



CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA  
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA EDUCAÇÃO E SAÚDE  
CURSO DE BIOMEDICINA

**YURI FONSECA DE ARAÚJO**

**ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DOS EVENTOS ADVERSOS PÓS-VACINAIS  
OCORRIDOS NO BRASIL NO ANO DE 2017.**

Trabalho de conclusão de curso em formato de artigo elaborado como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel em Biomedicina, sob orientação do professor Dr. Bruno Silva Milagres.

Brasília, 2018

## **Análise epidemiológica dos eventos adversos pós-vacinais ocorridos no Brasil no ano de 2017.**

Yuri Fonseca de Araújo<sup>1</sup>  
Bruno Silva Milagres<sup>2</sup>

### **Resumo**

Este estudo traça o perfil dos eventos adversos pós-vacinais ocorridos no Brasil no ano de 2017. Os dados foram coletados em base de dados do Sistema de Informação de Eventos Adversos Pós-Vacinação, referente ao ano de 2017. Foram analisadas 17.319 fichas de notificação. Concluiu-se que os eventos adversos foram mais relacionados com as vacinas pentavalente (16,3%), poliomielite inativada (11,3%), vacina oral rotavírus humano (11,1%) e pneumocócica 10 valente conjugada (10,5%), e estão associadas com a faixa etária entre 0 a 11 meses e 1 ano devido calendário de vacinação do Brasil. A febre foi o evento adverso pós-vacinação mais notificado (12,8%) seguido de vômito (5,8%), palidez (5,6%), cianose (5,4%) e hipotonia (5,1%) e que a maioria dos eventos foi classificada em evento adverso não grave seguido de erro de imunização. Além disso este estudo pode contribuir para o aperfeiçoamento dos profissionais de saúde e da vigilância das vacinas e imunobiológicos.

**Palavras-Chave: Vacinas: Eventos Adversos: Saúde Pública: Epidemiologia**

### **Epidemiological analysis of post-vaccine adverse events occurred in Brazil in 2017.**

#### **Abstract**

This study of the profile of post-vaccinal events occurred in Brazil in 2017. A total of 17,319 notification forms were analyzed. It was concluded that adverse events were more related to pentavalent vaccines (16.3%), inactivated poliomyelitis (11.3%), human oral rotavirus (11.1%) and pneumococcal 10-valent conjugate (10.5%). . ), and are associated with the age range between 0 and 11 months and 1 year due to Brazil's vaccination schedule. Fever was the most reported post-vacancy adverse event (12.8%), complemented with vomiting (5.8%), pallor (5.6%), cyanosis (5.4%) and hypotonia (5, 1%). and that the major of events of the event in the relevant non serious presence. In addition, the study may contribute to the improvement of health professionals and the surveillance of vaccines and immunobiologicals.

**Keywords: Vaccines: Adverse Events: Public Health: Epidemiology**

---

<sup>1</sup> Graduando de Biomedicina pelo Uniceub.

<sup>2</sup> Professor do Uniceub.

## 1. INTRODUÇÃO

A primeira vacina foi descoberta em 1796 na região de Gloucestershire, na Inglaterra, onde se localiza a cidade de Berkeley. Um médico britânico chamado Edward Jenner notou no gado uma doença com alguma semelhança com a varíola humana, conhecida por *cowpox*. O mesmo então realizou a sua experiência definitiva numa mulher que havia adquirido a varíola bovina ordenhando vacas doentes, ele realizou um teste retirando a linfa de uma vesícula e inoculando na pele do braço de um menino de oito anos. A criança desenvolveu a conhecida reação eritemato-pustulosa e escassos sintomas gerais e assim foi descoberta a vacina antivariólica. (FRIEDMAN; FRIEDLAND, 2001; BARIETY; COURY, 1963). No Brasil, a vacinação antivariólica foi introduzida ainda no século XVIII, porém era praticada de maneira irregular e ao mesmo tempo combatida e rejeitada pela população. Os surtos epidêmicos continuaram ocorrendo no século XIX e a vacinação só se tornou efetiva a partir do século XX, após a campanha iniciada no Rio de Janeiro por Oswaldo Cruz (SANTOS FILHO, 1991).

O termo vacina surgiu do adjetivo latino *vaccinae* (de vaca) que depois foi substantivado e adaptado a todos os idiomas e passou a designar todo inóculo dotado de ação antigênica, independentemente de sua origem. Nos dicionários o termo vacina refere-se a “uma substância produzida com bactérias ou vírus (ou partes deles) mortos ou enfraquecidos que ao ser introduzida no corpo do ser humano provoca uma reação (imunização) do sistema imunológico, promovendo a produção de anticorpos (leucócitos) contra aquela substância. De acordo com Brasil (2001), o termo vacina denomina “uma substância ou imunobiológico que contém um ou mais agentes imunizantes (vacina isolada ou combinada) sob diversas formas: bactérias ou vírus vivos atenuados, vírus inativados, bactérias mortas e componentes de agentes infecciosos purificados e/ou modificados quimicamente ou geneticamente.” Os mecanismos de ação das vacinas são diferentes, mas relativamente todas geram a memória imunológica variando segundo seus componentes antigênicos, que se apresentam sob a forma de: suspensão de bactérias ou vírus vivos atenuados; suspensão de bactérias e vírus inativados ou avirulentos; frações de vírus ou toxinas modificadas de bactérias (BRASIL, 2001).

Apesar da importante relevância na erradicação e prevenção de doenças, as vacinas são frequentemente relacionadas a críticas e questionamentos sobre seus efeitos adversos, o que conseqüentemente gera grupos de pessoas que são contra a vacinação. As vacinas já estiveram envolvidas em eventos trágicos, como no ano de 1955 nos Estados Unidos (EUA), onde uma falha no processo de produção da vacina da poliomielite continha o vírus vivo sem que o mesmo estivesse inativado. O resultado foi 40.000 casos de poliomielite resultando em

51 casos de paralisia permanente, 113 casos de paralisia e 10 mortes (OFFIT, 2005). Ainda nos Estados Unidos, agora no ano de 1976, diante da preocupação sobre uma possível pandemia de influenza foi adotado um programa de vacinação em larga escala para todo o país. Aproximadamente 45 milhões de pessoas foram vacinadas em 10 semanas com o que ficou conhecido como a “vacina contra a gripe suína”. Entretanto o governo dos EUA parou abruptamente o programa de vacinação quando nenhum caso de gripe suína foi detectado fora da base militar onde a doença se originou, então foi aí que um número inesperadamente elevado de casos de síndrome de Guillain-Barré foi relatado em indivíduos vacinados (SENCER E MILLAR, 2006). Estimou-se que a vacina causou aproximadamente um caso de síndrome de Guillain-Barré por 100.000 pessoas vacinadas, resultando em 53 mortes (SCHONBERGER et al., 1979).

Como consequência desses acontecimentos, esforços foram investidos para garantir maior segurança na fabricação e uso de vacinas e solucionaram definitivamente problemas como aqueles mencionados acima. A formulação baseada em vírus inativado (conhecida por Salk ou VIP) é atualmente administrada em crianças de até quatro meses. Por conter vírus mortos, evitam os efeitos adversos graves observados com a formulação com vírus atenuado (VOP). Outro exemplo é a vacina contra a coqueluche (presente na vacina dTpa – difteria, tétano e pertussis acelular), que sofreu modificações para substituir a vacina pertussis celular, relacionada a eventos adversos graves na década de 1970 (KIMURA; HIKINO, 1985).

Em 18 de setembro de 1973 foi criado o Programa Nacional de Imunizações (PNI) no Brasil, que trouxe melhorias significativas para a Saúde Pública do Brasil. Nenhuma outra nação conseguiu resultados tão notáveis com relação à imunização de sua população. O PNI proporcionou ao país a erradicação e controle de várias doenças preveníveis por meio da vacinação (BRASIL, 2014). Em 1991, com o objetivo de conhecer a incidência dos eventos adversos pós-vacinação (EAPV) e estabelecer medidas de controle, foi implantado o Sistema de Informação da Vigilância de Eventos Adversos Pós-Vacinação (SI- -EAPV) visando notificar, investigar e monitorar os casos (ARAÚJO; CARVALHO; VIEIRA, 2007). Já em 1992, seguindo recomendações da Organização Mundial da Saúde (OMS), o Programa Nacional de Imunizações/Ministério da Saúde (PNI/MS) iniciou a estruturação do Sistema Nacional de Vigilância de EAPV (SNVEAPV). Diante disso, Evento Adverso Pós-Vacinação (EAPV) foi denominado como qualquer ocorrência médica indesejada após a vacinação e que, não necessariamente, possui uma relação causal com o uso de uma vacina ou outro imunobiológico. Um EAPV pode ser qualquer evento indesejável ou não intencional, isto é,

sintoma, doença ou um achado laboratorial anormal após a administração da vacina, e podem ser sistêmicos ou locais (BRASIL,2008; CEVS-RS,2005).

As vacinas que são utilizadas atualmente são consideradas um dos produtos biológicos mais seguros, eficazes e com excelente custo-efetividade para o uso em seres humanos. Mesmo apesar de muitas pesquisas antes da introdução das vacinas para sua utilização em seres humanos elas não estão isentas de eventos adversos (SANTOS, 2009). Ao longo dos anos, a fim de reduzir os riscos ao cliente e manter a adesão à vacinação, vários países intensificaram a vigilância epidemiológica de EAPV (VEAPV), com monitoramento rigoroso da segurança dos imunobiológicos. Os dados relativos e a classificação referente à investigação de EAPV são registrados na Ficha de Notificação (FN) de Investigação dos Eventos Adversos Pós-Vacinação, que é preenchida pelo profissional de saúde no local onde a pessoa que apresentou a manifestação recebeu a vacina (BRASIL, 2014).

Reconhecendo a importância da vigilância desse tipo de evento adverso, a Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) do MS o incluiu como agravo de notificação compulsória na Portaria nº 33/SVS/MS de 2005, revogada pela Portaria nº 1.271/SVS/MS de 2014 (BRASIL, 2014). O número crescente de indivíduos vacinados e sua análise demonstram que eventos adversos e reações indesejáveis acontecem, entretanto, segundo estes trabalhos realizados, puderam deixar em evidência que a maioria dos eventos adversos pós-vacinação são frequentemente benignos, locais e transitórios, o que leva a considerar que os benefícios da vacinação se sobrepõem aos riscos (SALES et al., 2017).

Diante destas considerações e pelo fato da escassez de trabalhos e pesquisas relacionados aos EAPVs no Brasil, este estudo objetiva traçar o perfil epidemiológico dos principais eventos adversos pós-vacinação ocorridos nas Unidades Básicas de Saúde do Brasil no ano de 2017.

## **2. MATERIAIS E MÉTODOS**

Trata-se de uma pesquisa em base de dados do Ministério da Saúde. A base da investigação é constituída dos dados do Sistema de Informação de Eventos Adversos Pós-Vacinação (SI-EAPV), constando o registro de notificação espontânea de casos de eventos adversos pós-vacinação referentes a todas as vacinas aplicadas na rede pública de saúde do Brasil no ano de 2017. A análise foi feita a partir das variáveis de sexo, faixa etária, manifestação local ou sistêmica, óbitos, tipo de evento e vacinas/imunobiológicos. Além dos dados do SI-EAPV, foram utilizados artigos selecionados que obedeceram aos seguintes

critérios de inclusão: estudos publicados em português, espanhol e inglês sobre o tema eventos adversos pós-vacinação, disponíveis na íntegra, de forma eletrônica. A seleção dos artigos foi realizada no período de agosto a novembro de 2018, nas bibliotecas eletrônicas Scientific Electronic Library Online (SciELO) e nas bases de dados Literatura Latino-Americana e do Caribe (LILACS). A busca das publicações foi guiada pela combinação dos descritores supracitados, usados isoladamente ou combinados com os buscadores Booleanos (AND e OR): vacinas AND efeitos adversos AND imunização; vacinas OR efeitos adversos; imunização AND efeitos adversos; vacinas AND efeitos adversos, e seus correspondentes em espanhol e inglês.

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os EAPVs podem ser classificados quanto à causa (Tabela 1), podendo acontecer devido a aspectos relacionados aos vacinados, que envolve a resposta do organismo, à vacinação que envolve a composição da vacina e à técnica de preparo e de aplicação das vacinas (BRASIL, 2003).

**Tabela 1.** Classificação quanto à causa do EAPV e a relação com a vacina (BRITO,2007).

CAUSA	RELAÇÃO COM A VACINA
Induzido pela vacina	Relacionados às características dos componentes; preparo da vacina e resposta individual do vacinado, que não ocorreria sem a vacinação.
Potencializado pela vacina	Ocorreria independente da vacinação, mas foi precipitado por ela.
Erros programáticos	Relacionados a técnica de preparação, manipulação ou administração da vacina.
Coincidente	Associado temporalmente à vacina, o evento já existia no momento da vacinação, embora não manifesto ou não valorizado.

Fonte: Adaptado de BRITO, 2007.

Todos os eventos adversos devem ser notificados independentemente da causa. As unidades notificantes geralmente são as unidades básicas de saúde, de pronto atendimento e hospitalares. Entretanto, qualquer unidade de saúde pública ou privada deve notificar a ocorrência de eventos adversos pós-vacinação. Após a identificação de um EAPV, a

notificação/investigação deve ser iniciada prontamente com o formulário preenchido e encaminhado à Vigilância Epidemiológica local ou municipal. Para fins da vigilância epidemiológica, o tempo máximo para se considerar a investigação iniciada em tempo oportuno é de 48 horas após a notificação (BRASIL, 2012).

De acordo com o Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação (BRASIL,2003), os dados a serem preenchidos na Ficha de Notificação (FN) (ANEXO I) devem ter obrigatoriamente a identificação do paciente e todas as informações referentes a vacina. Logo após o preenchimento deve ser encaminhada às demais instâncias do sistema, desde o órgão local até o nacional (Figura 1).

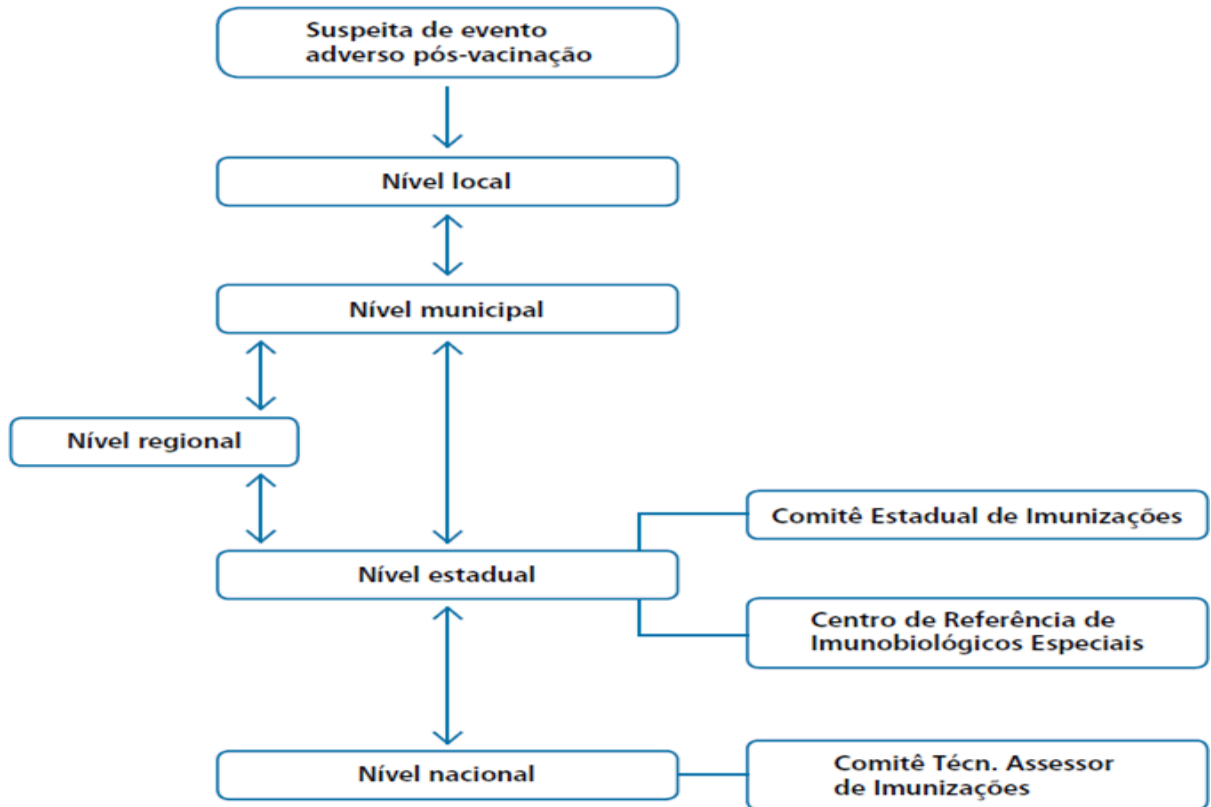
As unidades notificantes/locais geralmente são as Unidades Básicas de Saúde, de Pronto Atendimento e Hospitalares. A FN então deve ser encaminhada à Vigilância Epidemiológica local ou municipal, depois deverá ser encaminhada às Regionais de Saúde (formulário/meio eletrônico), que ao receberem dos municípios devem proceder a sua análise, realizar as complementações necessárias e encaminhar ao nível estadual. Em nível estadual existem dois órgãos competentes que são o Comitê Estadual de Imunizações (CEI) e o Centro de Referência de Imunobiológicos Especiais (CRIE), e ambos têm como papel fundamental avaliar e identificar as causas dos eventos adversos, participar da investigação, acompanhamento e elucidação dos eventos adversos graves e/ou inusitados associados temporalmente à aplicação dos imunobiológicos (BRASIL, 2012)

Já em nível nacional, a FN deverá ser encaminhada ao Comitê Técnico Assessor de Imunizações (CTAI), que tem como competência avaliar os impactos do PNI sobre a situação epidemiológica, avaliar os esquemas vacinais adotados pelo PNI, recomendar pesquisas no campo de imunizações, avaliar a inclusão de novas vacinas ou retirada de vacinas e sugerir a composição de comissões técnicas especiais para apreciações e pareceres que exigirem estudos específicos e mais aprofundados em relação aos imunobiológicos (BRASIL, 2014).

Além de preencher a FN de EAPV, o profissional de saúde ,local ou estadual, deve fazer cópia do cartão de vacinação, assim como de todos os registros (ficha de atendimento, prontuários, exames realizados, etc.) das unidades de saúde por onde o paciente passou, fazer visita domiciliar, coletar dados, realizar acompanhamento do cliente, orientar os familiares e repassar novas informações às instâncias superiores (BRASIL, 2003) Após isso a notificação/investigação deverá ser encaminhada às regionais de saúde por meio de formulário eletrônico, que ao receberem dos municípios devem proceder a sua análise, realizar as complementações necessárias e encaminhar ao nível estadual (Figura 2). Os dados da investigação inicial devem ser digitados no sistema de informação (SI-EAPV on line) e

atualizados sempre que novas informações forem incorporadas à investigação (BRASIL, 2014).

**Figura 1.** Fluxograma de Notificação de EAPVs.



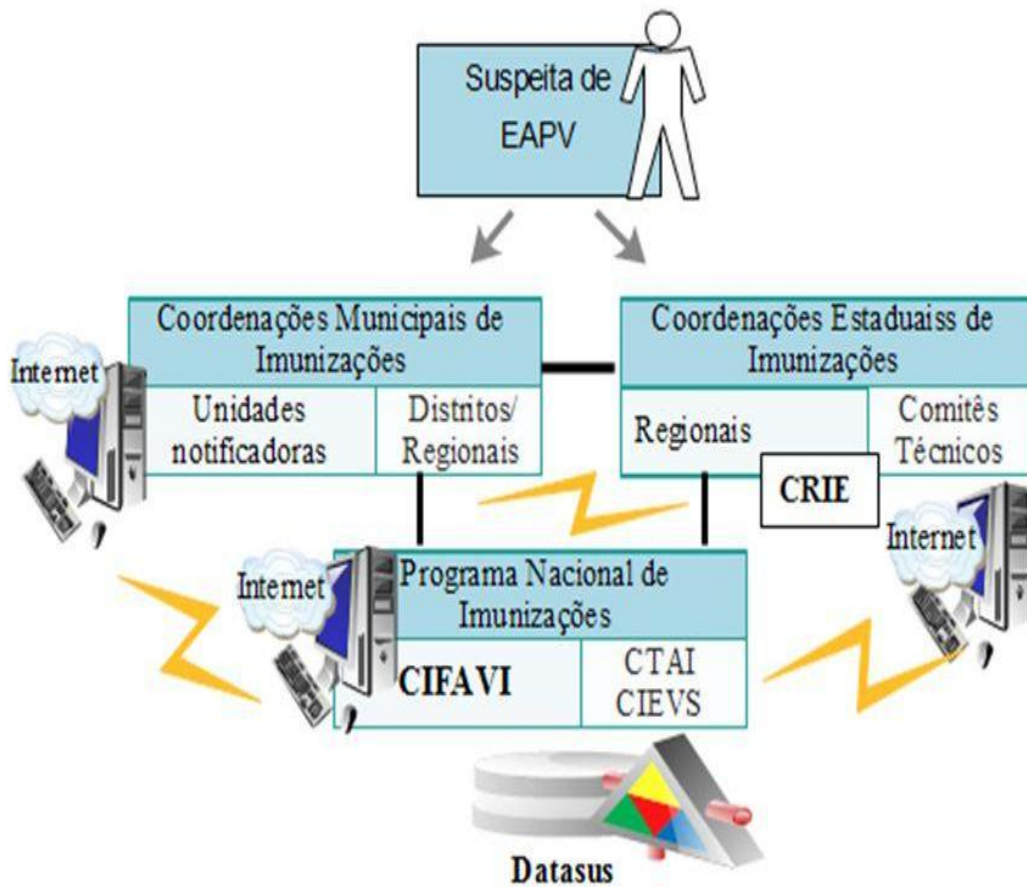
Fluxo Normal – Ficha de Notificação e Investigação de Eventos Adversos/SI-EAPV  
Fluxo Imediato – Telefone

Fonte: BRASIL, 2012.

Diante dessas informações a respeito da classificação dos eventos adversos, como é realizado o preenchimento da FN, fluxo de investigação de EAPVs e fluxograma de acesso ao SI-EAPV, neste estudo apresento os números de casos de EAPVs do ano de ano de 2017. Este estudo possui vieses comuns àqueles que utilizam dados secundários, podendo existir subnotificação da ocorrência de EAPV e/ou preenchimento inadequado da ficha de investigação, o que pode interferir na qualidade das informações coletadas. Entretanto, os resultados deste estudo fornecem informações importantes para que se possa realizar ações de monitoramento de EAPV, além de chamar a atenção de profissionais da saúde para o tema EAPV.



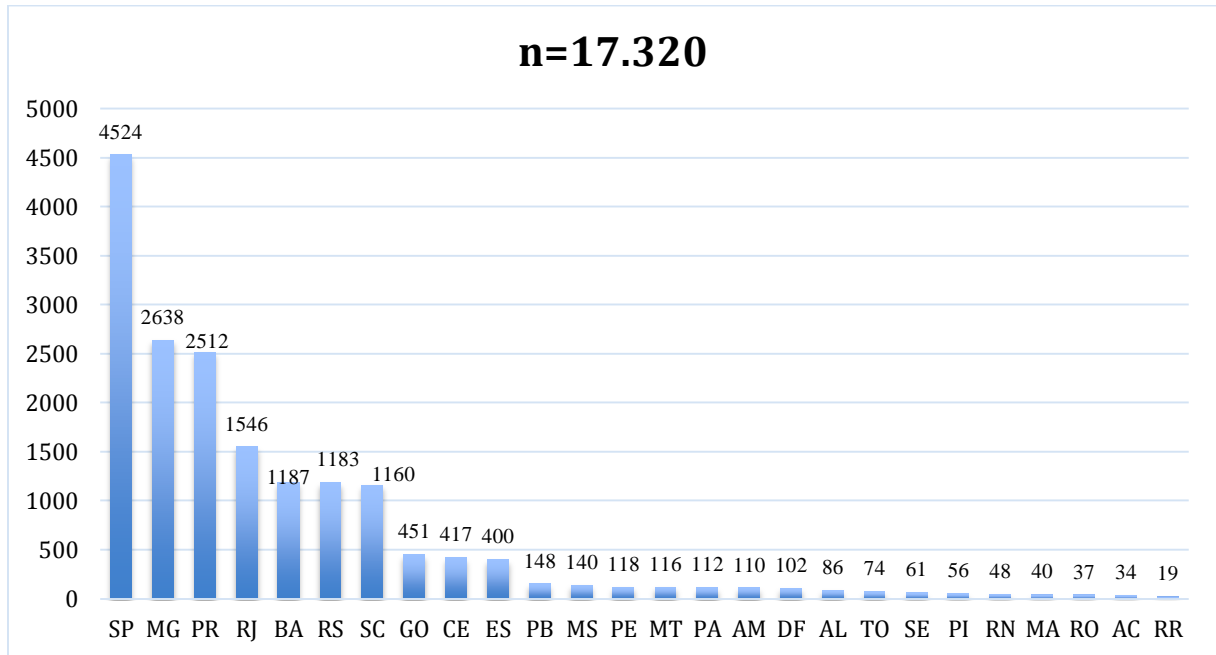
**Figura 2.** Fluxograma de notificação e investigação de EAPVs.



Fonte: BRASIL, 2014.

No ano de 2017 foram notificados aos Programas Estaduais de Imunização no ano passado, 17.319 casos de EAPV, dos quais os maiores números de notificações de EAPVs foram 1.187 no estado da Bahia (6,8%), 2.638 em Minas Gerais (15,2%), 2.512 no Paraná (14,5%), 1.546 no Rio de Janeiro (8,9%), 1.183 em Rio Grande do Sul (6,8%), 1.160 em Santa Catarina (6,7%) e 4524 em São Paulo (20,3%) (Figura 3). O estado de São Paulo apresentou o maior percentual de notificações devido ser o estado mais populoso (45.094.866 pessoas), segundo censo 2017 do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).

**Figura 3:** Notificações de eventos adversos pós vacinação distribuídas por cada estado do Brasil no ano de 2017.



Fonte: BRASIL, 2017.

Foi analisado o sexo da população e faixa etária o que evidenciou maior número de notificações do sexo feminino com 9529 notificações (55%) em relação ao sexo masculino com 7790 (45%), conforme a Tabela 2. O maior índice do sexo feminino pode ser explicado devido a população do sexo feminino procurar mais unidades de saúde em relação ao sexo masculino (IBGE, 2013), mas também pode ser explicado pelo fato de a população feminina (51,5%) no Brasil ser maior que a população masculina (48,5%) (IBGE, 2017).

**Tabela 2:** Notificações de eventos adversos pós-vacinação por sexo no Brasil ano de 2017.

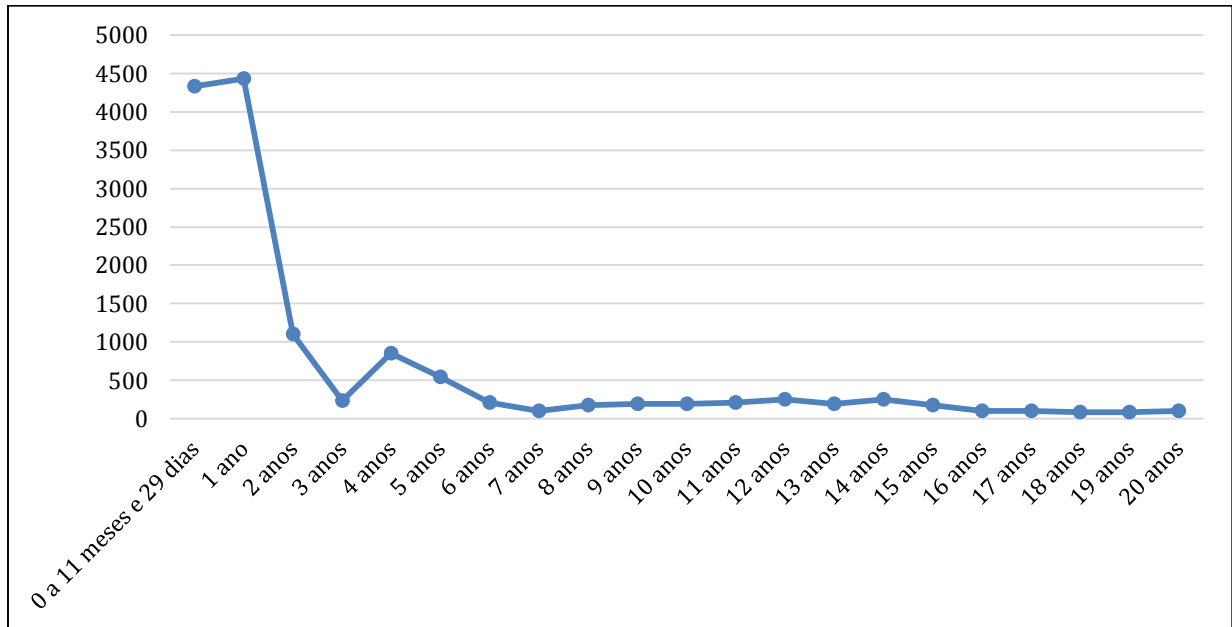
SEXO	N	%
Masculino	7.790	45,0
Feminino	9.529	55,0
<b>TOTAL</b>	<b>17.319</b>	<b>100</b>

Fonte: BRASIL, 2017.

Em relação as faixas etárias, crianças entre 0 a 11 meses tiveram maior número de registros, seguido de crianças de 1 ano e 2 anos respectivamente, em seguida ocorrendo queda

dos registros a partir da idade de 3 anos e um leve aumento aos 4 anos se mantendo assim ao longo das outras idades (Figura 4).

**Figura 4:** Notificações de eventos adversos pós-vacinação por faixa etária no Brasil no ano de 2017.



Fonte: BRASIL, 2017.

As faixas etárias de 0 a 11 meses e 1 ano, que apresentaram números elevados de notificações, tem relação com os números de notificações de vacinas/imunobiológicos que mais apresentaram EAPVs, devido ao calendário de vacinação implantado no Brasil (Anexo II). Os maiores números de notificações de EAPVs foram relatados justamente nas vacinas que são aplicadas nesta faixa etária que vai de 0 a 1 ano de idade. São elas: Vacina pentavalente (DTP/Hib/HB) 16,3%, que é a vacina contra difteria, tétano, coqueluche, meningite e outras infecções causadas pelo *Haemophilus influenzae* tipo b e a Hepatite B; Pneumocócica 10 valente conjugada, 10,5% , contra a doença invasiva e otite média aguda causadas por *Streptococcus pneumoniae* de 10 sorotipos 1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F e 23F; Vacina poliomielite inativada (VIP), 11,3%, contra os vírus da pólio (Poliovírus) tipos 1, 2 e 3; e Vacina oral rotavírus humano (VORH), 11,1%, contra gastroenterite (diarreia e vômito) causada pela infecção por rotavírus, um vírus da família dos *Reoviridae* (Tabela 3).

**Tabela 3:** Notificações de EAPVs em relação com as vacinas/imunobiológicos no Brasil no ano de 2017.

<b>IMUNOBIOLÓGICO</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
DTP/HB/Hib	4905	16,3
Poliomielite inativada	3400	11,3
Vacina oral rotavírus humano	3351	11,1
Pneumocócica 10v	3151	10,5
Tríplice Bacteriana	1906	6,3
Influenza Trivalente	1867	6,2
BCG	1673	5,5
Meningocócica conjugada C	1614	5,4
Dupla Adulto	1601	5,3
Tríplice Viral	1213	4,0
Poliomielite oral bivalente	1205	4,0
HPV quadrivalente	812	2,7
Hepatite B	722	2,4
Hepatite A pediátrica	589	2,0
Outros	2094	7,0
<b>TOTAL</b>	<b>30103</b>	<b>100</b>

Fonte: BRASIL, 2017.

As manifestações locais e/ou sistêmicas mais notificadas foram: febre, 2.637 (12,8%); vômito, 1.201 (5,8%); palidez 1.153, (5,6%); cianose, 1.121, (5,4%) e; hipotonia 1.058 (5,1%) (Tabela 5). Em estudo realizado em Teresina, febre foi a manifestação predominante nas notificações enquanto hipotonia foi a segunda manifestação mais notificada e vômito foi a quinta (ARAÚJO; CARVALHO; VIEIRA, 2007).

Outros trabalhos sobre este tema apontaram como principais e com maior destaque os eventos adversos: anafilaxia, febre, inflamação no local da aplicação, dor, mal-estar, mialgia, eritema, calor, irritabilidade, diarreia, vômito e coriza. As evidências relacionadas aos eventos adversos pós-vacinação relatam que a dor, o eritema e o edema são as manifestações locais mais frequentes e, dentre os eventos sistêmicos, a febre e hipotonia foram os mais citados (SALES et al., 2017).

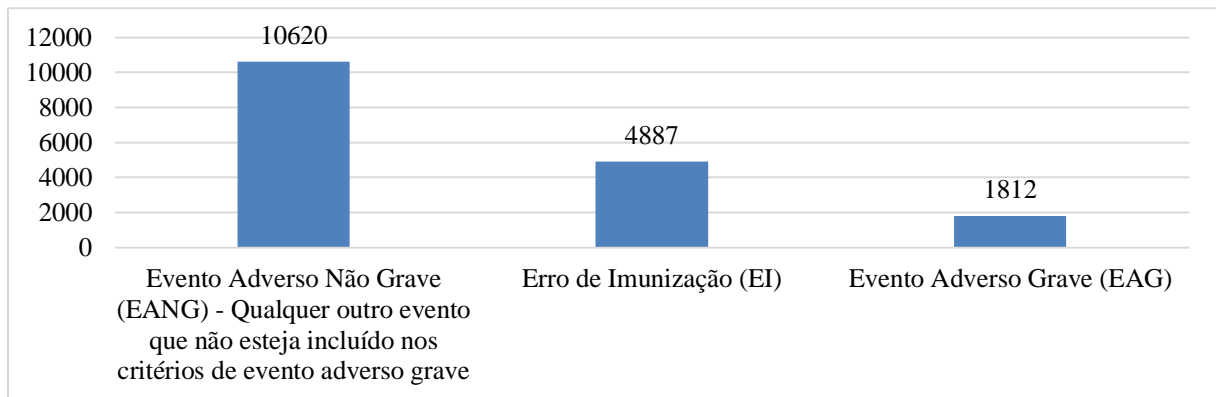
**Tabela 5:** Principais eventos adversos pós-vacinação no Brasil no ano de 2017.

<b>MANIFESTAÇÃO</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Febre	2637	12,8
Vômito	1201	5,8
Palidez	1153	5,6
Cianose	1121	5,4
Hipotonia	1058	5,1
Diarreia	917	4,4
Convulsão	847	4,1
Choro persistente	841	4,1
Exantema	828	4,0
Prurido e/ou urticária	820	4,0
Dispneia	763	3,7
Cefaleia	736	3,6
Fezes com raia de sangue, acinzentadas ou esverdeadas	622	3,0
Letargia	554	2,7
Respostas diminuídas ou ausentes a estímulos	540	2,6
Náuseas, tontura, enjoo e mal-estar	524	2,5
Linfadenopatia	498	2,4
Dor Abdominal e/ou Torácica	495	2,4
Agitação e/ou irritabilidade	422	2,0
Desmaio	412	2,0
Tosse e/ou Rouquidão	323	1,6
Dor de garganta	250	1,2
Purpura	234	1,1
Edema	231	1,1
Alteração do nível de consciência	219	1,1
Taquicardia	206	1,0
Petéquias	192	0,9
Hipotensão	175	0,8
Hiperemia	174	0,8
Outras manifestações	1603	7,8
<b>TOTAL</b>	<b>20596</b>	<b>100</b>

Fonte: BRASIL, 2017.

Segundo a classificação dos tipos de eventos, após o diagnóstico, evidenciou-se que na maioria dos casos o diagnóstico foi EAPV não grave (EANG), com 10.620 diagnósticos (61,3%), seguido por erro de imunização (EI), com 4.887 (28,2%), e poucos casos, em relação aos outros tipos, de EAPV Grave (EAG) com 1.812 (10,5%) casos diagnosticados (Figura 5).

**Figura 5:** Classificação dos eventos adversos pós-vacinação no Brasil no ano de 2017.



Fonte: BRASIL, 2017.

No ano anterior (2016) um estudo realizado pela Secretaria de Vigilância de Saúde, órgão do Ministério da Saúde, sobre análise epidemiológica de erros de imunização, teve o número total de 15.371 casos notificados de EAPV, que teve como classificação: EAPV não grave (EANG), com 9.455 diagnósticos (61,5%); Erro de imunização (EI), com 2.897 (18,8%); EAPV Grave (EAG) com 2.099 (13,7%); e 920 (6,0%) inclassificáveis casos diagnosticados (BRASIL, 2018). No caso de EI, este diagnóstico envolve falhas no transporte, armazenamento e/ou manuseio das vacinas que compreende a Rede de Frios que tem como objetivo assegurar que todos os produtos administrados mantenham suas características imunogênicas. Falhas no cumprimento das recomendações para o transporte e armazenamento de vacinas na instância local têm sido mais frequentes do que realmente se acredita (CARRASCO et al., 1983). Estudos sobre conhecimentos e práticas adotadas em sala de vacinação, ilustraram este problema, deixando em evidência o desconhecimento dos profissionais sobre intervalos de temperatura adequados para a conservação, a inexistência de termômetros ou monitoramento diário de temperaturas, a detecção de exposição frequente dos produtos a extremos de temperatura (condição ideal +2°C a +8°C) durante o transporte e o armazenamento, a organização inadequada dos refrigeradores e a não exclusividade dos mesmos para estocar vacinas sendo utilizados também para armazenamento de outros materiais, e atenção a validade da vacinas (LEWIS;REIMER;DIXON, 2001). Estudos realizados no Brasil descreveram falhas no cumprimento das recomendações para a conservação, onde no transporte e armazenamento, as condições de temperatura oscilaram bastante, tanto no trajeto quanto no local de armazenamento, além de falta de supervisão permanente da validade da vacinas e equipamentos (OLIVEIRA, 2014).

Já com relação as falhas na administração, algumas vacinas necessitam de diluição, e esses diluentes contêm agentes estabilizantes agentes específicos para aquela determinada vacina e, como resultado, pode haver alteração na potência até mesmo sua ineficácia. Os diluentes são fornecidos pelos produtores para as vacinas que requerem reconstituição. Existem poucos dados sobre o efeito de diferentes diluentes sobre vacinas e sobre como uma diluição incorreta pode ter sobre a estabilidade das vacinas (BRASIL, 2014). Em casos de administração de doses superiores às recomendadas, segundo BRASIL (2014), esta dose superior não afetará a resposta de produção de anticorpos, o que se recomenda nestes casos é que o profissional de saúde informe ao paciente que existe possibilidade de um risco aumentado de reações locais. Quando administrada em doses inferiores à recomendada, a vacinação deverá ser repetida – preferencialmente no mesmo dia e no caso das vacinas vivas após 4 semanas - a fim de desenvolver uma resposta imunológica completa.

Outra falha comum se refere ao uso inadequado de tamanho de agulhas e o local de aplicação/inoculação que podem levar desde à formação de abscessos subcutâneos em vez de intramusculares até paralisia de membros (BRASIL, 2008). Ocorrem casos também na administração onde vacinas de uso oral foram administradas por via parenteral ou vice-versa, ocasionando lesões musculares, vasculares e neurológicas. A administração fora da idade recomendada, geralmente não é prejudicial, porém fatores como anticorpos maternos passivamente transferidos aos recém-nascidos podem interferir em uma boa resposta imune. Intervalos inadequados entre as doses é também um erro muito comum que pode levar a um EAPV. Intervalos maiores do que o recomendado entre as doses não causa nenhum risco, e não há necessidade para reinício do esquema de vacinação, já intervalos menores que o recomendado podem levar a uma resposta imunológica reduzida e a revacinação deve ser programada (BRASIL, 2014). As vacinas inativadas não interferem com a resposta imunológica a outras vacinas, sendo assim podem ser administradas simultaneamente, antes ou depois de outra vacina diferente, inativada ou viva. Vacina vivas podem ser comprometidas e causar EAPVs, se a mesma for administrada com menos de 4 semanas de intervalo de outra vacina viva. A administração de duas ou mais vacinas vivas pode ser feita no mesmo dia, mas não é o recomendado, deve-se respeitar um intervalo de no mínimo 4 semanas para prevenção de EAPVs (BRASIL, 2008). Vacinas vivas de uso oral podem ser administradas ao mesmo tempo em que vacinas parenterais ou em qualquer intervalo antes ou após o outro (BRASIL, 2014). Entretanto alguns EAPVs podem não ter sua causa relacionada com erros no transporte, armazenamento, manuseio ou administração e tem relação inerente

com o paciente, envolvida a fatores individuais de suscetibilidade, que torna o indivíduo predisposto à sua ocorrência.

#### 4. CONCLUSÃO

Os EAPVs foram mais frequentes nas vacinas Pentavalente, VIP, VORH e Pneumocócica 10 valente conjugada e nestes casos foram associadas com a idade de 0 a 1 ano. Febre foi o evento mais prevalente e na maioria dos casos o EAPV foi do tipo não grave ou seguido por erro de imunização. A notificação e identificação dos EAPVs podem contribuir muito para o aperfeiçoamento da vigilância das vacinas e imunobiológicos, além de contribuir para os profissionais de saúde e gestores acerca das rotinas de atenção à saúde para que busquem sempre capacitação, principalmente aqueles que estão atuando na Rede de Frios, para que todo o processo desde transporte a administração funcione conforme os parâmetros estabelecidos. Destaca-se ainda que são muito escassos os artigos e trabalhos publicados que analisam a ocorrência de EAPV, sendo necessário maior aprofundamento referente a este tema.

#### 5.REFERÊNCIAS

APS, L. R. M. M.; PIANTOLA, M. A. F.; PEREIRA, S. A.; CASTRO, J. T.; SANTOS, F. A. O.; FERREIRA, L. C. S.. Eventos adversos de vacinas e as consequências da não vacinação: uma análise crítica. **Revista de Saúde Pública**. São Paulo, v.52, n.40, abril/2018.

ARAÚJO, T.; CARVALHO, P.; VIEIRA, R.. Análise dos eventos adversos pós-vacinais ocorridos em Teresina. **Revista Brasileira de Enfermagem**, Brasília, v. 60, n. 4, p. 444-448, jul./ago. 2007.

BARIETY, M.; COURRY, C.. **Histoire de la médecine**. Paris: Fayard, 1963, p. 1221.

BRASIL. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, IBGE. **Censo Demográfico. Brasil. 2013**. Disponível em: <<https://www.ibge.gov.br/estatisticas-novoportal/por-cidade-estado-estatisticas.html>>. Acesso em 19 de novembro de 2018.

BRASIL. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, IBGE. **Censo Demográfico. Brasil. 2017**. Disponível em: <<https://www.ibge.gov.br/estatisticas-novoportal/por-cidade-estado-estatisticas.html>>. Acesso em 19 de novembro de 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. Boletim Epidemiológico. **Perfil epidemiológico dos casos notificados dos erros de imunização, Brasil, 2016**. v. 49. Brasília : Ministério da Saúde, 2018.



BRASIL. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Vigilância dos eventos adversos pós-vacinação**: cartilha para trabalhadores de sala de vacinação. Brasília: Ministério da Saúde, 2003.

BRASIL. Ministério da Saúde. **As Marcas da Varíola**. Brasília: Ministério da Saúde: Centro Cultural do Ministério da Saúde, 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de Normas de Vacinação**. 3.ed. Brasília: Ministério da Saúde: Fundação Nacional de Saúde; 2001 72p.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação**. 2ª ed. Brasília; 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação**. 3.ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

BRASIL. Ministério da saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual dos Centros de referência para Imunobiológicos Especiais / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis**. – 4. Ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Superintendência de vigilância em saúde. Gerência de imunização e rede de frio. Coordenação de eventos adversos pós vacinais e centro de referência para imunobiológicos especiais. **Secretaria de Estado de Saúde de Goiás - Orientações gerais de eventos adversos pós vacinação**. 5.ed. Goiás; 2012.

BRITO, G. S. Eventos adversos e segurança de vacinas. In: FARHAT C. K.; WECKX L. Y.; CARVALHO L. H. F.; SUCCI R. C. M.. **Imunizações: fundamentos e prática**. 5ª ed. São Paulo: Atheneu; 2007. p. 43-64.

CARRASCO, R.; DINSTRANS, R.; MONTALDO, I.; MEDINA, E.; REYES, M.; VERGARA, I. Cadena de frio del Programa Ampliado de Inmunización - Una experiencia de evaluacion. **Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana**, v. 94. n. 1, p. 37-45, 1983.

Centro Estadual de Vigilância em Saúde do Rio Grande do Sul. **Vigilância de Eventos Adversos Pós-Vacinação e Erros de Imunização**. Disponível em: <<http://www.cevs.rs.gov.br/eapv>>. Acesso em: 27 de maio de 2018.

FRIEDMAN, M.; FRIEDLAND, G. W. **As Dez Maiores Descobertas da Medicina**. São Paulo: Companhia das Letras, 2001.

KIMURA, M.; HIKINO, N.. Results with a new DTP vaccine in Japan. **Developments in biological standardization**, v. 61, p. 545-561, 1985.

LEWIS, P.R.; REIMER, R.F.; DIXON, A.J.. Evaluating the efficacy of vaccine storage in the general practice setting. **Australian and new zealand journal of public health**, v. 25, n. 6, p. 547-550, 2001.

MONTEIRO S. A. M. G; TAKANO A. O; WALDMAN E. A.. Avaliação do sistema brasileiro de vigilância de eventos adversos pós-vacinação. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, 2011.

OFFIT, P. A.. The Cutter incident, 50 years later. **The New England Journal of Medicine**, v. 352, n. 14, p. 1411–1412, 2005.

- OLIVEIRA, V. C. D.; GALLARDO, M. D. P. S.; ARCÊNCIO, R. A.; GONTIJO, T. L.; & PINTO, I. C.. Assessment of quality of vaccine storage and conservation in primary health care centers. **Ciencia & Saude Coletiva**, v. 19, n. 9, p. 3889-3898, 2014.
- SALES, M. C. V.; ARAÚJO, M. C. B. D.; ALMEIDA, C. A. P. L.; MOURA, L. K. B. Eventos adversos pós-vacinação: revisão integrativa. **Revista de Enfermagem UFPE on line**, v. 11, n. supl. 10, p. 4243-4253, 2017.
- SANTOS E. M.. **Análise da temperatura axilar e da febre em um ensaio clínico com vacinas** Dissertação de Mestrado. Fundação Oswaldo Cruz. Escola Nacional de Saúde Pública. Departamento de epidemiologia e Métodos Quantitativos em Saúde. Rio de Janeiro, 2009, p.71.
- SCHONBERGER, L. B.; BREGMAN, D. J.; SULLIVAN-BOLYAI, J. Z.; KEENLYSIDE, R. A.; ZIEGLER, D. W.; RETAILLIAU, H. F., et al. Guillain-Barré syndrome following vaccination in the National Influenza Immunization Program, United States, 1976–1977. **American Journal of Epidemiology**, v. 110, n. 2, p.105–123, 1979.
- SENCER, D. J.; MILLAR, J. D.. Reflections on the 1976 swine flu vaccination program. **Emerging Infectious Diseases journal**, v. 12, n. 1, p.29–33, 2006.
- SILVA JÚNIOR, A. M. **Proposta de gestão on-line das informações de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação [dissertação]**. Rio de Janeiro (RJ): Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz; 2010.
- TOSCANO, C. **Cartilha de vacinas: para quem quer mesmo saber das coisas**. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2003.
- UJVARI, S. C. **A História e suas Epidemias**. Rio de Janeiro; Senac Rio Editora, 2003.

## ANEXO I

MINISTÉRIO DA SAÚDE  
FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE  
COORDENAÇÃO GERAL DO PROGRAMA NACIONAL DE IMUNIZAÇÕES  
FICHA DE NOTIFICAÇÃO DOS EVENTOS ADVERSOS PÓS-VACINAIS

## IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE

UF:	REGIONAL:	MUNICÍPIO:	U. S. DE NOTIFICAÇÃO:	DATA DE NOTIFICAÇÃO:
NOME DO PACIENTE:				
DATA DE NASCIMENTO: ____/____/____		IDADE: ____ ANOS ____ MESES ____ DIAS		SEXO: ( ) MASCULINO ( ) FEMININO
RESPONSÁVEL:				
ENDEREÇO COMPLETO:				
BAIRRO OU LOCALIDADE:			PONTO DE REFERÊNCIA:	TELEFONE PARA CONTATO:

## UNIDADE DE SAÚDE DE APLICAÇÃO:

IMUNO	DOSE	DATA DE APLICAÇÃO	LABORATÓRIO	LOTE	EVENTO (Código no verso)	TEMPO DECORRIDO	EVOLUÇÃO DO CASO	FECHAMENTO DO CASO	CONDUTA FRENTE AO ESQUEMA VACINAL
							( ) Cura sem seqüelas ( ) Cura com seqüelas ( ) Óbito ( ) Ignorado ( ) Em investigação	( ) Confirmado ( ) Em investigação ( ) Indefnido ( ) Descartado ( ) Associado commais de 1 vacina	( ) Mantido Esquema ( ) Contra-indicação comtroca de esquema ( ) Contra-indicação semtroca de esquema ( ) Ignorado ( ) Mantido esquema sob supervisão ( ) Em investigação
							( ) Cura sem seqüelas ( ) Cura com seqüelas ( ) Óbito ( ) Ignorado ( ) Em investigação	( ) Confirmado ( ) Em investigação ( ) Indefnido ( ) Descartado ( ) Associado commais de 1 vacina	( ) Mantido Esquema ( ) Contra-indicação comtroca de esquema ( ) Contra-indicação semtroca de esquema ( ) Ignorado ( ) Mantido esquema sob supervisão ( ) Em investigação
							( ) Cura sem seqüelas ( ) Cura com seqüelas ( ) Óbito ( ) Ignorado ( ) Em investigação	( ) Confirmado ( ) Em investigação ( ) Indefnido ( ) Descartado ( ) Associado commais de 1 vacina	( ) Mantido Esquema ( ) Contra-indicação comtroca de esquema ( ) Contra-indicação semtroca de esquema ( ) Ignorado ( ) Mantido esquema sob supervisão ( ) Em investigação
							( ) Cura sem seqüelas ( ) Cura com seqüelas ( ) Óbito ( ) Ignorado ( ) Em investigação	( ) Confirmado ( ) Em investigação ( ) Indefnido ( ) Descartado ( ) Associado commais de 1 vacina	( ) Mantido Esquema ( ) Contra-indicação comtroca de esquema ( ) Contra-indicação semtroca de esquema ( ) Ignorado ( ) Mantido esquema sob supervisão ( ) Em investigação
							( ) Cura sem seqüelas ( ) Cura com seqüelas ( ) Óbito ( ) Ignorado ( ) Em investigação	( ) Confirmado ( ) Em investigação ( ) Indefnido ( ) Descartado ( ) Associado commais de 1 vacina	( ) Mantido Esquema ( ) Contra-indicação comtroca de esquema ( ) Contra-indicação semtroca de esquema ( ) Ignorado ( ) Mantido esquema sob supervisão ( ) Em investigação

## ATENDIMENTO MÉDICO

( ) SIM ( ) NÃO	DATA DE ENTRADA: ____/____/____ DATA DE SAÍDA : ____/____/____	( ) POSTO DE SAÚDE ( ) ENFERMARIA ( ) PRONTO-ATENDIMENTO ( ) UTI	TEMPO DE OBSERVAÇÃO / HOSPITALIZAÇÃO: ____ DIAS ____ HORAS ____ MINUTOS
--------------------	---	---	--

## RESUMO CLÍNICO E OBSERVAÇÕES

--

## DADOS DO RESPONSÁVEL PELO PREENCHIMENTO

RESPONSÁVEL PELO PREENCHIMENTO: _____	DATA DE NOTIFICAÇÃO: ____/____/____
---------------------------------------	-------------------------------------

## ANEXO II

Grupo Alvo	Idade	BCG	Hepatite B	Penta/DT	VIP/VOP	Pneumocócia 10V (conjugada) <sup>1</sup>	Rotavírus Humano	Meningocócia C (conjugada) <sup>1</sup>	Febre Amarela <sup>2</sup>	Hepatite A <sup>3</sup>	Tríplice Viral	Tetra virala <sup>4</sup>	Varicela	HPV <sup>5</sup>	Pneumocócia 23V <sup>6</sup>	Du pla Adulto	dTpa <sup>7</sup>
Crianças	Ao nascer	Dose única	Dose ao nascer														
	2 meses			1ª dose (com penta)	1ª dose (com VIP)	1ª dose	1ª dose										
	3 meses							1ª dose									
	4 meses			2ª dose (com penta)	2ª dose (com VIP)	2ª dose	2ª dose										
	5 meses							2ª dose									
	6 meses			3ª dose (com penta)	3ª dose (com VIP)												
	9 meses								Dose única								
	12 meses					Reforço		Reforço			1ª dose						
	15 meses			1º reforço (com DTP)	1º reforço (com VOP)					Uma dose		Uma dose					
	4 anos			2º reforço (com DTP)	2º reforço (com VOP)								Uma dose				
5 anos														Uma dose a depender da situação vacinal com a PNM10v			
9 anos																	
Adolescente	10 a 19 anos		3 doses (verificar a situação vacinal)					01 reforço ou dose única (verificar a situação vacinal - 11 a 14 anos)	Dose única (verificar a situação vacinal)		2 doses (verificar a situação vacinal)			2 doses (meninas de 9 a 14 anos) 2 doses (meninos de 11 a 14 anos)	Uma dose (a depender da situação vacinal)	Reforço a cada 10 anos	
Adulto	20 a 59 anos		3 doses (verificar a situação vacinal)						Dose única (verificar a situação vacinal)		2 doses (20 a 29 anos) 1 dose (30 a 49 anos)				Uma dose (a depender da situação vacinal)	Reforço a cada 10 anos	
Idoso	60 anos ou mais		3 doses (verificar a situação vacinal)						Dose única (verificar a situação vacinal)						Reforço	Reforço a cada 10 anos	
Gestante			3 doses (verificar a situação vacinal)													3 doses (verificar a situação vacinal)	Uma dose a cada gestação a partir da 20ª semana