

# ORIENTAÇÃO

NÚMERO: 022/2017

DATA: 28/11/2017

---

ASSUNTO: Febre Amarela  
PALAVRAS-CHAVE: Febre Amarela; *Aedes*; *Haemagogus*; *Sabethes*; Vacinação  
PARA: Profissionais do Sistema de Saúde  
CONTACTOS: Direção de Serviços de Prevenção da Doença e Promoção da Saúde  
([dspdps@dgs.min-saude.pt](mailto:dspdps@dgs.min-saude.pt))

---

Nos termos da alínea a) do nº 2 do artigo 2º do Decreto Regulamentar nº 14/2012, de 26 de janeiro, por proposta da Direção de Serviços de Prevenção da Doença e Promoção da Saúde, a Direção-Geral da Saúde emite a seguinte:

## ORIENTAÇÃO

1. Considerando a existência de casos/surtos de Febre Amarela em [países](#) com elevado fluxo de viajantes de e para Portugal, emite-se a presente Orientação para os profissionais do Sistema de Saúde, no sentido do reforço da prevenção, deteção precoce, diagnóstico e tratamento da doença.

Perante um doente que apresente critérios clínicos e epidemiológicos<sup>1</sup> (ver Quadro 1) o médico deve colocar a hipótese de diagnóstico de Febre Amarela e proceder à sua notificação imediata no Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica ([SINAVE](#))<sup>2</sup>.

Quadro 1. Critérios e classificação de caso de Febre Amarela

Critérios clínicos	Critérios laboratoriais	Critérios epidemiológicos
Pessoa com febre <b>E</b> Pelo menos um dos dois critérios seguintes: – Icterícia – Hemorragia generalizada	Pelo menos um dos cinco critérios seguintes: – Isolamento do vírus da Febre Amarela numa amostra biológica – Deteção de ácido nucleico do vírus da Febre Amarela – Deteção do antígeno do vírus da Febre Amarela – Resposta de anticorpos específica para o vírus da Febre Amarela – Exame necrótico revela lesões histopatológicas hepáticas características Nota: Os resultados laboratoriais devem ser interpretados de acordo com a situação vacinal contra flavivírus.	Pessoa que visitou, na semana anterior, uma <a href="#">região</a> onde se registem ou se presume que ocorram casos de Febre Amarela.
Classificação de caso		
<b>Caso possível</b> Não aplicável.		
<b>Caso provável</b> Pessoa que preenche os critérios clínicos e epidemiológicos.		
<b>Caso confirmado</b> Pessoa não vacinada recentemente que preenche os critérios clínicos e laboratoriais. Em caso de vacinação recente, pessoa em quem tenha sido detetada a estirpe selvagem do vírus da Febre Amarela.		

<sup>1</sup> Direção-Geral da Saúde. Despacho nº 15385-A/2016. Diário da República, 2ª série. 21 de dezembro de 2016. Disponível em: <https://dre.pt/application/file/a/105580101>

<sup>2</sup> <https://sinave.min-saude.pt/SiVDoT/Login.aspx>

## 2. Diagnóstico laboratorial

Em Portugal, o diagnóstico laboratorial de Febre Amarela deve ser realizado no laboratório nacional de referência, Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge I.P. (INSA).

Perante um caso provável, o médico deve assegurar a colheita de amostras biológicas de soro (serologia) e de sangue com EDTA (biologia molecular).

O vírus pode ser detetado no INSA por:

- a) Isolamento do vírus da Febre Amarela numa amostra biológica
- b) Detecção de ácido nucleico do vírus de Febre Amarela;
- c) Resposta de anticorpos específica para o vírus de Febre Amarela.

O diagnóstico molecular realizado até 10 dias após o início dos sintomas permite obter a confirmação laboratorial.

No entanto, no momento em que os sintomas mais evidentes são reconhecidos, o vírus ou RNA viral podem não ser detetados com técnica de RT-PCR.

O diagnóstico serológico pode ser feito por deteção de anticorpos IgM específicos, realizado no mínimo 5 dias após o início dos sintomas (fase pós-virémia).

Devido à reatividade cruzada entre anticorpos produzidos contra outros flavivírus, é necessário efetuar testes de anticorpos mais específicos, tais como um teste de neutralização por redução de placa, para confirmar a infeção<sup>3,4,5</sup>.

Os resultados laboratoriais devem ser interpretados de acordo com a situação vacinal contra flavivírus [Febre Amarela, encefalite transmitida por carraças (tbe) e encefalite japonesa], sendo, por isso essencial que essa informação seja comunicada ao laboratório.

## 3. Gestão de caso e tratamento

Não existe tratamento antiviral específico para a Febre Amarela. O tratamento é sintomático e de suporte, podendo incluir: hidratação, correção da hipoxemia e da hipotensão arterial, prevenção da hipoglicemia, entubação nasogástrica (prevenção da distensão gástrica e aspiração), suporte transfusional e renal, e tratamento de infeções secundárias.

O tratamento com ácido acetilsalicílico e anti-inflamatórios não esteroides está contraindicado devido ao aumento do risco de hemorragia.

---

<sup>3</sup> <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2018/infectious-diseases-related-to-travel/yellow-fever>

<sup>4</sup> WHO/PAHO Fev 2017: Diagnóstico laboratorial de infeção pelo vírus da Febre Amarela

<sup>5</sup> Orientação para profissionais de saúde sobre Febre Amarela silvestre, Ministério Saúde Brasil

#### 4. Medidas de prevenção

O vírus da Febre Amarela é transmitido por picada de mosquitos infetados dos géneros *Aedes*, *Haemagogus* e *Sabethes*<sup>6</sup>.

A vacinação é a medida mais eficaz para prevenir a doença. As medidas de proteção contra a picada de mosquitos são complementares.

##### a) Vacinação<sup>7,8</sup>

- i. A vacina é segura e uma dose única confere proteção contra a doença durante toda a vida, não sendo necessárias doses de reforço. A vacina é das mais antigas em uso (mais de 80 anos) estando por isso muito bem estudada e apresenta uma elevada eficácia.
- ii. Devem ser vacinadas contra a Febre Amarela as pessoas:
  - (i) Com mais de 9 meses de idade que estejam em risco de exposição para a Febre Amarela, nomeadamente, pessoas que viajem ou vivam em zonas endémicas da doença ou em regiões com risco de transmissão de Febre Amarela.
  - (ii) Que viajem para países onde seja exigido “Certificado Internacional de Vacinação ou Profilaxia” no qual conste vacinação contra a Febre Amarela.<sup>9</sup>
- iii. Em Portugal, a vacina contra a Febre Amarela é administrada mediante prescrição médica, em [Centros de Vacinação Internacional](#).
- iv. A vacina confere imunidade 10 dias a partir da data da sua administração. Após a administração da vacina contra a Febre Amarela é emitido um “Certificado Internacional de Vacinação ou Profilaxia”, cuja validade se inicia 10 dias após a data de administração.
- v. Desde 11 de julho de 2016, com a entrada em vigor das alterações efetuadas ao Regulamento Sanitário Internacional, ficou estabelecido que são válidos todos os “Certificados Internacionais de Vacinação ou Profilaxia”, independentemente da data em que foram emitidos ou qualquer eventual referência a prazo de validade.
- vi. Se existirem contra indicações à vacinação e o viajante não puder ser vacinado por razões médicas a situação terá de ser certificada através da emissão de um “Certificado

---

<sup>6</sup> Vasconcelos, PFC, Yellow fever in Brazil: thoughts and hypotheses on the emergence in previously free areas, Rev Saude Publica, 2010

<sup>7</sup> <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2016/infectious-diseases-related-to-travel/yellow-fever>

<sup>8</sup> <https://www.cdc.gov/yellowfever/vaccine/>

<sup>9</sup> A exigência aos viajantes de um certificado de vacinação depende do critério de cada Estado Membro e nem todos os países atualmente o exigem.

Internacional de Vacinação ou Profilaxia”, onde conste, redigido na língua do País emissor, em inglês e em francês<sup>10</sup>, que o viajante não pode ser vacinado.

- vii. Os viajantes que pretendam entrar num País que exige a vacinação contra a Febre Amarela e que não possuam “Certificado Internacional de Vacinação ou Profilaxia” que prove a vacinação ou a contra indicação da mesma poderão ser colocados em quarentena até 6 dias, ver recusada a sua entrada no País ou serem vacinados no local de entrada<sup>11</sup>.

b) Reações adversas à vacinação

- i. As reações adversas (RA) vacinais mais comuns surgem, geralmente, até 10 dias após a vacinação e incluem cefaleias, astenia, dor no local da injeção, mialgias, febre e vômitos.
- ii. As RA vacinais graves incluem doença neurotrópica e viscerotrópica (ocorrem de forma muito excepcional)<sup>12,13,14</sup> e reações alérgicas graves. Para minimizar o risco de ocorrência de RA, os profissionais devem observar cuidadosamente as contra indicações e considerar as precauções para a vacinação antes de prescrever a vacina contra a Febre Amarela (Quadro 2).

Quadro 2. Contra indicações e precauções para a administração da vacina contra a Febre Amarela<sup>15,16</sup>

<b>Contra indicações/Não vacinar</b>	<b>Precauções/Adiar vacinação</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Alergia a qualquer componente da vacina</li> <li>- Idade &lt;6 meses</li> <li>- Doença febril grave</li> <li>- Imunodeficiência severa por qualquer motivo, como:               <ul style="list-style-type: none"> <li>· Problemas na glândula do timo ou se esta glândula tiver sido removida</li> <li>· Infecção sintomática por VIH ou linfócitos T CD4<sup>+</sup> &lt;200 células/mm<sup>3</sup> (&lt;15% do total em crianças &lt;6 anos)</li> <li>· Transplante de células estaminais há menos de 2 anos</li> <li>· Imunodeficiências primárias</li> <li>· Neoplasias malignas em tratamento quimioterápico</li> <li>· Tratamento com medicamentos imunossupressores</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Idade 6 a 8 meses</li> <li>- Idade ≥ 60 anos*</li> <li>- Infecção assintomática por VIH e linfócitos T CD4<sup>+</sup> ≥200 células/mm<sup>3</sup></li> <li>- Gravidez</li> <li>- Amamentação</li> <li>- Doenças da coagulação</li> <li>- Doença febril aguda moderada</li> <li>- Transplante de células estaminais há mais de 2 anos, com prescrição do médico assistente</li> </ul>

\* As pessoas ≥ 60 anos de idade que planeiem viajar para regiões onde haja transmissão de Febre Amarela devem ser previamente submetidas a cuidadosa avaliação médica relativamente à relação risco-benefício<sup>17</sup> da administração da vacina no contexto do risco específico de exposição à Febre Amarela. Das reações adversas notificadas ao *Vaccine Adverse Events Reporting System*, a taxa de reações adversas graves em pessoas ≥60 anos foi de 7,7 por 100.000.

<sup>10</sup> <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2018/infectious-diseases-related-to-travel/yellow-fever#5300>

<sup>11</sup> <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/246107/1/9789241580496-eng.pdf?ua=1>

<sup>12</sup> Lindsey NP, Schroeder BA, Miller ER, Braun MM, Hinckley AF, et al. (2008) Adverse event reports following yellow fever vaccination. *Vaccine* 26: 6077–6082

<sup>13</sup> CDC-Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) disponível em:

<https://www.cdc.gov/vaccinesafety/ensuringsafety/monitoring/vaers/publications.html>

<sup>14</sup> Romano APM et al, Yellow Fever Outbreaks in Unvaccinated Populations, Brazil, 2008–2009

<sup>15</sup> [http://app7.infarmed.pt/infomed/download\\_ficheiro.php?med\\_id=37487&tipo\\_doc=fi](http://app7.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=37487&tipo_doc=fi)

<sup>16</sup> <http://www.who.int/wer/2013/wer8827/en/>

<sup>17</sup> <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs100/pt/>

c) Proteção contra a picada de mosquitos

Os profissionais de saúde devem recomendar a adoção das seguintes medidas de proteção individual contra a picada de mosquitos:

- i. Aplicação de repelentes, de acordo com as instruções do fabricante. Se tiver de utilizar protetor solar e repelente, deverá aplicar primeiro o protetor solar e depois aplicar o repelente;
- ii. Proteção das crianças (carrinhos de bebé, berços e alcofas com redes mosquiteiras);
- iii. Utilização de redes mosquiteiras:
  - (i) Sobre a cama, entaladas no colchão, depois de verificar que não há nenhum mosquito no seu interior e de confirmar se a rede não está rasgada;
  - (ii) Mesmo durante o dia em janelas, portais e beirais com recurso a telas de rede;
- iv. Opção por alojamento com ar condicionado;
- v. Utilização de vestuário largo, de cor clara, que cubra a maior área corporal possível, de forma a diminuir a exposição corporal à picada (camisas de manga comprida, calças e calçado fechado).

Mesmo nas pessoas vacinadas contra a Febre Amarela, as medidas de proteção contra a picada de mosquitos são importantes, pois evitam não só esta doença como outras doenças virais transmitidas por mosquitos.

d) Recomendações para viajantes

Os profissionais de saúde devem recomendar aos viajantes com destino a regiões com risco de Febre Amarela o seguinte:

- i. Marcação de [Consulta do Viajante<sup>18</sup>](#), ou recorrer ao médico assistente para obter aconselhamento, pelo menos 4 semanas antes da partida;
- ii. Vacinação contra a Febre Amarela, se aplicável (vide 4.a);
- iii. Adoção de medidas de proteção contra a picada de mosquitos (vide 4.c);
- iv. Os viajantes que até 12 dias após o regresso de áreas de transmissão de Febre Amarela, apresentem sintomas sugestivos da doença (febre, calafrios, cefaleias intensas, mialgias, astenia, náuseas e vómitos), devem contactar o SNS 24 (808 24 24 24 - <http://sns24.gov.pt/>) ou consultar o médico, referindo a viagem recente.

---

<sup>18</sup> <https://www.sns.gov.pt/sns-saude-mais/saude-em-viagem/>

## Fundamentação

- A. O vírus da Febre Amarela é um arbovírus do género flavivírus que é transmitido ao Homem através da picada de mosquitos infetados pertencentes aos géneros *Aedes*, *Haemagogus* e *Sabethes*<sup>19</sup>.
- B. As diferentes espécies de mosquitos vivem em habitats diferentes: alguns vivem em redor de habitações (domésticos), outros na floresta (silváticos) e alguns em ambos os habitats (intermédios). Há 3 tipos de ciclos de transmissão: Febre Amarela urbana, Febre Amarela silvática e Febre Amarela intermédia.
- C. O ciclo de transmissão da Febre Amarela silvática (ou da floresta) é o que ocorre nas florestas tropicais. Os macacos, que são o principal reservatório do vírus de Febre Amarela, são picados por mosquitos silváticos que transmitem o vírus para outros macacos. Ocasionalmente, as pessoas que trabalham ou viajam pela floresta são picadas por mosquitos e contraem a Febre Amarela silvática.
- D. No ciclo de transmissão da Febre Amarela intermédia os mosquitos semi-domésticos (os que proliferam tanto na selva como junto das casas) infetam tanto os macacos como as pessoas. O maior contacto entre as pessoas e os mosquitos infetados gera uma maior transmissão e aglomerados populacionais separados numa determinada zona podem desenvolver surtos em simultâneo. Este é o tipo mais comum de surtos em África.
- E. No ciclo de transmissão de Febre Amarela urbana as grandes epidemias da doença ocorrem quando pessoas infetadas introduzem o vírus em zonas densamente povoadas e com elevada densidade de mosquitos, onde a maioria das pessoas tem pouca ou nenhuma imunidade, por não estarem vacinadas. Nestas condições, os mosquitos infetados transmitem o vírus de pessoa para pessoa, originando um ciclo de transmissão de Febre Amarela urbana.
- F. A Febre Amarela é atualmente endémica em duas zonas do globo, nomeadamente na África Subsariana e na região tropical da América do Sul. Na Ásia, verifica-se um risco latente devido à presença de *Aedes aegypti*, nomeadamente na estação quente<sup>20</sup>. Em Portugal, desde 1986, data de início da notificação de Febre Amarela, não foram notificados quaisquer casos autóctones.
- G. Em território nacional, o mosquito *Aedes aegypti* está presente na Ilha da Madeira, embora não tenham sido notificados casos importados ou autóctones de Febre Amarela nesta região<sup>21</sup>. A Região Autónoma da Madeira dispõe de um Plano Regional de Prevenção e Controlo de

<sup>19</sup> <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2016/infectious-diseases-related-to-travel/yellow-fever>

<sup>20</sup> Lucey D, Preparing for Pan-Epidemics of Urban Yellow Fever, Georgetown Journal of Asian Affairs, Policy Forum, Fall 2016

<sup>21</sup> <http://www.iasaude.pt/mosquito/>

Doenças Transmitidas por Vetores que visa evitar a incidência de doenças transmitidas por vetores, bem como prevenir e controlar processos epidémicos<sup>22</sup>.

- H. A Febre Amarela é uma doença viral hemorrágica aguda, potencialmente fatal, transmitida ao Homem por mosquitos infetados com o vírus da Febre Amarela, sendo esta a principal via de transmissão.
- I. O período médio de incubação da doença é de 3 a 6 dias podendo ir até 10 dias<sup>23</sup>. A maioria das pessoas infetadas com Febre Amarela permanece assintomática (85%) ou apresenta sintomas ligeiros. As pessoas que manifestam sintomas ligeiros recuperam totalmente da doença.
- J. Nas pessoas que desenvolvem a doença, os sintomas iniciam-se de uma forma aguda, 3 a 6 dias após a picada do mosquito infetado, e incluem início súbito de febre, calafrios, cefaleias intensas, mialgias, astenia, náuseas e vômitos.
- K. O quadro clínico da maioria das pessoas infetadas evolui favoravelmente em três ou quatro dias. No entanto, em aproximadamente 15% dos casos, após breve remissão da doença, que pode variar de horas a um dia, a doença pode evoluir para formas mais graves. Estas são caracterizadas por febre alta, icterícia, hemorragia e, eventualmente, choque e falência multiorgânica<sup>24</sup>. A morte ocorre em 50% desses casos. Os sobreviventes da forma grave da doença apresentam um período de convalescença caracterizado por fadiga e fraqueza generalizada, que pode estender-se por vários meses até à plena remissão.
- L. A virémia alcança títulos elevados no dia antes do início dos sintomas e é geralmente suficientemente elevada para infetar mosquitos durante os próximos quatro dias. Durante esta fase da doença, o doente com Febre Amarela deve adotar medidas para evitar a picada de mosquitos, para reduzir o risco de transmissão local.

### **Comité para a elaboração da Orientação**

- A. A presente Norma foi elaborada no âmbito da Direção de Serviços de Prevenção da Doença e Promoção da Saúde com a colaboração do Centro de Emergências em Saúde Pública, da Direção-Geral da Saúde.
- B. A presente Norma teve a colaboração do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, do Instituto de Higiene e Medicina Tropical, da Sociedade Portuguesa de Medicina do Viajante e do Grupo de trabalho das Doenças Transmissíveis.

---

<sup>22</sup>[http://www.iasaude.pt/mosquito/attachments/article/151/dec\\_leg\\_reg\\_26\\_2016\\_m\\_plano\\_doencas\\_transmitidas\\_vetores.pdf](http://www.iasaude.pt/mosquito/attachments/article/151/dec_leg_reg_26_2016_m_plano_doencas_transmitidas_vetores.pdf)

<sup>23</sup> Vasconcelos PFC, Febre amarela, Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 36(2):275-293, mar-abr, 2003.

## Bibliografia

Centers for Disease Control and Prevention. Yellow Book – Chapter 3. Page last updated in 12-06-2017.

Disponível em: <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2018/infectious-diseases-related-to-travel/yellow-fever>

Direção-geral da Saúde. Informação 1/2017 de 30/1/2017. Disponível em: <https://www.dgs.pt/normas-orientacoes-e-informacoes/informacoes/informacao-n-0012017-de-30012017.aspx>

European Centre for Disease Prevention and Control. Outbreak of yellow fever in Brazil, First Update – 13 April 2017. Stockholm: ECDC; 2017. Disponível em: <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/outbreak-yellow-fever-brazil-1st-update-13-april-2017>

Jentes ES, Pomeroy G, Gershman MD, et al. The revised global yellow fever risk map and recommendations for vaccination, 2010: consensus of the Informal WHO Working Group on Geographic Risk for Yellow Fever. The Lancet Infectious Diseases 2011 (11):622-632.

Nishino K, Yactayo S, Garcia E, et al. Yellow fever urban outbreak in Angola and the risk of extension. Weekly epidemiological record. 2016 (91):186-192. Disponível em: <http://www.who.int/wer/2016/wer9114/en/>

Organização Mundial da Saúde. Febre Amarela – ficha descritiva. Atualizada em maio 2016. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs100/pt/>

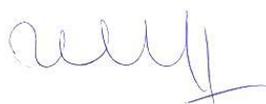
Organização Mundial de Saúde (OMS). International Health Regulations (2005) [Regulamento Sanitário Internacional]. 3ª Edição. OMS 2016

Stamaril – Folheto Informativo: Informação para o utilizador. Aprovado em 10-01-2016 – INFARMED. Disponível em: [http://app7.infarmed.pt/infomed/download\\_ficheiro.php?med\\_id=37487&tipo\\_doc=fi](http://app7.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=37487&tipo_doc=fi)

World Health Organization. International Travel and Health. 2012 WHO. Disponível em: [http://www.who.int/ith/ITH\\_EN\\_2012\\_WEB\\_1.2.pdf?ua=1](http://www.who.int/ith/ITH_EN_2012_WEB_1.2.pdf?ua=1)

World Health Organization. Meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on immunization, April 2013 – conclusions and recommendations. Weekly epidemiological record. 2013 (20):201-216. Disponível em: <http://www.who.int/wer/2013/wer8820.pdf>

World Health Organization. Vaccines and vaccination against yellow fever WHO Position Paper – June 2013. Weekly epidemiological record. 2013 (27):269-284. Disponível em: <http://www.who.int/entity/wer/2013/wer8827.pdf?ua=1>



Graça Freitas

Diretora-Geral da Saúde