

“SERIOUS ADVERSE REACTION: ACUTE NEUROLOGICAL DISEASE ASSOCIATED WITH YELLOW FEVER VACCINE IN AN INFANT- CASE REPORT”

Gabriela Weber Machado

Médica Residente em Pediatria - Hospital Santo Antônio. Blumenau - Santa Catarina
<http://lattes.cnpq.br/0160432017622288>

Beatriz Ferreira Nunes

Médica Residente em Pediatria - Hospital Santo Antônio. Blumenau - Santa Catarina
<http://lattes.cnpq.br/9371089125042308>

Letícia de Faria Bandeira

Médica Pediatra e Cardiologia Pediátrica - Hospital Santo Antônio
Blumenau - Santa Catarina
<http://lattes.cnpq.br/6794733250699079>

Bruna Vanzin Custodio

Médica Residente em Pediatria - Hospital Santo Antônio. Blumenau - Santa Catarina
<http://lattes.cnpq.br/3101984959426342>

Giuliana Stravinskas Durigon

Médica Pediatra e Infectologista Pediátrica - Hospital Santo Antônio
Blumenau - Santa Catarina
<http://lattes.cnpq.br/5778103224195053>

Hellen Mayumi Kawano

Médica Pediatra e Nefrologista Pediátrica - Hospital Santo Antônio
Blumenau - Santa Catarina
<http://lattes.cnpq.br/6455466332835549>

All content in this magazine is licensed under a Creative Commons Attribution License. Attribution-Non-Commercial-Non-Derivatives 4.0 International (CC BY-NC-ND 4.0).



Ana Paula Domingues Campos

Médica Residente em Pediatria - Hospital Santo Antônio. Blumenau - Santa Catarina
<http://lattes.cnpq.br/9411341227284404>

Ana Clara Merkle Fuck

Médica Residente em Pediatria - Hospital Santo Antônio. Blumenau - Santa Catarina
<http://lattes.cnpq.br/447533694457901>

Maria Beatriz Schmitt Silva

Médica Cirurgiã Pediátrica - Hospital Santo Antônio. Blumenau - Santa Catarina
<http://lattes.cnpq.br/7591005571102098>

Hafiza Makki

Médica Residente em Pediatria - Hospital Santo Antônio. Blumenau - Santa Catarina
<http://lattes.cnpq.br/7387109008170021>

Julia Fritsch da Silva

Médica Residente em Pediatria - Hospital Santo Antônio. Blumenau - Santa Catarina
<http://lattes.cnpq.br/5754491994062713>

Abstract: Yellow fever (YF) is a zoonosis, predominant in tropical regions, caused by the *Flavivirus* arbovirus, transmitted by the female mosquitoes *Haemagogus* (sylvatic) and *Aedes aegypti* (urban). It is a disease subject to immediate compulsory notification, according to the Ministry of Health Ordinance since 2017. In 2019, the state of Santa Catarina (SC) registered the presence and expansion of the YF virus, becoming, along with Paraná and Rio Grande do Sul, the Southern region of Brazil as an Area with Recommendation for Vaccination (ARV) for YF. Vaccination is the main strategy for preventing new cases, effective and safe, although not exempt from serious adverse events, such as hypersensitivity reactions, acute neurological disease, and acute viscerotropic disease. Thus, the importance of vaccination interrogation and checking children's and adolescents' vaccination cards in the pediatrician's medical practice is emphasized, with particular emphasis on the yellow fever vaccine, whose possible adverse effects may occur up to thirty days after administration.
Keywords: Yellow Fever; Yellow Fever Virus; Yellow Fever Vaccine.

INTRODUÇÃO

A febre amarela (FA) é uma zoonose, com predomínio em regiões tropicais, causada pelo arbovírus *Flavivirus*, transmitida pela fêmea do mosquito *Haemagogus* (silvestre) e *Aedes aegypti* (urbano)¹. É uma doença de notificação compulsória imediata, conforme Portaria do Ministério da Saúde, desde 2017². A doença tem evolução natural dividida em três períodos. Inicialmente, em fase prodrômica, de curta duração (cerca de dois a três dias), com sintomas inespecíficos, como febre, calafrios, cefaleia e lombalgia. Após, ocorre o período de remissão, com melhora clínica, com duração de um a dois dias, seguido pelo período toxêmico. Esse último é quando há queda da viremia e resposta inflamatória

exacerbada, com risco de acometimento de múltiplos órgãos e evolução para quadro grave, principalmente com acometimento hepatorenal.² Pelo Ministério da Saúde, devem ser vacinadas com uma dose crianças aos 9 meses e reforço aos 4 anos, pessoas de 5 a 59 anos e quem recebeu apenas uma dose antes dos cinco anos deve receber o reforço². O objetivo principal do trabalho é relatar o caso clínico de paciente pediátrico com duas internações em enfermaria pediátrica de um Hospital do sul do Brasil devido reação adversa grave à vacina da febre amarela.

DESCRIÇÃO DO CASO

Lactente, feminina, onze meses, hígida, caderneta vacinal completa, sendo a última vacinação a da FA, realizada quinze dias antes. Levada ao pronto atendimento devido febre (38,1°C), vômitos e inapetência há 3 dias. Coletado rastreio infeccioso, sem alterações e internada para tratamento de suporte. Devido à piora clínica, foi iniciado antibioticoterapia, com Ceftriaxona. Após 24 horas, evoluiu com crises convulsivas focais e generalizadas, sendo realizado coleta de líquido cefalorraquidiano (LCR), sugestivo de padrão viral e associado Aciclovir. Realizado tomografia de crânio (TC) sem alterações. Evoluiu com ataxia e irritabilidade na internação. Mantido esquema terapêutico por catorze dias devido às alterações clínicas, com bacterioscopia, cultura e pesquisa de reação em cadeia da polimerase (PCR) para herpes no LCR negativos. Realizado ressonância magnética de crânio, laudo sugestivo de encefalite viral e menos provável ADEM. Recebeu alta no décimo sétimo dia de internação, com uso de Fenobarbital e seguimento ambulatorial. Após 16 dias, retornou com queixa de vômitos recorrentes, inapetência e irritabilidade. Coletado novamente LCR, com leucócitos aumentado e predomínio de mononucleares, iniciado Ampicilina e Gentamicina pensando

em *Listeria*. Evoluiu com melhora clínica, foi realizado nova TC crânio sem alterações. No sétimo dia desta internação, foi coletado LCR controle e enviado amostra ao LACEN e ao Instituto Carlos Chagas (FioCruz) para pesquisa de PCR e sorologia para FA, com retorno negativo do PCR e positivo para imunoglobulina M (IgM), confirmando o diagnóstico de doença neurológica aguda associada à vacina da FA (DNA-VFA). A paciente evoluiu com completa melhora clínica, recebendo alta e seguimento com infectopediatria.

DISCUSSÃO

O estado de Santa Catarina (SC), em 2019, registrou a presença e expansão do vírus da FA, tornando-se, juntamente com Paraná e Rio Grande do Sul, a região Sul do Brasil como Área Com Recomendação de Vacina (ACRV) para FA². Dessa forma, conforme calendário nacional de vacinação do Ministério da Saúde, devem ser vacinadas com uma dose todas as crianças aos nove meses e reforço aos quatro anos^{2,3}.

A vacina contra a FA é formulada através do vírus vivo atenuado, estimulando a produção de anticorpos contra a doença. Conforme dados da Diretoria de Vigilância Epidemiológica de Santa Catarina (DIVE/SC), entre janeiro e dezembro de 2022 a cobertura vacinal no estado compreendia 74,59% da população⁴, enquanto na Região Sul foi de 68,17% e no Brasil 60,67%⁵.

A vacinação é a principal estratégia de prevenção de novos casos, eficaz e segura, porém não isenta de eventos adversos graves. Dentre eles, diferenciam-se as manifestações locais e sistêmicas, sendo estas com potencial de gravidade maior. A principal manifestação local é a dor na região da aplicação, porém autolimitada e de curta duração^{2,3}. As manifestações sistêmicas envolvem febre, cefaléia e mialgia. Abrange-se, ainda, os

eventos adversos graves (EAG), que incluem as reações de hipersensibilidade, doença neurológica aguda e doença viscerotrópica. Conforme dados do MS, no Brasil, entre 2000 a 2015, a incidência de EAG relacionados à vacina da FA foi de 0,3 casos a cada 100 mil doses^{2,3}.

A doença neurológica aguda relacionada à vacina da FA (DNA-VFA) apresentou incidência de 0,17 casos em 100 mil doses entre 2007 e 2012 no Brasil^{2,3}. Pode manifestar-se, em média, entre uma a quatro semanas após aplicação da vacina e costuma ter bom prognóstico, com recuperação neurológica completa^{2,3,4}.

No caso, a paciente manifestou sintomas após quinze dias, corroborando com a

literatura. No entanto, inicialmente, optou-se por manter uso de Ceftriaxona e Aciclovir para os principais agentes etiológicos das meningoencefalites na faixa etária, até que na segunda internação, devido persistência dos sintomas, realizou-se investigação complementar para reação vacinal, com diagnóstico confirmatório de DNA-VFA. A recuperação foi completa, com retorno no ambulatório de infectologia e contra-indicação para doses subsequentes.

CONCLUSÃO

A DNA-VFA deve ser lembrada como diagnóstico diferencial em meningoencefalites especialmente em lactentes com idade entre nove e dez meses.

REFERÊNCIAS

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. **Manual de manejo clínico da febre amarela [recurso eletrônico]** / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis – Brasília : Ministério da Saúde, 2020. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_manejo_clinico_febre_amarela.pdf>. Acesso em: 19 set. 2023.

Marinho AKBB, Ouricuri AL, Valente CFC, Fernandes FR, Saciloto G, Diniz LC, et al. **Vacina contra a febre amarela: reações adversas e populações de risco.** Arq Asma Alerg Imunol. 2017;1(3):245-256. Disponível em: <http://aaai-asbai.org.br/detalhe_artigo.asp?id=788>. Acesso em: 18 set. 2023.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunizações e Doenças Transmissíveis. **Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação [recurso eletrônico]** / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Imunizações e Doenças Transmissíveis. – 4. ed. – Brasília : Ministério da Saúde, 2020. 340 p. : il. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_epidemiologica_eventos_vacinacao_4ed.pdf>. Acesso em 19 set. 2023.

Oliveira HS, Araujo PP, Sousa JR, Donis AC, Moreira D, Makssoudian A. **Evento adverso grave: doença neurotrópica tardia associada à vacina da febre amarela.** Einstein (São Paulo). 2020;18:eRC5041. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.31744/einstein_journal/2020RC5041>. Acesso em: 19 set. 2023.