

Inquérito de cobertura vacinal e evento adverso à vacina de febre amarela no município de Buri, São Paulo, Brasil, 2009

Vaccine coverage and adverse reactions to yellow fever vaccine survey in Buri city, Sao Paulo State, 2009

Eduardo Stramandinoli Moreno¹; Daniel Marques¹; Gerrita Figueira¹; João Fred¹; Ronaldo Danilo Almeida²; Ricardo K. Albernaz³, Helena Sato⁴, Beatriz Yuko Kitagawa¹

¹Programa de Treinamento em Epidemiologia Aplicada aos Serviços do Sistema Único de Saúde. São Paulo, SP, Brasil

²Vigilância Epidemiológica. Buri, SP, Brasil

³Central de Vigilância Epidemiológica. Centro de Vigilância Epidemiológica. Coordenadoria de Controle de Doenças. Secretaria de Estado da Saúde. São Paulo, SP, Brasil

⁴Divisão de Imunização. Centro de Vigilância Epidemiológica. Coordenadoria de Controle de Doenças. Secretaria de Estado da Saúde. São Paulo, SP, Brasil

RESUMO

O Brasil possui extensa área endêmica para febre amarela silvestre (FAS), na qual ocorrem, anualmente, casos da doença em indivíduos não vacinados que entram em contato com o ciclo natural. No Noroeste do Estado de São Paulo a vacinação contra a febre amarela (FA) é recomendada na rotina, uma vez que há circulação esporádica do vírus naquela região. Entre fevereiro e abril de 2009, São Paulo registrou 25 casos de FAS em cinco municípios localizados fora da área de recomendação de vacinação. Esse fato levou à ampliação da área de recomendação de vacinação contra FA. Buri foi o último município incluído, sendo importante realizar inquérito de cobertura vacinal e avaliar a possível ocorrência de eventos adversos à vacina. A prevalência esperada de sintomas leves pós-vacinação é muito variável, dependendo de fatores intrínsecos de cada população, existindo poucos estudos de referência. Foi aplicado questionário semiestruturado, em zona urbana (ZU) e zona rural (ZR) de Buri, no período de 26 a 29 de abril de 2009. Na ZU realizou-se amostragem aleatória simples de 218 indivíduos; na ZR foram amostrados 256 indivíduos residentes em sete bairros de referência. A cobertura vacinal foi de 94,9% na ZU e 98,4% na ZR, sendo, portanto, inferior ao preconizado pelo Ministério da Saúde (100%). Observou-se uma prevalência de indivíduos com pelo menos algum sintoma pós-vacinação de 38,6% na ZU e 36,9% na ZR. Os sintomas febre (ZU = 15,6% e ZR = 14,3%), cefaléia (ZU = 20,6% e ZR = 27,0%) e mialgia (ZU = 26,1% e ZR = 24,6%) apresentaram prevalência acima do esperado. Foi observada alta prevalência de diarreia (ZU = 6,9% e ZR = 12,3%) e vômito (ZU = 3,2% e ZR = 10,7%), sintomas incomuns. Assim, faz-se importante avaliar sintomas gastrointestinais como possíveis eventos adversos relacionados à vacina 17DD de FA e realizar mais estudos relacionados a eventos adversos leves à vacina de FA em populações em situações reais.

PALAVRAS-CHAVE: Evento-adverso à vacina. Febre amarela. Gastrointestinal.

Trabalho realizado de 26 a 29 de abril de 2009 como rotina do EPISUS-SP, vinculado ao Centro de Vigilância Epidemiológica "Prof. Alexandre Vranjac" da Coordenadoria de Controle de Doenças, Secretaria de Estado da Saúde do de São Paulo.

ABSTRACT

Brazil has an extensive endemic area to Sylvatic Yellow Fever (SYF), where annually cases of disease occurs in non-vaccinated individuals that have contact with natural cycle. In Northwest region of São Paulo State (SPS), the immunization against Yellow Fever (YF) is recommended as routine, once that has sporadic Virus circulation in the region. Between February and April of 2009 the SPS registered 25 cases of SYF, in five cities located on YF non-recommended immunization area. Buri city was the last city included, being important make a Vaccine Coverage survey and analyze the possible occurrence of related adverse vaccine events. The expected prevalence of light pos-vaccination symptoms is very variable, existing few reference studies. A semi-structured questioner was applied, in Urban and Rural Zones (UZ and RZ) of Buri city, in April 26-29 of 2009. In UZ was used a Simple Random Sample of 218 individuals. In RZ it was sampled 256 individuals who live in seven reference neighborhoods. The Vaccine Coverage was 94,9% in UZ and 98,4% in RZ, being inferior to Minister of Health recommendation (100%). It was observed a prevalence of at least one pos-vaccination symptom of 38,6% in UZ and 36,9% in RZ. The prevalence of the symptoms: fever (UZ = 15,6% and RZ = 14,3%), headache (UZ = 20,6% and RZ = 27,0%) and myalgia (UZ = 26,1% and RZ = 24,6%) were higher than expected. It was observed high prevalence of diarrhea (UZ = 6,9% and RZ = 12,3%) and vomit (UZ = 3,2% and RZ = 10,7%), considered non-expected symptoms. Thus it's important to evaluate gastrointestinal symptoms as possible adverse events pos-vaccination with the 17DD YF vaccine and make more studies about light pos-vaccination events with the YF vaccine in different populations, in real situations.

KEY WORDS:Vaccine Adverse event. Yellow fever. Gastrointestinal.

INTRODUÇÃO

A emergência de saúde pública de importância nacional de febre amarela silvestre (FAS), que se iniciou em fevereiro de 2009 no Estado de São Paulo, registrou, até 24 de abril deste ano, um total de 72 notificações de casos suspeitos de FAS. Desses, 25 casos foram confirmados, dos quais 9 evoluíram para o óbito. Outros 45 foram descartados e

2 permaneceram em investigação. Os locais prováveis de infecção (LPI) foram: áreas rurais da divisa de Itatinga com Avaré e os município de Sarutaiá, Piraju e Buri. Todos os casos eram não-vacinados contra a febre amarela (FA).

Os municípios com recomendação de vacinação contra FA, em situações de emergência

de saúde pública são definidos a partir de critérios de classificação de áreas afetadas ou ampliadas. Essa definição é baseada na evidência da circulação do vírus: ocorrência de epizootias em primatas não-humanos (PNH) confirmadas para a FA, casos humanos confirmados ou isolamento de vírus em vetores silvestres.¹

No Noroeste do Estado de São Paulo a vacinação contra a FAS é recomendada na rotina, uma vez que há circulação esporádica do vírus na região.²⁻⁴ Nessas localidades deve ser mantida elevada a taxa de cobertura vacinal. A área de recomendação de vacinação contra FA vem aumentando no decorrer desta década, sendo que em 2008 foram incluídos mais dois Grupos de Vigilância Epidemiológica (GVE)² (Figura 1).

A partir dos casos humanos e/ou epizootias confirmados de FA em 2009, foram incluídos 43 municípios (aproximadamente 935.000 habitantes) na área de recomendação de vacinação, sendo realizada vacinação casa a casa na área rural de Sarutaiá, Itatinga, Piraju e Buri, assim como nos municípios da área de risco ampliada (municípios dentro de um raio de 30 quilômetros de algum município afetado).^{3,4}

Segundo dado administrativo, até o momento da investigação havia sido aplicado um total de 895.408 doses, correspondendo a 89,01% da população residente da região (Figura 2). No total, entre janeiro e abril de 2009 foram aplicadas 2.510.190 doses de vacina contra a FAS nas áreas com recomendação em todo o Estado, totalizando 374 municípios.

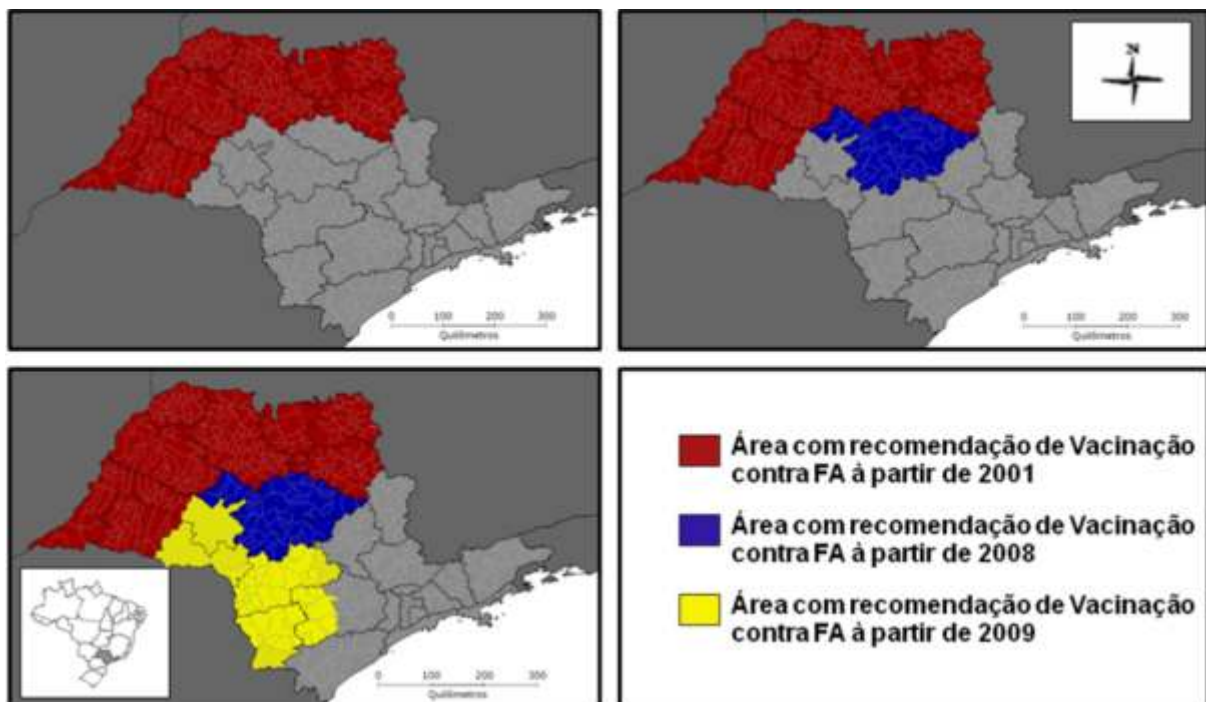


Figura 1. Evolução da área com recomendação de vacinação no Estado de São Paulo – 2001 a 2009.



Figura 2. Área com recomendação de vacinação ampliada no Estado de São Paulo – 2009.

Buri foi incluído na área de recomendação de vacinação contra a FAS após notificação e confirmação laboratorial de casos humanos e epizootias em PNH. O município está localizado na região Sudoeste do Estado, pertencendo ao GVE de Itapeva. A equipe municipal de saúde realizou vacinação casa a casa na zona rural (ZR), utilizando como referência 36 pontos entre fazendas e bairros rurais. Na zona urbana (ZU) foi realizada campanha de vacinação em quatro postos fixos.

O período da vacinação tanto para ZU quanto ZR foi de 06/04/2009 a 10/04/2009. Segundo dado administrativo da campanha, 103,8% dos residentes do município foram vacinados. Esse fato sugere migração de pessoas residentes de outros municípios.

A cobertura vacinal preconizada pelo Programa Nacional de Imunizações (PNI) do Ministério da Saúde é de 100% para municípios localizados em zona de risco para FAS. Esta

meta nem sempre é alcançada, devido a fatores como dificuldade de acesso, divulgação ineficiente e barreiras culturais.

Outro fator importante em relação à vacinação contra FA é a possibilidade de eventos adversos. O Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós Vacinação (2007)⁵ define evento adverso pós-vacinal como: “Qualquer ocorrência clínica indesejável em indivíduo que tenha recebido algum imunobiológico.”

Os eventos podem ser classificados quanto à intensidade em: grave, moderado e leve.⁵ A vigilância de eventos adversos pós-vacinais é passiva, o que permite que sua frequência seja subestimada. Segundo o PNI, o aumento da frequência ou intensidade habitual dos eventos adversos deve ser investigado. Vale salientar que muitos dos sintomas pós-vacinação podem ser imputados a doenças intercorrentes que ocorrem em associação temporal com a vacinação.

A vacina contra a FA é constituída de vírus vivos atenuados, derivados da linhagem 17D, cultivados em ovos embrionados de galinha. No Brasil utiliza-se a vacina produzida na Fundação Oswaldo Cruz – Bio-Manguinhos, cuja composição inclui vírus vivos atenuados da subcepa 17DD.⁵

Os eventos adversos mais comuns são: febre, cefaleia e mialgia, o que ocorre em cerca de 2%-15% dos vacinados, por volta do 5º ao 10º dia, tendo a duração em média de 1 a 2 dias^{6-10,1}

A vacinação em massa utilizando a vacina 17D é considerada segura, tendo sido registrados poucos casos de evento adverso grave pós-vacinação.^{11-18,10} Porém, a prevalência esperada de sintomas leves pós-vacinação é muito variável, dependendo de fatores intrínsecos de cada população, existindo poucos estudos de referência que avaliem o comportamento desse imunobiológico em populações em situações reais.

Portanto, sendo Buri um município de comprovada circulação viral e possuindo uma população rural significativa (mais de 30%), o que representa potencial dificuldade de acesso por parte da população, faz-se importante a realização de inquérito de cobertura vacinal. Seu objetivo é avaliar a cobertura atingida no município e possíveis eventos adversos relacionados a ela, de maneira a otimizar as medidas de controle para a doença na região e identificar bolsões de susceptibilidade.

Nesse sentido, os objetivos do estudo foram: avaliar a cobertura vacinal para FA no município de Buri, após campanha de vacinação; identificar indivíduos não vacinados para a FA e motivos da não vacinação; e descrever os possíveis eventos adversos relacionados.

MÉTODOS

Foi realizado inquérito de cobertura vacinal e evento adverso associado à vacina de FA no município de Buri, em zona urbana (ZU) e zona rural (ZR), no período de 26 a 29 de abril de 2009.

Local

O município de Buri possui uma população estimada de 18.246 (IBGE corrigido para 2009), sendo 52% do sexo masculino. Estima-se que 30% da população sejam residentes de ZR.^{19,20}

Amostragem

População de estudo

Indivíduos residentes do município de Buri que preenchiam os critérios para vacinação contra FA, segundo PNI. Dessa forma, não foram amostrados indivíduos com idade inferior a 6 meses, gestantes ou com indicação médica para não vacinação.

Dados coletados

Foi realizada entrevista utilizando questionário semiestruturado, elaborado especificamente para o estudo, a qual abordava informações acerca de dados demográficos do entrevistado, tais como escolaridade e ocupação, vacinação contra FA e possíveis eventos adversos relacionados.

Unidade de amostra

A unidade amostral nas duas zonas foi o domicílio, condicionando-se que um indivíduo com idade igual ou superior a 18 anos respondesse pelos demais moradores do domicílio.

Para avaliar a qualidade dos dados foi solicitado que os indivíduos entrevistados apresentassem o cartão de vacinação de todos os moradores referidamente vacinados contra FA, sendo então classificados como: “Vacinado – Com comprovação”; no caso de não apresentação do comprovante o indivíduo foi classificado como “Vacinado – Informação verbal”.

Cálculo da amostragem

- População residente na zona urbana: 12.772 indivíduos
- População residente na zona rural: 5.474 indivíduos
- Prevalência esperada de indivíduos imunizados pelo bloqueio vacinal encerrado em 10 de abril: 95%
- Precisão absoluta (ou erro máximo tolerado): 5%
- Intervalo de confiança (IC): 95%
- Amostra mínima necessária: 73 domicílios na ZU e 72 domicílios na ZR.

Critérios para seleção da amostra

Foram utilizados diferentes métodos de seleção da amostra das zonas urbana e rural.

Para o sorteio da amostra na ZU foi utilizada a lista de imóveis com endereços, segundo catálogo do IPTU, e mapa cartográfico fornecidos pela prefeitura de Buri. Para o sorteio dos domicílios realizou-se amostragem aleatória simples, utilizando-se tabela de números aleatórios.

No caso de ausência de moradores no momento da entrevista, retornou-se ao domicílio no período noturno do mesmo dia. Após segunda visita, em caso de o mesmo continuar vazio, foi considerado como perda. O ende-

reço sorteado que não era um domicílio foi substituído pelo de numeração maior mais próximo.

A ZR do município está dividida em 36 núcleos/bairros, utilizados como referência pela equipe de saúde. Para o estudo foram selecionados sete desses núcleos/bairros. Para a seleção considerou-se: concentração populacional, distribuição espacial dentro do município (Norte, Sul, Leste e Oeste), proximidade dos LPI dos casos humanos e epizootias.

Todos os domicílios de cada ponto foram amostrados. No caso de ausência de moradores no domicílio no momento da entrevista, este foi considerado como perda.

Evento adverso

Os indivíduos vacinados foram questionados sobre possíveis eventos adversos à vacinação contra febre amarela.

Apesar da definição de evento adverso pós-vacina de FA ter como intervalo de tempo máximo entre a data de aplicação do imunobiológico e a de início de sintomas um período de dez dias, foram considerados como evento adverso neste estudo todos os intervalos a partir de um dia, com o objetivo de se identificar variações temporais diferentes do esperado. A seguinte definição de caso, foi atribuída para o estudo:

- Indivíduo residente de Buri, que recebeu imunização contra FA entre 6 e 10 de abril de 2009 e relatou a ocorrência de pelo menos um sintoma sistêmico, dentre os quais febre, cefaleia e mialgia, acompanhados ou não de outros sintomas ou sintoma local (inchaço, vermelhidão ou formação de abcesso), em um período entre 1 e 15 dias após data de imunização.

Cálculo de amostragem

Com o objetivo de garantir a representatividade da amostra utilizada para o estudo de evento adverso à vacina, foi realizado cálculo de amostragem específico:

- Prevalência esperada de indivíduos imunizados pelo bloqueio vacinal encerrado em 10 de abril de 95%:
- População estimada de imunizados na ZR: 5.200
 - ✓ população estimada de imunizados na ZU: 12.133
 - ✓ prevalência esperada de eventos adversos leves: 10%
- Precisão absoluta (ou erro máximo tolerado): 5%
- Intervalo de confiança (IC): 95%
- Amostra mínima necessária de 137 indivíduos em cada uma das zonas

Sendo este estudo complementar ao de cobertura vacinal, para alcançar o número de indivíduos citados acima considerou-se uma média superior a dois moradores por domicílio na região (IBGE).²⁰ Dessa maneira, amostrando 70 domicílios, seriam amostrados pelo menos 140 indivíduos.

Análise dos dados

Para análise dos dados foram utilizados os aplicativos: Epi-info Versão 3.5.1; Epi-info 6.0 e Microsoft Office Excel 2007.

RESULTADOS

Cobertura vacinal

Foram entrevistados 218 indivíduos na ZU e 252 na ZR. A Tabela 1 apresenta a distribuição dos indivíduos amostrados (ZU e ZR) segundo sexo e mediana de anos de idade.

Foram identificados 207 e 252 indivíduos vacinados na ZU e ZR (94,9% e 98,4% de cobertura vacinal, respectivamente). A Tabela 2 apresenta a distribuição dos indivíduos referidamente vacinados segundo sua comprovação ou não por meio do cartão de vacinação.

A Tabela 3 apresenta a distribuição dos indivíduos não vacinados contra FA segundo mediana de anos de idade e sexo. A Tabela 4 apresenta a distribuição dos indivíduos não vacinados segundo motivos para não vacinação na ZU e ZR.

Tabela 1. Número de indivíduos amostrados (informação auto-referida e não auto-referida) e sua distribuição segundo idade e sexo.

Zona	Amostra								
	Nº indivíduos			Mediana de idade (anos)			Sexo (% masculino)		
	Auto-ref.	Não auto-ref.	Total	Auto-ref.	Não auto-ref.	Total	Auto-ref.	Não auto-ref.	Total
				35	29	30			
Urbana	68*	150	218	(18-65)	(1 – 86)	(1-86)	60	55	53
				30	25	23			
Rural	66**	190	256	(18-70)	(1 – 91)	(1 – 91)	48	49	51

*6% de perdas; **9% de perdas

Tabela 2. Indivíduos vacinados contra FA e sua distribuição segundo comprovação através da apresentação do cartão de vacinação.

Zona	Vacinado FA					
	Comprovado		Inf. verbal		Total	
	n	%	n	%	n	%
Urbana	131	63,3	76	36,7	207	100
Rural	215	85,3	37	14,7	252	100

Tabela 3. Distribuição dos indivíduos não vacinados contra FA mediana de idade e sexo e idade.

Zona	Não vacinados					
	Nº indivíduos		Mediana de idade (anos)	Sexo (% masculino)		
	n	%		n	%	
Urbana	11	5,1	46 (18-86)	8	75	
Rural	4	1,6	66 (27-74)	3	75	

Tabela 4. Distribuição dos indivíduos não vacinados segundo motivos para não vacinação.

Motivos para não vacinação	Zona urbana		Zona rural	
	n	%	n	%
Não sabia sobre a vacinação	6	54,5	1	25,0
Posto de saúde lotado	2	18,2	-	-
Alcoolizado quando foi ao posto	1	9,1	-	-
Fora do município no momento da campanha	1	9,1	-	-
Medo de evento adverso à vacina	-	-	2	50,0
Informação não fornecida	1	9,1	1	25,0

Evento adverso

Foram identificados 80 (38,6%) e 93 (36,9%) indivíduos que relataram a ocorrência de pelo menos um sintoma pós-vacinação contra FA na ZU e ZR, respectivamente (Tabela 5).

As Tabelas 6 e 7 apresentam a distribuição dos indivíduos que relataram ocorrência de evento adverso à vacina segundo

sinais e sintomas (sistêmicos e no local de aplicação da vacina) apresentados na ZU e ZR, respectivamente.

Em relação ao período de incubação entre a aplicação da vacina e início dos sintomas descritos, a mediana foi de cinco dias tanto na ZU (intervalo: 1 a 12 dias) como na ZR (intervalo: 1 a 14 dias).

Tabela 5. Distribuição dos indivíduos vacinados segundo relato de evento adverso à vacina de FA.

Zona	Evento adverso	
	Nº indivíduos	%
Urbana	80/207	38,6
Rural	93/252	36,9

DISCUSSÃO

Cobertura vacinal

O estudo de cobertura vacinal teve como principal limitação o fato de a metodologia de amostragem utilizada na ZR ter sido por conveniência, devido à dificuldade de acesso e restrições logísticas da equipe.

Apesar das coberturas vacinais identificadas na ZU e ZR estarem abaixo das preconizadas pelo Ministério da Saúde, estas podem ser consideradas coberturas altas.

A cobertura vacinal encontrada no estudo é inferior ao dado administrativo fornecido, o qual referia 103,8%. Esse fato sugere que parte desta porcentagem se devia à migração de indivíduos de outros municípios, comum em situações de campanhas vacinais emergenciais. Outro fato que explicaria esse comportamento é uma estimativa incorreta da população do município, causando uma falsa impressão de completude da campanha de vacinação.

Evento adverso

Pode-se observar uma alta prevalência de indivíduos que relataram sintomas sistêmicos considerados de grau leve, após vacinação contra FA. Manifestações sistêmicas pós-vacina 17D têm sido relatadas com frequência variável. A prevalência esperada de pelo menos algum sintoma pós-vacinação contra FA varia entre 2%-15%.¹⁰⁻¹⁸

Em Buri observou-se uma prevalência de 38,6% na ZU e 36,9% na ZR de indivíduos que apresentaram pelo menos algum sintoma pós-vacinação contra FA, dentre os quais: febre, cefaleia, mialgia, diarreia e vômito.

CAMACHO et al. (2005),¹⁰ em ensaio clínico utilizando a vacina de FA 17D de três lotes diferentes, encontraram prevalência inferior a 13% para todos os seguintes sintomas: febre, cefaleia e mialgia. Os valores encontrados em Buri (Tabelas 6 e 7) sugerem uma maior prevalência destes três sintomas tanto na ZU quanto na ZR do município.

Tabela 6. Distribuição dos indivíduos que relataram ocorrência de evento adverso à vacina de FA na ZU e sua distribuição segundo sinais e sintomas sistêmicos e no local de aplicação da vacina.

Sinais e sintomas Sistêmicos	Auto-ref.		Não auto-ref.		Total	
	n ^a	%	n ^b	%	n ^c	%
Mialgia	19	28.8	38	25.3	57	26.1
Cefaleia	15	22.7	30	20.0	45	20.6
Febre	8	12.1	26	17.3	34	15.6
Diarreia	4	6.1	11	7.3	15	6.9
Vômito	1	1.5	6	4.0	7	3.2
Locais						
Vermelhidão	1	1,5	1	0,6	2	0,9
Inchaço	-	-	-	-	-	-
Abcesso	-	-	-	-	-	-

(a) n = 66; (b) n = 150; (c) n = 218

Tabela 7. Distribuição dos indivíduos que relataram ocorrência de evento adverso à vacina de FA na ZR e sua distribuição segundo sinais e sintomas sistêmicos e no local de aplicação da vacina.

Sinais e sintomas	Auto-ref.		Não auto-ref.		Total	
	n ^a	%	n ^b	%	n ^c	%
Sistêmicos						
Mialgia	23	35.9	39	20.7	62	24.6
Cefaleia	25	39.1	43	22.9	68	27.0
Febre	9	14.1	27	14.4	36	14.3
Diarreia	9	14.1	22	11.7	31	12.3
Vômito	7	10.9	20	10.6	27	10.7
Locais						
Vermelhidão	-	-	1	0,5	1	0,4
Inchaço	-	-	1	0,5	1	0,4
Abcesso	-	-	-	-	-	-

(a) n = 64; (b) n = 188; (c) n = 252

Os autores também observaram prevalência inferior a 5% de indivíduos apresentando qualquer sintoma gastrointestinal. MONATH et al. (2002)⁸ encontraram prevalências maiores desse tipo de sintomas utilizando as vacinas ARILVAX e YF-VAX, 6,7% e 5,1%, respectivamente. Essas vacinas, porém, não são utilizadas no Brasil.

É importante ressaltar que em nenhum desses estudos foi identificado o indivíduo apresentando diarreia e/ou vômito, sendo citado apenas o sintoma náuseas.

BELMUSTO-WORN et al (2005)²¹ identificaram uma prevalência de indivíduos apresentando diarreia de 12,3% e 10,8% utilizando as vacinas ARILVAX e YF-VAX, respectivamente. O mesmo estudo realizado em crianças menores de 5 anos e encontrou prevalências de 5,8% e 3,0% para vômito.

Em Buri, 6,9% (ZU) e 12,3% (ZR) dos indivíduos vacinados apresentaram diarreia e 3,2% (ZU) e 10,7% (ZR), vômito. Os valores encontrados estão acima do esperado. Porém, não existem estudos que descrevam os sintomas gastrointestinais (diarreia e

vômito) em indivíduos vacinados com a vacina 17D utilizada no Brasil, sugerindo a necessidade de se realizarem mais pesquisas sobre o assunto.

Segundo o PNI, sintomas leves decorrentes de evento adverso à vacina de FA podem se manifestar do 3º ao 10º dia pós-vacinação, sendo mais comuns a partir do 5º dia.^{1,9}

A mediana do número de dias entre a data da imunização e a de início dos sintomas foi compatível, sendo de 5 dias tanto na ZR como ZU, variando de 1 a 12 e de 1 a 14 dias, respectivamente. O intervalo máximo esperado para evento adverso pós-vacinação de FA é de dez dias.⁵ Apesar de nas duas zonas serem relatados intervalos superiores a esse, é importante ressaltar que apenas um indivíduo relatou intervalo superior a 10 dias na ZU e 2 na ZR. Esses valores podem ser consequência de viés de memória, uma vez que o estudo foi realizado mais de 21 dias após a campanha de vacinação realizada no município, e um indivíduo de cada domicílio era responsável por referir as informações dos outros moradores.

Apenas dois indivíduos relataram evento adverso relacionado ao local de aplicação da vacina. Esse achado está de acordo com o esperado para este tipo de evento.^{1,9,10}

MONATH (2004)⁹ cita que ensaios clínicos em que a população de estudo foi instruída sobre a possibilidade de eventos adversos à vacina, observa-se uma maior prevalência de relatos de evento adverso, entre 18% e 50%. Em estudo de CAMACHO et al (2005)¹⁰ a vacina 17D foi testada juntamente com placebo. Os autores observaram para indivíduos que receberam placebo uma prevalência de 2,2% para febre aferida >38°C; 7% de dor de cabeça; 2,6% de mialgia e 3,7% de sintomas gastrointestinais. Esse pode ser um dos motivos da elevada prevalência de indivíduos apresentando sintomas pós-vacinação contra FA no município de Buri.

O fato de um indivíduo ser responsável pela a informação dos demais em um mesmo domicílio permite viés de informação, potencialmente subestimando ou superestimando a prevalência dos sintomas. Quando comparamos a análise referenciada com a auto-referida (Tabelas 6 e 7) não observamos grande variação entre os grupos.

O alto número de indivíduos que relataram sintomas gastrointestinais pós-vacinação contra FA pode sugerir uma possível consequência de associação entre o vírus da FA atenuado 17D e outros fatores endêmicos na região. MONATH (2004)⁹ cita condições preexistentes ao aparecimento de sintomatologia pós-vacinal relatadas, por exemplo: infecções associadas a outros microrganismos, outras vacinas administradas concomitantemente e estado imune inadequado.

CONCLUSÕES

Apesar da cobertura vacinal contra FA estar abaixo do recomendado pelo MS, esta pode ser considerada uma cobertura vacinal alta.

A prevalência observada de possíveis eventos adversos à vacina contra FA considerados de grau leve foi superior à esperada para esse tipo de evento.

Os sintomas gastrointestinais detectados no estudo sugerem a necessidade de novos estudos que avaliem o comportamento da vacina contra FA 17D em populações.

REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de vigilância epidemiológica. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2005.
2. Centro de Vigilância Epidemiológica "Prof. Alexandre Vranjac" - CVE. Casos de febre amarela silvestre em residentes do Estado de São Paulo, 2007-2008. BEPA [boletim na internet]. 2008 jul. Disponível em: http://www.cve.saude.sp.gov.br/agencia/bepa55_famarela.htm.
3. Centro de Vigilância Epidemiológica "Prof. Alexandre Vranjac" - CVE. Febre amarela: situação epidemiológica e ampliação da área de recomendação de vacinação no Estado de São Paulo. BEPA [boletim na internet]. 2009 jan. Disponível em:

- http://www.cve.saude.sp.gov.br/agencia/bepa61_famarela.htm.
- Centro de Vigilância Epidemiológica "Prof. Alexandre Vranjac" - CVE. Febre amarela silvestre no Estado de São Paulo, 2009. BEPA [boletim na internet]. 2009 mar. Disponível em: http://www.cve.saude.sp.gov.br/agencia/bepa63_famarela.htm.
 - Ministério da Saúde. Programa Nacional de Imunizações (PNI). Manual de Eventos Adversos Pós-Vacina. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2005.
 - Huhn GD, Brown J, Perea W, Berthe A, Otero H, Libeau G, et al. Vaccination coverage survey versus administrative data in the assessment of mass yellow fever immunization in internally displaced persons, Liberia, 2004. *Vaccine*. 2006;24(6):730-7.
 - Adhiyaman V, Oke A, Cefai C. Effects of yellow fever vaccination. *Lancet*. 2001;358:1907-8.
 - Monath TP, McCarthy K, Bedford P, Johnson CT, Nichols R, Yoksan S, et al. Clinical proof of principle for ChimeriVax™: recombinant live, attenuated vaccines against flavivirus infections. *Vaccine*. 2002;15:1004-18.
 - Monath TP. Yellow fever vaccine. *Travelers' vaccines*. Jong EC, Zuckerman JN. Edt PMPH-USA; 2004. p. 440.
 - Camacho Lab & Collaborative Group for the Study of Yellow Fever Vaccines et al. Reactogenicity of yellow fever vaccines in a randomized, placebo-controlled trial. *Rev Saúde Pública*. 2005;39(3):413-20.
 - Barrett AD. Yellow fever vaccines. *Biologicals*. 1997;25:17-25.
 - Vainio J, Cutts F. Yellow fever. Geneva, Switzerland: World Health Organization, Global Programme for Vaccines and Immunization, 1998. Publication no. (WHO/EPI/GEN) 98.11. [acesso em 15 de junho de 2009]. Disponível em: http://www.who.int/emc-documents/yellow_fever/whoepigen9811c.html.
 - Galler R, Pugacheve KV, Santos CLS, Ochran SW, Jabor AV, Rodrigues SG, et al. Phenotypic and molecular analyses of yellow fever 17DD vaccine viruses associated with serious adverse events in Brazil. *Virology*. 2001;290:309-19.
 - Goujon C, Tohr M, Feuillie V, Coulaud JP, Dupont B, Sansonetti P. Good tolerance and efficacy of yellow fever vaccine among subject carriers of human immunodeficiency virus. In: Program and abstracts of the 4th International Conference on Travel Medicine. Geneva, Switzerland: International Society of Travel Medicine/World Health Organization. 1995; p. 63.
 - Sibailly TS, Wiktor SZ, Tsai TF, Cropp BC, Ekpini ER, Adjorlolo-Johnson G, et al. Poor antibody response to yellow fever vaccination in children infected with human immunodeficiency virus type 1. *Pediatr Infect Dis J*. 1997;16:1177-9.
 - Martins RM, Galler R, Freire MSM, Camacho LMA, Maia LMS, Homma A. Yellow fever vaccination: some thoughts on how much is enough (*Vaccine* 23(2005)3908-3914). *Science Direct*. 2007;25(1):10-11.

17. Robertson SE. The immunological basis for immunization series: Yellow fever. World Health Organization (Document WHO/EPI/GEN/93.18), Geneva, 1993.
18. Tsai TF, Paul R, Lynberg MC, Letson GW. Congenital yellow fever virus infection after immunization in pregnancy. *J Infect Dis.* 1993;168:1520-3.
19. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE. Divisão territorial do Brasil. Divisão territorial do Brasil e limites territoriais. [acesso em 11 de maio de 2009]. Disponível em: http://www.ibge.gov.br/home/geociencia/cartografia/default_territ_area.shtm.
20. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE. Estimativas da população para 1º de julho de 2008. [acesso em 11 de maio de 2009]. Disponível em: http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/estimativa2008/POP_2008_TCU.pdf.
21. Belmusto-Worn VE, Sanches JL, McCarthy K, Nichols R, Bautista CT, Magill AJ, et al. Randomized, double-blind, phase III, pivotal field trial of the comparative immunogenicity, safety, and tolerability of two Yellow Fever 17D Vaccines (Arilvaxtm And Yf-Vax®) in healthy infants and children in Peru. *Am J Trop Med Hyg.* 2005;72(2):189-97.

Recebido em: 05/09/2009
Aprovado em: 28/11/2009

Correspondência/correspondence to:

Eduardo Stramandinoli Moreno
Av. Dr Arnaldo 351 - 6º andar
CEP: 01311-000 - São Paulo/SP - Brasil
Tel.: 55 11 3066-8742
eduardo_smoreno@yahoo.com.br