



Governo do Estado do Rio de Janeiro
Secretaria de Estado de Saúde
Subsecretaria de Vigilância em Saúde

Of. Circular SES/OA/SVS nº 27

Rio de Janeiro, 20 de março de 2017.

Aos (as) Senhores (as) Secretários (as) Municipais de Saúde

Assunto: Nota Técnica SVS nº. 006/2017 - Vigilância de eventos adversos graves (eag) associados temporalmente à vacina 17 dd contra a Febre Amarela.

Prezados (as) Secretários (as),

Com cordiais cumprimentos, dirigimo-nos a V.S.^a, para encaminhar Nota Técnica SVS nº. 006/2017, acerca da Vigilância de eventos adversos graves (eag) associados temporalmente à vacina 17 dd contra a Febre Amarela.

Sem mais para o momento, renovamos protestos de elevada estima e consideração.

Assinatura manuscrita em tinta azul de Alexandre Otávio Chieppe.

Alexandre Otávio Chieppe
Subsecretário de Vigilância em Saúde
Id nº 563528-4



Governo do Estado do Rio de Janeiro
Secretaria de Estado de Saúde
Subsecretaria de Vigilância em Saúde

NOTA TÉCNICA SVS Nº. 006/2017

Assunto: Vigilância de eventos adversos graves (eag) associados temporalmente à vacina 17 dd contra a Febre Amarela.

1- INTRODUÇÃO

O presente documento procura orientar e informar de maneira prática a conduta frente a eventos adversos graves após vacinação contra febre amarela.

2- OBJETIVOS

- Identificar casos de eventos adversos graves após vacina contra febre amarela;
- Normatizar procedimentos operacionais para estudo dos casos acima.

3- METODOLOGIA

- Identificar casos suspeitos de eventos adversos graves associados à vacina contra febre amarela através da vigilância ativa em serviços de saúde (hospitais, emergências, unidades de pronto atendimento), para onde os casos de eventos graves serão provavelmente encaminhados, caso ocorram;
- Para definição de evento adverso grave associado à vacina, é necessário que se preencha pelo menos um dos seguintes critérios:
 - a) Requer hospitalização por pelo menos 24 horas ou prolongamento de hospitalização já existente,
 - b) Causa disfunção significativa e/ou incapacidade persistente (sequela),
 - c) Resulte em anomalia congênita,
 - d) Causa risco de morte (necessidade de intervenção clínica imediata para evitar o óbito),
 - e) Causa o óbito.

São 2 (dois) os principais EAG associados à vacina: Doença Viscerotrópica Aguda (DVA) e Doença Neurológica Aguda (DNA).



Governo do Estado do Rio de Janeiro
Secretaria de Estado de Saúde
Subsecretaria de Vigilância em Saúde

4- DEFINIÇÃO DE CASO

DOENÇA VISCEROTRÓPICA AGUDA (DVA): para fins de vigilância, identificar e notificar os indivíduos com os seguintes eventos, ocorridos de 1 a 15 dias após a vacinação contra febre amarela:

- Febre e mais 01 dos sintomas: náuseas e vômitos, dor abdominal, astenia, mialgia, artralgia, dispnéia, cefaléia, com duração superior ou igual a 48 horas.
- Febre e mais 01 dos sintomas: náuseas e vômitos, dor abdominal, astenia, mialgia, artralgia, dispnéia, cefaléia, independente da duração, na presença de 1 dos seguintes: hipotensão, choque, icterícia, hemorragia.

Observação: No caso de lactentes, considerar casos com sintomatologia de sepse, no mesmo período, após vacinação contra febre amarela.

Define-se, como **caso suspeito de DVA grave**, os indivíduos com o quadro descrito acima, na presença de 1 ou mais dos seguintes sinais:

- Icterícia (bilirrubina total elevada > 1,5 vezes o valor normal);
- Disfunção hepática (elevação de AST e ALT três vezes acima do normal);
- Insuficiência renal (diminuição da taxa de filtração glomerular, medida por elevação da uréia e creatinina acima de 1,5 vezes do valor normal sem história de doença renal prévia);
- Taquicardia (frequência cardíaca > 100 bpm) ou bradicardia (< 50 bpm);
- Rabdomiólise (CPK elevada > 5 vezes acima do valor normal);
- Dificuldade respiratória (dispnéia, insuficiência da ventilação ou da oxigenação);
- Trombocitopenia (plaquetas < 100.000);
- Hipotensão (PAS < 90 mm Hg em adultos, ou menor que percentil 50 por idade para crianças com idade < 16anos; queda da PAD \geq 15 mm Hg comparando a posição deitada e sentada – hipotensão ortostática);
- Miocardite (anormalidades compatíveis, incluindo ECG, ECO, ou alterações de enzimas cardíacas, ou evidência de inflamação em biópsia de tecido);



Governo do Estado do Rio de Janeiro
Secretaria de Estado de Saúde
Subsecretaria de Vigilância em Saúde

- Coagulação intravascular disseminada (elevação do tempo de protrombina ou do tempo de tromboplastina parcial ativada com elevação de produtos de degradação do fibrinogênio);
- Hemorragia.

DOENÇA NEUROLÓGICA AGUDA: as manifestações causadas diretamente pelo vírus vacinal são denominadas doenças neurotrópicas, podendo levar a um quadro de encefalite/ou meningite.

Já as manifestações causadas pelas reações inflamatórias (manifestações autoimunes), podem se manifestar como encefalomielite aguda disseminada ou Síndrome de Guillain-Barré.

As manifestações clínicas são variadas dependendo da forma de acometimento:

- Meningoencefalite asséptica: febre, cefaléia, alterações do nível de consciência e rigidez de nuca;
- Síndrome de Guillain-Barré: paralisia flácida, simétrica e ascendente;
- Encefalomielite aguda disseminada (ADEM): convulsões, alterações da consciência e desordens motoras, como hemiplegia e ataxia.

Para fins de vigilância, devem ser identificados e notificados indivíduos com 2 ou mais dos seguintes eventos, ocorridos de 1 a 30 dias após a vacinação contra febre amarela:

- Febre e cefaléia por mais de 24 horas;
- Confusão mental, letargia ou alterações na personalidade com duração superior a 24 horas;
- Afasia;
- Paralisia;
- Paresia;
- Ataxia;
- Sinais meníngeos;
- Convulsão de início recente ou recorrência de doença convulsiva previamente controlada.



Governo do Estado do Rio de Janeiro
Secretaria de Estado de Saúde
Subsecretaria de Vigilância em Saúde

5- CONDUCTA

- Preencher o formulário de Notificação e Investigação de Eventos Adversos Pós Vacinais (EAPV), e encaminhar para o email: eapv@saude.rj.gov.br.
Caso tenha acesso ao SIEAPV WEB, as notificações deverão ser digitadas no sistema.
- Seguir investigação clínica e laboratorial de acordo com a suspeita de síndrome íctero-hemorrágica ou doença neurológica aguda, com diagnóstico diferencial pertinente. É de fundamental importância tentar excluir outros diagnósticos que possam justificar o quadro clínico apresentado.
- Realizar o tratamento sintomático, conforme avaliação médica, com internação, se necessário, em hospital de referência (enfermaria ou UTI, conforme indicação clínica).
- Para investigação de doença neurológica aguda é fundamental a realização de Ressonância Nuclear Magnética.

6- RELAÇÃO DE EXAMES LABORATORIAIS RECOMENDADOS:

PARA TODOS EAG SUSPEITOS:

ESPÉCIME	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

*se suspeita clínica/epidemiológica



Governo do Estado do Rio de Janeiro
 Secretaria de Estado de Saúde
 Subsecretaria de Vigilância em Saúde

PARA CASOS SUSPEITOS DE DVA:

ESPÉCIME	EXAMES LABORATORIAIS	RELAÇÃO CLÍNICA
EXAMES ESSENCIAIS		
Sangue	Hemograma completo com contagem de plaquetas	Básico, auxílio no diagnóstico de infecções
	Hemocultura	Afastar bacteremia
Soro	Transaminases	Análise de função hepática
	Bilirrubina direta e indireta	
	Fosfatase alcalina	
	Gamaglutamiltransferase	
	Hepatites virais, Dengue, Chikungunya, Zika, Leptospirose, conforme suspeita clínica e dados epidemiológicos	Fazer diagnósticos diferenciais
	Uréia	Análise de função renal
	Creatinina	
	Amilase	Análise de doença pancreática
	Creatinofosfoquinase	Análise de rabdomiólise
	Tempo de protrombina e tromboplastina	Coagulograma
Urina	Uranálise	Análise de rabdomiólise
	Pesquisa de antígenos urinários	Excluir leptospirose
EXAMES RECOMENDADOS (DESEJÁVEIS)		
Soro	Pesquisa de anticorpos da febre amarela IgM e IgG após o 5º dia do início dos sintomas, repetindo após 14 dias da primeira coleta	Confirmar presença de anticorpos FA
	PCR/Isolamento viral nos primeiros cinco dias dos sintomas*	Confirmar presença do vírus FA

***Caso positivo: realizar seqüenciamento do RNA viral para inferir a origem da infecção (vírus selvagem ou vacinal) – no laboratório de referência nacional.**



Governo do Estado do Rio de Janeiro
Secretaria de Estado de Saúde
Subsecretaria de Vigilância em Saúde

PARA CASOS SUSPEITOS DE DNA:

ESPÉCIMES	EXAMES LABORATORIAIS	RELAÇÃO CLÍNICA
ESSENCIAIS		
Líquido cefalorraquidiano (LCR)	Citologia, dosagem de proteínas, glicose, bacterioscopia, cultura	Básico, auxílio no diagnóstico diferencial (ex:meningites)
Sangue	Gota espessa (se suspeita de malária)	Excluir malária
RECOMENDADOS		
Líquido cefalorraquidiano (LCR)	Pesquisa de anticorpos da febre amarela IgM e IgG	Confirmar presença de anticorpos FA
	PCR/Isolamento viral*	Confirmar presença do vírus FA
Soro	Pesquisa de anticorpos da febre amarela IgM e IgG, após 5º dia de início dos sintomas, repetindo após 14 dias da coleta inicial	Confirmar presença de anticorpos FA
	PCR/Isolamento viral nos primeiros cinco dias dos sintomas*	Confirmar presença do vírus FA
	Teste de anticorpos	Excluir outras viroses
Fezes	Cultura viral	Pólio, enterovírus**

*Caso positivo: realizar seqüenciamento do RNA viral para inferir a origem da infecção (vírus selvagem ou vacinal).

**Caso seja necessária a investigação de paralisia flácida aguda



Governo do Estado do Rio de Janeiro
Secretaria de Estado de Saúde
Subsecretaria de Vigilância em Saúde

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Ministério da Saúde. **Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação**: 3ª Edição, 2014.

Secretaria Estadual de Saúde do Espírito Santo. **PROTOCOLO VACINA FEBRE AMARELA: VIGILÂNCIA DE EVENTOS ADVERSOS GRAVES ASSOCIADOS TEMPORALMENTE À VACINA17 DD CONTRA A FEBREA MARELA, 2017.**

Rio de Janeiro, 20 de março de 2017.

Alexandre Otávio Chieppe
Subsecretário Vigilância em Saúde
Id nº 563528-4