

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
DEPARTAMENTO DE SAÚDE PÚBLICA
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO

LARISSA DA SILVA REDONDO

Eventos adversos pós-vacinais encaminhados a um ambulatório de referência
terciária: um estudo retrospectivo descritivo

Ribeirão Preto

2022

Larissa da Silva Redondo

Eventos adversos pós-vacinais encaminhados a um ambulatório de referência terciária: um estudo retrospectivo descritivo

Dissertação de Mestrado
apresentado ao Departamento de Saúde
Pública da Faculdade de Medicina de
Ribeirão Preto.

Orientador: Prof. Dr. Fernando Bellissimo Rodrigues
Coorientadora: Profa. Dra. Jorgete Maria e Silva

Ribeirão Preto

2022

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Catálogo da Publicação

Redondo, Larissa da Silva Redondo

Eventos adversos pós-vacinais encaminhados a um ambulatório de referência terciária: um estudo retrospectivo descritivo / Larissa da Silva Redondo Redondo; orientador Prof. Dr. Fernando Bellissimo Rodrigues Rodrigues; coorientadora Dra. Jorgete Maria e Silva Silva. -- Ribeirão Preto, 2022.

50 p.

Dissertação (Mestrado) -- Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, 2022.

1. Evento adverso pós-vacina. 2. Situações de risco à vacinação. I. Rodrigues, Prof. Dr. Fernando Bellissimo Rodrigues, orient. II. Silva, Dra. Jorgete Maria e Silva,

Nome: Redondo, Larissa da Silva

Título: Eventos adversos pós-vacinais encaminhados a um ambulatório de referência terciária: um estudo retrospectivo descritivo.

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP), para obtenção do título de mestre em Saúde Pública.

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Profa. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento _____

AGRADECIMENTOS

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

Agradeço a Deus por me proporcionar oportunidade de aprendizado.

Aos meus pais, familiares e amigos pelo apoio incondicional as minhas decisões.

Agradeço toda a equipe de professores e colaboradores do Departamento de Saúde Pública da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, local em que fui acolhida e tive grandes experiências profissionais e pessoais.

Em especial ao meu orientador Prof. Dr. Fernando Bellissimo Rodrigues, e minha coorientadora Dra. Jorgete Maria e Silva, pelo aprendizado, paciência e conselhos ao longo dessa jornada.

RESUMO

REDONDO. L.S. Eventos adversos pós-vacinais encaminhados a um ambulatório de referência terciária: um estudo retrospectivo descritivo . Dissertação de mestrado. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP). Ribeirão Preto-SP, 2022

Introdução: Evento adverso pós vacina (EAPV) é qualquer ocorrência médica indesejada após a vacinação, não possuindo necessariamente uma relação causal com o uso de uma vacina, no período de até 30 dias após a vacinação. A maior parte dos eventos adversos pós vacina descritos são leves e/ou esperados, oriundos da estimulação do sistema imunológico. Porém uma minoria dos casos evolui com eventos adversos graves, necessitando avaliação especializada. O ambulatório de reação vacinal da HC FMRP-USP recebe a demanda dos pacientes que necessitam de avaliação de risco para o processo de vacinação, seja por histórico de evento adverso pós vacina ou por fazer parte de grupo de risco para determinada vacina. **Objetivo:** Descrever a rotina de atendimento do ambulatório de reação vacinal do HC FMRP-USP (descrição dos casos, manejo das situações de risco e procedimentos realizados), durante o período de 14 julho de 2016 à 13 de junho de 2019. **Método:** Estudo retrospectivo descritivo realizado através de análise de prontuário eletrônico. **Resultados:** Foram analisados um total de 254 pacientes de todas as faixas etárias, 87 (34%) encaminhados após EAPV e 167 (66%) encaminhados para avaliação de risco à vacinação. Após avaliação dos casos houve contra indicação de vacina para 2 (0,8%) pacientes; 90 (35,4%) pacientes apresentavam risco de EAPV igual ao da população em geral, sendo encaminhados para seguimento em UBS; 150 (59,1%) pacientes foram encaminhados para procedimento de vacinação assistida; e 12 (4,7%) pacientes não apresentavam necessidade de mais dose da vacina envolvida no EAPV relatado. Foram realizados 153 procedimentos de vacinação assistida, e houve apenas 4 (2,6%) eventos adversos leves após o procedimento. **Conclusão:** O presente estudo corrobora a ampla segurança das vacinas adotadas pelo Programa Nacional de Imunização à medida que identifica incidência muito baixa de reações adversas pós-vacinais mesmo em uma população de risco mais elevado para tais ocorrências.

Palavras chaves: Vacina, ambulatório, Evento adverso pós vacinal, risco à vacina.

ABSTRACT

REDONDO. L.S. Adverse post-vaccine event (APV) referred to a tertiary referral outpatient clinic: a descriptive retrospective study. Dissertação de mestrado. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP). Ribeirão Preto-SP, 2022.

Introduction: Adverse post-vaccine event (APV) is any undesired medical occurrence after vaccination, not necessarily having a causal relationship with the use of a vaccine, within a period of up to 30 days after vaccination. Most of the post-vaccination adverse events described are mild and/or expected, arising from the stimulation of the immune system. However, a minority of cases evolve with serious adverse events, requiring specialized evaluation. The HC FMRP-USP vaccine reaction outpatient clinic receives the demand of patients who need a risk assessment for the vaccination process, either because of a history of post-vaccination adverse events or because they are part of a risk group for a particular vaccine. **Objective:** To describe the routine care of the vaccine reaction outpatient clinic of the HC FMRP-USP (case description, management of risk situations and procedures performed), during the period from July 14, 2016 to June 13, 2019. **Method:** Descriptive retrospective study, carried out through analysis of electronic medical records. **Results:** A total of 254 patients of all age groups were analyzed, 87 (34%) referred after APV and 167 (66%) referred for risk assessment for vaccination. After evaluating the cases, there was a contraindication for the vaccine for 2 (0.8%) patients; 90 (35.4%) patients had an APV risk equal to that of the general population and were referred to the basic health unit; 150 (59.1%) patients were referred for assisted vaccination procedure; and 12 (4.7%) patients didn't need more doses of the vaccine involved in the reported APV. A total of 153 assisted vaccination procedures were performed, and there were only 4 (2.6%) mild adverse events after the procedure. **Conclusion:** The present study corroborates the broad safety of the vaccines adopted by the National Immunization Program as it identifies a very low incidence of post-vaccination adverse reactions even in a population at higher risk for such occurrences.

Keywords: Vaccine, outpatient clinic, Adverse post-vaccine event (APV), risk to the vaccine, assisted vaccination.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ARV	Ambulatório de reações à vacina.
BCG	Bacilo de Calmette-Guérin
dT	Dupla adulto
DTPa	Tríplice bacteriana acelular
DTPa-HB-VIP-Hib	Hexavalente bacteriana acelular
DTPw	Tríplice bacteriana celular
DTPw-HB-Hib	Vacina pentavalente celular
EAPV	Evento adverso pós-vacina
Fa	Febre amarela
HC FMRP-USP	Hospital das Clínicas da Faculdade de medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo
HB	Vacina contra hepatite B
Hib	Vacina contra <i>Haemophilus influenzae</i>
HPV 2	Vacina contra o Papiloma Vírus Humano bivalente
Influenza 3V	Vacina 3-valente para influenza
PNI	Programa Nacional de Imunização
SCR	Tríplice viral contra sarampo, caxumba e rubéola
SCRV	Quadrupla viral contra sarampo, caxumba, rubéola e varicela
UBS	Unidade Básica de Saúde
VCP10	Vacina pneumocócica conjugada 10- valente
VCP13	Vacina pneumocócica conjugada 13- valente
VIP	Poliomielite inativada
VOP	Vacina oral poliomielite

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Número de pacientes que relataram EAPV sistêmicos por vacina em um total de 84 pacientes atendidos no ARV no período do estudo.....	23
Tabela 2 - Número de pacientes que relataram eventos EAPV por sistema no período do estudo.....	23
Tabela 3 - Número de pacientes que relataram sintomas envolvendo pele e mucosa no período estudado.....	24
Tabela 4 - Número de pacientes que relataram sintomas respiratórios no período estudado.....	24
Tabela 5 - Número de pacientes que relataram sintomas gastrointestinais no período estudado.....	24
Tabela 6 - Número de pacientes que relataram sintomas neurológicos no período estudado.....	24
Tabela 7 - Número de pacientes que relataram outras manifestações sistêmicas no período estudado.....	25
Tabela 8 - Número de pacientes que apresentaram eventos locais por vacina no total de 13 pacientes atendidos no ARV no período do estudo.....	25
Tabela 9 - Número de pacientes que relataram sintomas locais no período estudado.....	26

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	9
1.1. PROCESSO DE RESPOSTA IMUNE ÀS VACINAS.....	11
1.2. EVENTOS ADVERSOS PÓS VACINAS	12
1.3. AMBULATÓRIO DE EVENTO ADVERSO À VACINA	13
2. OBJETIVO.....	18
3. POPULAÇÃO DE REFERÊNCIA.....	19
3.1. População de estudo.....	19
3.2. Critérios de inclusão.....	19
3.3. Critérios de exclusão.....	19
4. METODOLOGIA DO ESTUDO.....	20
5. RESULTADOS.....	21
6. DISCUSSÃO.....	33
7. CONCLUSÃO.....	36
REFERÊNCIAS.....	37
ANEXOS.....	41

1. INTRODUÇÃO

A imunização é uma das maiores conquistas da saúde mundial, pois levou a redução significativa na morbidade e mortalidade associadas a muitas doenças infecciosas imunopreviníveis.^{15,18.}

A observação de que os sobreviventes da varíola não adoeciam novamente e de que pessoas infectadas por outras vias, como a cutânea, apresentavam doença mais branda, levou ao método de “variolização”, tentativas de provocar a doença de forma mais branda para evitar nova infecção grave. Há descrições do método na China e na Índia, no século XI, disseminando-se pela Ásia (Egito - século XIII), Europa (século XVIII) e África.³² No final do século XVIII quando John Fewster, Hugh Grove e Daniel Sutton iniciaram experimentos inoculando secreção de feridas de pacientes com varíola humana em pacientes saudáveis, sendo observado que alguns pacientes não contraíam a doença. Chamou-lhes atenção o caso de um agricultor que, apesar de inoculado várias vezes não apresentava a doença, e nunca havia apresentado varíola, porém, em seu histórico havia apresentado a forma bovina da doença. A partir dessa observação, Edward Jenner, inoculou a secreção de feridas de uma doente acometida por varíola bovina em um menino saudável, a criança adquiriu a doença em uma forma mais branda. Em um segundo momento inoculou secreção purulenta de varíola humana no mesmo menino, e este não adquiriu a doença constatando que estava imune à varíola.²

Em 1885 Louis Pasteur aplicou o primeiro imunizante contra raiva que nomeou de vacina em homenagem a Jenner, primeiro imunizante baseado em métodos científicos. Desde então seguiram-se descobertas que mudaram o curso de doenças infectocontagiosas graves contribuindo para a aceitação e propagação das vacinas.^{21,22}

É importante ressaltar no contexto brasileiro a criação do Programa Nacional de Imunização (PNI) em 1973, e posteriormente a consolidação na Constituição Federal de 1988 da saúde como direito universal, fatos que proporcionaram acesso aos imunizantes a todos os brasileiros.³¹ As conquistas do PNI são reconhecidas mundialmente e hoje o Brasil destaca-se por oferecer uma lista ampla de

imunizantes à população e no desenvolvimento tecnológico e de produção de vacinas.^{9,31}

Apesar dos ganhos que os imunizantes colecionaram na saúde mundial, historicamente isso sempre veio acompanhado de questionamentos e por vezes rejeição.²² Vários aspectos podem ser relacionados a rejeição aos imunizantes como falta de informação, questionamentos sobre a necessidade e segurança da vacina, disseminação de fatos sem comprovação científica, eventos adversos pós vacinais e associação a interesses comerciais e políticos.^{22,26} No entanto, a maioria dos pais hesitantes ainda vacinam seus filhos, embora muitas vezes com atraso vacinal, o que potencialmente deixa seus filhos em risco de doenças evitáveis.²⁴

O Movimento Antivacina, entendido como um movimento social, é composto de “grupos antivacina” e “ativistas antivacina”, que questionam a segurança e a necessidade dos imunobiológicos, gerando o sentimento de insegurança e recusa a vacina em uma parcela da população.²⁴ Dentro do movimento antivacina, existem grupos contra uma determinada vacina, como por exemplo aqueles que são contra a vacina HPV, e grupos que são contra a qualquer tipo de vacinação por questões culturais, muitas vezes associados a movimentos religiosos e comportamentais. Esses grupos ganharam destaque em escala mundial em 2009, quando o governo da França lançou estratégias de vacinação maciça contra H1N1, pandemia que se estabelecia em nível mundial. Foram levantadas questões acerca de gastos públicos com a campanha, virulência da vacina e efeitos colaterais.²⁴

Atualmente os questionamentos sobre vacinas e grupos antivacina apresentaram novo destaque durante a pandemia de COVID19. Foi observado principalmente com a utilização em massa das redes e mídias sociais, o aumento das chamadas “Fake News”, citações sem comprovações científicas, vieram contra aos exaustivos esforços da comunidade científica no controle da epidemia, seja em busca de terapias ou na corrida por vacinas eficazes e seguras. gerando insegurança em parte da população sobre os novos imunobiológicos.²⁶

A cobertura para a maioria das vacinas infantis vem caindo nos últimos anos, fato que pode ser atribuído à falta de informações sobre a importância da vacinação, acessibilidade restrita a alguns grupos populacionais, falta de vacinas e profissionais capacitados. Um estudo publicado em 2020 analisou a tendência de cobertura vacinal infantil em 204 países entre anos de 1980 e 2019, demonstrou que após

alcançar grandes ganhos na cobertura vacinal infantil em todo o mundo, em algumas regiões esse progresso foi paralisado ou revertido entre 2010 e 2019.

O Brasil, embora mundialmente conhecido por seus programas de vacinação pública, apresenta declínio em suas taxas de cobertura vacinal, principalmente na rotina de vacinação básica da criança.¹⁰ Conseqüentemente observamos o retorno de doenças imunopreveníveis como sarampo, doença para qual o país recebeu o certificado de erradicação em 2016, porém com o surto em 2018, perdeu a certificação em 2019.^{10,18} Após o início da Pandemia de COVID 2019 a cobertura vacinal teve queda significativa em todo o mundo e no Brasil no ano de 2020 com exceção da vacina pneumocócica todas as vacinas atingiram cobertura inferior à 80%.¹⁸

A discussão sobre imunizantes, seus benefícios em detrimento aos eventos adversos, baseadas em análise científica, constitui-se na principal arma para combater a hesitação vacinal e queda cobertura vacinal.

1.1 PROCESSO DE RESPOSTA IMUNE ÀS VACINAS

O processo imunológico pelo qual se desenvolve a proteção conferida pelas vacinas, de maneira resumida e simplificada, compreende o conjunto de mecanismos através dos quais o organismo humano reconhece uma substância como estranha e desenvolve memória imunológica. O antígeno é inoculado no organismo através da pele ou mucosa dos tecidos e é fragmentado pelas células dendríticas e reconhecido como estranho. As células dendríticas passam por um processo de maturação migram para os órgãos linfoides secundários (baço e linfonodos), e apresentam as moléculas antigênicas aos linfócitos T e B.⁶

Os linfócitos B são responsáveis pela resposta imune humoral, que consiste na geração de linfócitos B de memória e transformação de linfócitos B em plasmócitos para produção de Imunoglobulinas (resposta que também depende dos linfócitos T). As três principais classes de imunoglobulinas séricas são IgM, IgG e IgA, que atuam particularmente na fagocitose e a ativação do sistema complemento por via clássica com objetivo de neutralizar toxinas e antígenos, opsonização de bactérias capsuladas e quebra de bacilos Gram-negativos entéricos. A resposta imune aos antígenos extracelulares é basicamente de natureza humoral, isto é,

mediada por anticorpos (por exemplo, antígenos contidos em vacinas não-vivas, como os toxóides diftérico e tetânico, ou em *Streptococcus pneumoniae* ou *Haemophilus influenzae* do tipo b).⁶

Os linfócitos T são responsáveis pelas respostas do tipo celular, reações de hipersensibilidade tardia e geração de linfócitos T de memória. A imunidade celular é responsável predominantemente pela proteção específica contra infecções intracelulares, causadas por vírus, bactérias, fungos e protozoários através da geração de subpopulações de células T: linfócitos T-auxiliares, linfócitos T-supressores, linfócitos T-citotóxicos. Esses linfócitos atuam na quebra das células infectadas e estímulo da imunidade humoral. Quando os antígenos são intracelulares, ocorre resposta imunológica celular do tipo citotóxica, pela qual linfócitos especializados destroem as células infectadas em ação conjunta a imunidade humoral, ou seja, induzem uma resposta imunológica mais intensa, celular e humoral (por exemplo, vacinas contra sarampo, caxumba, rubéola e poliomielite oral). Por essa razão, as vacinas de antígenos vivos, em geral, provocam imunidade mais potente e duradoura, provavelmente por toda a vida, com apenas uma dose. Porém devido ao estímulo imunológico mais intenso há mais propensão a eventos adversos.⁶

Outros fatores que podem interferir no processo de imunização são relacionados ao indivíduo (idade, doenças de base e tratamentos imunossupressores). Situações específicas como a via de administração, a composição dos agentes imunizantes, cepa do imunobiológico, qualidade e conservação, também podem influenciar na resposta imune individual e na presença de reações após imunização.^{6,23}

1.2. EVENTOS ADVERSOS PÓS VACINAS

Evento adverso à pós-vacinação (EAPV) é qualquer evento de saúde (sinais, sintomas, achados laboratoriais anormais e/ou doença) desfavorável e não intencional que ocorreu até 30 dias após a vacinação podendo ter relação causal ou não com o processo de vacinação.^{6,25} O tempo de 30 dias é considerado para a maioria dos eventos, porém esse pode ser estendido em alguns eventos, como por

exemplo a Síndrome de Guillain Barré que pode ser considerada EAPV num tempo de até 45 dias.

Os eventos adversos pós-vacinação podem ser atribuídos ao imunizante ou a outros componentes da vacina. Podem também estar relacionados a qualidade do produto, erros armazenamento e aplicação ou pode ser um evento coincidente, causados por outro motivo temporalmente associado ao processo de vacinação.^{6,25}

A análise de causalidade deve ser realizada por profissionais adequadamente treinados, levando em consideração vários fatores como relação temporal (principalmente 30 dias após vacinação), evidência de causalidade baseada na população, plausibilidade biológica e explicações alternativas como doenças pré-existentes, uso de medicações, além de uma análise rigorosa do caso clínico.⁶

Em relação à gravidade, são considerados Eventos graves aqueles que requeiram hospitalização, ocasionam risco de morte, causem disfunção significativa e/ou incapacidade permanente, resultem em anomalia congênita e/ou ocasionam o óbito. Todos os outros eventos são considerados não graves.⁶ Alguns eventos, apesar de não se enquadrarem na definição de gravidade do Ministério da Saúde, merecem atenção e acompanhamento.

Os efeitos adversos mais comuns após vacinas são reações geralmente leves que refletem principalmente a estimulação imunológica como sintomas no local da injeção (dor local, eritema e edema) e reações sistêmicas (febre, cefaléia e irritabilidade).^{6,23}

Deve-se dar maior atenção aos eventos de hipersensibilidade, pois devido a maioria das reações serem relatadas e não presenciadas pelos profissionais de saúde a taxa real de reações alérgicas é desconhecida, e precisa ser diferenciada das manifestações que ocorrem coincidentemente com a vacinação como síndromes de ansiedade, resposta vasovagal e reações locais relacionadas à aplicação.²³

Estimativas de reações alérgicas a vacinas, incluindo reações de hipersensibilidade imediata, variam de 1 em 50.000 a 1 em 1.000.000. E reações anafiláticas ocorrem a uma taxa de aproximadamente 1 por 100.000 a 1 por 1.000.000 doses para a maioria das vacinas comumente administradas.¹⁴

As reações de hipersensibilidade podem ser classificadas em 4 tipos, seguindo a classificação de Gell e Coombs. Reações de tipo I, mediadas pela imunoglobulina IgE, surgem até 2 horas pós a administração da vacina e são o

resultado da existência de uma sensibilização a um dos componentes da vacina, como resíduos de linhas celulares ou embrionárias em que se cultivam os vírus vacinais, substâncias utilizadas nos meios de cultura e outras substâncias agregadas durante a preparação e purificação da vacina (por exemplo, antibióticos, conservantes, estabilizantes ou adjuvantes). É resultante da interação do antígeno com IgE específicas ligadas à superfície dos mastócitos e basófilos, essa ligação estimula liberação de mediadores inflamatórios, como histamina, fator ativador das plaquetas, mediadores derivados do ácido araquidônico. Podem manifestar-se clinicamente com urticária, angioedema, broncoespasmo ou anafilaxia.⁶

Algumas vacinas são cultivadas em embriões de ovos de galinha e contém pequena quantidade da proteína ovoalbumina. Hoje sabe-se que a quantidade de proteína do ovo nas vacinas para influenza 3V e tríplice viral (SCR) são ínfimas e oferecem risco muito baixo de reações anafiláticas em pacientes alérgicos ao ovo.^{6,23} Segundo nota técnica da sociedade brasileira de imunização de 08 de abril de 2021, quadros de alergia ao ovo incluindo casos de anafilaxia não são considerados contraindicação nem de precaução para vacinação contra Influenza, porém o PNI ainda prevê a precaução do processo de vacinação seja realizado em ambiente com suporte para urgência e emergência.^{6,28} A vacina SCR é segura para administração em Unidade básica de Saúde (UBS) mesmo nos pacientes com quadros de anafilaxia ao ovo.²³

Em relação à vacina contra febre amarela disponível em território nacional a quantidade da proteína ovoalbumina contida nela é baixa, menos de 1,2 µ/ml.²⁰ O Ministério da Saúde estimou uma taxa de reações anafiláticas a vacina da febre amarela de 0,09 casos por 100 mil doses administradas, para o período de 2000 a 2015.⁶ Além da proteína ovalbumina, podem ser considerados como possíveis causadores de reação de hipersensibilidade à vacina febre amarela o próprio agente vacinal (vírus vivo atenuado da febre amarela), a gelatina bovina, eritromicina, canamicina, látex (sendo estes quatro últimos presentes apenas em algumas apresentações da vacina), e outras proteínas da galinha. Devido o risco de febre amarela silvestre ser considerável em grande parte do território nacional e a incidência de reações graves pós-vacinais. ser baixa, as situações de risco devem ser avaliadas individualmente.^{6,20}

Reações de tipo II, são ligadas à formação de anticorpos. O anticorpo liga-se a um receptor expresso nas células do indivíduo, e este fenômeno induz ativação do

complemento com conseqüentemente lesão tecidual inflamatória. Esse mecanismo provavelmente está envolvido na destruição da bainha de mielina dos nervos que pode ocorrer principalmente após aplicação de vacinas virais vivas ou após vacina antirrábica preparada em tecido nervoso, ocasionando doenças como a encefalomielite disseminada aguda (Adem) ou Síndrome de Guillain-Barré (SGB).⁶

Reações de tipo III, são resultado da formação de complexos antígeno - anticorpos envolvendo um anticorpo induzido por vacinação prévia, com conseqüente ativação do complemento. Manifestam-se pelo aparecimento de lesões cutâneas horas após a administração do antígeno. Geralmente associam-se à administração repetida de antitoxina diftérica e/ou tetânica, gerando uma reação local com dor e inflamação que, em alguns casos, pode acompanhar-se de sintomas sistêmicos como febre, cefaleia e mal-estar, chamada de reação de Arthus. Estas reações também são frequentes entre os adultos que recebem segundas doses da vacina pneumocócica 23-valente, sendo normalmente autolimitadas e com resolução completa após alguns dias. A frequência e gravidade deste tipo de reações podem ser diminuídas espaçando o intervalo entre as imunizações.⁶

As reações do tipo IV, chamadas de hipersensibilidade tardia, envolvem a imunidade celular. Um exemplo ocorre em indivíduos que apresentam reações cutâneas locais à neomicina e ao timerosal, usados como conservantes em várias vacinas. Trata-se, geralmente, de reação leve e autolimitada, que não constitui contraindicação à vacinação.⁶

Reações adversas a vacinas podem, em situações raras, determinar contraindicação absolutas à administração de doses futuras. Na maioria dos casos é necessário análise de risco-benefício individual, por profissionais capacitados. O que tem se observado é que a maioria das reações descritas não impede a imunização subsequente.¹⁹

1.3. AMBULATÓRIO DE EVENTO ADVERSO À VACINA

O ambulatório de reações a vacinas do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HC FMRP-USP), com o objetivo de suprir a demanda

regional por avaliação especializada dos pacientes que apresentavam eventos adversos a vacina ou necessidade de avaliação de risco para atualização vacinal.

Faz-se aqui a ressalva que este tipo de atendimento já vinha sendo realizado, desde 2001, por profissionais da Vigilância Epidemiológica, da Disciplina de Moléstias Infecciosas Adulto e Infantil com a participação do Centro de Referências em Imunobiológicos Especiais (CRIE) do HCFMRP-USP. Em 2016 foram reavaliados esses procedimentos e criado, em parceria com as especialidades de Moléstias Infecciosas Infantil, Núcleo de Vigilância Epidemiológica e Alergia e Imunologia Infantil, o atual ambulatório com a sigla de ARV (Ambulatório de Reações a Vacinas).

O ambulatório é referência para atendimento de pacientes da Rede Regional de Atenção de Saúde (RRAS) 13, que inclui Ribeirão Preto e região (90 municípios), totalizando uma população de aproximadamente 3.307.320 pessoas. Não há restrições quanto a idade ou sexo ou patologias prévias ou qualquer tipo de comorbidade. O encaminhamento para o ambulatório é realizado de qualquer Unidade de Saúde via portal da Central de Regulação de Oferta de Serviços de Saúde (Sistema Cross).

O atendimento é realizado por equipe especializada em imunologia e alergia, no qual é colhido história clínica detalhada, antecedentes pessoais, avaliação de sensibilização prévia, e avaliação de risco. A conduta é pautada em uma análise individual baseada na caracterização do evento adverso apresentado ou situação de risco em que o paciente apresenta.

Nos casos de EAPV é realizado a caracterização e a classificação do evento segundo orientações do Manual de Evento Adverso pós-vacinação do Ministério da Saúde. É importante ressaltar que para a caracterização do risco, além da coleta de uma história clínica detalhada, o ambulatório conta com disponibilidade exames laboratoriais, imagem, e de testes de sensibilização, como por exemplo teste cutâneo para vacina e para o ovo.

Em situações que o paciente apresente risco de evento adverso igual ao da população geral, os pacientes são orientados e referenciados para as Unidades Básicas de Saúde (UBS) com relatório orientando como proceder a vacinação, sempre com retorno livre caso necessário.

Nos casos em que o paciente apresente alguma situação de risco, que não contraindique a vacina, porém há indicação de vacinação assistida, após avaliação

ambulatorial o paciente é encaminhado para vacinação assistida em ambiente hospitalar em um segundo momento.

Há também as situações nas quais risco de apresentar evento adverso supera o benefício da vacinação, havendo contraindicação da vacina. Nestes casos são realizados relatórios com orientações ao paciente, responsáveis, e aos profissionais de saúde que fazem o acompanhamento de rotina do paciente.

A vacinação assistida é realizada em ambiente hospitalar, nas dependências do próprio HC FMRP-USP, em sala com suporte de urgência, após assinatura de termo de consentimento livre e esclarecido, com aferição dos sinais vitais antes, durante e após o procedimento e o paciente é mantido em observação por no mínimo duas horas após o procedimento. Nos casos de evento adverso à vacina o paciente recebe tratamento, e é mantido em unidade hospitalar até resolução do quadro.

De acordo com avaliação individual de risco a vacinação, o procedimento é feito em uma única aplicação com a dose completa, ou em duas aplicações com a dose fracionada (primeira com 10 % da dose e segunda com 90 % da dose), ou realizado protocolo de dessensibilização no qual o paciente recebe aplicações com doses gradativas da vacina. Nos casos de suspeita de hipersensibilidade IgE mediada, de acordo com o risco de eventuais reações, é realizado o teste cutâneo com a própria vacina, como medida de avaliação de sua sensibilização à vacina.

Através da descrição e classificação das reações atendidas em nosso ambulatório poderemos ter conhecimento dos tipos de eventos que ocorreram e discutir medidas que evidenciem segurança e confiabilidade para administração das vacinas.

2. OBJETIVO

Descrever e analisar a rotina de atendimento do ambulatório de reações a vacinas (ARV). Descrição dos eventos adversos pós vacina relatados e manejo das situações de risco para uso de vacinas, durante o período de 14 julho de 2016 à 13 de junho de 2019.

3. POPULAÇÃO DE REFERÊNCIA

O ambulatório de eventos adversos do HCFMRP é referência para atendimento de pacientes da Rede Regional de Atenção de Saúde (RRAS) 13, que inclui vários municípios de Ribeirão Preto e região (90 municípios) totalizando uma população de aproximadamente 3.307.320 pessoas. Não há restrições quanto a idade ou sexo ou patologias prévias ou qualquer tipo de comorbidade.

3.1. População de estudo

Pacientes atendidos no ambulatório de eventos adversos a vacinas do HCFMRP no período de 14 julho de 2016 à 13 de junho de 2019.

3.2. Critérios de inclusão

Pacientes atendidos no ARV do HCFMRP-USP, de ambos os sexos, de todas as idades, notificados no SINAN (Sistema de Informação de Agravos de Notificação) após EAPV, ou que apresentavam risco de EAPV, no período estudado.

3.3. Critérios de exclusão

Pacientes encaminhados ao ambulatório, mas que não apresentaram EAPV e não se encontravam situações de risco para vacinação no período estudado. Nestes casos, considerou-se que o encaminhamento do paciente ao ARV foi inapropriado.

4. METODOLOGIA DO ESTUDO

Trata-se de um estudo epidemiológico descritivo retrospectivo que foi realizado através de revisão dos prontuários eletrônicos de todos os pacientes atendidos no ARV, no período de 14 julho de 2016 à 13 de junho de 2019.

Para melhor análise dos dados a amostra do ambulatório foi dividida em 2 grupos, Grupo I e Grupo II, sendo:

- Grupo I: Pacientes que apresentaram EAPV.
- Grupo II: Pacientes que apresentaram risco de EAPV.

Optou-se por utilizar a plataforma Research Electronic Data Capture (REDCap) para coleta e gerenciamento de dados.

As variáveis de dados para avaliação do Grupo I foram adaptadas a partir do Formulário para Notificação/Investigação de Eventos Adversos Pós-Vacinação associados ao uso de Vacina, Soro ou Imunoglobulina, formulário utilizado para notificação no SINAN. As variáveis contemplam além de variáveis de identificação, doenças de base, uso medicamentos, gestação, lactação, imunobiológicos envolvidos no EAPV, Sinais e sintomas apresentados, classificação de temporalidade e gravidade do EAPV, e conduta após a avaliação do caso.⁸

A caracterização do grupo II contempla além das variáveis de identificação, as variáveis para a caracterização do risco a EAPV contendo doenças pré-existentes, uso de medicamentos e sensibilização a componentes da vacina. Para os casos de pacientes que apresentam risco devido sensibilização ao ovo, foram acrescentadas variáveis com caracterização dos sintomas apresentados após a ingestão do alimento e testes de sensibilização ao ovo (IgE específica e Teste cutâneo). A ficha de coleta de dados encontra-se no Anexo A.

Para aqueles pacientes em que foi indicado o procedimento de vacinação assistida, é preenchido uma segunda ficha para a caracterização do procedimento que contempla o imunobiológico aplicado, teste de sensibilização com a vacina, dose aplicada, e caso evento adverso caracterização do EAPV (temporal, sinais e sintomas, e desfecho do caso). A ficha encontra-se no Anexo B.

5. RESULTADOS

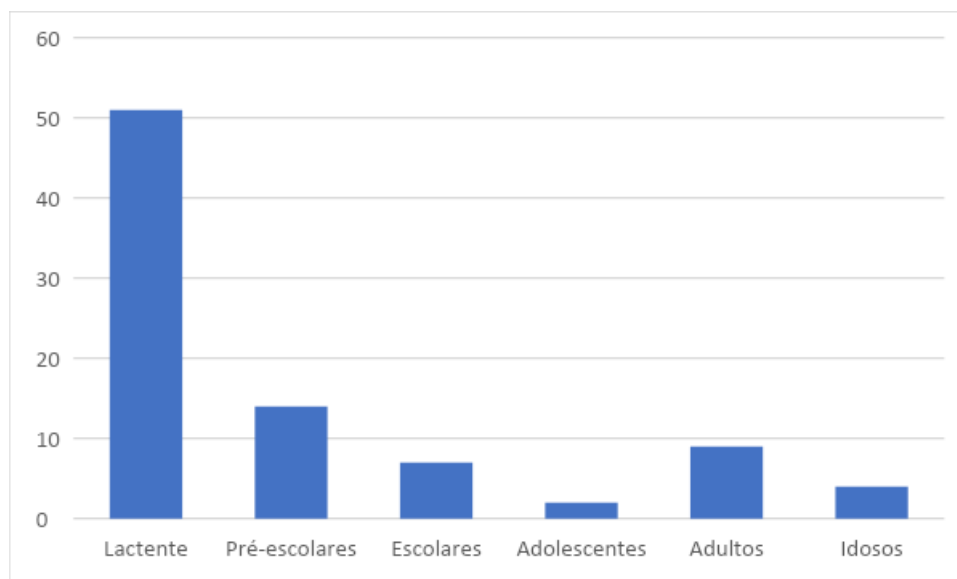
Foram analisados prontuários de 254 pacientes, sendo 150 procedentes do município Ribeirão Preto e 104 de outros municípios da RRAS13. Foram excluídos 22 pacientes da análise, encaminhados ao ambulatório sem necessidade

Em relação ao motivo do encaminhamento 87 pacientes foram encaminhados após apresentarem EAPV compondo o Grupo I, e 167 pacientes buscaram atendimento devido avaliação de risco para imunização fazendo parte do Grupo II.

Grupo I

Foram analisados 87 pacientes encaminhados para avaliação após serem notificados com EAPV. Destes 50 (57,5%) eram do sexo masculino e 37 (42,5%) do sexo feminino. De acordo com a faixa etária foram analisados: 51 (58,6 %) pacientes lactentes, 14 (16,1%), pré-escolares, 7 (8 %) escolares, 2 (2,3%) adolescentes, 9 Adultos (10,3 %), 4 Idosos (4,6 %), representados no gráfico 1.

Gráfico 1- número de EAPV por faixa etária nos pacientes do Grupo I.



Fonte: própria.

Entre os 87 pacientes que relataram EAPV, 6 pacientes apresentaram sintomas locais e sistêmicos, 3 pacientes apresentaram sintomas locais e 78 pacientes apresentaram eventos sistêmicos.

Quando analisamos os números de EAPV sistêmicos por imunobiológico devemos levar em consideração que quando aplicados simultaneamente ou seja, realizado mais de um imunobiológico em sítios de aplicação diferentes no mesmo momento, o evento sistêmico é atribuído a todos os imunobiológicos aplicados.

No total de 84 pacientes que apresentaram sintomas sistêmicos, a porcentagem de eventos sistêmicos por vacina em ordem decrescente foi: influenza trivalente 29,7%, Tríplice viral (SCR) 26,2%, Pneumocócica conjugada 10-valente (VPC10) 22,6%, Pentavalente celular (DTPw-HB-Hib) 16,6%, Febre amarela 15,4%, Poliomielite inativada (VIP) 15,4%, Meningocócica conjugada C 14,2%, Poliomielite oral (VOP) 11,9 %, Rotavírus monovalente 10,7%, Tríplice bacteriana celular (DTPw) 7,1%, Dupla adulto (dT) 5,9%, Hepatite B 5,9%, Quadrupla viral (SCRV) 3,5%, Raiva 2,3 %, Hexavalente bacteriana acelular (DTPa-HB-VIP-Hib) 2,3%, Hepatite A 2,3%, BCG 1,2 %; Pneumo 13 1,2%; Varicela 1,2%; HPV2-valente 1,2 %; Rotavirus pentavalente 1,2 %, DTPa 1,2%. É necessário a observação que desde 2009, os casos de EAPV pós vacina BCG são referenciados ao ambulatório referência em tuberculose realizado no Centro de Saúde Escola (CSE) de Ribeirão Preto. Dados apresentados na Tabela 1.

O número de EAPV relatados divididos por sistema acometido está representado na Tabela 2. Os sinais e sintomas relatados por sistema estão representados respectivamente nas tabelas: pele e mucosa (Tabela 3), sistema respiratório (Tabela 4), sistema gastrointestinal (Tabela 5), sistema neurológico (Tabela 6) e outras manifestações sistêmicas (Tabela 7). Devido a possibilidade de o mesmo paciente apresentar mais de um sintoma por sistema e o acometimento de mais de um sistema o número total de eventos é maior que o número de pacientes.

Tabela 1- Número de pacientes que relataram EAPV sistêmicos por vacina e a porcentagem em total de 84 pacientes atendidos no ARV no período do estudo.

Vacinas	EAPV Sistêmicos	
	N	%
Influenza 3V	25	29,7%
SCR	22	26,2%
VPC10	19	22,6%
DTPw+HB+HIB	14	16,6%
Febre amarela	13	15,4%
VIP	13	15,4%
Meningocócica C	12	14,2%
VOP	10	11,9%
Rotavírus monovalente	9	10,7%
DTPw	6	7,1%
dT	5	5,9%
Hepatite B	5	5,9%
SCRV	3	3,5%
Raiva	2	2,3%
DTPa-HB-VIP-Hib	2	2,3%
Hepatite A	2	2,3%
BCG	1	1,2%
VPC 13	1	1,2%
Varicela	1	1,2%
HPV2	1	1,2%
Rotavírus Pentavalente	1	1,2%
DTPa	1	1,2%

Fonte: própria

Tabela 2- Número de pacientes que relataram eventos EAPV por sistema no período do estudo.

Eventos	N	%
Sistêmicos		
Pele e mucosa	58	69%
Sistema Neurológico	9	10,7%
Sistema Gastrointestinal	20	23,8%
Sistema Respiratório	15	17,9%
Outras manifestações	19	22,6%
Sistêmicas		

Fonte: própria

Tabela 3 - Número de pacientes que relataram sintomas envolvendo pele e mucosa no período estudado.

Eventos de Pele e Mucosa	N	%
Exantema Generalizado	23	40,4%
Urticária	20	35,1%
Angioedema	18	31,6%
Exantema em sítio diferente da aplicação	5	8,8%
Linfadenopatia regional	2	3,5%

Fonte: própria

Tabela 4 - Número de pacientes que relataram sintomas respiratórios no período estudado.

Sintomas Respiratórios	N	%
Dispneia	9	60%
Sibilância	4	26,7%
Hipóxia	1	6,7%
Edema de glote	3	20%
Outros sintomas respiratório	3	20%

Fonte: própria

Tabela 5 - Número de pacientes que relataram sintomas gastrointestinais no período estudado.

Sintomas Gastrointestinais	N	%
Vômitos	12	60%
Diarreia	5	25%
Dor abdominal	1	5%
Fezes com rajas de sangue	2	10%
Náuseas	1	5%

Fonte: própria

Tabela 6 - Número de pacientes que relataram sintomas neurológicos no período estudado.

Sintomas Neurológicos	N	%
Hipotonia	4	44,4%
Convulsão febril	2	22,2%
Convulsão afebril	1	11,1%
Desmaio	2	22,2%
Letargia	1	11,1%

Fonte: própria

Tabela 7 - Número de pacientes que relataram outras manifestações sistêmicas no período estudado.

Outras Manifestações Sistêmicas	N	%
Cefaléia	1	5,3%
Dificuldade para deambular	1	5,3%
Fadiga	3	15,8%
Febre acima de 38,5°	16	84,2%
Mialgia	3	15,8%
Sonolência	1	5,3%
Outras manifestações sistêmicas	3	15,8%

Fonte: própria

Em relação aos sintomas locais 13 pacientes relataram sintomas locais, a porcentagem de eventos locais por vacina foi: Influenza 3V 23,1%, dT 23,1%, SCR 15,1%, Raiva 7,7%, BCG 7,7%, Hepatite B 7,7%, VPC10 7,7%, DTPa 7,7%. A tabela 2 demonstra a quantidade e a porcentagem de EAPV locais por vacina.

Tabela 8 - Número de pacientes que apresentaram eventos locais por vacina e a porcentagem em total de 13 pacientes atendidos no ARV no período do estudo.

Vacinas	Locais	
	N	%
Influenza 3V	3	23,1%
dT	3	23,1%
SCR	2	15,1%
VPC10	1	7,7%
Hepatite B	1	7,7%
Raiva	1	7,7%
BCG	1	7,7%
DTPa	1	7,7%

Fonte: própria

Os principais EAPV locais relatados forma em: Calor, Dor, Edema, Eritema, Nódulo, Eritema local, Outros. Representados na tabela 9.

Tabela 9 - Número de pacientes que relataram sintomas locais no período estudado.

Sintomas locais	N	%
Calor	2	22,2%
Dor	2	22,2 %
Edema	2	22,2%
Eritema	3	33,3%
Nódulo	2	22,2%
Eritema local	1	11,1%
Outros	1	11,1%

Fonte: própria

Ao analisar a gravidade das reações relatadas no ARV, 79 pacientes apresentaram reações não graves, e 9 apresentaram reações graves. Os casos graves estão descritos abaixo com respectiva conduta:

- Idosa apresentou quadro de anafilaxia após vacina da hepatite B, sendo contraindicadas as demais doses da vacina.
- Adulto apresentou quadro anafilaxia após vacina raiva, sendo indicado vacinação assistida nas próximas doses do esquema de profilaxia, porém paciente não retornou ao ambulatório.
- Pré-escolar apresentou quadro de anafilaxia após a vacina SCRv e, como já havia completado esquema vacinal, foi encaminhado para seguimento em UBS.
- Pré-escolar apresentou quadro de vômitos, exantema e síncope, com necessidade de internação hospitalar após vacinas de VOP, Pneumo 10, Tríplice bacteriana infantil, e tríplice viral. Foi indicado substituição para a DTPa, e as demais já havia completado esquema vacinal.
- Pré-escolar com quadro de alergia a proteína do ovo, ao receber dose de febre amarela e influenza em posto de saúde, apresentou quadro de anafilaxia. Indicado vacinação assistida para SCR dose completa, que evoluiu sem reações.
- Adulto apresentou anafilaxia após vacina da influenza, foi indicado vacinação assistida nas próximas doses de influenza, porém sem prioridade já que paciente não se encontrava no grupo prioritário para vacina da influenza.
- Escolar com anafilaxia após primeira dose de febre amarela, indicado vacinação assistida para febre amarela em dose parcelada que ocorreu sem reações.

- Lactente iniciou com quadro de celulite em membros inferiores um dia após vacina VIP, Influenza 3V e Pentavalente seguido de sepse e internação hospitalar em UTI, foi indicado vacinação assistida com febre amarela que ocorreu sem reações e encaminhado para avaliação de erro inato da imunidade.

- Lactente após vacina de rotavírus monovalente, VIP, pneumo10 e pentavalente apresentou quadro de rigidez de nuca, febre alta e vômitos evoluindo para internação hospitalar, sendo indicado vacinação assistida com a SCR, que evoluiu sem reações.

Em relação a conduta dos casos apresentados dos 87 pacientes que apresentaram reações, 9 pacientes já haviam completado esquema vacinal preconizado e não havia necessidade de mais doses das vacinas relacionadas ao EAPV, 33 foram encaminhados para atualização do cartão vacinal em UBS por se tratar de EAPV esperados e não graves, houve 1 contraindicação à vacina, caso descrito acima, e foi indicado vacinação assistida para 44 pacientes.

Dos 44 pacientes que foram indicados para o procedimento de vacinação assistida, 5 pacientes não retornaram para realização do procedimento, 39 realizaram o procedimento, sendo que 5 pacientes realizaram vacinação assistida de duas vacinas, em momentos diferentes. Sendo realizados um total de 44 procedimentos.

As vacinas realizadas nos procedimentos de vacinação assistida foram: 1 procedimento com a vacina da Hepatite B, 6 procedimentos com a vacina meningocócica C, 1 procedimento com a vacina DTP, 2 procedimentos com a vacina influenza 3 V, 12 procedimentos com a vacina febre amarela, 12 procedimentos com a vacina SCR, 1 procedimento com a vacina de HPV, 2 procedimentos com a vacina SCR e 1 procedimento com a DT, 1 procedimento com a varicela.

Foi necessária realização de teste cutâneo com a vacina em 4 pacientes, antes do procedimento, devido dúvidas se a reação relatada era de hipersensibilidade IgE mediada. O teste cutâneo foi realizado com as vacinas raiva, influenza 3V, HPV e febre amarela, os quais resultaram negativos e a vacinação assistida ocorreu sem reações. Foi realizado um procedimento com a dose parcelada para vacina de febre amarela em paciente com quadro de anafilaxia na primeira dose e foi realizado dessensibilização para SCR para um paciente alérgico ao ovo que apresentou quadro de urticária após vacina da febre amarela em UBS.

Dos 44 procedimentos, 40 ocorreram sem reações, e 3 Pacientes apresentaram reações como relatados abaixo:

- Pré-escolar relatava reação de diarreia pós vacina SCR, alérgico a proteína do leite de vaca com sintomas gastrointestinais após ingestão, apresentou pápulas em dorso e um episódio de diarreia após vacinação para febre amarela, sendo indicada vacinação assistida para SCR, apresentando pápulas em dorso durante o procedimento, sendo tratado com anti-histamínico de segunda geração, com resolução no período de observação, sendo orientado manter seguimento em UBS.
- Lactente de 1 ano e 3 meses alérgico a proteína do leite de vaca com quadro de anafilaxia após ingestão do leite, foi vacinado para SCR, influenza e DTP, apresentando quadro de sibilância, dispneia, angioedema e vômitos pós vacina, configurando um caso de anafilaxia pós vacinação, sendo indicado vacinação assistida para febre amarela, apresentando diarreia durante o procedimento 1 episódio, e no dia seguinte exantema generalizado, o quadro teve resolução espontânea, sendo orientado seguimento em serviço primário.
- Pré-escolar com sensibilização positiva (teste cutâneo ao Ovo, porém nunca ingeriu o alimento), ao realizar a vacina SCR no posto de saúde apresentou quadro de coriza e dispneia, sendo indicado vacinação assistida para SCR. Apresentou quadro de exantema em orelha durante o procedimento, sendo tratado com anti-histamínico de segunda geração, com resolução durante o período de observação, sendo orientado manter seguimento em UBS.

Grupo II

Foram atendidos 167 pacientes que procuraram atendimento para avaliação de risco de EAPV caracterizando o Grupo II, destes, 6 casos procuraram atendimento devido a doenças pré-existentes e 161 por sensibilização alimentar prévia.

As situações de risco e respectiva conduta estão descritos resumidamente abaixo:

- Adulto, sexo feminino, com histórico de Sd de Guillain-Barré prévia, buscou aconselhamento para vacina de febre amarela, sendo esta contraindicada

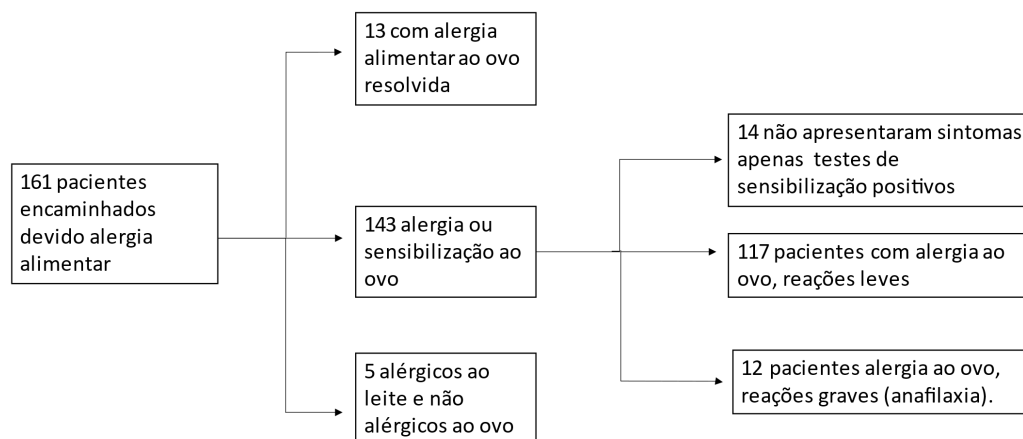
- Lactente do sexo masculino, cardiopata com quadro de doença renal crônica, pela análise individual do caso, o menor apresentava risco de EAPV igual o da população em geral, sendo indicado a vacinação em UBS.
- Lactente do sexo masculino com em investigação de imunodeficiência primária, teve as vacinas de microrganismos vivos contraindicadas até melhor elucidação do caso.
- Lactente do sexo masculino, com dermatite atópica, doença que não relacionada a EAPV, sendo assim o paciente apresentava risco igual ao da população em geral sendo indicado vacinação em UBS
- Adolescente do sexo masculino com alergia a eritromicina, sendo indicado vacinação assistida com vacina de febre amarela, procedimento ocorreu sem reações.
- Pré-escolar do sexo masculino com doença pulmonar crônica, pela análise individual do paciente, este apresentava risco a EAPV igual ao da população geral, sendo indicado vacinação em UBS, porém houve recusa do local em realizar a vacinação devido a laudo médico contraindicando a vacina, sendo assim foi realizado vacinação assistida no HC FMRP para febre amarela e orientado atualização vacinal em UBS.

Dos 161 pacientes atendidos para avaliação de alergia alimentar, 87 pacientes eram do sexo masculino e 74 pacientes do sexo feminino. Classificados pela idade em 122 (75,7%) lactentes, 30 (18,6%) pré-escolares, 7 (4,3%) escolares, 1 (0,6%) adolescente e 1 (0,6%) adulto.

Dos 161 pacientes, 13 referiram episódios prévios de alergia ao ovo, porém no momento da consulta já consumiam ovo e/ou derivados sem reações, sendo considerados não alérgicos. Dos 148 pacientes referiam que alergia alimentar, 5 pacientes eram alérgicos ao leite e não ao ovo, e 143 pacientes apresentavam alergia ou sensibilização ao ovo.

Do grupo de 143 pacientes com alergia alimentar e/ou sensibilização ao ovo, 14 pacientes nunca haviam apresentado reações alérgicas após ingestão do ovo, seu consumo não foi iniciado ou foi suspenso devido a testes de sensibilização realizados previamente. Os outros 117 pacientes apresentaram sintomas - após ingestão de ovo. O fluxograma da figura 1, subdivide os pacientes encaminhados devido a alergia alimentar de acordo com a história clínica.

Figura 1 – Fluxograma dos pacientes encaminhados devido a alergia alimentar



Fonte: própria

Os pacientes que relataram alergia alimentar ao ovo, os principais sintomas apresentados após a ingestão do alimento em número e porcentagem foram: coriza 5 (4.3%), dispneia 1 (0.9%), sibilância 2 (1.7%), vômitos 20 (17.2%), diarreia 4 (3.4%), dor abdominal 1 (0.9%), angioedema 17 (14.7%), urticária 42 (36.2%), eritema perioral 27 (23.3%), eritema em todo o corpo 18 (15.5%), piora da dermatite (10, 8.6%). Sendo que, 12 pacientes (10,2%) apresentaram acometimento de dois sistemas configurando quadro de anafilaxia.²⁷

Após análise individualizada dos casos, os 13 pacientes com alergia alimentar resolvida foram encaminhados à UBS para atualização do cartão vacinal em serviço primário. Os pacientes que eram alérgicos ao leite e não ao ovo, 4 foram encaminhados para atualização do cartão vacinal em UBS e 1 paciente foi encaminhado para vacinação assistida pois menor nunca havia ingerido ovo e recusa dos pais em realizar vacina serviço primário.

Os 14 pacientes que apresentavam teste de sensibilização positiva para o ovo porém não apresentavam sintomas após ingestão ou nunca haviam ingerido o alimento, 5 foram encaminhados à UBS para atualização do cartão vacinal, e 9

pacientes após avaliação individual considerando outras doenças atópicas, níveis de IgE específica, e confiabilidade de informações prestadas pelos responsáveis, foram encaminhados para procedimento de vacinação assistida. Os 12 pacientes que apresentaram anafilaxia ao ovo foram encaminhados para procedimento de vacinação assistida.

Dos 117 pacientes restantes com sintomas após ingestão do ovo, 33 pacientes foram encaminhados para atualização vacinação em UBS, pois apresentavam risco de EAPV igual da população em geral, 1 paciente já havia completado o esquema de vacinação para febre amarela, SCR e influenza em UBS não necessitando de mais doses, e foi indicado vacinação assistida para os 83 pacientes restantes.

Foram indicados 105 procedimentos de vacinação assistida para os pacientes do Grupo II, sendo que 6 pacientes perderam seguimento, 2 pacientes apresentaram resolução da alergia alimentar no período entre a consulta e a data da vacinação assistida. Sendo realizados procedimentos de vacinação assistida em 97 pacientes, destes 85 realizaram vacinação assistida de 1 imunobiológico e 12 realizaram a vacinação assistida de 2 imunobiológicos em momentos diferentes.

Foram realizados 109 procedimentos de vacinação assistida, sendo aplicadas 85 vacinas de febre amarela, 19 vacinas SCR, 3 vacinas para influenza 3v e 2 vacinas SCRv.

Foi realizado protocolo de dessensibilização para febre amarela em um paciente que relatava vômitos logo após ingestão do ovo e apresentava resultado de teste cutâneo positivo (4+/4+), evoluindo sem reações após aplicação.

Foram realizadas doses parceladas da vacina da febre amarela em dois pacientes: um com quadro de angioedema após ingestão de ovo e teste de sensibilização positivo (IgE específica alta), e outro paciente com quadro de urticária e teste de sensibilização positivo (IgE específica alta). Nos dois casos, os pacientes evoluíram sem reações.

Apenas 2 pacientes do Grupo II apresentaram reações leves após dose completa das vacinas, sendo:

- Lactente com a vacina da febre amarela que apresentou exantema em sítio diferente da aplicação durante o período de observação, tratado com anti-histamínico de segunda geração, com resolução em menos de 4 horas, recebendo alta com orientações e contato caso necessário,

- Lactente, apresentou exantema fora do sítio de aplicação com a vacina da SCV com resolução ainda no período de observação sendo indicado vacinação assistida em um segundo momento com a dose completa da vacina da febre amarela, procedimento que evoluiu sem intercorrências, sendo menor referenciado com orientações à UBS.

Os demais pacientes do Grupo II realizaram vacinação assistida sem intercorrências. Todos os pacientes que realizaram a vacinação assistida recebiam alta com relatórios aos serviços básicos, retorno livre e orientações para contato caso evoluísse com reações tardias.

6- DISCUSSÃO

A análise dos atendimentos do período de três anos do ARV, gerou um total de 254 pacientes, o que demonstra que houve demanda pelo serviço procedente de toda a RRAS13.

Quando analisamos o motivo dos encaminhamentos nota-se que a demanda de atendimento para avaliação de situações de risco para vacinação é próxima ao dobro da demanda daqueles foram encaminhados após apresentarem EAPV.

Quando analisamos o Grupo I, o menor número de pacientes encaminhados após EAPV, deve-se principalmente ao fato da maior parte dos eventos adversos pós vacina serem leves e esperados, como discutido anteriormente, não sendo necessária a avaliação em um serviço terciário.

Não houve diferença significativa em relação de encaminhamentos por homens e mulheres. Quanto a faixa etária observamos como esperado um maior número de encaminhamentos de lactentes de 0 a 2 anos, faixa etária alvo da maior parte das vacinas oferecidas pelo PNI, ou seja, quanto maior o número de vacinados, maior a chance de EAPV.

A correlação entre o EAPV e a vacina é limitada pela aplicação das vacinas em associação. A associação de vacinas é permitida para vacinas e fabricantes específicos, de acordo com as recomendações de cada produto, sendo que todas as vacinas oferecidas pelo PNI durante o período estudado (não inclui os imunobiológicos para COVID-19) apresentavam segurança para aplicação em associação. Faz-se a ressalva da vacina da febre amarela que é recomendada com intervalo de 2 semanas de outras vacinas vivas (exceto VOP) pelo Ministério da Saúde⁸ e pela Sociedade Brasileira de Pediatria, para crianças com até 2 anos com intervalo de 30 dias da SCR.²⁹ A associação não aumenta a quantidade e nem a gravidade dos eventos adversos e é recomendada por diminuir número de idas aos serviços de saúde aumentando a adesão e cobertura vacinal.⁸

O pequeno número de sintomas locais corresponde ao esperado, já que a maioria dos sintomas locais são leves e não necessitam de avaliação em serviço terciário. E os sintomas sistêmicos também condizem com o que é descrito pela literatura, principalmente a maior porcentagem dos eventos relatados de pele e mucosa.⁶

Quando analisamos a classificação de gravidade, dos 9 casos, 8 apresentaram relação temporal e sintomas esperados para vacinas de acordo com a literatura sendo considerados com forte causalidade com a vacinação.⁶ Porém, o caso relatado de celulite em sítio diferente da aplicação e sepse, apesar da relação temporal não há relatos na literatura podendo ser considerado um evento coincidente a aplicação das vacinas.⁶

É importante ressaltar também que os EAPV relatados no ambulatório recebem o primeiro atendimento em Unidades de Pronto Atendimento ou são relatados em consultas ambulatoriais, a maioria das vezes são eventos não presenciados, o que dificulta a avaliação de gravidade. Para aqueles pacientes nos quais há dúvidas sobre a gravidade do evento, principalmente relacionados a reações de hipersensibilidade, optou-se por realização de vacinação assistida, justificando o grande número de procedimentos indicados após EAPV. Porém, como esperado, a maioria não reagiu e houve poucos eventos adversos não graves.

Quando analisamos os pacientes encaminhados para avaliação das situações de risco a EAPV (Grupo II) a maioria foi encaminhada para avaliação de alergia alimentar ao ovo. O pequeno número de encaminhamentos devido a doenças pré-existentes deve-se principalmente ao fato de que nesses casos o aconselhamento é feito pelos próprios especialistas que seguem os pacientes nos serviços secundários. Porém, ainda há profissionais que por falta de atualizações ou conhecimento técnico sobre o assunto contraindicam a vacina erroneamente, gerando insegurança aos pacientes e responsáveis, privando o paciente do benefício da vacina, como foi visto em caso relatado acima.

Em relação aos pacientes encaminhados para avaliação de alergia alimentar ao ovo, houve mudanças nas indicações de vacinação nos pacientes alérgicos ao ovo no período estudado.

A vacina da influenza tinha indicação de ser realizada em ambiente com suporte de urgência e os pacientes mantidos em observação por 30 minutos após vacinação em todos os pacientes alérgicos ao ovo até o ano de 2018, porém em informe técnico da campanha de vacinação para influenza de 2019 foi indicado nos casos leves vacinação em UBS, e nos casos de anafilaxia mantido orientação anterior.⁷ Em relação a vacina de SCR até 2017, os pacientes com quadro de reações anafiláticas deveriam receber a vacina em ambiente hospitalar, porém em informe técnico da campanha de 2018 foi indicado que todos os pacientes alérgicos

ao ovo, inclusive reações graves poderiam receber a vacina em UBS, devido ao baixo risco de reações.²⁸

Vale ressaltar também que devido ao surto de sarampo em 2018 a vacina SCR foi priorizada nos pacientes que apresentavam atraso vacinal desse imunizante, no período correspondente ao aparecimento dos casos.

É observado também o encaminhamento de pacientes com alergia à proteína do leite de vaca, houve um período que o PNI distribuiu doses da vacina SCR fabricada no laboratório Serum Institute of India Ltd, que continha lactoalbumina hidrolisada, porém a conduta para esses casos era apenas solicitar a troca da marca do imunobiológico, não necessitando avaliação em serviço terciário.

Na análise dos pacientes encaminhados com alergia ao ovo ou sensibilização ao ovo, não houve diferenças significativas em relação ao sexo, e como esperado a maioria dos casos encontram-se na faixa etária de lactentes, período de indicação das primeiras doses da vacina febre amarela, SCR, e Influenza 3V.

Quando analisados o número de encaminhamentos desnecessários, pacientes alérgicos ao leite e não ao ovo e pacientes com alergia alimentar resolvida, somados equivalem a 10,7 % do Grupo II, observamos que ainda há dúvidas por parte dos profissionais de serviço primário, apesar as informações claras ofertadas pelo PNI, o que pode gerar insegurança aos pacientes e responsáveis, diminuindo a adesão vacinal. Deve-se frisar principalmente os profissionais das salas de vacinação que precisam saber reconhecer as situações de risco à vacinação

Nos procedimentos realizados em pacientes com alergia ao ovo, os resultados não foram diferentes dos resultados apresentados na literatura, não houve nenhum EAPV relatado pelos pacientes encaminhados para realização de vacinação em UBS, e nos pacientes que realizaram vacinação assistida houve apenas 2 casos (1,8 % dos procedimentos realizados) com EAPV leves, com resolução durante o período de observação.

7- CONCLUSÃO

Durante o período estudado, houve grande demanda por atendimentos no ambulatório de reação vacinal , demonstrando que há necessidade de centralização da avaliação dos casos relacionados à vacinação, seja após EAPV ou para avaliação de risco à vacinação.

Atualmente com a descobertas de novos imunobiológicos, ressaltando as vacinas para COVID19, a demanda por avaliações relacionadas a EAPV e aconselhamento de situações de risco, tende a aumentar significativamente. Reforçando a necessidade de haver um serviço especializado para acolher as demandas por atendimentos, juntamente com os programas de treinamento e capacitação dos profissionais da saúde básica, em especial das salas de vacinação.

A avaliação dos casos atendidos demonstrou que mesmo em situações de risco os imunobiológicos são seguros e é um fator crucial na prevenção de doenças infectocontagiosas.

REFERÊNCIAS

- 1 ALVES, R.R. et al. Reações alérgicas a vacinas. **Rev Port Imunoalergologia**, Portugal, v.15, n. 6, p. 465-483, 2007. Disponível em: https://www.spaic.pt/client_files/rpia_artigos/reaccoes-alergicas-a-vacinas.pdf. Acesso em: 18 de Abril de 2022
- 2 ARTHUR, W. BOYLSTON, M.D. The Myth of the Milkmaid: History of Medicine. **The New England Journal of Medicine**. Massachusetts Medical Society, v. 368 p. 414-415, 1 Fev. 2018. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMp1715349> , acesso em 18 de Abril de 2022.
- 3 BAAY, M. et al. A systematic review and meta-analysis on the safety of newly adjuvanted vaccines among older adults. **Vaccine**, v. 36, n. 29, p. 4207-4214, julho, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.06.004>. Acesso em: 18 de Abril de 2022.
- 4 BARATA, R.B. et al. Socioeconomic inequalities and vaccination coverage: results of an immunisation coverage survey in 27 Brazilian capitals, 2007-2008. **J Epidemiol Community Health**, v.66, p. 934-941, Jan. 2012. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1136/jech-2011-200341> Acesso em: 18 de Abril de 2022.
- 5 BARBIERI, C.L.A. et al. A (não) vacinação infantil entre a cultura e a lei: os significados atribuídos por casais de camadas médias de São Paulo, Brasil. **Cad. Saúde Pública**, v. 33, n. 2, 2017. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/csp/v33n2/1678-4464-csp-33-02-e00173315.pdf>. Acesso em 18 de Abril de 2022.
- 6 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis (Org.). **Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação**. Ed 4. Brasília DF.2021
- 7 BRASIL. Ministério da Saúde. **Informe Técnico 21ª Campanha Nacional de Vacinação contra a Influenza.2019**. Brasília. Abril 2019
- 8 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de Normas e Procedimentos para Vacinação**. Brasília – DF • 2014
- 9 BUSS, P.M. TEMPORÃO, J.G. CARVALHEIRO, J.R. et al. **Vacinas, soros e imunizações no Brasil**. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2005, 420 p. Versão digital dez 2018.
- 10 CÉSARE, N. MOTA, T. F. LOPES, F. F. et al. Longitudinal profiling of the vaccination coverage in Brazil reveals a recent change in the patterns hallmarked by differential reduction across regions. **International Journal of Infectious Diseases**. V. 98, p. 275–280. Sep 2020. Disponível em

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7326384/>, Acesso em 18 de Abril de 2022.

11 CHENG , D.R. et al. Pediatric anaphylactic adverse events following immunization in Victoria, Australia from 2007 to 2013. **Vaccine**, v. 33, n. 13, p. 1602-1607, 24 mar 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.02.008>. Acesso em: 18 de Abril de 2022.

12 CUNHA, M.P.L. et al. Vaccine Adverse Events Reported during the First Ten Years (1998–2008) after Introduction in the State of Rondonia, Brazil. **BioMed Research International**, v. 2013, ID 853083. 2013 Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1155/2013/853083>. Acesso em: 18 de Abril de 2022.

13 DRESKIN, SC. et al. International Consensus (ICON): allergic reactions to vaccines. **World Allergy Organization Journal**. V.9:32. 2016. Disponível em: <https://waojournal.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s40413-016-0120-5>. Acesso em: 18 de Abril de 2022.

14 FRITSCHÉ, PJ. et al. Vaccine hypersensitivity: update and overview. **Swiss Med Wkly**, v. 140, p. 17-18, 1 may 2010. Disponível em <https://doi.org/10.5167/uzh-41741>. Acesso em: 18 de Abril de 2022.

15 FEIJÓ.R.B. SÁFADI. M.A.P. Imunizações: três séculos de uma história de sucessos e constantes desafios. **Jornal de Pediatria** v.82. n.3. Julho 2006 . disponível em : <https://doi.org/10.1590/S0021-75572006000400001> . Acesso em: 18 de Abril de 2022.

16 GALLES, N. C. et al. Measuring routine childhood vaccination coverage in 204 countries and territories, 1980–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2020. **The Lancet** v.398(10299), p.503–521. Disponível em doi:10.1016/s0140-6736(21)00984-3. Acesso em: 18 de Abril de 2022.

17 HOCHMAN, G. Vacinação, varíola e uma cultura da imunização no Brasil. **Ciência Saúde Coletiva**, Casa de Oswaldo Cruz, v. 16, n. 2, p. 375-386, fev 2011. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-81232011000200002> . Acesso em: 18 de Abril de 2022.

18 INSTITUTO DE ESTUDOS PARA POLÍTICAS DE SAÚDE. NUNES.L. **Cobertura Vacinal do Brasil 2020**. São Paulo – SP Maio de 2021.

19 KELSO, JM. et al. Adverse reactions to vaccines practice parameter 2012 update. **J ALLERGY CLIN IMMUNOL**. American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. V.130, p. 25-43, junho. 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2012.04.003>. Acesso em: 18 de Abril de 2022

20 MARINHO, AKBB. et al. Vacina contra a febre amarela: reações adversas e populações de risco. **Arquivos de Asma Alergia e Imunologia**. ano 2017. n.3. Jun. 2017. n 3. Disponível em: http://aaai-asbai.org.br/detalhe_artigo.asp?id=788. Acesso em: 18 de Abril de 2022

21 MOACYR, S. **Oswaldo Cruz: entre micróbios e barricadas**. p.101. Rio de Janeiro. 1996. Disponível em: <http://homolog.bvsoswaldocruz.coc.fiocruz.br/lildbi/docsonline/get.php?id=116>. Acesso em: 18 de Abril de 2022

22 MOULIN, A. M. 'A hipótese vacinal: por uma abordagem crítica e antropológica de um fenômeno histórico'. **História, Ciências, Saúde — Manguinhos**, vol. 10 (suplemento 2). P. 499-517, Rio de Janeiro-RJ. 2003. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0104-59702003000500004>. Acesso em: 18 de Abril de 2022.

23 NILSSON, L. et al. Vaccination and allergy: EAACI position paper, practical aspects. **Pediatr Allergy Immunol**. V.28. p. 628-640, outubro. 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28779496/>. Acesso em: 18 de Abril de 2022.

24 OLIVE, JK. et al. Correction: The state of the antivaccine movement in the United States: A focused examination of nonmedical exemptions in states and counties. **PLOS MEDICINE**, ano 2018, 6 Jul. 2018. 6. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002616>. Acesso em: 18 de Abril de 2022

25 ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **Manual de vigilancia de eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización en la Región de las Américas**. Washington, D.C, 2021

26 PURI.N. ERIC. A. C. Hourmazd Haghbayan & Keith Gunaratne (2020) Social media and vaccine hesitancy: new updates for the era of COVID-19 and globalized infectious diseases. **Human Vaccines & Immunotherapeutics**. V. 16:11. P.2586-2593. Disponível em [g/10.1080/21645515.2020.1780846](https://doi.org/10.1080/21645515.2020.1780846). Acesso em: 18 de Abril de 2022.

27 SIMONS, FE. et al. World Allergy Organization anaphylaxis guidelines: summary. **J Allergy Clin Immunol**, p. 587-593. 2011. e1-22. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21377030/>. Acesso em: 18 de Abril de 2022.

28 SOCIEDADE BRASILEIRA DE IMUNIZAÇÃO. SOCIEDADE BRASILEIRA DE INFECTOLOGIA. SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. **NOTA TÉCNICA 16/07/2018 Sarampo: Diagnóstico, notificação e prevenção**. São Paulo – SP. 2018

29 SOCIEDADE BRASILEIRA DE IMUNIZAÇÃO. Calendários de Vacinação SBIm: Disponíveis em: <https://sbim.org.br/calendarios-de-vacinacao>. Acesso em 18 de Abril de 2022.

30 SOUZA, LR. et al. Vacinas e alergia à proteína do ovo: Mitos e verdades. **IMUNIZAÇÕES**, SOCIEDADE BRASILEIRA DE IMUNIZAÇÕES, v. 11, n. 2, p. 15-18.

31 TEMPORÃO. J.G. O Programa Nacional de Imunizações (PNI): origens e desenvolvimento, **História da Ciência e Saude - Manguinhos**. v. 10 (suplemento

2):601-17, 2003. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0104-59702003000500008>. Acesso em 18 de Abril de 2022.

32 TOLEDO JR.A.C.C.HISTÓRIA DA VARÍOLA. **Rev Med Minas Gerais**. 2005 v.15, n.1, pag 58-65. Disponível em <http://rmmg.org/artigo/detalhes/1461#:~:text=A%20varioliza%C3%A7%C3%A3o%20consistia%20na%20inocula%C3%A7%C3%A3o,mais%20branda%20que%20a%20natural>. Acesso em 18 de Abril de 2022.

33 WOOD, RA. et al. An Algorithm for Treatment of Patients With Hypersensitivity Reactions After Vaccines. **Pediatrics**, p. 771-777, set. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1542/peds.2008-1002>. Acesso em 18 de Abril de 2022.

ANEXO A – FICHA DE COLETA DE DADOS

.ontiaentia

Descrição dos eventos adversos a vacinas notificados no município de Ribeirão Preto
Page 1 of 5

Ficha Principal

Registro HC	_____
Data de hoje	_____
Nome	_____ (Nome completo do paciente)
Data de nascimento	_____
Origem	<input type="radio"/> Ribeirão Preto <input type="radio"/> Outros
Sexo	<input type="radio"/> Masculino <input type="radio"/> Feminino
Gestante	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não
Lactante	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não (Amamentando)
Data da primeira consulta	_____
Doenças pré existentes	<input type="checkbox"/> HIV <input type="checkbox"/> Desnutrição <input type="checkbox"/> Neoplasias <input type="checkbox"/> Obesidade <input type="checkbox"/> Diabetes Mellitus <input type="checkbox"/> Auto imunidade <input type="checkbox"/> Insuficiência Renal <input type="checkbox"/> Atopia <input type="checkbox"/> Insuficiência hepática <input type="checkbox"/> Doença Pulmonar Crônica <input type="checkbox"/> Imunodeficiência Primária <input type="checkbox"/> Doença cardíaca <input type="checkbox"/> Hepatites infecciosas <input type="checkbox"/> Doenças neurológicas <input type="checkbox"/> Outros <input type="checkbox"/> Não apresenta doença pré existente
Qual(is) outra(s) doenças pré existentes o paciente apresenta?	_____
Qual doença atópica?	<input type="checkbox"/> Dermatite atópica <input type="checkbox"/> Asma <input type="checkbox"/> Rinite Alérgica <input type="checkbox"/> Alergia Alimentar <input type="checkbox"/> Alergia a componentes da vacina
Qual componente da vacina ?	_____
Qual alimento	<input type="checkbox"/> Ovo <input type="checkbox"/> Leite

15/02/2022 20:14

www.projectredcap.org



Quais foram os sintomas relatados após ingestão do ovo?

- coriza
- dispneia
- sibilância
- vômitos
- diarreia
- dor abdominal
- angioedema
- urticária
- eritema perioral
- eritema em todo o corpo
- síncope
- piora da dermatite
- edema de glote
- Não apresentou sintomas

IgE específica para ovo ?

- Não realizou
- Positiva
- Negativa

Teste cutâneo com ovo ou componentes do ovo?

- Não realizou
- Positivo
- Negativo

Medicações em uso

- Quimioterapia
- Radioterapia
- Corticoide sistêmico
- Anticonvulsivantes
- Ciclosporina
- Azatioprina
- Metotrexato
- Imunobiológicos
- Anti-inflamatórios
- Nega uso de medicações relacionadas a eventos adversos

Apresenta história Familiar de Evento adverso a vacina?

- Sim
- Não Relatado (Primeiro grau)

Descreva qual familiar e reação adversa

Tem histórico de outros eventos adversos a vacina?

- Sim
- Não

Motivo da Primeira consulta

- Apresentou evento adverso
- Aconselhamento de vacina

Qual o motivo do aconselhamento de imunobiológico?

- Alergia alimentar prévia
- Cultural
- Doença pré existente

Qual motivação cultural para o aconselhamento

- Veganos
- Religiosos
- Homeopatas
- Adeptos do movimento antivacina
- Outros

Imunobiológico

- BCG
- Hepatite B (HB)
- Hepatite A
- Rotavírus monovalente
- Rotavírus pentavalente
- Haemophilus influenzae tipo b (Hib)
- Poliomielite inativada (VIP)
- Poliomielite VOP
- Pneumocócica conjugada VPC10
- Pneumocócica conjugada VPC13
- Meningocócica conjugada C
- Meningocócica conjugada ACWY - CRM
- Meningocócica conjugada ACWY - TT
- Meningocócica conjugada ACWY -D
- Meningocócica B
- Tríplice bacteriana DTPw
- Tríplice bactéria acelular DTPa
- Tríplice bacteriana acelular do tipo adulto (dTpa)
- dTpa-VIP
- Dupla adulto dT
- Influenza 3V
- Influenza 4V
- Febre amarela
- Tríplice viral (SCR)
- Varicela
- HPV4
- HPV2
- Herpes zóster
- Dengue
- Febre tifoide
- Raiva
- DTPw-HB-Hib
- DTPa-HB-Hib
- DTPa-HB-VIP-Hib
- DTPa-VIP-Hib
- Quádrupla viral (SCRV)
- Hepatite A e B
- Imunoglobulina humana anti-hepatite B (IGHAHB)
- Imunoglobulina humana antivaricela zóster (IGHVZ)
- Imunoglobulina humana antitetânica (IGHAT)
- Soro anti- rábico
- Palivizumabe

Apresentou evento adverso a vacina imediato ou tardio

- Imediato
- Tardio

Apresentou evento adverso gravidade

- Grave
- Não grave

Observações:

É considerado evento adverso a vacina grave qualquer ocorrência médica indesejável que:

- Resulte em óbito
- Represente risco de vida
- Requeira hospitalização do paciente, ou prolongamento de uma hospitalização pré existente;
- Resulte em incapacitação / incapacidade significativa ou persistente
- Promova mal Formação Q anomalia congênita

* Adaptado do manual de prática clínica (GCP) - Manual Tripartite Harmonizado ICH (Conferência Internacional de Harmonização)

Situação EMEA em junho de 1996

Classificação do evento

- Local
- Sistêmico

Apresentou evento adverso a vacina local, qual/quais?

- Abscesso Frio
- Abscesso Quente
- Calor
- Celulite
- Dor
- Edema
- Eritema
- Granuloma
- Nódulo
- Prurido local
- Eritema local
- Úlcera
- Outros

Apresentou outro evento adverso a vacina local, descreva:

Apresentou evento adverso a vacina manifestação sistêmica, qual/quais?

- Pele e mucosas
- Cardiovascular
- Neurológicos
- Gastrointestinais
- Respiratório
- Outras manifestações

Apresentou evento adverso a vacina de pele e mucosa, qual/quais?

- Angioedema
- Cianose
- Exantema em sítio diferente da aplicação
- Exantema generalizado
- Prurido
- Icterícia
- Linfadenopatia regional
- Palidez
- Petéquias
- Urticária
- Outros

Apresentou evento adverso a vacina de pele e mucosa, outras manifestações, descreva:

Apresentou evento adverso a vacina sistêmico cardiovascular, qual/quais?

- Bradicardia
- Hipotensão
- Taquicardia
- Outros

Apresentou evento adverso a vacina sistêmico cardiovascular outras manifestações, descreva:

Apresentou evento adverso a vacina sistêmico neurológico, qual/quais?

- Agitação
- Ateração do nível de consciência
- Ataxia
- Convulsão febril
- Convulsão afebril
- Desmaio
- Hipotonia
- Letargia
- Outros

Apresentou evento adverso a vacina sistêmico neurológico outras manifestações, descreva:

Apresentou evento adverso a vacina sistêmico gastro intestinal, qual/quais?

- Diarreia
- Dor abdominal
- Enterorragia
- Fezes com rajadas de sangue
- Sinais de obstrução intestinal
- Melena
- Náuseas
- Vômitos
- Outros

Apresentou evento adverso a vacina sistêmico gastro intestinal outras manifestações, descreva:

Apresentou evento adverso a vacina respiratório, qual/quais?

- Dispneia
- Sibilância
- Hipóxia
- Taquipnéia
- Edema de glote
- Outros

Quais outros eventos respiratórios ?

Apresentou evento adverso a vacina sistêmico outras manifestações, qual/quais?

- Cefaléia
- Choro persistente
- Dificuldade de deambular
- Fadiga
- Febre acima de 38,5°
- Mialgia
- Sonolência
- Hiperemia ocular
- Outras

Apresentou evento adverso a vacina sistêmico outras manifestações, descreva:

Qual foi o atendimento pós evento?

- Ambulatorial/UBS
- PA
- Hospitalização

Qual a conduta da Primeira consulta?

- Contra indicação da vacina
- Indicado vacinação em UBS
- Vacinação assistida
- Não há necessidade de mais doses

Observações

ANEXO B - FICHA DE VACINAÇÃO ASSISTIDA

Confidential

Descrição dos eventos adversos a vacinas notificados no município de Ribeirão Preto
Page 1 of 4

Ficha vacinação assistida

Registro HC

:: Nome: [consulta_arm_1][nome]

:: Sexo: [consulta_arm_1][sexo]

:: Data de nascimento: [consulta_arm_1][dt_nasc]

:: Data da primeira consulta: [consulta_arm_1][dt1cons]

:: Data de hoje

Data da vacinação assistida

Qual imunobiológico realizado na vacinação assistida?

- BCG
- Hepatite B (HB)
- Hepatite A
- Rotavírus monovalente
- Rotavírus pentavalente
- Haemophilus influenzae tipo b (Hib)
- Poliomielite inativada (VIP)
- Poliomielite VOP
- Pneumocócica conjugada VPC10
- Pneumocócica conjugada VPC13
- Meningocócica conjugada C
- Meningocócica conjugada ACWY-CRM
- Meningocócica conjugada ACWY-TT
- Meningocócica conjugada ACWY-D
- Meningocócica B
- Tríplice bacteriana DTPw
- Tríplice bactéria acelular DTPa
- Tríplice bacteriana acelular do tipo adulto (dTpa)
- dTpa-VIP
- Dupla adulto dT
- Influenza 3V
- Influenza 4V
- Febre amarela
- Tríplice viral (SCR)
- Varicela
- HPV4
- HPV2
- Herpes zóster
- Dengue
- Febre tifoide
- Raiva
- DTPw-HB-Hib
- DTPa-HB-Hib
- DTPa-HB-VIP-Hib
- DTPa-VIP-Hib
- Quádrupla viral (SCRV)
- Hepatite A e B
- Imunoglobulina humana anti-hepatite B (IGHAB)
- Imunoglobulina humana antivaricela zóster (IGHVZ)
- Imunoglobulina humana antitetânica (IGHAT)
- Soro anti-rábico
- Palivizumabe
- Dupla infantil DT

Investigação de sensibilização a vacina

- Positivo
- Negativo
- Não realizado

Administração da dose

- Dose completa
- Dose Parcelada
- Protocolo de dessensibilização

Apresentou eventos adversos na imunização assistida

- Não reagiu
- Evento adverso durante a vacinação
- Evento adverso até 4 horas após vacinação.
- Evento adverso nos 7 primeiros dias após a vacinação.

Gravidade do evento adverso a vacina após vacinação assistida

- Grave
- Não grave

Classificação do evento adverso após vacinação assistida

- Local
- Sistêmico

Apresentou evento adversos local após vacinação assistida, qual/quais?

- Abscesso Frio
- Abscesso Quente
- Calor
- Celulite
- Dor
- Edema
- Eritema
- Granuloma
- Nódulo
- Prurido local
- Urticária local
- Úlcera
- Outros

Apresentou outros eventos adversos locais após vacinação assistida, descreva:

Apresentou evento adverso sistêmico após a vacinação assistida, qual/quais?

- Pele e mucosas
- Cardiovascular
- Neurológicos
- Gastrointestinais
- Respiratório
- Outras manifestações sistêmicas

Apresentou evento adverso outras manifestações sistêmicas após a vacinação assistida, descreva:

Apresentou evento adverso a vacina sistêmico de pele e mucosa após vacinação assistida, qual/quais?

- Angioedema
- Cianose
- Exantema em sítio diferente da aplicação
- Exantema generalizado
- Prurido
- Icterícia
- Linfadenopatia regional
- Palidez
- Petéquias
- Urticária
- Outros

Apresentou outro evento adverso a vacina sistêmico de pele e mucosa após vacinação assistida, descreva:

Apresentou evento adverso a vacina sistêmico cardiovascular após vacinação assistida, qual/quais?

- Bradicardia
- Hipotensão
- Taquicardia
- Outros

Apresentou outros evento adverso a vacina sistêmico cardiovascular após vacinação assistida, descreva:

Apresentou evento adverso a vacina sistêmico neurológico após vacinação assistida, qual?

- Agitação
- Alteração do nível de consciência
- Ataxia
- Convulsão febril
- Convulsão afebril
- Desmaio
- Hipotonia
- Letargia
- Outros

Apresentou outros evento adverso a vacina sistêmico neurológico após vacinação assistida, qual/quais?

Apresentou evento adverso a vacina sistêmico gastro intestinal após a vacinação assistida, qual?

- Diarreia
- Dor abdominal
- Enterorragia
- Fezes com rajas de sangue
- Sinais de obstrução intestinal
- Melena
- Náuseas
- Vômitos
- Outros

Apresentou outros evento adverso a vacina sistêmico gastrointestinal após vacinação assistida, descreva:

Apresentou evento adverso a vacina sistêmico respiratório após vacinação assistida, Qual?

- Dispneia
- Sibilância
- Hipóxia
- Taquipnéia
- Outros

Apresentou outro evento adverso a vacina respiratório, descreva:

Conduta após vacinação assistida

- Alta ambulatorial terminar esquema de vacinação em ub's/Não há necessidade de mais doses
- Contra indicada a vacina
- Vacinação assistida na próxima dose
- Vacinação assistida de um segundo imunobiológico