RSI) Registrar como Dose Inicial (DI) ou Revacinação (REV) e selecionar a estratégia "Bloqueio". A depender da situação vacinal encontrada.

Fonte: PNI/SVS.

Sistema nominal SIPNI (Desktop ou WEB)

Deve-se, inicialmente, fazer a pesquisa no SIPNI, no módulo "Registro do Vacinado", verificando se o usuário possui cadastro no sistema. Se ainda não foi cadastrado, deverá incluir no sistema seguindo as mesmas rotinas para inclusão do vacinado.

A dose aplicada deve ser registrada no grupo de atendimento específico de cada vacinado, na estratégia **BLOQUEIO**, imunobiológico **FEBRE AMARELA**, a dose correspondente e o número do lote.



Spini *Desktop*



Spini *WEB*

4 Vigilância de eventos adversos pós-vacinais

Evento adverso pós-vacinação (EAPV) é qualquer ocorrência médica indesejada após a vacinação e que, não necessariamente, possui relação causal com o uso de uma vacina ou outro imunobiológico (imunoglobulina e soros heterólogos). Toda manifestação clínica temporalmente associada à aplicação de vacina deve ter o EAPV como um de seus diagnósticos diferenciais e ter a relação causal com a vacina investigada.

Alguns EAPV já tiveram sua relação com a vacina determinada, e são, portanto, esperados em diferentes frequências conforme seu tipo e classificação (Quadro 12). Esses eventos são divididos inicialmente em locais e sistêmicos.

Manifestações locais: A dor no local de aplicação é a manifestação clínica local mais comum. Edema e eritema também podem estar presentes. São em geral quadros leves de início precoce e curta duração. Devem ser tratados com compressas frias e analgésicos, se necessário. Quadros mais intensos (grande área com reação inflamatória, abscessos, linfadenomegalias) ou muito frequentes em determinado período ou região devem ser investigados.

Manifestações sistêmicas:

- **Manifestações gerais**: Febre, cefaleia e mialgia, em geral pouco intensas e de curta duração, formam o quadro clínico mais comum. Sendo uma manifestação associada à viremia pelo vírus vacinal, sua incidência é maior na primeira dose de vacina, não havendo contraindicação para a segunda dose.
- **Hipersensibilidade**: As reações deste tipo são de início precoce, com os quadros graves se apresentando nas primeiras horas após a aplicação. Eritema, prurido, broncoespasmo, angioedema e diarreia são comuns com a hipotensão e estridor de laringe, sendo sinais de gravidade. A anafilaxia após a vacinação contraindica novas doses.

Pessoas com história de hipersensibilidade a ovo devem ser avaliadas por um médico antes de serem vacinadas para verificar risco beneficio desta vacinação que deverá ser realizada em locais com estrutura adequada para atendimento de emergência, e permanecer em observação na unidade por pelo menos duas horas após receber a vacina.

- **Doença Neurológica Associada a Vacina (DNA)**: A manifestação neurológica mais bem caracterizada como associada à vacina é a encefalite e sua ocorrência contraindica novas doses. Caracteriza-se pelo aparecimento, de 7 a 21 dias após a aplicação, de febre e sinais neurológicos variados, como convulsão, torpor, paresias e meningismo (meningoencefalite). É uma manifestação rara, com frequência menor que 1/1.000.000 de doses aplicadas. O prognóstico é bom, habitualmente regredindo sem sequelas. Existem relatos também de síndrome de Guillan Barré e outros tipos de neurite, ainda sem relação causal inequívoca com a vacina estabelecida. A ocorrência de DNA é influenciada pela faixa etária, sendo mais comum em lactentes e crianças. A recomendação de iniciar a imunização aos 9 meses reduziu significativamente sua incidência. A presença de cefaleia em si não caracteriza a DNA, uma vez que é um dos sintomas mais frequentes nos casos de manifestações gerais relacionadas à viremia, que é o tipo de evento adverso mais comum. Ao contrário da DNA, manifestações gerais não contraindicam novas doses.
- **Doença Viscerotrópica Associada à Vacina (DVA)**, ou febre amarela vacinal, caracteriza-se pelo desenvolvimento de quadro clássico de febre amarela causado pela cepa vacinal do vírus. O quadro clínico, o diagnóstico e o tratamento não diferem dos casos de febre amarela não vacinal.

Além dos EAPV com relação já determinada com a vacina qualquer outra ocorrência médica indesejável deve ser investigada, mesmo

que hajam associações temporais com doenças intercorrentes ou com manifestações clínicas de doenças que os indivíduos já tinham antes da vacinação. Os eventos adversos graves são definidos como aqueles que:

a - Requerem hospitalização.

b - São clinicamente relevantes, ocasionem risco de morte e requerem intervenção clínica imediata para se evitar o óbito.

c - Ocasionem disfunção significativa e/ou incapacidade persistente (sequela).

d - Resultem em anomalia congênita.

e - Ocasionem o óbito.

Nesses casos, deve-se observar o protocolo de investigação descrito no *Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação*. Ministério da Saúde, 3ª Edição, 2014, disponível em <http://www.saude.pr.gov.br/arquivos/File/-01VACINA/manual_Eventos_adversos.pdf> (ver também Anexo B deste guia, que reproduz os anexos E e F do manual).

O registro das notificações/investigações dos EAPV deve ser feito no sistema de informação do Programa Nacional de Imunizações, módulo *ON-LINE* de eventos adversos pós-vacinação (SIPNI/SIEAPV).

Observa-se que a frequência de notificações de eventos adversos associadas à vacina febre amarela em campanhas de imunização tem sido maior do que na rotina, particularmente em áreas onde a vacina não era realizada anteriormente. É reconhecido que estas estratégias de vacinação em massa constituem situação potencialmente favorável ao aumento da percepção de risco em relação às vacinas podendo, também, existir aumento de erros de imunização (programáticos). Dados do Sistema de informação do Programa Nacional de Imunizações, módulo *ON-LINE* de eventos adversos pós-vacinação (SIPNI/SIEAPV) mostram que a revacinação é segura e em geral se acompanha de menor frequência de eventos adversos.

Quadro 11 – Eventos adversos pós-vacinação contra febre amarela

Evento adverso (EAPV)	Descrição	Tempo entre vacinação e EAPV	Frequência	Conduta	Observação
Manifestações locais	Dor, eritema e enduração por 1 a 2 dias	1–2 dias	~4%	Notificar abscessos, lesões extensas ou com limitação de movimentos, e casos não graves muito frequentes;	Não contraindica revacinação
Manifestações sistêmicas gerais	Febre, mialgia e cefaleia leves, duração de 1 a 3 dias	A partir do 3º dia	1 a 6% menor em revacinados	Analgésicos e antitérmicos	Não contraindica revacinação
Hipersensibilidade	Urticária, broncoespasmo, angioedema, choque anafilático	Menos de 2 horas	1,9 a 7,7 por milhão de vacinados com o choque anafilático em 0,2 por milhão	Adrenalina, corticoesteroides, broncodilatadores, suporte ventilatório e cardiovascular.	Revacinação contraindicada

continua

conclusão

Evento adverso (EAPV)	Descrição	Tempo entre vacinação e EAPV	Frequência	Conduta	Observação
Doença Neurológica	Febre, meningismo, convulsões, torpor	7-21 dias	0,04 a 1 por milhão de doses aplicadas	Notificar e investigar também outras síndromes neurológicas graves; diagnóstico diferencial	Revacinação contraindicada
Doença viscerotrópica aguda	Hepatite, Insuficiência renal, Hemorragias	Primeiros 10 dias	0,19 a 5 por milhão de doses aplicadas	Cuidados intensivos, terapia dialítica precoce	Revacinação contraindicada

Fonte: (BRASIL, 2014, adaptado).

Além destes quadros, a elevação limitada e reversível de enzimas hepáticas sem manifestações clínicas nas duas primeiras semanas após a vacinação foi relatada por alguns autores, porém a hipótese de que a VFA induz formas leves de dano hepático não foi confirmada em estudos posteriores.

5 Medidas de prevenção e controle da infecção

A **vacinação** é a principal medida de controle da febre amarela, e durante a ocorrência de um surto da doença recomenda-se vacinação das pessoas não vacinadas que residem ou vão se deslocar para a área de risco. As áreas com recomendação da vacina (ACRV) são determinadas pelo Ministério da Saúde e mudam periodicamente, de acordo com o resultado de estudos de vigilância em primatas não humanos e com a ocorrência de surtos.

A imunidade ocorre cerca de dez dias após a primeira dose da vacina, portanto deve-se recomendar **outras medidas para a proteção de indivíduos recém-vacinados** que residem ou vão se deslocar para a área de risco:

- Usar repelente de insetos enquanto estiverem acordados. Devem ser aplicados em toda a área de pele exposta respeitando os intervalos orientados pelos fabricantes, as condições climáticas com elevada umidade e temperatura, e após contato com a água. Não há contraindicação do uso dos repelentes registrados pela Anvisa para uso de gestantes e nutrizes. Os repelentes mais recomendados são os que contém DEET(N,N-Dietil-Meta-Toluamida), na concentração entre 25 e 50% e os que contém Icaridina (Hydroxyethylisobutylpiperidine-carboxylate), na concentração de 20% a 25%, por terem maior duração de ação, necessitando reaplicação menos frequente e consequentemente favorecendo uma melhor adesão. Os repelentes a base de IR3535 (Ethylbutylacetylaminopropionate) também podem ser usados. Repelentes naturais não tem eficácia comprovada e não são recomendados.
- O Quadro 12 apresenta o tempo de duração médio de repelentes a base de DEET de acordo com a concentração do princípio ativo, de acordo com dados da literatura.
- O Quadro 13 descreve algumas opções de repelentes disponíveis comercialmente

e suas principais características, segundo informações dos fabricantes.

- Proteger a maior extensão possível de pele por meio do uso de calça comprida, blusas de mangas compridas e sem decotes, de preferência largas, não coladas ao corpo, meias e sapatos fechados. O uso de roupas claras facilita a identificação de mosquitos e permite que eles sejam mortos antes de picarem o indivíduo.
- Não usar repelentes por debaixo das roupas. Podem ser usados por cima das roupas; seguindo orientações dos fabricantes.
- Passar o maior tempo possível em ambientes refrigerados, com portas e janelas fechadas e/ou protegidas por telas com trama adequada para impedir a entrada de mosquitos.
- Dormir sob mosquiteiros corretamente arrumados para não permitir a entrada de mosquitos (abas de abertura sobrepostas e barras inferiores embaixo do colchão); preferencialmente dormir debaixo de mosqueteiros impregnados com permetrina.
- Usar repelentes ambientais (*sprays*, pastilhas e líquidos em equipamentos elétricos) durante todo o tempo em que estiverem em ambientes domiciliares ou de trabalho, inclusive à noite.

Crianças menores de 6 meses de idade, que não podem receber a vacina e nem usar repelentes de aplicação direta na pele, devem ser mantidas o tempo todo sob mosquiteiros e/ou em ambiente protegido (refrigerado com portas e janelas fechadas ou protegidas por tela, com repelentes ambientais).

Crianças maiores de 6 meses e adultos que, por contraindicação clínica, não possam ser vacinados ou que por qualquer motivo ainda não tenham recebido a vacina devem seguir as mesmas orientações descritas para os dez dias após a vacinação enquanto durar o surto de febre amarela.

Pacientes com suspeita de febre amarela devem ser protegidos de picadas do mosquito transmissor, tanto em ambiente domiciliar quanto hospitalar. O paciente deverá permanecer em ambiente protegido por tela em portas e janelas, de preferência refrigerado. Na impossibilidade desses recursos, utilizar o mosquiteiro impregnado com permetrina durante todo o tempo de transmissibilidade, acrescido de mais um dia (ou seja, até o sexto dia de doença). Aplicar o repelente nas áreas expostas conforme orientação do fabricante igualmente pelo mesmo período. Tanto as telas quanto os mosquiteiros podem ser impregnados com permetrina para aumentar sua eficácia; no ambiente hospitalar, no entanto, deve ser evitado o uso de mosquiteiros impregnados para minimizar o risco de alergias/intoxicações.

Apesar de o vírus ser encontrado em sangue e secreções contaminadas com sangue, de haver o relato de isolamento do vírus vacinal em pessoas com sintomas respiratórios oito dias após a vacinação, não existe evidência de transmissão direta, pessoa a pessoa, da febre amarela, tampouco via hemotransfusão. A recomendação, portanto, é manter precauções padrão para os pacientes internados com o diagnóstico de febre amarela, independente da forma clínica, inclusive para despejo e tratamento de resíduos sólidos e líquidos.

Não há recomendação de cuidados especiais para os pacientes com febre amarela em uso de diálise ou outros equipamentos invasivos, devendo portanto serem tomadas as mesmas medidas de precaução padrão adotadas com os demais pacientes em diálise: os capilares devem ser de uso exclusivo, podendo ser reutilizados no mesmo paciente desde que cumpridas as exigências previstas na RDC11/2014; não há necessidade de uso de máquina ou ambiente exclusivo para o paciente com febre amarela. Os procedimentos de limpeza e desinfecção ambiental e de material médico-hospitalar devem seguir igualmente as normas preconizadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), sem alguma recomendação em especial.

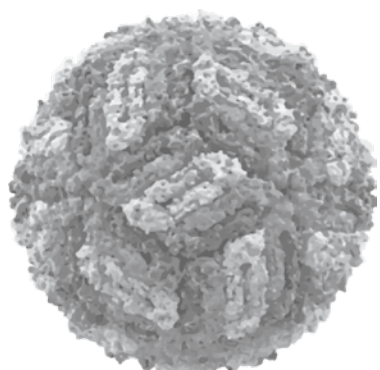
Pacientes com febre amarela são potencial fonte de infecção para mosquitos durante o trans-

porte para hospitais em áreas urbanas a fim de receber cuidados de saúde. Recomenda-se o uso de roupas que cubram a maior parte do corpo, uso de repelente nas áreas expostas de pele e nas roupas e, se possível, mosquiteiro sobre a maca desde a saída da Unidade Básica de Saúde até a chegada ao leito do hospital de destino.

Quadro 12 – Duração estimada – tempo de proteção completa – da ação repelente de várias concentrações de DEET

DEET (%)	média (mínima - máxima), horas
5	2,0 (1,5 - 2,0)
10	3,5 (2,5 - 4,5)
15	5,0 (3,5 - 5,5)
20	5,5 (4,0 - 6,5)
25	6,0 (5,0 - 8,0)
30	6,5 (5,0 - 8,0)

Fonte: (PAUMGARTTEN; DELGADO, 2016).



Quadro 13 – Repelentes disponíveis comercialmente no Brasil, concentrações, apresentações e tempo de ação estimado de acordo com o fabricante

Princípio ativo	Produto	Fabricante	Apresentação	Concentração (%)	Idade permitida	Tempo de ação	Observação
Icaridina	Exposis extreme	Osler	Spray 100 ml	25%	>2 anos	10h	
	Exposis		Spray 200 ml	25%	>2 anos	10h	
	Exposis		Gel 100 ml	20%	>2 anos	10h	
	Exposis infantil		Spray 100 ml	25%	>2 anos	10h	
	Exposis infantil		Gel 100 ml	20%	>6 meses	10h	
	Sunlau	Henlau	Spray 200 ml	20,6%	>2 anos	10h	
	Sunlau Kids		Spray 100 ml	20,6%	>2 anos	10h	
	SBP advanced	Reckitt Benckisen	Gel 100 ml	10,6%	>6 meses	5h	Até 2 anos aplicar máximo 2x/dia
	SBP advanced		Spray 100 ml	9,98%	>6 meses	5h	
	SBP advanced kids		Spray 100 ml	9,98%	>6 meses	5h	
	Baruel	Chimica Baruel	Loção 100 ml	20,6%	>2 anos	13h	

continua

continuação

Princípio ativo	Produto	Fabricante	Apresentação	Concentração (%)	Idade permitida	Tempo de ação	Observação
DEET	Super repelex	Reckitt Benckisen	Loção 200 ml	6,79%	>2 anos	3h	Até 12 anos aplicar máximo 3x/dia
	Super repelex		Spray 100 ml	6,79%	>2 anos	4h	
	Super repelex Kids		Gel 133 ml	7,34%	>2 anos	3h	
	Super repelex		Aerossol 200 ml	11%	>12 anos	4h	
	OFF Family	Johnson Ceras	Aerossol 165 ml	15%	>12 anos	6h	Passar em pele exposta e roupa
	OFF Kids		Spray 200 ml	7%	>2 anos	2h	Até 12 anos aplicar máximo 3x/dia
	OFF Kids		Loção 117 ml	7,125%	>2 anos	2h	
	OFF Family		Spray 200 ml	6,65%	>2 anos	2h	
	OFF Family		Loção 200 ml	7,125%	>2 anos	2h	
	OFF Longa Duração		Aerossol 137 ml	25%	>12 anos	8h	
	Xô Family care	CIMED	Aerossol 150 ml	14%	>12 anos	4h	Máximo 3x/dia
	Xô Family care	CIMED	Loção 200 ml	7,5%	>2 anos	4h	Até 12 anos aplicar máximo 3x/dia

continua

conclusão

Princípio ativo	Produto	Fabricante	Apresentação	Concentração (%)	Idade permitida	Tempo de ação	Observação
IR3535	Johnson´s Baby	Johnson & Johnson	Loção 100 ml	12,5%	>6 meses	4h	
	Huggies Turma da Monica	Kimberly Clark	Loção 120 ml	*	>6 meses	3h	
	Needs Repelente de insetos	Instituto Pasteur de Cosmietria	Loção 110 ml	7,5%	>2 anos	2,5h	Para aplicação em menores de 2 anos consulte um médico

Fonte: Elaborado a partir do material da Sociedade Brasileira de Dermatologia.
*Informação não disponibilizada pelo fabricante

6 Informações para gestores do SUS e de serviços de saúde

As unidades básicas e hospitais devem planejar-se para manter em estoque minimamente os seguintes **insumos e equipamentos**:

- Medicamentos: dipirona comprimido, gotas e injetável, paracetamol, sais para re-hidratação oral, soro fisiológico, glicose hipertônica, eletrólitos concentrados, protetores gástricos (ranitidina, omeprazol).
- Fitas para dosagem de proteína na urina.
- Frasco graduado para controle de diurese.
- Material para punção venosa e infusão intravenosa.
- Repelentes ambientais (*spray*, pastilhas ou líquidos usados em equipamentos elétricos).
- Telas nas janelas e portas, se possível.
- Mosquiteiros de cama, preferencialmente impregnados com permetrina.

Para o adequado manejo clínico é necessário ter acesso a laboratório de análises clínicas que envie o resultado em até 2 horas após a coleta ou equipamento *point-of-care* com *kits* adequados para medir ureia, creatinina, transaminases e hematócrito. Esses equipamentos podem ser facilmente transportados de um local para outro, são de fácil manejo e a maioria funciona com baterias na ausência de energia elétrica.

Nas áreas que possuem unidades de atendimento e hospitais de referência que recebem pacientes com suspeita de febre amarela ou estão localizados em áreas de surto podem ser realizadas ações de bloqueio da transmissão por meio da utilização de inseticidas a ultra baixo volume nos arredores destas unidades, desde que os inseticidas sejam preconizados e estritamente utilizados na rotina do programa de dengue. Ressalta-se que uma criteriosa avaliação de risco deve ser realizada, sendo sugerida ação semanal de bloqueio, enquanto persistirem os casos humanos e epizootias na região. Encerradas as suspeitas, a ação deve ser finalizada.

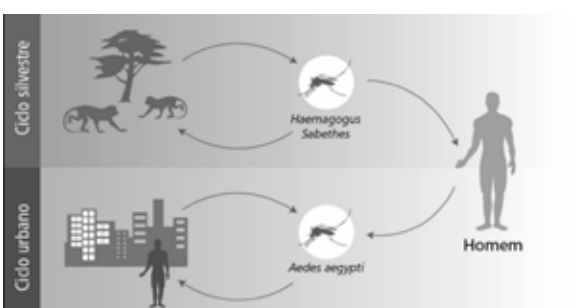
Deve-se ainda intensificar as ações de combate aos criadouros do mosquito transmissor da febre amarela urbana (*Aedes aegypti*), com identificação e eliminação de depósitos de água limpa e parada que estejam descobertos.

7 Vigilância epidemiológica: notificações, conceitos e definições

Do ponto de vista exclusivamente epidemiológico, podem ser diferenciados um ciclo urbano e um ciclo silvestre de transmissão na febre amarela. No ciclo urbano, a doença é uma antroponose, não se reconhecendo reservatórios animais de importância epidemiológica. O *Aedes aegypti* é seu principal vetor, tanto na América do Sul como na África.

No ciclo silvestre, a febre amarela é uma zoonose, transmitida, no continente americano, por mosquitos de dois gêneros *Haemagogus* (*H. janthinomys* e *H. albomaculatus*) e *Sabethes* (*S. chloropterus*), tendo como principal fonte de infecção primatas não humanos, particularmente macacos dos gêneros *Allouata* (macaco guariba), *Cebus* (macaco prego), *Atelles* e *Callithrix*. Outros mamíferos podem ser reservatórios, como alguns marsupiais e roedores. Os seres humanos não imunes podem, acidentalmente, infectar-se, penetrando em áreas enzoóticas (ver Figura 1).

Figura 1 – Ciclos Epidemiológicos (silvestre e urbano) da febre amarela no Brasil



Fonte: (BRASIL, 2014).

Atualmente, há dois desafios para o controle da febre amarela no Brasil:

1 - Reduzir a incidência de casos do ciclo silvestre da doença, a qual, sendo uma zoonose, não é passível de erradicação.

2 - Manter nula a incidência de casos do ciclo urbano, isto é, prevenir a reurbanização da doença. Quanto ao primeiro desafio, há um consenso sobre a necessidade de vacinação de todos os residentes e visitantes de áreas com risco de transmissão que são dinâmicas.

Quanto ao segundo, é inquestionável que as medidas de combate do mosquito *A. aegypti* devam ser intensificadas, e que estas ações estejam atreladas a outras áreas da Saúde e do Meio Ambiente.

A detecção oportuna da circulação viral do vírus da FA é mais um objetivo da vigilância e que orienta as medidas de controle da doença.

Definição de caso humano suspeito

Indivíduo com quadro febril agudo (até sete dias), de início súbito, acompanhado de icterícia e/ou manifestações hemorrágicas, residente em (ou procedente de) área de risco para febre amarela ou de locais com ocorrência de epizootia confirmada em primatas não humanos (PNH) ou isolamento de vírus em mosquitos vetores, nos últimos 15 dias, não vacinado contra febre amarela ou com estado vacinal ignorado.

Definição de caso humano confirmado (critério clínico-laboratorial)

Todo caso suspeito que apresente pelo menos uma das seguintes condições:

- Isolamento do vírus da FA.
- Detecção do genoma viral.
- Detecção de anticorpos da classe IgM pela técnica de MAC-ELISA em indivíduos não vacinados ou com aumento de quatro vezes ou mais nos títulos de anticorpos pela técnica de inibição da hemaglutinação (IH), em amostras pareadas.

- Achados histopatológicos com lesões nos tecidos compatíveis com FA.

Também será considerado caso confirmado o indivíduo assintomático ou oligossintomático, originado de busca ativa, que não tenha sido vacinado e que apresente sorologia (MAC-ELISA) positiva ou positividade por outra técnica laboratorial conclusiva para a febre amarela.

Critério de vínculo epidemiológico

Todo caso suspeito de febre amarela que evoluiu para óbito em menos de dez dias, sem confirmação laboratorial, em período e área compatíveis com surto ou epidemia, em que outros casos já tenham sido confirmados laboratorialmente.

Definição de caso humano descartado

Caso suspeito com diagnóstico laboratorial negativo, desde que comprovado que as amostras foram coletadas em tempo oportuno para a técnica laboratorial realizada; ou caso suspeito com diagnostico confirmado de outra doença.

Notificação

A doença é de **notificação compulsória e imediata**, portanto todo caso suspeito deve ser prontamente comunicado por telefone, fax ou *e-mail* às autoridades (centros de vigilância epidemiológica das secretarias de saúde dos estados e municípios), por se tratar de doença grave com risco de dispersão para outras áreas do território nacional e mesmo internacional.

A notificação deve ser registrada por meio do preenchimento da Ficha de Investigação de Febre Amarela, do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan).

ATENÇÃO! Caso o profissional de saúde receba ou fique sabendo de algum macaco morto encontrado pela população, orientar que todo macaco morto deve ser capturado e encaminhado (com urgência) para realização de exames. O serviço de captura é realizado gratuitamente por profissionais dos órgãos competentes definidos pelas secretarias de saúde locais.

Vigilância de epizootias

A vigilância de epizootias de primatas não humanos (macacos) integra o programa de vigilância da febre amarela que visa à detecção oportuna da circulação viral, além de ser útil na delimitação das áreas de transmissão, orientando locais com populações sob risco, e mapeando áreas para intensificação das ações de vigilância, prevenção e controle.

Definição de caso – primata não humano (PNH) de qualquer espécie, encontrado morto (incluindo ossadas) ou doente, em qualquer local do território nacional.

A notificação da morte de macacos deve servir como evento de alerta do risco de transmissão silvestre de febre amarela; após investigação, pode subsidiar planos de ações em áreas afetadas (com transmissão ativa) ou ampliadas (áreas próximas), para efeito da intensificação da vigilância e adoção, oportuna e adequada, das medidas de prevenção e controle.

Todo caso de epizootia suspeita deve ser notificado, utilizando-se a Ficha de Notificação/Investigação de Epizootia e, com base nas características levantadas a partir dos achados da investigação, as epizootias notificadas devem ter a classificação a seguir especificada.

Epizootia indeterminada

Rumor do adoecimento ou morte de macaco, com histórico consistente, sem coleta de amostras para diagnóstico laboratorial. Incluem-se nessa classificação aqueles eventos em que a investigação epidemiológica não reuniu amostras para investigação da causa da epizootia.

Epizootia em primata "em investigação"

Morte de macaco, constatada em investigação local, com coleta de amostras do animal objeto da notificação ou com coleta de amostras secundárias na investigação (amostras de primatas remanescentes da área, contactantes do animal doente ou morto). Adicionalmente, a investigação na área do local provável de infecção (LPI) pode

reunir amostras indiretas para contribuírem na investigação, tais como vetores para pesquisa de vírus, casos humanos sintomáticos ou indivíduos assintomáticos não vacinados, identificados na busca ativa.

Epizootia confirmada para febre amarela

- **Por laboratório –** resultado laboratorial conclusivo para a febre amarela em pelo menos um animal do LPI.
- **Por vínculo epidemiológico –** epizootia em primata associada à evidência de circulação viral em vetores, outros primatas ou humanos no local provável de infecção (LPI). Devem ser considerados o tempo e a área de detecção, avaliando caso a caso, em conjunto com as Secretarias Estaduais de Saúde (SES) e a Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS).

Epizootia descartada para febre amarela

- Resultado laboratorial negativo para febre amarela ou com confirmação de óbito por outras causas.

ATENÇÃO:

- Caso o profissional de saúde receba ou fique sabendo de algum macaco morto encontrado pela população, orientar que todo macaco morto deve ser capturado e encaminhado (com urgência) para realização de exames. O serviço de captura é realizado gratuitamente por profissionais dos órgãos competentes definidos pelas secretarias de saúde locais.

Estratégias de prevenção da reurbanização da febre amarela

- Induzir a manutenção de altas taxas de cobertura vacinal em áreas infestadas por *A. aegypti*, nas áreas com recomendação de vacina no País.
- Orientar o uso de proteção individual das pessoas que vivem ou adentram áreas enzoóticas ou epizoóticas.
- Eliminar o *A. aegypti* em cada território ou manter os índices de infestação muito próximos de zero.

- Isolar os casos suspeitos durante o período de viremia, em áreas infestadas pelo *A. aegypti*.
- Realizar identificação oportuna de casos para pronta intervenção da vigilância epidemiológica.
- Implementar a vigilância laboratorial das enfermidades que fazem diagnóstico diferencial com febre amarela.
- Implementar a vigilância sanitária de portos, aeroportos e fronteiras: recomenda-se solicitar apresentação do certificado internacional de vacinação, com menos de dez anos da última dose aplicada para viajantes procedentes de países ou áreas endêmicas de febre amarela.

8 Onde obter mais informações sobre a febre amarela

Para informações atualizadas sobre casos de febre amarela no Brasil e no mundo:

Ministério da Saúde:
<http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/situacao-epidemiologica-dados-febreamarela>

Organização Mundial da Saúde:
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs100/en/>

Sociedade Brasileira de Infectologia:
<https://www.infectologia.org.br/pg/1233/informativo-sobre-febre-amarela>

Para notificação de casos e mais informações:

Centro de Informações Estratégicas e Resposta em Vigilância em Saúde – CIEVS
Telefone: 0800 64 46 645
notifica@saude.gov.br

Unidade Técnica de Vigilância das Doenças de Transmissão Vetorial – UVTV – Grupo Técnico de Vigilância das Arboviroses
gt-arbo@saude.gov.br
Telefones: (61) 3213-8183/8172/8180/8181

Para saber dados atualizados sobre as áreas em que a vacinação contra febre amarela é recomendada consulte:
<http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/situacao-epidemiologica-dados-febreamarela>

<http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/leia-mais-o-ministerio/427-secretaria-svs/vigilancia-de-a-a-z/febre-amarela/l1-febre-amarela/10771-vacinacao-febre-amarela>

Secretarias Municipal e Estadual de Saúde da sua região

Para informações detalhadas sobre a vacina:

Calendário Nacional de Vacinação 2017, em:

<http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/leia-mais-o-ministerio/197-secretaria-svs/13600-calendario-nacional-de-vacinacao>

Para outras informações sobre as epizootias de primatas não humanos e a estratégia de alerta para o risco da febre amarela:

<http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_epizootias_primatas_entomologia.pdf>

Referências

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portal da saúde:** orientações quanto à vacinação contra a febre amarela. c2017. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/leia-mais-o-ministerio/427-secretaria-svs/vigilancia-de-a-a-z/febre-amarela/l1-febre-amarela/10771-vacinacao-febre-amarela>. Acesso em: 24 fev. 2017.

_____. Ministério da Saúde. **Nota Informativa nº 143/CGPNI/DEVIT/SVS/MS.** Brasília, 2016. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2016/janeiro/14/Nota-Informativa-143-Febre-Amarela-Site-A-a-Z.pdf>. Acesso em: 1º fev. 2017.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação.** 3. ed. Brasília, 2014. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_epidemiologica_eventos_adversos_pos_vacinacao.pdf>. Acesso em: 6 fev. 2017.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais.** 4. ed. Brasília, 2014.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE IMUNIZAÇÕES. **Calendários de vacinação:** SBIm pacientes especiais: 2015/2016. [2016]. Disponível em: <http://sbim.org.br/images/calendarios/calend-pacientes-especiais-sbim-161028-web.pdf>. Acesso em: 16 jan. 2017.

Bibliografia

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). **Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 11, de 13 de março de 2014.** Dispõe sobre os Requisitos de Boas Práticas de Funcionamento para os Serviços de Diálise e dá outras providências. Brasília, 2014. Disponível em: <http://www20.anvisa.gov.br/segurancadopaciente/index.php/legislacao/item/rdc-154-de-15-de-junho-de-2004>. Acesso em: 2 fev. 2017.

_____. **Segurança do paciente em serviços de saúde:** limpeza e desinfecção de superfícies. Brasília, 2012.

BELSHER, J. L. et al. Fatal multiorgan failure due to yellow fever vaccine-associated viscerotropic disease. **Vaccine,** [S.l.], v. 25, n. 50, p. 8480-8485, 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Dengue:** diagnóstico e manejo clínico. Brasília, 2016.

_____. Ministério da Saúde. **Manual de normas e procedimentos para vacinação.** Brasília, 2014.

_____. Ministério da Saúde. **Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação.** 3. ed. Brasília, 2014.

_____. Ministério da Saúde. Portaria nº 1.533, de 18 de agosto de 2016. Redefine o Calendário Nacional de Vacinação, o Calendário Nacional de Vacinação dos Povos Indígenas e as Campanhas Nacionais de Vacinação, no âmbito do Programa Nacional de Imunizações (PNI), em todo o território nacional. Brasília, 2016. **Diário Oficial da União,** Brasília, DF, n. 160, 19 ago. 2016. Seção 1, p. 55.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Manual de vigilância epidemiológica de febre amarela.** Brasília, 2004.

BRENOL, C. V. et al. Consenso 2012 da Sociedade Brasileira de Reumatologia sobre vacinação em pacientes com artrite reumatoide. **Revista Brasileira de Reumatologia,** São Paulo, v. 53, n. 1, p. 4-23, 2013.

CAMACHO, L. A. B. et al. Immunogenicity of WHO-17D and Brazilian 17DD yellow fever vaccines: a randomized trial. **Revista de Saúde Pública,** São Paulo, v. 38, n. 5, p. 671-678, 2004.

_____. et al. Reactogenicity of yellow fever vaccines in a randomized, placebo-controlled trial. **Revista de Saúde Pública,** São Paulo, v. 39, n. 3, p. 413-420, 2005.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases:** General Recommendations on Immunization. Disponível: <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/genrec.html>. Acesso em: 15 jan. 2017.

CHAN, R. C. et al. Hepatitis and death following vaccination with 17D-204 yellow fever vaccine. **The Lancet**, [S.l.], n. 358, n. 9276, p. 121-122, 2001.

COLLABORATIVE GROUP FOR STUDIES WITH YELLOW FEVER VACINE. Randomized, double-blind, multicenter study of the immunogenicity and reactogenicity of 17DD and WHO 17D-213/77 yellow fever vaccines in children: Implications for the Brazilian National Immunization Program. **Vaccine,** [S.l.], v. 25, n. 16, p. 3118-3123, 2007.

FERNANDES, G. C. et al. Neurological adverse events temporally associated to mass vaccination against yellow fever in Juiz de Fora, Brazil, 1999-2005. **Vaccine,** [S.l.], v. 25, n. 16, p. 3124-3128, 2007.

FIGUEIREDO, L. T. M.; FONSECA, B. A. L. Febre amarela. In: VERONESI, R.; FOCACCIA, R. **Tratado de Infectologia.** 3. ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2005. p. 389-397.

GARDNER, C. L.; RYMAN, K. D. Yellow Fever: A Reemerging Threat. **Clinics in Laboratory Medicine,** [S.l.], v. 30, n. 1, p. 237-260, Mar. 2010.

JEAN, K. et al. A Meta-Analysis of Serological Response Associated with Yellow Fever Vaccination. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene,** [S.l.], v. 95, n. 6, p. 1435-1439, 2016.

LOWN, B. A. et al. Vaccine Administration Decision Making: The Case of Yellow Fever Vaccine. **Clinical Infectious Diseases,** [S.l.], v. 55, n. 6, p. 837-843, 2012.

MASCHERETTI, M. et al. Febre amarela silvestre: reemergência de transmissão no estado de São Paulo, Brasil, 2009. **Revista de Saúde Pública,** [S.l.], v. 47, n. 5, p. 881-889, 2013.

MONATH, T. P. Treatment of yellow fever. **Antiviral research,** [S.l.], v. 78, n. 1, p. 116-124, 2008.

_____. Yellow fever: an update. **The Lancet:** Infectious diseases, [S.l.], v. 1, n. 1, p. 11-20, 2001.

_____; VASCONCELOS, P. F. C. Yellow fever. **Journal of Clinical Virology,** [S.l.], v. 64, p. 160-173, 2015.

NASCI, R. S.; WIRTZ, R. A.; BROGDON, W. G. Protection against mosquitoes, ticks, and other arthropods. In: CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **CDC Health Information for International Travel 2016.** New York: Oxford University Press, 2016.

NORDIN, J. D. et al. Safety of the yellow Fever vaccine: a retrospective study. **Journal of Travel Medicine,** [S.l.], v. 20, n. 6, p. 368-373, 2013.

PAUMGARTTEN, F. J. R.; DELGADO, I. F. Repelentes de mosquitos, eficácia para prevenção de doenças e segurança do uso na gravidez. **Vigilância Sanitária em Debate,** [S.l.], v. 4, n. 2, p. 97-104, 2016.

PETERSEN, L. R.; BUSCH, M. P. Transfusion-transmitted arboviruses. **Vox Sanguinis:** international journal of blood transfusion and immunohaematology, [S.l.], v. 98, n. 4, p. 495-503, 2010.

RAFFERTY, E. et al. Risk of yellow fever vaccine-associated viscerotropic disease among the elderly: A systematic review. **Vaccine,** [S.l.], v. 31, n. 49, p. 5798-5805, 2013.

ROGER, E. et al. Reporting Rates of Yellow Fever Vaccine 17D or 17DD-Associated Serious Adverse Events in Pharmacovigilance Data Bases: Systematic Review. **Current Drug Safety,** [S.l.], v. 6, n. 3, p. 145-154, 2011. Disponível em: <http://www.eurekaselect.com/75357/article>. Acesso em: 22 jan. 2017.

RUBIN, L. G. et al. 2013 IDSA Clinical Practice Guideline for Vaccination of the Immunocompromised Host. **Clinical Infectious Diseases,** [S.l.], v. 58, n. 3, p. 309-318, 2014.

RUTALA, W. A. et al. **Guideline for Disinfection and Sterilization in Healthcare Facilities, 2008.** [2008]. Disponível em: <https://www.cdc.gov/

hicpac/pdf/guidelines/Disinfection_Nov_2008.pdf>. Acesso em: 2 fev. 2017.

SELIGMAN, S. J. et al. Defining Risk Groups to Yellow Fever Vaccine-Associated Viscerotropic Disease in the Absence of Denominator Data. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene,** [S.l.], v. 90, n. 2, p. 267-271, 2014.

_____. Risk groups for yellow fever vaccine-associated viscerotropic disease (YEL-AVD). **Vaccine,** [S.l.], v. 32, n. 44, p. 5769-5775, 2014.

SIEGEL, J. D. et al. **2007 Guideline for Isolation Precautions:** Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Settings. [2007]. Disponível em: <https://www.cdc.gov/hicpac/pdf/isolation/isolation2007.pdf>. Acesso em: 2 fev. 2017.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA. Regional de São Paulo. **SBD cria guia sobre uso de repelentes para se prevenir do Aedes aegypti.** [2016]. Disponível em: <http://www.sbd-sp.org.br/geral/sbd-cria-guia-sobre-uso-de-repelentes-para-se-prevenir-do-aedes-aegypti/>. Acesso em: 7 fev. 2017.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE IMUNIZAÇÕES; SOCIEDADE BRASILEIRA DE INFECTOLOGIA. **Guia de imunização:** HIV/AIDS: 2016/2017. Disponível em: <http://sbim.org.br/images/files/guia-hiv-sbim-sbi-2016-2017-160915b-bx.pdf>. Acesso em: 16 jan. 2017.

_____; SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA. **Guia de imunização:** Reumatologia: 2014/2015. Disponível em: <http://sbim.org.br/images/files/guia-reumato-sbim-sbr-141014-141205a-web.pdf>. Acesso em: 16 jan. 2017.

STRUCHINER, C. J. et al. Risk of fatal adverse events associated with 17DD yellow fever vaccine. **Epidemiology and Infection,** [S.l.], v. 132, n. 5, p. 939-946, 2004.

SUZANO, C. et al. The effects of yellow fever immunization (17DD) inadvertently used in early pregnancy during a mass campaign in Brazil. **Vaccine,** [S.l.], v. 24, n. 9, 1421-1426, 2006.

TAUIL, P. L. Aspectos críticos do controle da febre amarela no Brasil. **Revista de Saúde Pública,** [S.l.], v. 44, n. 3, p. 555-558, 2010.

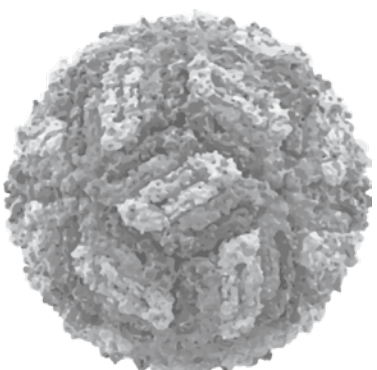
THOMAS, R. E. et al. Active and passive surveillance of yellow fever vaccine 17D or 17DD-associated serious adverse events: Systematic review. **Vaccine,** [S.l.], v. 29, n. 28, p. 4544-4555, 2011.

_____. et al. The Safety of Yellow Fever Vaccine 17D or 17DD in Children, Pregnant Women, HIV+ Individuals, and Older Persons: Systematic Review. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene,** [S.l.], v. 86, n. 2, p. 359-372, 2012.

TUBOI, S. H. et al. Clinical and epidemiological characteristics of yellow fever in Brazil: analysis of reported cases, 1998-2002. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene,** [S.l.], v. 101, n. 2, p. 169-175, 2007.

VASCONCELOS, P. F. C. Febre amarela. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical,** [S.l.], v. 36, n. 2, p. 275-293, 2003.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Situation report:** Yellow fever: 28 October 2016. Geneva, 2016. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/250661/1/yellowfeversitrep28Oct16-eng.pdf?ua=1>. Acesso em: 2 fev. 2017.



Anexos

Anexo A – Rede de referência nacional para diagnóstico laboratorial da febre amarela (humana e animal)



LABORATÓRIO DE REFERÊNCIA NACIONAL

Instituto Evandro Chagas – IEC / PA

Responsáveis: Sueli Guerreiros Rodrigues (suelirodrigues@iec.pa.gov.br)

Substituta: Raimunda do Socorro da Silva Azevedo (raimundaazevedo@iec.pa.gov.br)

Tel.: (91) 3214-2277 / **Fax:** (91) 3214-2299

LABORATÓRIO DE REFERÊNCIA REGIONAL

Instituto Evandro Chagas – IEC / PA

Responsáveis: Sueli Guerreiros Rodrigues (suelirodrigues@iec.pa.gov.br)

Substituta: Raimunda do Socorro da Silva Azevedo (raimundaazevedo@iec.pa.gov.br)

Tel.: (91) 3214-2277 / **Fax:** (91) 3214-2299

Instituto Adolfo Lutz – IAL / SP

Responsável: Renato Pereira de Souza (doencasporvetor@ial.sp.gov.br)

Tel.: (11) 3068-2901/2902 / **Fax** (11): 3085-3505

Laboratório Central de Saúde Pública do Distrito Federal – DF

Responsável: Grasiela Araújo da Silva (grasielaraujo@gmail.com)

Tel: (61) 3321-2772 / **Fax:** (61) 3321-2642

E-mail: nv.gbm.lacendf@gmail.com

Laboratório de Flavivírus da Fiocruz / RJ

Responsável: Rita Maria Nogueira (rita@ioc.fiocruz.br)

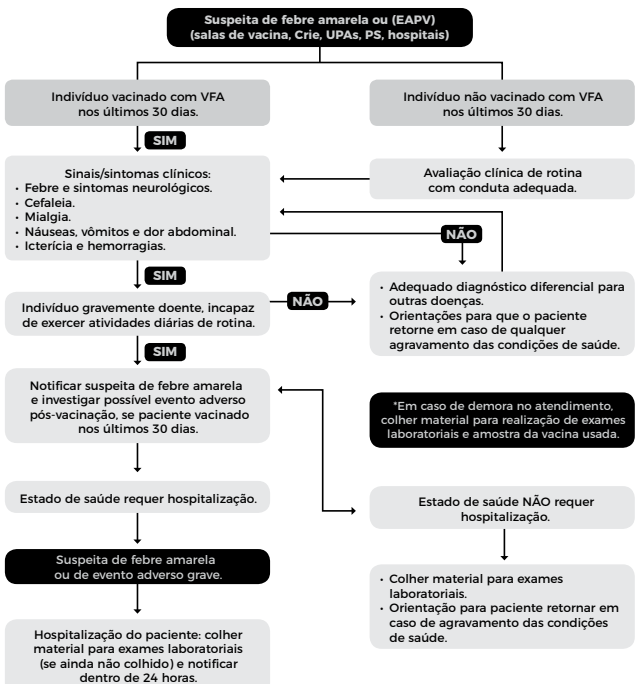
Tel.: (21) 2598-1920 / **Fax:** (21) 2598-4373/ 4215

Instituto Nacional de Infectologia – INI/Fiocruz / RJ

Responsável: Dr.José Cerbino Neto (cerbino@fiocruz.br)

Tel.: (21) 3865-9595

Anexo B – Algoritmo para detecção precoce de EAPV após VFA e relação de exames laboratoriais recomendados para investigação de EAG após VFA



A. Para todos os EAG suspeitos (primeira lista de exames laboratoriais essenciais básicos)

Espécimes	Exames Laboratoriais	Relação Clínica
Sangue	Hemograma completo com contagem de plaquetas	Básico, auxílio no diagnóstico de infecções
Sangue	Gota espessa	Diagnóstico de malária
Urina	Uranálise	Proteinúria, hematúria
Líquido cefalorraquidiano (LCR)	Citologia, dosagem de proteínas, bacterioscopia	Básico, auxílio no diagnóstico diferencial (ex.: meningites)

B.1. Suspeita de doença viscerotrópica aguda (segunda lista de exames laboratoriais para diagnóstico e auxílio no diagnóstico diferencial)

Espécimes	Exames Laboratoriais	Relação Clínica
Sangue	Hemograma completo com contagem de plaquetas	Básico, auxílio no diagnostico de infecções
	Hemocultura	Afastar bacteremia
Soro	Transaminases	Análise de função hepática
	Bilirrubina direta e indireta	Análise de função hepática
	Fosfatase alcalina	Análise de função hepática
	Gama glutamil transferese	Análise de função hepática
	Hepatites virais	Excluir hepatites
	Ureia	Análise de função renal
	Creatinina	Análise de função renal
	Amilase	Análise de infecção pancreática
	Creatinofosfoquinase	Análise de rabdomiólise
	Tempo de protombina e tromboplastina parcial	Coagulograma

continua

conclusão

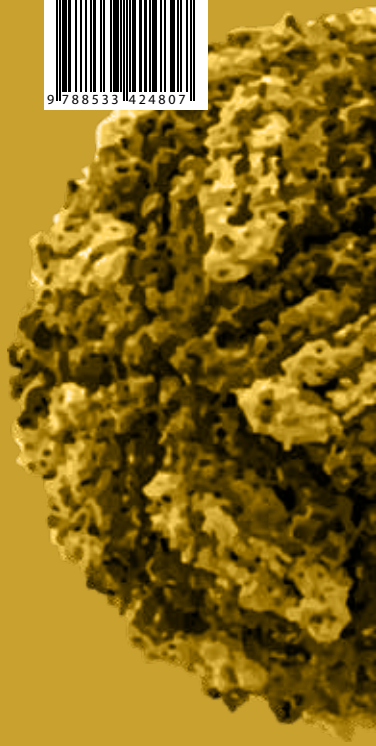
Espécimes	Exames Laboratoriais	Relação Clínica
Urina	Uranálise	Análise de rabdomiólise
	Pesquisa de antígenos urinários	Excluir leptospirose
Saliva	PCR	Detecção do vírus da FA
Fezes	PCR	Detecção do vírus da FA
Exames recomendados (desejáveis):		
Soro	Pesquisa de anticorpos da febre amarela IgM e IgG (doença aguda ou convalescença	Confirmar febre amarela vacinal ou infecção
	PCR/Cultura viral	Excluir infecção pelo vírus selvagem da febre amarela

B.2. Suspeita de doença neurológica/neurotrópica

Espécimes	Exames Laboratoriais	Relação Clínica
Essenciais		
Líquido cefalorraquiano (LCR)	Citologia, dosagem de proteínas, glicose, bacterioscopia e bacteriologia	Básico, auxílio no diagnóstico deferencial (ex.: meningites)
Sangue	Gota espessa	Excluir malária
Pesquisa viral/recomendados (desejáveis)		
Líquido cefalorraquiano (LCR)	PCR IgM viral nos primeiros sete dias	Confirmar a presença do vírus FA
	FA IgM e confirmatório PRNT (título)	Confirmar a presença do vírus FA vacinal
Soro	PCR/Cultura	Confirmar a presença do vírus FA
	Teste de anticorpos	Excluir outras viroses
Fezes	Cultura viral	Pólio, enterovírus

EDITORA MS
Coordenação-Geral de Documentação e Informação/SAA/SE
MINISTÉRIO DA SAÚDE
Fonte principal: Avenir 35 Light
Tipo de papel do miolo: Couchê 90gm
Impresso por meio do contrato 28/2012
Brasília/DF, maio de 2017
OS 2017/0165

ISBN 978-85-334-2480-7



DISQUE SAÚDE
136
Ouvidoria Geral do SUS
www.saude.gov.br

Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde
www.saude.gov.br/bvs

SUS MINISTÉRIO DA SAÚDE

BRASIL GOVERNO FEDERAL