



NOTA TÉCNICA 15/01/2018

Vacinação contra a febre amarela no Brasil: fracionamento de doses

Autor: Diretoria da SBIm

O Ministério da Saúde anunciou dia 09/01/2018 que adotará oficialmente o fracionamento de doses da vacina febre amarela em 76 municípios de três estados: São Paulo, a partir de 29/01/2018, e Bahia e Rio de Janeiro, a partir de 19/02/2018. O objetivo da campanha, que utilizará uma prática mista de **dose fracionada e padrão**, para diferentes populações alvo, é vacinar 19,7 milhões de pessoas.

A medida é recomendada pela Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde (OPAS/OMS) como uma estratégia que pode ser adotada em casos de emergência, ou seja, quando existe a necessidade de se vacinar um número elevado de pessoas em curto prazo de tempo, em áreas populosas com risco de expansão da doença, e não há vacina suficiente para atingir a cobertura necessária. É importante ressaltar, no entanto, que as práticas habituais de vacinação rotineira no país não serão substituídas — continuarão acontecendo com a dose-padrão.

A OPAS/OMS reitera que a medida mais importante para prevenção da febre amarela é a vacinação. Quem reside ou se desloca para áreas de risco deve ser vacinado, respeitando-se as contraindicações e situações de precaução desta vacina, além de usar métodos de barreira contra picadas de mosquitos. Uma dose padrão de vacina é suficiente para garantir imunidade e proteção ao longo de toda vida.



Em uma revisão de literatura sobre a imunogenicidade de dose fracionada da vacina febre amarela, encontramos estudos que demonstraram taxas de soroconversão e títulos de anticorpos semelhantes aos obtidos com dose normal (1,2,3,4). Verificou-se também que uma dose menor da vacina (1/5 a 1/2 da dose padrão) pode fornecer proteção total contra a doença por pelo menos 12 meses. Não há dados publicados suficientes para demonstrar que doses mais baixas confirmam proteção em longo prazo, sendo esse aspecto ainda desconhecido e em investigação.

No entanto, estudo realizado por Bio-Manguinhos/Fiocruz aponta a presença de anticorpos neutralizantes contra febre amarela **após 8 anos**, semelhante ao observado com a dose padrão neste mesmo período. Estudos em andamento continuarão a avaliar a persistência desta resposta imune.

Crianças, pacientes imunodeficientes e gestantes foram excluídos dessas avaliações, razão pela qual o Brasil manterá na campanha que em breve se inicia, a dose de 0,5 ml para menores de 2 anos, portadores de imunodeficiências e gestantes. Nesses dois últimos grupos, a vacina será aplicada somente após criteriosa avaliação individual, para maior segurança dessas pessoas a serem eventualmente vacinadas.

Para emissão do certificado internacional de vacinação ou profilaxia(CIVP), documento exigido pelo governo de diversos países para entrada de

viajantes provenientes de países endêmicos de febre amarela, a **dose fracionada não será aceita**. Portanto, os viajantes internacionais que se vacinarem na rede pública devem apresentar documento que comprove viagem ao destino que exige o CIVP para entrada no país, para que recebam a dose de 0,5 ml durante a campanha. Ressalta-se que a vacinação na rede privada é feita com a vacina produzida pelo laboratório Sanofi (Stamaril®), mantendo-se sempre a dosagem padrão de 0,5ml.

De acordo com recomendação da OMS, a quantidade mínima de potência por dose de vacina a ser utilizada no fracionamento é ≥ 1.000 UI, preferencialmente 3.000 UI, já que, levando-se em conta dados de resposta imune celular provenientes de estudos, concluiu-se que doses ≥ 3013 UI são equivalentes à dose plena padrão. O volume utilizado não deve ser inferior a 0,1 ml. A vacina utilizada pelo MS do Brasil é produzida pelo laboratório Biomanguinhos e contém potência superior a 27.000UI na dose padrão. Assim sendo, a dose fracionada ainda contém potência bastante superior à mínima recomendada pela OMS, o que permite assegurar eficácia protetora, pelo menos em curto prazo, para a população que receber a dose fracionada.

O MS disponibilizou 15,2 milhões de seringas adequadas para aplicação do volume fracionado de 0,1 ml. Os frascos de vacina que serão utilizados nessa campanha são multidoses, contendo 5 ou 10 doses.

Em 2016, a República Democrática do Congo adotou a estratégia de fracionamento de doses, sendo que 7,8 milhões de pessoas puderam ser

imunizadas. Essa iniciativa teve êxito em interromper a epidemia que assolava o país. Espera-se assim, que a estratégia de fracionar doses possibilite a grande ampliação da população a ser imunizada e possa combater o surto atual que o Brasil está enfrentando, com potencial risco do ciclo urbano da febre amarela em algumas regiões do país. A opção pelo fracionamento, neste momento, é imperativa, frente à possibilidade de expansão da febre amarela silvestre para áreas urbanas de cidades populosas, que exige um quantitativo de vacina acima da capacidade de disponibilização em curto prazo.

Esse plano estratégico que está sendo adotado neste momento no Brasil foi elaborado com a participação de representantes do Ministério da Saúde, da Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS), Da OMS e Centro de Controle de Doenças e Prevenção dos Estados Unidos (CDC), e aprovado pelo CTAI (Comitê Técnico Assessor em Imunizações) e especialistas.

REFERÊNCIAS

1. Campi-azevedo AC, Estevam PDA, Coelho-dos-reis JG, Peruhype-magalhães V, Villela-rezende G, Quaresma PF, et al. Subdoses of 17DD yellow fever vaccine elicit equivalent virological/immunological kinetics timeline. *BMC Infect Dis* 2014; 14: 391.
2. Hickling J, Jones R. Yellow fever vaccination: the potential of dose-sparing to increase vaccine supply and availability. Seattle, WA: PATH, 2013:118



3. Martins RM, Maia MDLS, Farias RHG, Camacho LAB, Freire MS, Galler R, et al. A double blind, randomized clinical trial of immunogenicity and safety on a dose-response study 17DD yellow fever vaccine. *Human Vaccines & Immunotherapeutics* 2013; 9: 879–88
4. Yellow fever fractional dose. WHO- paper _ SAGE- 20 July 2016. pdf.

Links

- http://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5575:brasil-anuncia-fracionamento-de-doses-de-vacina-contrafebre-amarela-em-tres-estados&Itemid=820>
- [Agência Saúde - Ministério da Saúde](http://portalms.saude.gov.br/noticia)
portalms.saude.gov.br/noticia