



Governo do Distrito Federal
Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal
Diretoria de Vigilância Epidemiológica
Gerência de Rede de Frio

Nota Técnica N.º 14/2024 - SES/SVS/DIVEP/GRF

Brasília-DF, 08 de março de 2024.

Aos Núcleos de Vigilância Epidemiológica e Imunização (NVEPI)

À Diretoria Regional de Atenção Primária à Saúde (DIRAPS)

À Coordenação da Atenção Primária à Saúde (COAPS/SAIS)

Com vistas aos serviços de vacinação do Distrito Federal

À Diretoria de Atenção Secundária e Integração de Serviços (DASIS)

À Coordenação de Atenção Secundária e Integração de Serviços (COASIS)

Com vistas aos Responsáveis Técnicos de Infectologia e Pediatria

Assunto: Orientações para identificação, investigação e manejo da anafilaxia e outras reações de hipersensibilidade supostamente atribuíveis a vacinação ou imunização pela vacina dengue tetravalente (atenuada).

1. INTRODUÇÃO

1.1. Após a introdução da vacina contra a dengue no Sistema Único de Saúde (SUS) pelo programa Nacional de Imunizações, o Distrito Federal iniciou a vacinação com a vacina da dengue (atenuada) em 9 de fevereiro de 2024.

1.2. A vacina dengue (atenuada) do laboratório *Takeda Pharmaceutical Company*, sob o registro Anvisa 1.0639.0307, é uma solução injetável composta por diferentes sorotipos 1, 2, 3 e 4 do vírus da dengue (atenuada).

1.3. Diante da introdução de uma nova vacina, eventos adversos novos ou inesperados podem ser identificados a partir da farmacovigilância, uma vez que são vacinados centenas de milhares de pessoas em condições de vida real, diferentemente do que ocorre nos ensaios clínicos durante o desenvolvimento das vacinas. Evento inesperado é aquele cuja natureza, severidade, especificidade ou evolução clínica não é consistente com as informações disponíveis na bula nacional do imunobiológico em questão. Além disso, a alteração na frequência dos eventos adversos também configura um achado que requer maior intervenção.

1.4. Em relação à vacina dengue tetravalente (atenuada), não houve registro de reações anafiláticas ou eventos de choque anafilático relacionados ao seu uso relatados durante os estudos clínicos (fases I, II e III) realizados no desenvolvimento do imunobiológico. Contudo, a partir da farmacovigilância (fase IV) da vacinação contra a dengue no Brasil, identificou-se um sinal de segurança para reações de hipersensibilidade e anafilaxia que, apesar de ser um evento raro, a ocorrência de casos se encontra acima do observado para outras vacinas.

2. CONCEITO DE ANAFILAXIA E HIPERSENSIBILIDADE

2.1. A anafilaxia é uma reação de hipersensibilidade aguda, que ocorre geralmente dentro

de 15 minutos após a vacinação e, raramente, pode ocorrer mais tardiamente. Trata-se de um evento com envolvimento de múltiplos órgãos, que incluem o sistema cutâneo, cardiovascular, respiratório e gastrointestinal, sendo os principais sinais e sintomas edema das vias aéreas, dispneia, hipotensão, náusea e vômito.

2.2. Estima-se que a anafilaxia ocorra a uma taxa de aproximadamente uma por 100.000 a uma por 1.000.000 de doses para as vacinas mais comumente administradas, entretanto, a verdadeira taxa ainda é desconhecida. Embora raro, este evento tem importância clínica pelo risco de óbito, em situações em que o manejo clínico adequado não seja realizado em tempo oportuno. No cenário atual, a taxa encontra-se em 4,38 por 100.000 doses aplicadas.

2.3. Além do componente ativo, outros componentes alergênicos podem ser: proteína animal residual (proteína do ovo, proteína do leite), agentes antimicrobianos, conservantes, estabilizadores, adjuvantes, vestígios de compostos remanescentes do processo de fabricação e outros. Além disso, o látex, um componente da seringa ou que pode estar nas pontas das agulhas e nas rolhas dos frascos das vacinas, pode também ser um componente com potencial alergênico.

2.4. As definições de casos para anafilaxia e reações de hipersensibilidade pós-vacinação, incluindo as orientações de manejo dos casos, estão contempladas no Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação (2021) do Ministério da Saúde.

2.5. Todos os casos suspeitos devem ser notificados no e-SUS Notifica, disponível no link <https://notifica.saude.gov.br> e os ESAVI graves devem ser notificados em até 24 horas e sua investigação epidemiológica, para fins de farmacovigilância, ser iniciada em até 48 horas.

3. DOSES APLICADAS E FARMACOVIGILÂNCIA NO DISTRITO FEDERAL

3.1. Desde o dia 9 de fevereiro até o dia 08 de março de 2024 com dados contidos na Rede Nacional de Dados em Saúde (RNDS) até 06 de março de 2024, foram administradas no DF entre serviços públicos e privados de vacinação, 30.569 doses de vacinas dengue (atenuada), conforme o último boletim de vacinação da dengue do DF.

3.2. A base de dados do sistema de informação do SNV-ESAVI, e-SUS Notifica (Módulo ESAVI), conta atualmente com 339 notificações ao período analisado, das quais 06 foram ESAVI graves relacionados com a vacina QDENGAR[®].

3.3. Salientamos que todos os casos de ESAVI graves foram investigados pela área técnica de imunização e discutido junto ao Comitê Interinstitucional de Farmacovigilância de Vacinas e outros Imunobiológicos do DF (CIFAVI). Dentre os casos graves apresentados, 3 apresentaram reação de hipersensibilidade relacionadas a vacinação, 02 foram classificados com reação anafilática e com reações relacionadas ao produto, conforme literatura (A1) e, 01 caso de reação de hipersensibilidade segue em investigação.

4. RECOMENDAÇÕES

4.1. Diante do sinal de segurança detectado para anafilaxia e outras reações de hipersensibilidade pela farmacovigilância pós-comercialização da vacina dengue tetravalente (atenuada), e, após reunião conjunta da Câmara Técnica de Assessoramento em Imunização (CTAI) e do Comitê Interinstitucional de Farmacovigilância de Vacinas e Outros Imunobiológicos (CIFAVI), o Ministério da Saúde recomenda a adoção das seguintes ações que compõem as boas práticas para vacinação segura:

4.1.1. Triagem: antes de administrar uma vacina, é importante realizar uma anamnese cuidadosa da pessoa a ser vacinada para identificar histórico de alergias graves, especialmente a componentes da vacina ou vacinação prévia. Vale ressaltar que episódios de anafilaxia podem ocorrer mesmo sem histórico de hipersensibilidade.

4.1.2. Observação pós-vacinação: recomenda-se que as pessoas vacinadas sejam observadas

por um período após a vacinação:

a) Com histórico de reações alérgicas graves: 30 minutos

b) Sem histórico de reações alérgicas graves: 15 minutos

4.1.3. Identificação de sintomas: profissionais de saúde devem estar familiarizados com os sinais e sintomas de anafilaxia, que podem incluir dificuldade respiratória, edema, urticária generalizada, queda da pressão arterial, vômitos, diarreia e/ou outros sintomas graves.

4.1.4. Diferenciação de outras manifestações clínicas: episódios de ansiedade, respostas vasovagais, reações locais no local da injeção (imediatas ou retardadas) e síndrome óculo-respiratória (SRO)³. Essa diferenciação antes da notificação ou durante a investigação é crucial para uma melhor análise de segurança da vacina.

4.1.5. Suporte de vida: os profissionais que atuam nos serviços de vacinação devem estar aptos para o manejo da anafilaxia e ressuscitação cardiopulmonar para que possam responder rapidamente em caso de anafilaxia.

4.1.6. Disponibilidade de medicamentos: deve haver acesso imediato a medicamentos essenciais para o tratamento da anafilaxia, como epinefrina (adrenalina), anti-histamínicos e corticosteroides.

4.1.7. Comunicação: as pessoas devem ser informadas sobre os possíveis riscos e instruídas a procurar assistência médica imediatamente se desenvolverem sintomas de hipersensibilidade após a vacinação.

4.1.8. Notificação e investigação: qualquer suspeita de anafilaxia pós-vacinação deve ser imediatamente (em até 24 horas) notificada às autoridades de saúde locais e registrada no sistema de informações e-SUS Notifica (módulo ESAVI) - <https://notifica.saude.gov.br> - por qualquer profissional de saúde, independentemente da vacina ter sido administrada em serviço público ou privado. Deve-se iniciar a investigação do caso com o registro detalhado do caso, incluindo sinais e sintomas, história clínica pregressa de hipersensibilidade, histórico vacinal e tratamento da anafilaxia (condutas farmacológicas e não farmacológicas).

4.1.9. Orientação individualizada: em casos de reações graves de hipersensibilidade e anafilaxia à vacina ou seus componentes, contraindica-se a administração de uma dose subsequente da mesma vacina. Em casos de reações leves a moderadas é importante realizar uma avaliação individualizada do risco versus benefício da vacinação e, se necessário, fornecer medidas preventivas adicionais como a vacinação supervisionada em local com suporte adequado para o monitoramento pós-vacinação.

4.1.10. Ações de vacinação extramuros (inclusive vacinação em ambiente escolar): a vacinação contra a dengue deve ser evitada nas atividades praticadas fora da sala de vacinação até que mais informações estejam disponíveis.

4.1.11. Vacinação concomitante: recomenda-se evitar a concomitância da vacina dengue tetravalente (atenuada) com outras vacinas, sendo:

a) vacinas inativadas e outras: podem ser administradas a partir de 24 horas após a vacinação contra a dengue;

b) vacinas atenuadas: podem ser administradas após 30 dias da vacinação contra a dengue.

5. CONCLUSÃO

5.1. A confiança nas vacinas e a confiabilidade na vacinação são alicerces fundamentais do PNI. O constante monitoramento permite a avaliação da segurança da vacinação em todo o país. A vacina dengue tetravalente (atenuada), recentemente introduzida no SUS, é considerada segura e

eficaz na prevenção da doença. Por se tratar de uma nova vacina, eventos adversos novos ou inesperados podem ser identificados após a vacinação em massa.

5.2. Com o uso da vacina em um quantitativo maior de pessoas e com o monitoramento constante da segurança da vacina dengue tetravalente (atenuada) foi identificado um sinal de alerta para anafilaxia e outras reações de hipersensibilidade pós-vacinação. Apesar de ser um evento raro, a ocorrência desses eventos se encontra acima do observado para outras vacinas.

5.3. Esses resultados devem ser analisados considerando as limitações e possíveis vieses da farmacovigilância, incluindo a subestimação de doses aplicadas e registradas no sistema de informação, podendo ainda apresentar uma maior detecção de eventos logo após a introdução de um novo medicamento no mercado.

5.4. O Distrito Federal conta com uma equipe atuante na farmacovigilância em consonância com o Ministério da Saúde para monitoramento dos ESAVI e em tempo oportuno garantir a segurança e eficácia das ações de imunização no Distrito Federal.

5.5. As medidas de prevenção e/ou precaução apresentadas ajudam a garantir uma resposta rápida e efetiva no caso de anafilaxia pós-vacinação, minimizando o risco para as pessoas vacinadas e contribuindo para a segurança da vacinação em geral. Além disso, contribui para que a população receba em tempo hábil e oportuno as informações necessárias perante ao cenário da vacinação contra a dengue.

5.6. Ressalta-se que perante as orientações e diretrizes preconizadas pelo PNI, o Distrito Federal mantém a recomendação de continuidade da vacinação contra a dengue, uma vez que, até o momento, os benefícios superam os riscos.

5.7. A Gerência de Imunização e Rede de Frio junto ao CIFI/DF encontra-se em fase de elaboração o manejo de tratamento da anafilaxia para as salas de vacinas. Até a publicação do protocolo em questão, ressalta-se a importância de manter vacinação contra a dengue seguindo as ações que compõem as boas práticas para a vacinação segura.

5.8. Portanto, a Gerência de Imunização e Rede de Frio recomenda que a vacinação contra a dengue seja realizada nos ambientes de serviços de vacinação onde há profissionais aptos para o manejo da anafilaxia e ressuscitação cardiopulmonar, se caso ocorra, possam intervir de maneira rápida e precisa nos casos de anafilaxia.

5.9. Faz-se necessária a ampla divulgação do presente documento a todos os estabelecimentos com serviço de vacinação do Distrito Federal.

5.10. Esta Gerência coloca-se à disposição para esclarecimentos adicionais que se fizerem necessários, por meio dos telefones: (61) 3449- 4445 ou 3449-4447 e/ou e-mail: grf.divep@saude.df.gov.br

6. REFERÊNCIAS

6.1. Brasília. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Departamento de Imunização e Doenças Imunopreveníveis. Informe técnico operacional da estratégia de vacinação contra a dengue em 2024 [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente, Departamento de Imunização e Doenças Imunopreveníveis. Brasília: Ministério da Saúde, 2024

6.2. Brasília. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Departamento de Imunização e Doenças Imunopreveníveis. NOTA TÉCNICA Nº 7/2024-CGFAM/DPNI/SVSA/MS. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente, Departamento de Imunização, Coordenação-Geral de Farmacovigilância. Brasília: Ministério da Saúde, 2024.

Atenciosamente,



Documento assinado eletronicamente por **TEREZA LUIZA DE SOUZA PEREIRA - Matr.1657743-4, Gerente de Rede de Frio**, em 08/03/2024, às 18:08, conforme art. 6º do Decreto nº 36.756, de 16 de setembro de 2015, publicado no Diário Oficial do Distrito Federal nº 180, quinta-feira, 17 de setembro de 2015.



Documento assinado eletronicamente por **ADRIANO DE OLIVEIRA - Matr.1436028-4, Diretor(a) de Vigilância Epidemiológica**, em 08/03/2024, às 19:24, conforme art. 6º do Decreto nº 36.756, de 16 de setembro de 2015, publicado no Diário Oficial do Distrito Federal nº 180, quinta-feira, 17 de setembro de 2015.



Documento assinado eletronicamente por **FABIANO DOS ANJOS PEREIRA MARTINS - Matr.1685736-4, Subsecretário(a) de Vigilância à Saúde**, em 09/03/2024, às 18:51, conforme art. 6º do Decreto nº 36.756, de 16 de setembro de 2015, publicado no Diário Oficial do Distrito Federal nº 180, quinta-feira, 17 de setembro de 2015.



Documento assinado eletronicamente por **SANDRA ARAUJO DE FRANCA - Matr.0173976-X, Coordenador(a) de Atenção Primária à Saúde**, em 11/03/2024, às 08:29, conforme art. 6º do Decreto nº 36.756, de 16 de setembro de 2015, publicado no Diário Oficial do Distrito Federal nº 180, quinta-feira, 17 de setembro de 2015.



A autenticidade do documento pode ser conferida no site:
[http://sei.df.gov.br/sei/controlador_externo.php?](http://sei.df.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0)
[acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0](http://sei.df.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0)
verificador= **135454862** código CRC= **F5C3DD1E**.

"Brasília - Patrimônio Cultural da Humanidade"

SRTVN Quadra 701 Lote D, 1º e 2º andares, Ed. PO700 - Bairro Asa Norte - CEP 70719-040 - DF

Telefone(s):

Sítio - www.saude.df.gov.br