

**Universidade Federal do Rio Grande do Sul**

**RENATA LOBATTO CAPPONI**

**Eventos Adversos Pós-Vacinais no Município de  
Porto Alegre entre 1999 e 2007**

**Porto Alegre  
2008**

RENATA LOBATTO CAPPONI

Eventos Adversos Pós-Vacinais no Município de  
Porto Alegre entre 1999 e 2007

Trabalho de Conclusão apresentado ao  
Curso de Enfermagem da Escola de  
Enfermagem da Universidade Federal do  
Rio Grande do Sul, como requisito parcial  
para a obtenção do título de Enfermeiro.

Orientadora: Prof<sup>a</sup> Marta Júlia Marques Lopes

Porto Alegre  
2008

## **AGRADECIMENTOS**

Primeiramente gostaria de agradecer aos meus pais que sempre acreditaram em minha capacidade e nunca me deixaram desistir, mesmo nos momentos mais difíceis.

Agradeço a professora Marta Júlia pelo apoio, compreensão e por dividir comigo seu conhecimento durante a orientação do Trabalho de Conclusão.

Aos profissionais da Coordenadoria Geral de Vigilância em Saúde, em especial ao Núcleo de Imunizações e as enfermeiras Maria Aparecida e Márcia, meus agradecimentos pela paciência, pelo carinho e por escutarem meus desabafos.

Um beijo especial a todos os colegas que trilharam comigo este caminho e dividiram momentos de angústias, dúvidas, medos e alegrias. Posso afirmar que durante esses quatro anos e meio vocês deixaram de ser apenas colegas e se tornaram companheiros.

## RESUMO

Considerando que a associação de um evento adverso com a vacina, ocorre ao acaso, a constatação da associação causal, necessita que o evento aconteça em uma taxa maior em receptores da vacina do que em grupos não vacinados de idade e local de residência igual. Assim, este estudo possui como objetivo descrever a ocorrência e a tipologia dos eventos adversos pós-vacinais notificados no município de Porto Alegre, entre os anos 1999 e 2007, que tiveram relação de causa estabelecida com as vacinas BCG, Influenza, Hepatite B, DTP, Tetravalente, Dupla Adulto, Tríplice Viral e Rotavírus. Para isso, foi realizada uma pesquisa do tipo quantitativa, de caráter descritivo e que analisou uma série temporal de eventos adversos, através das fichas de notificações existentes no Sistema de Informação da Vigilância de Eventos Adversos Pós-Vacinação, sendo construídas taxas de frequências de notificação para cada vacina. Do ano de 1999 a 2007 aplicaram-se 4.683.330 doses das vacinas disponíveis existentes nos serviços de saúde públicos e privados de Porto Alegre. Nesse período foram confirmados 3.124 (0,07%) casos de eventos adversos, gerando uma média de 347 notificações por ano. Desses eventos, 1.655 (53%) foram causados pela vacina Tetravalente, 769 (24,6%) pela DTP, 260 (8,3%) pela BCG, 236 (7,5%) pela dT, 66 (2,1%) pela Hepatite B, 66 (2,1%) pela vacina Tríplice Viral, 60 (2%) pela Influenza e 12 (0,4%) pela Rotavírus. Entre os 3.124 eventos confirmados os mais frequentes foram: febre  $\leq$  que 39,5°C, febre  $\geq$  que 39,5°C, reação local, episódio hipotônico-hiporresponsivo, convulsão febril e abscesso local quente. Pode-se afirmar que os eventos adversos notificados no município de Porto Alegre são semelhantes ao encontrados em outros estudos e que o risco de complicações graves causadas pelas vacinas são menores do que as causadas pelas doenças das quais elas protegem.

Descritores: Efeitos adversos. Vacina. Vacinação.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

<b>Quadro</b> - Processo de desenvolvimento de novas vacinas	16
<b>Figura 1</b> – Eventos Adversos mais freqüentes entre 1999 e 2007 em Porto Alegre	28
<b>Figura 2</b> – Classificação conforme a gravidade dos eventos adversos vacinais entre 1999 e 2007 em Porto Alegre	28

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b>	7
<b>2 CONSTRUÇÃO DO PROBLEMA INVESTIGADO</b>	10
<b>2.1 História das Vacinas</b>	10
<b>2.2 Programa Nacional de Imunizações (PNI)</b>	11
<b>2.3 A Problemática dos Eventos Adversos</b>	14
2.3.1 Vigilância de Eventos Adversos Pós-Vacinação	18
2.3.2 Fluxograma de Notificação de Eventos Adversos	19
2.3.3 Notificação de Eventos Adversos em Porto Alegre	20
<b>3 OBJETIVO GERAL</b>	22
<b>4 METODOLOGIA</b>	23
<b>4.1 Tipo de Estudo</b>	23
<b>4.2 Eventos em Estudo</b>	23
<b>4.3 Coleta e Análise dos dados</b>	24
<b>4.4 Aspectos Éticos</b>	25
<b>5 APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS</b>	26
<b>5.1 Vacina contra Tuberculose (BCG)</b>	30
<b>5.2 Vacina contra Rotavírus (VORH)</b>	33
<b>5.3 Vacina contra Influenza</b>	36
<b>5.4 Vacina contra Difteria, Tétano, Coqueluche e Meningite (DTP/Hib)</b>	39
<b>5.5 Vacina contra Difteria e Tétano (Dupla Adulto)</b>	43

<b>5.6 Vacina contra Hepatite B</b>	45
<b>5.7 Vacina contra Caxumba, Rubéola e Sarampo (Tríplice Viral)</b>	48
<b>6 CONSIDERAÇÕES FINAIS</b>	51
<b>REFERÊNCIAS</b>	54
<b>APÊNDICE A</b> – Tabela de frequência dos eventos adversos associados à vacina BCG por ano a cada mil doses aplicadas	58
<b>APÊNDICE B</b> – Tabela de frequência dos eventos adversos associados à vacina contra Influenza por ano a cada mil doses aplicadas	59
<b>APÊNDICE C</b> – Tabela de frequência dos eventos adversos associados à vacina Tetravalente por ano a cada mil doses aplicadas	60
<b>APÊNDICE D</b> – Tabela de frequência dos eventos adversos associados à vacina Tríplice Bacteriana por ano a cada mil doses aplicadas	61
<b>APÊNDICE E</b> – Tabela de frequência dos eventos adversos associados à vacina Dupla Adulto por ano a cada mil doses aplicadas	62
<b>APÊNDICE F</b> – Tabela de frequência dos eventos adversos associados à vacina contra Hepatite B por ano a cada mil doses aplicadas	63
<b>APÊNDICE G</b> – Tabela de frequência dos eventos adversos associados à vacina Tríplice Viral por ano a cada mil doses aplicadas	64
<b>ANEXO A</b> - Ficha de notificação de eventos adversos pós-vacinais	65
<b>ANEXO B</b> – Carta de Aprovação da Comissão de Pesquisa da Escola de Enfermagem da Universidade Federal do Rio Grande do Sul	67
<b>ANEXO C</b> – Carta de Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria Municipal de Saúde de Porto Alegre	68

## 1 INTRODUÇÃO

Por volta do século XVI, uma epidemia de varíola assombrava o mundo, deixando milhares de mortos e seqüelas irreversíveis na população. Essa situação começou a mudar quando, em 1796, Edward Jenner iniciou suas investigações sobre o procedimento de inoculação (GOMES, 2006).

Baseado nas idéias de que o vírus da varíola, que acometia os bovinos, causava nas pessoas apenas lesões benignas (conhecidas como “vaccina”), Jenner inoculou com o vírus bovino, um rapaz sadio que, quando exposto ao vírus da varíola humana, não desenvolveu a moléstia. Mais tarde, Louis Pasteur, consagraria o termo “vacinação” como a inoculação de agentes infecciosos ou seus derivados, com a finalidade de prevenção contra doenças (BOLÉO, 1995; GOMES, 2006).

Passados mais de 200 anos da criação da primeira vacina, as epidemias já não assustam tanto. A varíola foi erradicada no mundo inteiro e, atualmente, tem-se o controle sobre a maioria das doenças transmissíveis. Essas conquistas aconteceram devido aos avanços científicos que trouxeram o desenvolvimento de novas tecnologias para a produção de vacinas. Por outro lado, sem as políticas de atenção à saúde, que possibilitaram o acesso da população brasileira às vacinas, provavelmente não se teria obtido sucesso (TEMPORÃO, 2003).

No Brasil, o movimento sanitário responsável pela campanha de erradicação da varíola, após receber o certificado da Organização Mundial da Saúde, iniciou sua luta por maiores investimentos no controle de doenças preveníveis por meio da vacinação. Dessa luta, em 1973, nasceu o Programa Nacional de Imunizações (PNI), com o objetivo de ampliar a oferta de produtos, universalizar o atendimento e tornar o País auto-suficiente na produção de imunobiológicos (HOMMA et al., 2003).

Assim, as descobertas de novas tecnologias e as mudanças implantadas nas políticas de saúde, resultaram em amplas coberturas vacinais e na diminuição do número de casos de doenças infecciosas. Contudo, esses acontecimentos motivaram o aumento de eventos indesejáveis após a vacinação, levando os profissionais a debaterem uma nova questão: a ocorrência de eventos adversos pós-vacinais.

Por isso, em 1998, foi lançado o Sistema de Vigilância de Eventos Adversos Pós-Vacinação (VEAPV) e publicado o Manual de Vigilância Epidemiológica dos Eventos Adversos Pós-Vacinação (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2005).



A Academia Americana de Pediatria ressalta que os efeitos colaterais que ocorrem em uma pessoa vacinada, não são evidências suficientes para se estabelecer relação direta com o imunobiológico (RED BOOK, 2000).

Assim, para que se estabeleça uma relação de causa com a vacina é necessária a realização de uma investigação baseada em estudos científicos. Esse trabalho é realizado pela Vigilância de Eventos Adversos Pós-Vacinação e pelos profissionais atuantes na área de imunizações em diferentes serviços e Instituições.

Durante minha formação profissional, foi-me oportunizado trabalhar, como estagiária, no Núcleo de Imunizações (NI) da Equipe de Vigilância das Doenças Transmissíveis, que faz parte da Coordenadoria Geral de Vigilância em Saúde (CGVS) da Secretária Municipal de Saúde (SMS) de Porto Alegre. Na realização desse estágio, pude acompanhar o trabalho desenvolvido por enfermeiras que atuam nesse núcleo e ampliar meus conhecimentos sobre o campo dos imunobiológicos.

Segundo Vilarino (2002), o Núcleo de Imunizações da SMS de Porto Alegre possui a função de gerenciar as atividades de imunização, capacitar os profissionais que trabalham em salas de vacinas, supervisionar as salas de vacinas do Município, distribuir os imunobiológicos, analisar as coberturas vacinais, coordenar as campanhas de vacinação e realizar o monitoramento das notificações de eventos adversos pós-vacinação.

Uma de minhas atividades no NI era digitar as Fichas de Notificação de Eventos Adversos Pós-Vacinação, enviadas pelos serviços de saúde de Porto Alegre. Essas fichas alimentam o Sistema de Informação da Vigilância de Eventos Adversos Pós-Vacinação (SI-EAPV), criado no ano de 2000, pelo Programa Nacional de Imunizações.

Pela digitação dessas fichas comecei a observar a ocorrência de eventos adversos moderados e graves e identificar que algumas vacinas eram associadas a um maior número desses eventos.

Essa observação sistemática trouxe alguns questionamentos, que, mais tarde, deram origem ao problema investigado nesta pesquisa. São eles: É seguro vacinar-se? Quais os eventos adversos que podem ocorrer após a vacinação? Qual a frequência desses eventos na população do município de Porto Alegre?

Entre os estudos realizados sobre associação de eventos adversos com as vacinas, apresentados na literatura atual, destaca-se que todos afirmam a importância da notificação dessas reações, para que haja um controle sobre a qualidade dos imunobiológicos que estão sendo produzidos, os quais por serem compostos por elementos biológicos, não são 100%

seguros. A incidência com que essas manifestações ocorrem depende das características da vacina, da pessoa que a recebe e da forma de administração (FREITAS, 2005).

Baseado nesses fatos e no ineditismo dos dados registrados, ainda não analisados, este estudo teve como objetivo descrever a ocorrência e a tipologia dos eventos adversos pós-vacinais confirmados no município de Porto Alegre, entre os anos 1999 e 2007, caracterizando, assim, os mais comuns e sua incidência. Para isso, foi realizada uma pesquisa do tipo quantitativa, de caráter descritivo e que analisou uma série temporal e a tipologia dos eventos através de dados secundários. Foram escolhidas 8 vacinas que fazem parte do calendário de rotina da cidade: contra tuberculose (BCG), contra influenza, contra hepatite B, contra difteria, tétano e coqueluche (DTP), contra difteria, tétano, coqueluche e *Haemophilus Influenzae* tipo b (DTP/Hib), contra difteria e tétano (dT), contra sarampo, rubéola e caxumba (Tríplice Viral) e a vacina contra rotavírus.

Surgiu também o desafio de comparar a incidência dos eventos adversos pós-vacinais encontrados em Porto Alegre, com os relatados em outros estudos, sendo necessário ressaltar que não foram encontradas, nas referências brasileiras, pesquisas que abordassem todas essas vacinas e seus efeitos.

A implantação recente faz com que a Vigilância de Eventos Adversos Pós-Vacinais seja ainda um tema pouco abordado, embora os estudos em que é discutida essa temática, demonstrem sua relevância para os programas de imunização, devido à possibilidade da identificação de lotes reatogênicos e eventos adversos raros ou novos.

Assim, com a realização desta investigação, pretende-se responder às questões elaboradas, a partir da construção dessa problemática e também, por meio dos resultados, espera-se contribuir para a discussão dos aspectos de segurança das vacinas, avaliando seu risco/benefício, bem como reafirmar a importância da Vigilância de Eventos Adversos Pós-Vacinais e da continuidade das práticas de prevenção em Saúde Pública.

## 2 CONSTRUÇÃO DO PROBLEMA INVESTIGADO

Para a realização deste estudo parte-se da análise do contexto em que as vacinas foram criadas e do surgimento das tecnologias que atualmente são utilizadas em sua produção.

Após, aborda-se a criação e o desenvolvimento do Programa Nacional de Imunizações (PNI), como ferramenta essencial para a implantação da vacinação em todo o território nacional.

Por último, destaca-se o papel da investigação na avaliação da ocorrência dos eventos adversos pós-vacinação e sua repercussão em ações preventivas eficazes e seguras.

### 2.1 História das Vacinas

O pensamento, a princípio absurdo, de que a introdução de um vírus em uma pessoa sadia poderia deixá-la imune ao ataque do mesmo, com o passar dos anos se tornou uma realidade segura e útil, causando uma revolução na Área da Ciência (WYETH, 2007).

Os primeiros registros da utilização de elementos biológicos para prevenir doenças datam do século VII da Era Cristã, quando, na Índia, realizava-se a ingestão de veneno de cobra com a finalidade de proteger a pessoa contra possíveis acidentes com serpentes. Já no século XVI, praticava-se a inoculação do líquido, retirado das lesões de pele de indivíduos com varíola (variolização), para protegê-los desse vírus (FREITAS, 2005).

O procedimento de inoculação era realizado durante o ritual de adoração de Sitala, a deusa da varíola, e foi descrito, em 1731, pelo inglês Robert Coult, que escreveu uma carta a um parente, onde relatava que a variolização consistia em molhar a ponta de uma agulha num pouco de pus, realizando várias punções no músculo deltóide. Após isso, o paciente era mantido em lugares frescos e recebia banhos frios para amenizar a febre, que durava em torno de 3 a 4 dias (WYETH, 2007).

Em 1796, Edward Jenner investigou uma crença existente entre os camponeses de que os trabalhadores que cuidavam de vacas acometidas pela varíola bovina (cowpox) desenvolviam lesões semelhantes às dos animais, gerando uma condição benigna da doença conhecida como “vaccinia”, do latim “vacca”. Assim, Jenner inoculou com o vírus cowpox um rapaz de oito anos, sadio, que nunca havia tido contato com algum tipo de vírus da varíola. Ele teve sintomas benignos de vaccinia e após ser exposto ao vírus da varíola humana, não desenvolveu a moléstia (GOMES, 2006).

Posteriormente, Louis Pasteur, baseado nas investigações de Jenner, consagrou o termo “vacinação” como a inoculação de agentes infecciosos ou seus derivados, com a finalidade de prevenção contra doenças, devido à descoberta de um imunizante contra a raiva. No ano de 1885, Pasteur, injetou em um menino de nove anos, que havia sido mordido por um cão raivoso, um material proveniente da medula de um coelho contaminado. Depois de realizadas 12 inoculações, o menino não foi infectado pela doença (BOLÉO, 1995).

Passados quase 90 anos, entre o aparecimento das idéias de Jenner e a primeira vacinação humana realizada contra raiva, por Pasteur, houve um grande aperfeiçoamento do método e o surgimento de teorias referentes à atenuação da virulência e à necessidade de revacinação (FREITAS, 2005).

Com a utilização dos imunobiológicos, muitas infecções que assolavam a humanidade foram controladas, salvando a vida de milhões de pessoas que estavam expostas a contágios com microorganismos fatais.

As histórias, bem sucedidas, de vacinação, fizeram com que houvesse o desenvolvimento de vacinas mais seguras, devido, principalmente, à novas tecnologias como a introdução do embrião de galinha para o isolamento de vírus, substituindo o uso de camundongos e furões que eram utilizados com o mesmo objetivo (FREITAS, 2005).

No final do século XX, os avanços da ciência, contribuíram para a descoberta de vias de administração e adjuvantes que permitem ampliar a resposta imunológica do indivíduo. A utilização da Engenharia Genética e da produção de imunobiológicos, a partir do DNA de microorganismos, marcou a criação de vacinas mais eficazes (VILARINO, 2002).

Com a produção de vacinas mais efetivas e o aumento do número de campanhas de vacinação, as doenças transmissíveis passaram a ser controladas e, algumas, até erradicadas. Devido a diminuição da incidência dessas doenças, o campo da Imunologia passa a se concentrar em outro foco: a ocorrência de eventos adversos pós-vacinais. Surgem, assim, as primeiras pesquisas sobre esse tema e a tendência do uso de tecnologias para criação de vacinas menos reatogênicas e mais seguras.

As reflexões que seguem descrevem aspectos históricos da política nacional de imunizações e sua implantação na atualidade, na rede de serviços do País.

## **2.2 Programa Nacional de Imunizações (PNI)**

Por volta da década de 70, o Brasil passava por um período de vários contrastes entre modelos e projetos de desenvolvimento das políticas públicas de atenção à saúde. Foi durante

o governo do presidente Geisel que surgiu uma nova tendência política: o movimento sanitaria (TEMPORÃO, 2003).

Durante essa época, o trabalho de sanitaristas brasileiros propiciou o grande sucesso obtido com a realização da campanha de erradicação da varíola (CEV), fazendo com que houvesse um fortalecimento na luta por maiores investimentos no controle de doenças imunopreveníveis (HOMMA et al., 2003).

O fim do Programa de Erradicação da Varíola, em 1973, e a conquista da certificação pela Organização Mundial da Saúde, foram essenciais para o acontecimento de grandes mudanças. A CEV, que possuía estrutura executiva autônoma, mobilizou esforços para o desenvolvimento de estratégias de vacinação em massa, apoiou a produção e o controle de qualidade da vacina contra varíola e introduziu novos conceitos de epidemiologia, no Brasil (TEMPORÃO, 2003).

Assim, durante esse mesmo ano, por determinação do Ministério da Saúde, surgiu o Programa Nacional de Imunizações (PNI) que veio para fazer parte de um conjunto de medidas que se destinava à reorganização do papel do Governo, no setor. Com essa criação, as ações de imunizações, no Brasil, passaram por um processo de organização, padronização e aperfeiçoamento, objetivando a ampliação da oferta de produtos e universalização do atendimento (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2003).

As competências que foram estabelecidas pelo Decreto nº 78.231 de agosto de 1976 são válidas até hoje, sendo elas:

- Implantar e implementar as ações relacionadas com as vacinações de caráter obrigatório;
- estabelecer critérios e prestar apoio técnico a elaboração, implantação dos programas de vacinação a cargo das secretarias de saúde das unidades federais;
- estabelecer normas básicas para a execução das vacinações;
- centralizar, analisar e divulgar as informações referentes ao PNI;
- supervisionar, controlar e avaliar a execução das vacinações no território nacional.

Ao ser criado, o PNI possuía como objetivo a promoção do controle da poliomielite, do sarampo, do tétano, difteria, coqueluche, tuberculose e manter erradicada a varíola (FUNASA, 2004).

Após um longo período de trabalho, o Programa Nacional de Imunizações chega à atualidade com seu objetivo alcançado e, ao completar 30 anos de existência, em 2003, estabelece outros desafios. Entre as novas metas estão (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2003):

- Ampliação da auto-suficiência dos produtos adquiridos e utilizados pela população brasileira;
- produção das vacinas contra *Haemophilus Influenzae* tipo b, da Tetravalente (DTP/Hib), da vacina Dupla Viral e Tríplice Viral, da vacina contra Pneumococos, Influenza e Anti-rábica em cultivo celular.

Segundo o Ministério da Saúde (1998), a meta operacional do PNI é vacinar 100% das crianças menores de 1 ano com as vacinas que compõem o calendário básico nacional. Também, possui como foco a prevenção do tétano neonatal e acidental que vem sendo notificado, desde 1982.

Diante da mudança da realidade no cenário nacional e acompanhando as alterações demográficas e epidemiológicas, foi realizada, em 1999, a primeira campanha de vacinação contra influenza nos idosos, considerando o aumento da expectativa de vida no País. Com isso, o PNI demonstrou sua disponibilidade de estender a vacinação além das crianças e buscou desenvolver atividades que alcançassem outros grupos como os adolescentes, os adultos jovens, gestantes, mulheres em idade fértil, profissionais de saúde e idosos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1998).

Com o passar dos anos, foram disponibilizados vários recursos para a recuperação de infra-estrutura, modernização de instalações e equipamentos dos laboratórios oficiais, bem como a construção de novas unidades laboratoriais e a capacitação de profissionais. Todos esses investimentos buscavam a auto-suficiência nacional em imunobiológicos e o desenvolvimento de tecnologia nacional para a produção de vacinas (FUNASA, 1998).

Atualmente, as vacinas desenvolvidas no Brasil são: contra difteria, tétano e coqueluche (DTP), contra difteria e tétano (Dupla Adulto e Dupla Infantil), contra tuberculose (BCG), contra febre amarela, vacina oral contra poliomielite, contra meningite (meningocócica A, C e AC), contra hepatite B, e vacina contra raiva, uso canino (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2003).

O Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações (SI-PNI) foi criado em 1993, em parceria com a Coordenação Nacional do Programa e o Datasus. Após, ele foi transformado em SI-API (Sistema de Avaliação do Programa de Imunizações) que possui

como objetivo consolidar os dados nacionais de imunizações, proporcionando a possibilidade de realizar uma análise e tomada de decisão (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1998).

Hoje, o PNI é composto por 6 sistemas de informações, que possibilitam observar o risco de ocorrência de surtos ou epidemias, controlar o estoque, distribuição e perdas dos imunobiológicos e controlar e registrar os eventos adversos pós-vacinais. Segundo o MINISTÉRIO DA SAÚDE (p.125, 2003), os seis módulos de informação do PNI são:

- SI-API – registra as doses aplicadas nas vacinações de rotina e campanhas por faixa etária e imunobiológicos;
- SI-EDI – controla o estoque e a distribuição das vacinas na rede;
- SI-AIU – controla a apuração dos imunobiológicos utilizados;
- SI-PAIS – avalia o desempenho das coordenações estaduais e salas de vacinas;
- SI-Crie – controla o desenvolvimento das ações dos Cries;
- SI-EAPV – registra a ocorrência de eventos adversos por imunobiológicos, laboratório, faixa etária e tempo.

Assim, a política desenvolvida pelo PNI e sua relevância em um país com as dimensões e a diversidade social do Brasil, fundamenta-se em que ações de controle se instituem permanentemente, resguardando a qualidade e a efetividade esperada. Para essa efetivação acredita-se que os eventos adversos são alvos prioritários e justificam a realização de investigações que os descrevam em sua incidência e distribuição.

### **2.3 A Problemática dos Eventos Adversos**

As vacinas estão entre os produtos biológicos mais seguros e eficazes para o uso humano. Prova disso é que foram obtidos resultados importantes e benéficos com sua utilização, como a erradicação mundial da varíola e da poliomielite, no hemisfério ocidental (FUNASA, 1998).

Entretanto, para que esses resultados fossem alcançados, foi fundamental a ocorrência de coberturas vacinais amplas, o que gerou a probabilidade de um maior número de eventos adversos.

Assim como todo produto farmacêutico, as vacinas não são 100% eficazes e nem 100% seguras. Vale ressaltar que, enquanto havia grande incidência de doenças

imunopreveníveis, pouco se falava em eventos adversos pós-vacinais e somente quando as epidemias passaram a ser controladas, esses eventos começaram a crescer em importância (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2005).

Apesar do surgimento de novas tecnologias e dos métodos utilizados na produção e purificação, as vacinas são compostas por agentes infecciosos atenuados ou inativados e por alguns de seus produtos ou componentes que podem causar reações indesejáveis (FREITAS, 2005). A ocorrência dessas reações varia de acordo com as características da vacina administrada e da individualidade de cada pessoa que irá recebê-la.

Por isso, o aparecimento de sinais e sintomas após a vacinação não comprova que os mesmos foram provocados pelo imunobiológico. As vacinas, em sua maioria, são administradas em lactentes e crianças, durante os primeiros anos de vida, e que estão mais suscetíveis a manifestarem certas condições clínicas (RED BOOK, 2000).

É, portanto, necessário que os eventos adversos sejam utilizados como instrumento de busca de qualidade dos programas de imunizações, sendo indispensável sua avaliação, com o objetivo de que não sejam relacionados à vacina sem possuir fundamentação científica (FUNASA, 1998).

Considerando que a associação de um evento adverso com a vacina ocorre ao acaso, a relação de causa necessita que o evento aconteça em uma taxa maior em receptores da vacina, do que em grupos não vacinados, de idade e local de residência igual (RED BOOK, 2000). Esse motivo respalda a utilização do termo “evento adverso” ao invés de “reação adversa”, pois a expressão “reação” sugere uma ligação de causa com a vacina (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007).

Nenhum imunobiológico está livre de ocasionar reações adversas, contudo, o risco de complicações graves serem causadas pelas vacinas utilizadas em nosso País, são realmente menores do que as causadas pelas doenças das quais elas protegem (FUNASA, 1998). Como exemplo, temos a poliomielite, cujo vírus selvagem provoca paralisia com seqüelas em 1/250 infecções, sendo que com o vírus vacinal esse risco é de aproximadamente 1 caso para 4,4 a 6,7 milhões de doses aplicadas (CVE, 2006a; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007).

As vacinas produzem alguns eventos esperados. Entre esses eventos salientam-se dois tipos: os triviais (como febre, dor e edema local) e os graves (como convulsão e choque anafilático). Já, os inesperados são aqueles que não foram identificados anteriormente, podendo ser ocasionados por problemas relacionados à qualidade da vacina, como contaminação de lotes ou teor indevido de endotoxinas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2005).



Com o aumento da utilização dos imunobiológicos, cresceu também a preocupação com sua segurança e eficácia. Por isso, o desenvolvimento de uma nova vacina é muito trabalhoso e necessita de que as pesquisas cumpram a etapa de ensaios pré-clínicos e clínicos. Esses últimos avaliam a imunogenicidade e a tolerância do produto, por meio de estudos *in vitro* e em animais de experimento. Após a aprovação, nessa etapa, a nova vacina passa a ser testada em voluntários, em três outras fases (FREITAS, 2005).

Conforme o manual do Ministério da Saúde essas etapas podem ser observadas no quadro a seguir:

ETAPA	ENSAIOS PRÉ-CLÍNICOS		FASE I	FASE II		FASE III		
	1	2		3	4	5	6	7
ANOS								
POPULAÇÃO	Animais de laboratório		10 a 100 voluntários	100 a 300 voluntários		1.000 ou mais voluntários sãos		
OBJETIVOS	Ensaio de segurança e atividade biológica		Determinação de segurança e dosificação	Avaliação de efetividade e efeitos secundários		Verificação de efetividade e monitoração das reações adversas		

Fonte: MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Manual de Eventos Adversos Pós-Vacinação**. 2005. p. 9.

#### **Quadro -** Processo de desenvolvimento de novas vacinas

A fase I ocorre em um pequeno grupo de pessoas voluntárias, geralmente saudáveis. Ela propõe estabelecer uma evolução da segurança e do perfil farmacocinético e, quando possível, de um perfil farmacodinâmico. A fase II, funciona como um estudo terapêutico piloto, visando a demonstrar a atividade e estabelecer a segurança do produto em voluntários que possuam alguma patologia (CONASA, 1997).

Os estudos em grandes e variados tipos de voluntários são realizados na fase III, quando são explorados o tipo e o perfil das reações adversas mais comuns e características especiais da vacina (CONASA, 1997).

Após a fase III são utilizados cerca de 2 anos para a revisão dos estudos do produto e do registro pelas autoridades nacionais de Saúde Pública. Depois de sua distribuição, é mantido um sistema de vigilância de eventos adversos, na busca pela ocorrência de eventos raros, que é considerada a fase IV (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007).

Contudo, mesmo passando por todo esse processo, as reações adversas acontecem devido à falta de uma vacina ideal que seria eficaz e isenta de reações indesejáveis. Além disso, muitas reações costumam ter associações temporais, ou seja, baseadas no tempo decorrido entre a vacina e o surgimento do evento, sendo necessária uma investigação para que se tenha certeza que as reações foram causadas pela vacina (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2005).

Segundo a Fundação Nacional da Saúde (p.9, 1998), existem três pontos básicos para se realizar uma investigação:

- **Fatores relacionados à vacina** – incluem o tipo ou cepa, número e o meio de cultivo dos microorganismos, o processo de inativação ou atenuação, adjuvantes, estabilizadores ou substâncias conservadoras;
- **Fatores relacionados aos vacinados** – idade, sexo, doses prévias da vacina, doença anterior devido ao agente causal, anticorpos adquiridos passivamente por via transplacentária, doenças concomitantes e deficiência imunitária;
- **Fatores relacionados à administração** – injetor a pressão, agulha e seringa, ponto de inoculação (vacinação intradérmica, subcutânea ou intramuscular).

O Ministério da Saúde descreve, no Manual de Eventos Adversos Pós-Vacinação (p.13, 2007), dois tipos de eventos que merecem atenção especial:

1. Aqueles decorrentes de depressão imunológica – pacientes com deficiência imunológica primária (deficiências congênitas da imunidade) ou secundária (decorrentes de doenças ou tratamentos que comprometem a imunidade). As complicações ocorrem nas vacinas vivas, já que nas não-vivas o risco é de que a resposta imunológica não aconteça corretamente, deixando a pessoa exposta.
2. Eventos causados por reações de hipersensibilidade.

Assim, devido à ocorrência de reações adversas graves e à grande associação temporal de eventos adversos com as vacinas, surgiu a necessidade de se investigar e avaliar cuidadosamente o acontecimento dessas reações. Na seqüência desta problematização discutem-se as proposições oficiais para essa vigilância.

### 2.3.1 Vigilância de Eventos Adversos Pós-Vacinação

Monitorar os eventos adversos de forma a permitir que os benefícios alcançados com a utilização dos imunobiológicos superem seus possíveis riscos é a tarefa da Vigilância de Eventos Adversos Pós-Vacinação (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007).

Essa tarefa é de extrema importância, na medida em que o monitoramento e a investigação desses eventos são fundamentais para manter a confiança da população no programa de imunizações. A insegurança com relação ao uso de uma vacina poderia resultar na diminuição de pessoas vacinadas e favorecer o aumento e até o ressurgimento de algumas doenças.

Serve de exemplo o que ocorreu na Inglaterra, Japão e Suécia, no ano de 1974. Ao ser publicado um artigo que descreveu 36 casos de doença neurológica grave pós-vacinação com a DTP, a população desses países, acreditando no que a imprensa relatava, deixou de se vacinar. Como consequência, houve uma grande epidemia de coqueluche, a maior em 20 anos, causando a morte de 36 pessoas e mais de 5.000 internações (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007). Esse acontecimento ilustra a necessidade da existência de um sistema de vigilância de eventos adversos pós-vacinais que seja responsável, tanto pela revisão da qualidade dos imunobiológicos, quanto pelas informações que estão disponíveis à população.

Por isso, após a recomendação da Organização Mundial da Saúde, em 1991, para que houvesse a vigilância dos eventos adversos, o Brasil, por meio do PNI, iniciou a estruturação de um Sistema de Vigilância de Eventos Adversos Pós-Vacinação. Contudo, essa atividade só foi sistematizada, em todo o País, em 1998, com a publicação de um Manual, orientando essa vigilância (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2005).

Segundo o Ministério da Saúde (2007), os objetivos da VEAPV são:

- Normatizar o reconhecimento e a conduta frente aos casos suspeitos de eventos adversos pós-vacinação;
- identificar eventos novos e/ou raros;
- possibilitar a identificação de imunobiológicos ou lotes com desvios de qualidade na produção resultando em produtos ou lotes mais “reatogênicos” e decidir quanto à sua utilização ou suspensão;
- estabelecer ou descartar, quando possível, a relação de causalidade com a vacina;

- promover a consolidação e análise dos dados de Eventos Adversos Pós-Vacinação (EAPV), ocorridos no país num sistema único e informatizado.

Para que esses objetivos fossem contemplados, no ano de 2000, foi implantado o Sistema de Informação da Vigilância de Eventos Adversos Pós-Vacinação (SI-EAPV), que propiciou ao PNI uma coleta de dados mais abrangentes e confiáveis (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2005).

Atualmente, a VEAPV é composta por três instrumentos: formulário de investigação/notificação, manual de vigilância, com informações sobre eventos associados às vacinas e instruções sobre a conduta a ser adotada e o sistema informatizado SI-EAPV (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007).

A criação de um sistema informatizado e de um manual de orientações para os profissionais de saúde que ficam à frente das salas de vacinas, auxiliou muito para que o sistema de notificação e investigação de eventos adversos pós-vacinais se desenvolvesse com sucesso. Porém, não se pode esquecer que esse sistema existe a um curto espaço de tempo, e que apesar do êxito alcançado, as informações passadas aos profissionais e à população ainda são deficientes, gerando uma subnotificação desses eventos.

Outro aspecto que colabora para a subnotificação é a forma passiva com que a vigilância dos eventos adversos é realizada, não havendo uma busca da real ocorrência desses eventos, tornando, assim, o sistema dependente dos serviços públicos e privados sem que haja um controle para que a notificação seja feita adequadamente.

Segundo Martins e Maia (2003), um dos pontos mais negativos do Sistema de Vigilância de Eventos Adversos Pós-Vacinação corresponde à credibilidade dada a eventos com associação temporal, ou seja, associações realizadas através do tempo entre a vacina e o aparecimento dos eventos adversos, mas sem relação de causa com a vacinação, fazendo com que a sensibilidade do sistema seja afetada.

Nesse sentido, para que a associação temporal seja criteriosamente investigada foi desenvolvido um fluxo de notificação, em que as informações são avaliadas em vários níveis, na tentativa de tornar os dados mais confiáveis.

### 2.3.2 Fluxograma de Notificação de Eventos Adversos

Qualquer serviço de saúde público ou privado possui a obrigação de notificar a ocorrência de eventos adversos pós-vacinação, no entanto, essa notificação é realizada com

maior frequência pelas Unidades Básicas de Saúde e Hospitais (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2005).

Todos os relatos de possíveis efeitos colaterais após a administração de um imunobiológico devem ser aceitos, mesmo que sua existência, não denote necessariamente que a vacina seja a responsável pela ocorrência do evento (RED BOOK, 2000).

Por isso, cada notificação recebida passa por um fluxo de informações que é composto por 5 níveis: nível local, municipal, regional, estadual e nível nacional.

Após o evento ser relatado/identificado a investigação inicia pelo preenchimento da Ficha de Notificação de Eventos Adversos Pós-Vacinação (Anexo A) pelos serviços de saúde (nível local), sendo encaminhada para a Vigilância Epidemiológica local ou municipal.

Em nível municipal, as fichas são avaliadas e os casos de eventos considerados graves são notificados através do fluxo imediato (telefone, fax, correio eletrônico) ao nível regional, que gerencia a análise dos dados dos municípios sob sua jurisdição e a notificação dos casos graves ao nível estadual. O nível estadual avalia as notificações recebidas e envia os casos graves ao nível nacional. Após, as informações contidas nas fichas são digitadas em um banco de dados (SI-EAPV) e repassadas ao PNI (FREITAS, 2005).

Pode-se observar que o fluxo de notificação de eventos adversos prioriza aqueles eventos que são considerados graves, o que pode ocasionar a diminuição do número de ocorrência de eventos e influenciar na avaliação da segurança das vacinas.

### 2.3.3 Notificação de Eventos Adversos em Porto Alegre

O monitoramento das reações adversas notificadas no município de Porto Alegre é realizado pelo Núcleo de Imunizações (NI) que pertence a Equipe de Vigilância das Doenças Transmissíveis (EVDT) da Coordenadoria Geral de Vigilância em Saúde (CGVS).

A notificação desses eventos pode ser realizada pelo envio da Ficha de Notificação ao Núcleo de Imunizações ou por telefone. Cada ficha que chega até o Núcleo é cuidadosamente analisada pela enfermeira responsável pela avaliação das fichas de eventos adversos e depois de confirmada a associação causal com a vacina, a conduta a ser tomada é escolhida.

A associação de causa de um evento é confirmada através dos relatos encontrados na literatura e da observação do tempo decorrido de surgimento do evento após a vacina. A escolha da conduta a ser seguida é baseada no Manual de Eventos Adversos Pós-Vacinação e nas orientações divulgadas pelo Ministério da Saúde. Depois de confirmado, a ficha é digitada

no Sistema de Informação de Eventos Adversos Pós-Vacinação e um protocolo com a conduta sugerida é enviado a unidade de origem.

No município de Porto Alegre constatou-se a inexistência de investigações que descrevessem, ao longo do tempo, e, particularmente, após a implantação do sistema de informação e vigilância, a magnitude da problemática dos eventos adversos.

Acredita-se, no entanto, que a análise sistemática das informações vacinais e, em particular, dos eventos adversos, objetivo deste estudo, possa contribuir e fortalecer as certezas no campo da imunização, aprimorando as formas de proteção das populações. Pensa-se que ao descrever a ocorrência em seu período de tempo e ao qualificar a tipologia desses eventos, de forma inédita no município, seja possível consolidar evidências científicas no nível local e abrir caminho para o aprimoramento de formas de vigilâncias mais eficazes.

Assim, o cenário de ocorrência e a necessidade de aprimorar tanto o sistema de notificação como o próprio desenvolvimento de vacinas cada vez mais seguras, inspira este estudo que apresenta seu objetivo na seqüência.

### **3 OBJETIVO GERAL**

Descrever a ocorrência e a tipologia dos eventos adversos associados às vacinas que fazem parte do calendário vacinal da rotina dos serviços de saúde públicos e privados, entre o ano de 1999 a 2007, no município de Porto Alegre.

## **4 METODOLOGIA**

A metodologia empregada para a realização desta pesquisa e os elementos que justificam métodos e técnicas utilizadas, são descritos nos itens a seguir:

### **4.1 Tipo de Estudo**

Trata-se de uma pesquisa quantitativa definida como a tradução em números, opiniões e informações para classificá-las e analisá-las, requerendo recursos e técnicas estatísticas (MENEZES e SILVA, 2005).

Este estudo possui desenho epidemiológico, de caráter descritivo e analisou uma série temporal e a tipologia de eventos através de dados secundários.

Segundo Rouquayrol e Almeida (p.77, 1999), a epidemiologia descritiva é “o estudo da distribuição de frequência das doenças e dos agravos à saúde coletiva (nesse caso dos eventos adversos pós-vacinais), em função de variáveis ligadas ao tempo, ao espaço – ambientais e populacionais - e à pessoa, possibilitando o detalhamento do perfil epidemiológico, com vistas à promoção da saúde”.

### **4.2 Eventos em Estudo**

Esta investigação foi centrada nos eventos adversos pós-vacinais e buscou descrevê-los em agregados populacionais que, independentemente da faixa etária, receberam em serviços públicos ou privados no mínimo uma dose das vacinas contra tuberculose (BCG), influenza, hepatite B, contra difteria, tétano e coqueluche (DTP), difteria, tétano, coqueluche e meningite (DTP/Hib), contra difteria e tétano, contra caxumba, rubéola e sarampo e contra rotavírus, entre o ano de 1999 e 2007, no município de Porto Alegre. Esse período de tempo foi escolhido, por compreender a vigilância dos eventos desde sua criação, até a atualidade. A notificação desses eventos consta no Sistema de Informação da Vigilância de Eventos Adversos Pós-Vacinação da Coordenadoria Geral de Vigilância em Saúde da Secretária Municipal de Saúde de Porto Alegre.



### 4.3 Coleta e Análise dos Dados

A coleta dos dados foi realizada no Núcleo de Imunizações através dos Sistemas de Informações de Eventos Adversos Pós-vacinação. Os dados referentes ao período de 1999 não estão disponíveis em formato eletrônico e tiveram de ser analisados através dos arquivos de fichas de eventos adversos. Já as informações do período de 2000 a 2006 estão armazenadas eletronicamente no banco de dados de Eventos Adversos Pós-Vacinação, criado pelo Núcleo de Imunizações. O ano de 2007 consta no SI-EAPV, que foi disponibilizado pelo Ministério da Saúde, durante esse ano, para o município de Porto Alegre, sendo anteriormente essa vigilância realizada pelo estado.

Para análise, foram construídas formas gráficas das taxas freqüenciais de notificação de eventos adversos para o total de eventos e para cada vacina entre os anos de 1999 e 2007. O cálculo de incidência foi obtido através do número de casos de eventos adversos pelo número de doses aplicadas de vacinas. A quantidade de doses administradas foi fundamentada no SI-API (Sistema de Avaliação da Aplicação de Imunobiológicos), que é o programa utilizado pelo NI para registrar as doses aplicadas nas vacinações de rotina e campanhas por faixa etária e imunobiológicos.

Após a distribuição das taxas freqüenciais e descrita a incidência através do software Excel foram calculados os respectivos índices e elaboradas tabelas e gráficos para exposição analítica. Os resultados foram, portanto, apresentados considerando a discussão com a literatura específica geral e cada tipo de vacina. Para a construção das tabelas e gráficos foi realizada uma consulta ao Núcleo de Apoio Estatístico (NAE) do curso de Matemática da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Foram incluídos na pesquisa todos os eventos adversos notificados por profissionais da área da saúde ou pela unidade de assistência, mediante o preenchimento adequado da Ficha de Notificação de Eventos Adversos Pós-Vacinais, ocorridos em Porto Alegre e com relação causal estabelecida com as vacinas BCG, Influenza, Hepatite B, DTP, Tetravalente, dT, Tríplice Viral e Rotavírus. Tiveram de ser excluídos os casos em que não ficou comprovada a associação causal dos eventos com a vacina administrada.

#### **4.4 Aspectos Éticos**

Com relação aos aspectos éticos que sustentaram o desenvolvimento deste trabalho, foram observadas as recomendações da resolução nº 196 de 10/10/1996 do Conselho Nacional de Saúde para pesquisa científica em seres humanos (CONASA, 1997).

Portanto, nenhuma informação que possibilite a identificação das pessoas incluídas no estudo foi divulgada preservando, assim, sua privacidade e anonimato.

A presente pesquisa foi enviada para avaliação e aprovação da Comissão de Pesquisa da Escola de Enfermagem da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (ANEXO B) e ao Comitê de Ética em Pesquisa da Prefeitura Municipal de Porto Alegre (ANEXO C). Também, foi solicitada e obtida a autorização do Núcleo de Imunizações, através de um ofício, para o acesso ao banco de dados.

## 5 APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

Do ano de 1999 à 2007 foram aplicadas 4.683.330 doses das vacinas existentes no calendário de rotina dos serviços de saúde do município de Porto Alegre (Tabela 1). Nesse mesmo período, foram confirmados pelo Núcleo de Imunizações, 3.124 (0,07%) casos de eventos adversos pós-vacinação, gerando uma média aproximada de 347 eventos adversos confirmados por ano.

**Tabela 1:** Distribuição do total de doses aplicadas e eventos adversos por ano

<b>ANO</b>	<b>TOTAL DE DOSES</b>	<b>EVENTOS ADVERSOS</b>	<b>TAXA DE FREQUÊNCIA*</b>
1999	559.986	174	3,10
2000	455.531	202	4,43
2001	520.107	305	5,86
2002	580.951	474	8,15
2003	491.420	441	8,97
2004	575.232	468	8,13
2005	488.500	421	8,61
2006	492.736	329	6,67
2007	518.867	310	5,97
<b>TOTAL</b>	<b>4.683.330</b>	<b>3.124</b>	

Dados de fonte secundária, inéditos, sistematizados e tratados por R.L.C., Núcleo de Imunizações/Coordenadoria Geral de Vigilância em Saúde/Secretaria Municipal de Saúde de Porto Alegre, 2007.

\* Taxa de Frequência calculada a cada 10.000 doses aplicadas

Observando-se a série histórica do número de doses aplicadas durante o período de interesse, pode-se destacar que o ano em que se obteve o maior número de vacinados foi em 2002, mesmo ano em que ocorreu o maior número de eventos adversos.

O ano de menor número de confirmações de eventos foi o de 1999. Isso se deve, a inexistência anterior de um sistema organizado e ao fato desse ter sido o ano da criação da Vigilância de Eventos Adversos Pós-Vacinação no município de Porto Alegre. Já em 2002, constata-se o maior número de eventos adversos confirmados entre 1999 e 2007, destacando-se o surgimento da vacina Tetravalente, como parte da rotina do calendário vacinal dos serviços.

Dos 3.124 eventos pós-vacinação que tiveram relação causal estabelecida, 1.655 (53%) foram causados pela vacina Tetravalente, 769 (24,6%) pela DTP, 260 (8,3%) pela

BCG, 236 (7,5%) pela dT, 66 (2,1%) pela Hepatite B, 66 (2,1%) pela vacina Tríplice Viral, 60 (2%) pela Influenza e 12 (0,4%) pela Rotavírus (Tabela 2).

**Tabela 2:** Distribuição da taxa de frequência de eventos adversos por vacina

VACINA	DOSES	EVENTOS ADVERSOS	TAXA DE FREQUÊNCIA*
Tetraivalente	294.512	1.655	56,19
Dupla Adulto (dT)	991.584	236	2,38
DTP	443.118	769	17,35
BCG	331.793	260	7,83
Hepatite B	1.213.335	66	0,54
Influenza	1.068.980	60	0,56
Tríplice Viral	286.898	66	2,30
Rotavírus	53.110	12	2,25
<b>TOTAL</b>	<b>4.683.330</b>	<b>3.124</b>	

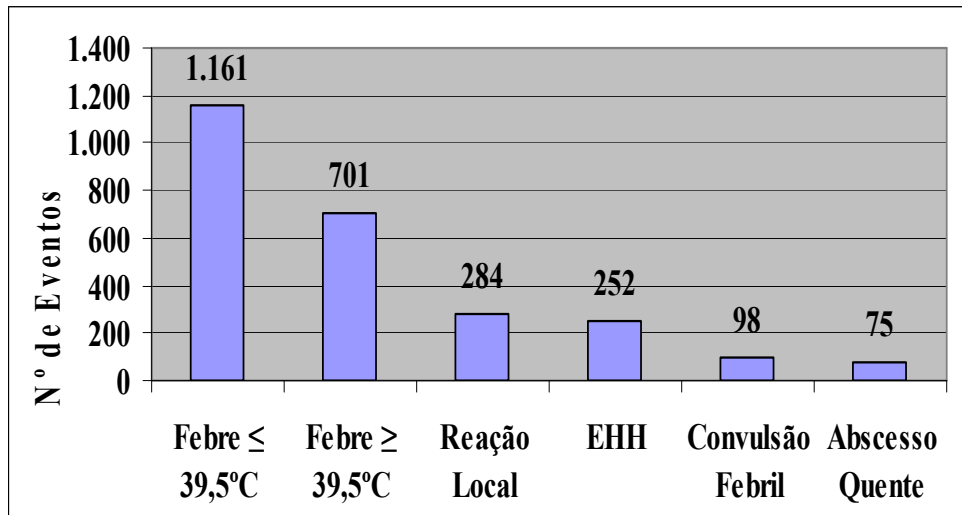
Dados de fonte secundária, inéditos, sistematizados e tratados por R.L.C., Núcleo de Imunizações/Coordenadoria Geral de Vigilância em Saúde/Secretaria Municipal de Saúde de Porto Alegre, 2007.

\* Taxa de Frequência calculada a cada 10.000 doses aplicadas

Com base nesses dados pode-se concluir que a vacina Tetraivalente (contra difteria, tétano, coqueluche e meningite), apesar de possuir o menor número de doses aplicadas, foi a responsável pela ocorrência da maioria das reações indesejáveis, seguida pelas vacinas DTP e BCG.

Resultado semelhante foi encontrado em um estudo na cidade de Teresina, no nordeste do Brasil, onde a Tetraivalente foi a vacina que mais causou eventos adversos, seguida pela BCG e DTP (ARAÚJO et al, 2007).

Entre os 3.124 eventos confirmados, os de maior ocorrência foram: febre  $\leq$  que 39,5°C (37%), febre  $\geq$  que 39,5°C (22,4%), reação local (10%), episódio hipotônico-hiporresponsivo (EHH) com 8,6%, convulsão febril (3,1%) e abscesso local quente (2,4%) (Figura 1). Já as manifestações menos frequentes foram: artralgia, pápulas, pústulas, cicatrização demorada e atrofia no local da aplicação, representando 0,03% cada.



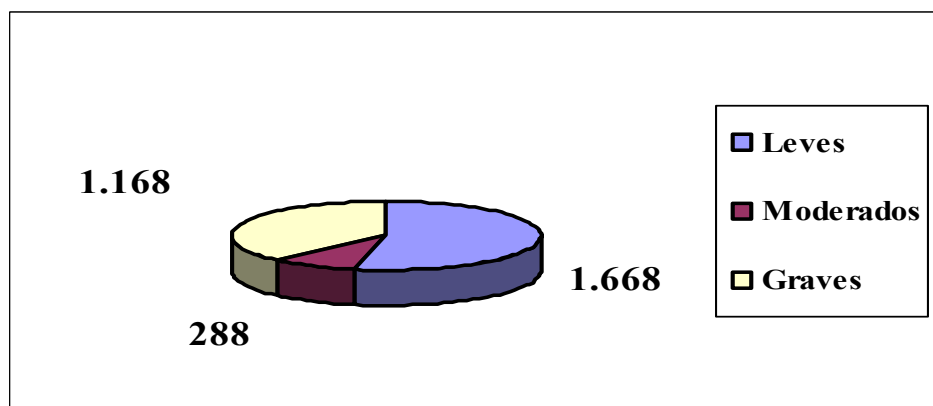
Dados de fonte secundária, inéditos, sistematizados e tratados por R.L.C., Núcleo de Imunizações/Coordenadoria Geral de Vigilância em Saúde/Secretaria Municipal de Saúde de Porto Alegre, 2007.

**Figura 1:** Eventos Adversos mais freqüentes entre 1999 e 2007 em Porto Alegre

Segundo o Ministério da Saúde (2007) as reações adversas conforme a gravidade classificam-se em:

- **Graves** - que resultam em hospitalização por pelo menos 24 horas, ocorrência de seqüelas ou anomalia congênita, risco de morte e óbito;
- **Moderadas** - quando ocorre a necessidade de avaliação ou tratamento médico e exames complementares;
- **Leves** - não há necessidade de tratamento médico e exames complementares.

Utilizando a classificação citada acima, observa-se que a maioria das reações ocorridas no período em estudo, podem ser classificadas como leves (54%), seguida de reações graves (37%) e moderadas (9%), conforme a figura abaixo:



Dados de fonte secundária, inéditos, sistematizados e tratados por R.L.C., Núcleo de Imunizações/Coordenadoria Geral de Vigilância em Saúde/Secretaria Municipal de Saúde de Porto Alegre, 2007.

**Figura 2:** Classificação conforme a gravidade dos Eventos Adversos Vacinais entre 1999 e 2007 em Porto Alegre

Considerando essa tipologia pode-se citar que os eventos leves mais comuns foram: febre  $\leq$  que  $39,5^{\circ}\text{C}$  com 1.161 casos e reação local (dor, calor e rubor) com 284 notificações. Já o abscesso local quente apareceu em 75 casos e foi o de maior ocorrência entre os eventos moderados, juntamente com úlcera maior que 1cm em 62 casos. Entre os eventos adversos graves, o responsável pelo maior número de casos foi febre  $\geq$  que  $39,5^{\circ}\text{C}$ , com 701 notificações confirmadas e episódio hipotônico-hiporresponsivo (EHH) com 252 casos.

É válido ressaltar que, no período desta investigação, não houve nenhuma notificação de óbito, que tivesse relação causal estabelecida com as vacinas em estudo.

Na seqüência será descrita a ocorrência e frequência dos eventos adversos confirmados no município de Porto Alegre, de acordo com as particularidades de cada vacina, e discussão com a bibliografia específica.

## 5.1 Vacina contra Tuberculose (BCG)

Ainda hoje, a tuberculose (TB) mantém-se como um problema de Saúde Pública no mundo. Estipula-se que um terço da população mundial esteja infectada com o *Mycobacterium tuberculosis*. Só no Brasil, durante o ano 2004 foram registrados 80.000 novos casos, apesar do uso da vacina e do aumento da cobertura vacinal (BARRETO, PEREIRA e FERREIRA, 2006; PEREIRA et al., 2007).

A BCG (Bacilo de Calmette e Guérin) foi utilizada, pela primeira vez, em 1921, em um recém-nascido cuja mãe apresentava tuberculose. Depois de vacinada, a criança não apresentou a doença e também não foram observados eventos adversos. A partir daí sua utilização foi largamente adotada por toda Europa (BARRETO, PEREIRA e FERREIRA, 2006).

O Ministério da Saúde recomenda a administração em recém-nascidos, na dose de 0,1 ml, por via intradérmica. A vacina é responsável por uma primo-infecção artificial, ocasionada por bacilos não virulentos, com objetivo de aumentar a resistência do indivíduo frente a uma infecção com bacilos virulentos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007).

A BCG é contra-indicada em indivíduos com imunodeficiência congênita ou adquirida, com neoplasias malignas, em grávidas e pessoas em tratamento com corticosteróides, em doses elevadas (2mg/kg/dia para crianças e 20mg/dia para adultos) por mais de duas semanas ou submetidos a outras terapias imunossupressoras. Como precaução, a vacina deve ser adiada por três meses para aqueles que utilizam corticosteróides em doses elevadas e também, quando o peso ao nascer for inferior a 2000 gramas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2005).

Os eventos adversos associados à BCG são pouco freqüentes, mas podem ocorrer complicações locais como: úlcera maior que 1 cm, abscesso subcutâneo, linfadenite regional supurada, cicatriz hipertrófica e quelóides. As complicações sistêmicas ou fatais são raras, sendo menores que 1,5 casos por milhão de vacinados (BRICKS, 2004).

Segundo Pereira, et al. (2007), o risco de ocorrência de reações adversas locais após a aplicação da BCG pode variar de 0,01 a 6,0 por mil vacinados.

No município de Porto Alegre, entre os anos de 1999 e 2007, foram aplicadas 331.793 doses de BCG, conforme mostra a Tabela 3, sendo que somente 260 (0,07%) eventos adversos tiveram associação definida com a vacina.

**Tabela 3** - Distribuição do número de doses aplicadas de BCG e eventos adversos confirmados entre os anos de 1999 e 2007

<b>ANO</b>	<b>DOSES</b>	<b>EVENTOS</b>	<b>TAXA*</b>
1999	46.684	14	0,30
2000	42.188	22	0,52
2001	38.715	48	1,24
2002	38.665	71	1,84
2003	39.847	35	0,88
2004	39.306	35	0,89
2005	38.355	12	0,31
2006	31.240	14	0,45
2007	16.793	9	0,54
<b>TOTAL</b>	<b>331.793</b>	<b>260</b>	

Dados de fonte secundária, inéditos, sistematizados e tratados por R.L.C., Núcleo de Imunizações/Coordenadoria Geral de Vigilância em Saúde/Secretaria Municipal de Saúde de Porto Alegre, 2007.

\* Taxa de frequência calculada por 1.000 doses aplicadas.

Desses 260 eventos adversos, os que mais ocorreram no período estudado foram: abscesso local quente, úlcera maior que 1 cm, abscesso local frio, linfadenite regional e linfadenite não-supurada. Os menos frequentes foram: reação local, granuloma, linfadenite supurada, reação quelóide e pústula.

Resultados semelhantes são encontrados no Manual de Vigilância de Eventos Adversos Pós-Vacinação onde os eventos mais frequentes são: úlcera maior que 1 cm, abscesso local frio, abscesso local quente, linfadenite supurada, cicatriz quelóide e reação lupóide, sendo que todos, exceto cicatriz quelóide e reação lupóide, aparecem com uma frequência de 0,38 por mil vacinados (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007).

Em Porto Alegre, somente no ano de 2002, a frequência de abscesso local frio e abscesso local quente foi maior que 0,38, ocorrendo em 0,39 e 0,41, respectivamente, em cada mil vacinados.

A taxa freqüencial de linfadenite regional foi similar, na maioria dos anos, aos achados em um estudo realizado na Dinamarca, que encontrou um valor de 0,1 por 1.000 crianças vacinadas (BARRETO, PEREIRA e FERREIRA, 2006). Nesta investigação essa frequência só não ocorreu nos anos de 2001 (0,31) e 2002 (0,31).

No ano de 2007, houve o menor número de aplicações da vacina (16.793) devido à mudança ocorrida no mês de junho de 2006 no esquema de vacinação da BCG, que



anteriormente era composto por duas doses (uma ao nascer e um reforço a partir dos 6 anos) e, atualmente, é composto por uma dose única ao nascer.

É necessário ressaltar que alguns eventos adversos encontrados, como úlcera maior que 1 cm, abscesso local quente e frio e linfadenite regional podem ser decorrentes da técnica incorreta na aplicação da vacina, aplicação profunda e doses concentradas, por falta de homogeneização (ARAUJO et al., 2007; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007).

Assim, os resultados desta investigação aproximam-se dos encontrados por outros autores (BRICKS, 2004; ARAUJO et al., 2007; PEREIRA et al., 2007), que afirmam que a utilização da vacina BCG é segura, pois demonstra ser eficaz na prevenção da tuberculose de forma grave como a meningite tuberculosa e miliar, sendo seu benefício considerado maior que o risco da ocorrência de reações adversas.

## 5.2 Vacina contra Rotavírus (VORH)

O rotavírus é a principal causa de gastroenterite infantil grave, em todo o mundo. Acredita-se que ele seja o responsável por mais de 600.000 mortes todo ano, devido à diarreia e à desidratação que causa, principalmente em crianças pequenas, mais comumente naquelas com idade entre 6 e 24 meses. A transmissão do vírus ocorre através da via fecal oral, estando associados sintomas de diarreia, vômito, náuseas, febre, mal-estar, anorexia e desidratação grave (BERNSTEIN, 2007).

Devido à magnitude dessa doença, em 1998 foi licenciada, nos Estados Unidos, uma vacina produzida com rotavírus de macacos. Contudo, em menos de um ano de uso ela foi retirada da rotina devido a sua relação com o aumento de casos de invaginação intestinal. No ano de 2000, iniciou-se um estudo, na Finlândia, com uma vacina preparada com vírus humanos atenuados, denominada Vacina Oral de Rotavírus Humano (VORH) e utilizada desde 2006, no Brasil (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007; SILVA et al., 2007).

Estima-se que, no Brasil, já se tenha aplicado mais de 400 mil doses desse imunobiológico, não sendo observado, até o momento, um aumento no número de invaginação intestinal (SBIN, 2006).

O esquema vacinal recomendado é de duas doses de 1,5 ml (vacina e diluente) por via oral, aos dois e quatro meses de idade, podendo ser administrada simultaneamente com as vacinas Tetravalente e Sabin (contra poliomielite) e devendo existir um intervalo mínimo de quatro semanas entre as doses (CVE, 2006b).

A VORH é contra-indicada em crianças com imunodeficiência, uso de medicamentos como imunossupressores, presença de alergia grave a algum dos componentes da vacina e história de doença do aparelho gastrointestinal. Como precaução deve-se adiar a vacinação em crianças com quadro febril moderado ou grave e episódios de diarreia e vômito, com desidratação (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2005).

Na tentativa de se evitar que os casos de invaginação intestinal fossem associados com a vacinação, esse imunobiológico foi licenciado para ser administrado em uma restrita faixa etária. A primeira dose deve ocorrer no período de 1 mês e 15 dias a 3 meses e 7 dias e a segunda dose entre 3 meses e 7 dias a 5 meses e 15 dias (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007).

Entre as manifestações clínicas menos freqüentes descritas na literatura estão: choro, sonolência, prisão de ventre, infecção no trato respiratório superior e exantema. Já as reações

mais observadas são: diarreia, vômitos, tosse, coriza, irritabilidade, perda de apetite e febre (BRASIL, 2005).

Essas manifestações também estão entre os eventos adversos confirmados nos anos de 2006 e 2007, em Porto Alegre. Apesar do curto período de tempo, essa pesquisa deve possuir continuidade e demonstra sua relevância, considerando que a vacina é nova e os estudos realizados sobre ela ainda são poucos.

Durante esses dois anos foram aplicadas 53.110 doses da vacina contra o Rotavírus. Nesse intervalo ocorreram 12 eventos adversos com relação causal estabelecida, sendo 10 só no ano de 2006.

**Tabela 4:** Distribuição do número de doses aplicadas da vacina contra Rotavírus e eventos adversos confirmados nos anos de 2006 e 2007

<b>ANO</b>	<b>DOSES</b>	<b>EVENTOS</b>	<b>TAXA*</b>
2006	23.042	10	0,42
2007	30.068	2	0,06
<b>TOTAL</b>	<b>53.110</b>	<b>12</b>	

Dados de fonte secundária, inéditos, sistematizados e tratados por R.L.C., Núcleo de Imunizações/Coordenadoria Geral de Vigilância em Saúde/Secretaria Municipal de Saúde de Porto Alegre, 2007.

\* Taxa de frequência calculada por 1.000 doses aplicadas

Desses 12 eventos, o que obteve maior frequência foi a diarreia, com 8 casos, seguida de febre  $\leq$  que 39,5°C em 2 casos, exantema e vômitos com 1 caso estabelecido, conforme mostra a Tabela 5.

**Tabela 5** - Frequência dos eventos adversos associados à vacina contra o Rotavírus nos anos de 2006 a 2007

<b>EVENTO ADVERSO</b>	<b>ROTAVÍRUS</b>			
	<b>2006</b>		<b>2007</b>	
	<b>Nº</b>	<b>TAXA*</b>	<b>Nº</b>	<b>TAXA*</b>
Diarreia	7	0,30	1	0,03
Vômitos	1	0,04	0	0
Exantema	1	0,04	0	0
Febre $\leq$ 39,5°C	1	0,04	1	0,03
<b>TOTAL</b>	<b>10</b>	<b>0,42</b>	<b>2</b>	<b>0,06</b>

Dados de fonte secundária, inéditos, sistematizados e tratados por R.L.C., Núcleo de Imunizações/Coordenadoria Geral de Vigilância em Saúde/Secretaria Municipal de Saúde de Porto Alegre, 2007.

\* Taxa de frequência calculada por 1.000 doses aplicadas

Deve-se ressaltar que não houve nenhuma notificação de casos suspeitos de invaginação intestinal pós-vacinação, no intervalo estudado.

Segundo Linhares (2000), a ocorrência de reações indesejáveis com o uso da vacina fica em torno de apenas 3,0%. A taxa de frequência encontrada nesta pesquisa ficou em torno de 0,02 em cada cem doses aplicadas.

Quanto à frequência dos eventos adversos, os resultados obtidos aproximam-se dos achados em uma pesquisa realizada no município de Piracicaba, estado de São Paulo, onde foram registradas as seguintes reações: evacuações com sangue (13 casos), diarreia, vômito, cólica (5 casos cada), dor e distensão abdominal (2 casos cada), totalizando 32 efeitos adversos e nenhuma confirmação de eventos graves (CERON e MEDINA, 2007).

Conforme o Ministério da Saúde, um total de 63.225 crianças foram inoculadas com a vacina ou placebo, tendo o objetivo de demonstrar a segurança deste imunobiológico. Entre os resultados não foi comprovado um aumento do risco de invaginação intestinal no grupo vacinado, comparado ao grupo que recebeu placebo, e nem eventos adversos graves que pudessem ser associados à vacina (BRASIL, 2005).

Com isso, pode-se observar que a vacina contra Rotavírus possui baixa reatogenicidade, havendo raramente, a ocorrência de eventos adversos, de tipo leve e similar, quando comparados com o uso de placebos. Esses fatos fazem com que a VORH seja considerada segura e eficaz, principalmente contra as formas graves da doença.

### 5.3 Vacina contra Influenza

Segundo a Organização Mundial da Saúde, a gripe é a doença respiratória aguda mais prevalente, afetando de 10 a 20% da população do mundo, a cada ano (FARIA e FILHO, 2002). Devido a isso, as epidemias causadas pelo vírus influenza estão relacionadas a excesso de hospitalizações e mortalidade, principalmente em idosos e portadores de comorbidades, como imunodeficiências e doenças cardiopulmonares (CINTRA e REY, 2006).

A forma mais eficiente de prevenção da gripe e de suas complicações é a vacina, disponibilizada na rotina desde 1999, e que, atualmente, é indicada para os idosos, pessoas portadoras de doenças crônicas e profissionais da Área de Saúde (FARHAT, CINTRA e TREGNAGUI, 2002). As vacinas contra Influenza utilizadas no Brasil são inativadas, ou seja, são compostas por vírus mortos ou fracionados, não podendo, assim, causar a doença (NETO et al., 2003).

Segundo um estudo realizado em Fortaleza, estado do Ceará, a vacinação de pessoas idosas reduziu em 19% o risco de internações por doenças cardíacas, em 23% por doenças cerebrovasculares e em até 32% por influenza ou pneumonia (FAÇANHA, 2005).

Este imunobiológico é contra-indicado em indivíduos com alergia severa à proteína do ovo de galinha, bem como a qualquer componente da vacina. Também, recomenda-se adiar a vacinação em pessoas que apresentem doenças agudas febris graves ou moderadas, até a resolução do quadro. O esquema recomendado para os idosos é de uma dose de 0,5 ml via intramuscular. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007).

A ocorrência de eventos adversos é considerada rara e mínima, comparada aos benefícios da vacinação, especialmente em idosos, quanto à prevenção de quadros de pneumonias virais e bacterianas, reduzindo, o número de internações e de mortalidade e atingindo uma eficácia de 70 a 85% (VILARINO, 2002).

Na literatura, são descritos como eventos mais comuns e de maior frequência as manifestações locais como dor e irritação no local da injeção, e as sistêmicas como cefaléia, febre, mal-estar e mialgia que podem durar por até dois dias (DONALISIO, RAMALHEIRA e CORDEIRO, 2003; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2005).

Apesar de as reações adversas desse imunobiológico serem classificadas como triviais, alguns autores apontam uma preocupação com a ocorrência de eventos adversos, entre os idosos. Essa preocupação dificulta a receptividade da vacina, sendo importante melhorar as ações educativas nesta área (ARAÚJO, CARVALHO e VIERA, 2007). Em Porto Alegre uma

pesquisa apontou a falta de informações adequadas, o medo de que a vacina causasse gripe forte e o receio da ocorrência de reações adversas como os principais motivos pela não adesão dos idosos à vacinação (VILARINO, 2002)

Durante a realização deste estudo foram associadas 60 reações adversas com a vacina contra Influenza, tendo um total de 1.068.980 doses administradas, conforme a Tabela 6:

**Tabela 6** - Distribuição do número de doses aplicadas da vacina contra Influenza e eventos adversos confirmados entre os anos de 1999 e 2007

<b>ANO</b>	<b>DOSES</b>	<b>EVENTOS</b>	<b>TAXA*</b>
1999	88.068	0	0
2000	95.618	14	0,14
2001	178.736	10	0,06
2002	105.479	9	0,08
2003	115.911	7	0,06
2004	115.827	5	0,04
2005	122.560	6	0,05
2006	123.189	3	0,02
2007	123.592	6	0,05
<b>TOTAL</b>	<b>1.068.980</b>	<b>60</b>	

Dados de fonte secundária, inéditos, sistematizados e tratados por R.L.C., Núcleo de Imunizações/Coordenadoria Geral de Vigilância em Saúde/Secretaria Municipal de Saúde de Porto Alegre, 2007.

\* Taxa de frequência calculada por 1.000 doses aplicadas

Ao analisar-se a série histórica da distribuição de doses e eventos adversos associados, percebe-se que, no ano de 1999, quando houve a primeira campanha nacional de vacinação contra a gripe, nenhum evento foi notificado. Este acontecimento pode estar relacionado ao despreparo dos profissionais da sala de vacinação em identificar as reações adversas da nova vacina.

Segundo Donalísio, Ramalheira e Cordeiro (2003) a possibilidade de acontecer alguma reação indesejável, após o uso da vacina contra gripe fica em torno de 20,4%. Nos dados apresentados neste estudo, essa porcentagem apareceu em menor número, chegando a uma ocorrência de 5,61%.

A reação local (dor, calor e rubor) foi o evento adverso mais relatado durante o período analisado, com 28 casos confirmados. Após, as reações de hipersensibilidade apresentaram 8 casos, seguidas de parestesia e febre  $\leq$  39,5°C (4 relatos) e cefaléia, com 3 casos relatados. Entre os eventos menos frequentes estão: exantema e prurido (2 casos), abscesso local quente e abscesso local frio, com 1 relato cada.

A alta frequência do evento reação local também foi referida em outros estudos realizados no Brasil (FARIA e FILHO, 2002; NETO et al., 2003) e a taxa dessas reações foi de 2,61%, estando bem abaixo da descrita pelo Ministério da Saúde (2007), que relata uma frequência entre 10% e 64% desse tipo de reação.

A ocorrência de febre e cefaléia foi inferior aos achados de Araújo, Carvalho e Vieira (2007) na cidade de Teresina, estado do Piauí, que encontraram uma frequência de 1,94% para esses eventos. Em Porto Alegre essas taxas foram de 0,56 para a primeira e 0,28 para a segunda.

O fato das frequências obtidas estarem abaixo do relatado em outras pesquisas remete a acreditar que haja uma subnotificação dos eventos adversos causados pela vacina contra Influenza, já que, em sua maioria, as reações indesejáveis que ocorrem são consideradas sem importância clínica.

Assim, este estudo confirma que a vacinação contra gripe é pouco reatogênica, causando quase sempre sintomas leves e que supostamente não implicam a procura de serviços de saúde.

#### 5.4 Vacina contra Difteria, Tétano, Coqueluche e Meningite (DTP/Hib)

A vacina contra difteria, tétano e coqueluche (DTP), também denominada de Tríplice Bacteriana é considerada a principal responsável pela redução dos índices de morbidade e de mortalidade causadas por essas doenças. Isso se deve ao alto nível de efetividade, que chega até 90% na prevenção da coqueluche, acima de 95% para difteria e próximo a 100% para o tétano (ARANDA, 2004).

Sua composição é formada por toxóide diftérico, toxóide tetânico e pela Bordetella Pertussis inativada, tendo como adjuvante o Hidróxido de Alumínio. Já a vacina Tetravalente (DTP/Hib), introduzida no calendário básico do Brasil, no ano de 2002, possui como adicional a vacina contra *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib), principal agente etiológico de meningites bacterianas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2005).

O esquema de vacinação recomendado para a Tetravalente é composto por três doses de 0,5 ml, com aplicação intramuscular, e intervalos de dois meses (2, 4 e 6 meses de idade) e dois reforços, utilizando a vacina DTP, um aos 15 meses e o outro entre os 4 e 6 anos de idade. A DTP pode ser aplicada, com segurança, até os seis anos e onze meses, sendo que, acima dessa idade, deve-se utilizar a vacina contra difteria e tétano (dT), devido o aumento do risco de encefalopatia (SBP, 2002a).

Segundo o Ministério da Saúde (2007), a vacinação com a Tetravalente e a DTP deve ser realizada com precaução, quando o indivíduo apresentar doença febril moderada ou grave, for portador de doença neurológica ou em recém-nascidos prematuros extremos (<31 semanas e/ou <1.000 gramas). A aplicação dessas vacinas é contra-indicada quando houver casos de reação anafilática ou encefalopatia aguda grave, subsequente à vacinação.

A DTP e DTP/Hib possuem uma alta frequência de eventos adversos que, em sua maioria, são triviais, manifestando-se como reações locais, mal-estar e febre. As reações locais como dor, edema e eritema ocorrem aproximadamente em 40% das doses aplicadas e as reações sistêmicas mais comuns, como febre > 38°C e irritabilidade podem aparecer em até 50% das doses (FREITAS, 2005).

No período estudado no município de Porto Alegre, a vacina Tetravalente obteve a maior taxa freqüencial (53%) de reações adversas, apesar de não apresentar um grande número de doses aplicadas e estar disponível na rotina dos serviços de saúde, há apenas 6 anos.



Entre os anos de 2002 e 2007 foram aplicadas 294.512 doses da vacina DTP/Hib e 1.655 eventos adversos tiveram relação causal estabelecida, conforme a tabela abaixo:

**Tabela 7** - Distribuição do número de doses aplicadas da vacina Tetravalente e eventos adversos confirmados entre os anos 2002 e 2007

<b>ANO</b>	<b>DOSES</b>	<b>EVENTOS</b>	<b>TAXA*</b>
2002	37.156	225	6,06
2003	52.752	374	7,09
2004	52.934	333	6,29
2005	53.439	291	5,45
2006	50.781	234	4,61
2007	47.450	198	4,17
<b>TOTAL</b>	<b>294.512</b>	<b>1.655</b>	

Dados de fonte secundária, inéditos, sistematizados e tratados por R.L.C., Núcleo de Imunizações/Coordenadoria Geral de Vigilância em Saúde/Secretaria Municipal de Saúde de Porto Alegre, 2007.

\* Taxa de frequência calculada por 1.000 doses aplicadas

Os eventos adversos mais frequentes foram: febre  $\leq$  que  $39,5^{\circ}\text{C}$  com 831 relatos, febre  $\geq$  que  $39,5^{\circ}\text{C}$  com 475 notificações confirmadas, EHH (167 casos), convulsão febril com 57 relatos e reação local (49 relatos). Entre os que ocorreram com menor frequência estão: gemência e petéquias com 2 casos, hipotonia, pápulas, cefaléia e vômito, com 1 relato cada.

A frequência do evento episódio hipotônico-hiporresponsivo (EHH), foi semelhante a de outros estudos. Esse evento obteve uma taxa freqüencial de 0,85/1.500 doses aplicadas, sendo referidos pelo Ministério da Saúde (2007) trabalhos que estimam um caso para cada 1.500 doses. A ocorrência do EHH, cuja característica principal é o quadro de palidez, cianose, perda do tônus muscular e diminuição da resposta ao estímulo, apesar de, na maioria dos casos, evoluir para cura espontânea, contra-indica a vacinação com doses subsequentes da vacina Tetravalente e DTP.

Sobre a ocorrência de convulsão (com presença de febre ou não) a literatura relata taxas de frequência de 1 caso para 1.750 doses aplicadas (SBP, 2002a). Nesta pesquisa a taxa freqüencial de convulsão encontrada foi inferior, ficando em 0,43 para cada 1.750 doses aplicadas.

Mesmo estando relacionada com um aumento da ocorrência de reações adversas, a Tetravalente representa um papel importante na Área da Saúde Pública, pois, além de possuir

um alto grau de efetividade, a vacina é capaz de induzir a resposta imune do indivíduo contra quatro doenças.

Alguns autores afirmam que a alta reatogenicidade desta vacina é devida aos componentes de sua fórmula. O aumento de eventos adversos locais estaria associado com a presença do adjuvante Hidróxido de Alumínio, que possui como função a potencialização da resposta vacinal. Quanto às reações sistêmicas, a Bordetella Pertussis inativada, estaria relacionada com a ocorrência desse tipo de reação (ARAUJO et al., 2007; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2005).

Esta associação também pode ser realizada no caso da vacina Tríplice Bacteriana, considerando que a composição das duas vacinas só se diferencia pela presença do *Haemophilus influenzae* tipo b. Mesmo assim, a Tetravalente (53%) apresenta uma frequência de eventos indesejáveis superior à DTP (24,6%). Este acontecimento pode ser devido ao fato de a primeira vacina ser aplicada, geralmente, em crianças com 2, 4 e 6 meses de idade, que seriam mais suscetíveis a apresentarem reações adversas. Já a vacina DTP, atualmente, é aplicada, como reforço, aos 15 meses e dos 4 aos 6 anos de idade.

Neste estudo, as reações indesejáveis da vacina Tríplice Bacteriana ocorreram em uma frequência anual em torno de 3,88 a 0,25, tendo, ao total, 769 eventos adversos confirmados e 443.118 doses aplicadas (Tabela 8).

**Tabela 8** - Distribuição do número de doses aplicadas da vacina DTP e eventos adversos confirmados entre os anos 1999 e 2007

ANO	DOSES	EVENTOS	TAXA*
1999	93.806	120	1,28
2000	86.430	126	1,46
2001	79.101	225	2,84
2002	32.748	127	3,88
2003	15.983	4	0,25
2004	41.715	65	1,56
2005	34.231	61	1,78
2006	29.705	22	0,74
2007	29.399	19	0,64
<b>TOTAL</b>	<b>443.118</b>	<b>769</b>	

Dados de fonte secundária, inéditos, sistematizados e tratados por R.L.C., Núcleo de Imunizações/Coordenadoria Geral de Vigilância em Saúde/Secretaria Municipal de Saúde de Porto Alegre, 2007.

\* Taxa de frequência calculada por 1.000 doses aplicadas

Analisando a distribuição do número de doses administradas ao longo do período estudado, observa-se uma grande diminuição de aplicações, no ano 2003 (15.983), devido à introdução da vacina Tetravalente na rotina. Em 2004, ocorre um aumento significativo nas administrações da Tríplice Bacteriana como consequência da realização de uma campanha em âmbito nacional para introdução do 2º reforço da DTP dos 4 aos 6 anos de idade.

Em relação à tipologia dos eventos, a febre  $\leq$  que  $39,5^{\circ}\text{C}$  foi o que mais ocorreu, gerando 271 casos. Em seguida a febre  $\geq$  que  $39,5^{\circ}\text{C}$ , com 202 casos, EHH, com 85 relatos e reação local, 57 relatos. As reações adversas com as menores frequências foram: sonolência e vômitos, com 4 relatos, abscesso local frio, com 2 casos e cefaléia, 1 caso.

Conforme Aranda (2004) as reações locais são muito frequentes na vacinação com a DTP, podendo até haver o surgimento de nódulos indolores no local da aplicação, e estando a ocorrência dessas reações aumentada com as doses subseqüentes.

Quando se comparam eventos como EHH e convulsão, associados à vacina DTP com relação à Tetravalente, verifica-se que a frequência dessas reações é inferior, na utilização da Tríplice Bacteriana. Para o episódio hipotônico-hiporresponsivo foi encontrada uma taxa freqüencial de 0,28 em 1.500 doses administradas. Em casos de convulsão (com presença de febre ou não) a frequência ficou em torno de 0,29/1.750 aplicações.

Considerando o evento febre, pode-se destacar que sua frequência, em Porto Alegre, é baixa. A taxa obtida esteve em 0,05% dos eventos adversos confirmados, sendo que os dados apresentados pelo Ministério da Saúde (2007) demonstram 1 caso a cada 100 doses administradas. A baixa taxa freqüencial desse evento pode estar relacionada com a classificação da febre como um evento leve, podendo acarretar em uma subnotificação desses dados.

A ocorrência de eventos adversos associados à vacina Tetravalente e DTP nesta investigação foi superior a apresentada por outros imunobiológicos. Contudo, isso não se torna relevante quando se observa sua efetividade preventiva. Algumas das reações associadas a elas são consideradas graves, mesmo assim, sua ocorrência, quando comparada com o número de doses aplicadas, é pequena e, quase sempre, essas reações possuem bom prognóstico, não trazendo consequências para o indivíduo.

### 5.5 Vacina contra Difteria e Tétano (Dupla Adulto)

Quando comparada à Tríplice Bacteriana (DTP), a vacina Dupla do tipo Adulto (dT) contém a mesma quantidade de toxóide tetânico, um décimo do toxóide diftérico e não possui o componente Pertussis.

A dT é recomendada a partir dos sete anos de idade para pessoas que não receberam a vacina DTP. Seu esquema é composto de duas doses, com intervalos de 30 dias e uma terceira, seis meses após a segunda. A aplicação do reforço deve ocorrer a cada dez anos, podendo esse período ser diminuído para 5 anos, em casos de acidentes perfurocortantes (SBP, 2002b).

Segundo o Ministério da Saúde (2005), a vacina antitetânica é a única de uso rotineiro durante a gestação, sendo indicada como imunização primária ou reforço na prevenção do tétano neonatal pela transferência passiva transplacentária de anticorpos da mãe para o feto.

A Dupla Adulto está contra-indicada em casos de reações anafiláticas e eventos neurológicos pós-vacinação. Deve-se ter precaução na ocorrência de reações locais graves, tipo Reação de Arthus e adiar a vacinação em quadros de doenças agudas febris moderadas ou graves (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007).

A incidência e a gravidade das reações adversas da vacina dT podem ser influenciadas pelo número de doses realizadas anteriormente e pela concentração da toxina tetânica. Algumas pesquisas demonstram uma associação entre os níveis de toxóide e a intensidade da reação local, como no evento denominado de Reação ou Fenômeno de Arthus, caracterizado por uma reação inflamatória exacerbada com origem em complexos formados por toxinas depositadas (ARANDA, 2004).

Os relatos de eventos adversos quase sempre estão relacionados com reações no local da aplicação como dor, calor, rubor e nódulos. Contudo, esses eventos possuem uma frequência pequena e, em sua maioria, com bom prognóstico.

No período da realização desta pesquisa foram aplicadas 991.584 doses da vacina contra difteria e tétano. Essas doses geraram 236 eventos adversos, com associação causal estabelecida (Tabela 9).

**Tabela 9** - Distribuição do número de doses aplicadas da vacina dT e eventos adversos confirmados entre os anos 1999 e 2007

<b>ANO</b>	<b>DOSES</b>	<b>EVENTOS</b>	<b>TAXA*</b>
1999	196.985	27	0,14
2000	116.187	34	0,29
2001	109.435	14	0,13
2002	116.102	26	0,22
2003	91.474	7	0,08
2004	86.270	12	0,14
2005	94.882	29	0,31
2006	84.284	33	0,39
2007	95.965	54	0,55
<b>TOTAL</b>	<b>991.584</b>	<b>236</b>	

Dados de fonte secundária, inéditos, sistematizados e tratados por R.L.C., Núcleo de Imunizações/Coordenadoria Geral de Vigilância em Saúde/Secretaria Municipal de Saúde de Porto Alegre, 2007.

\* Taxa de frequência calculada por 1.000 doses aplicadas

Das 236 reações adversas confirmadas, a que ocorreu na maioria das vezes foi a reação local (109 casos), seguida da Reação de Arthus, com 28 relatos, reação de hipersensibilidade (23 eventos) e febre  $\geq$  que 39,5°C, com 19 relatos. Entre os menos frequentes estão: mialgia (3 casos), exantema, dormência e vômitos, com 1 relato cada.

A literatura descreve a reação local como o evento mais frequente associado à vacina dT, chegando a atingir cerca de 50% a 85% das pessoas vacinadas (ARANDA, 2004). Apesar de a reação local ser o evento com maior ocorrência no município de Porto Alegre, as taxas de frequência foram inferiores às referidas, ocorrendo em 10,9% das doses aplicadas.

A taxa freqüencial encontrada para o evento febre foi de 2,82%, sendo semelhante à relatada pelo Ministério da Saúde (2007) que refere uma frequência de 0,5% até 7% para esse evento.

Segundo a Sociedade Brasileira de Pediatria (2002b), casos de reação de hipersensibilidade são considerados raros, possuindo uma frequência de 1 relato para cada 100.000 doses aplicadas. Durante o período estudado foram confirmados 23 casos de reações de hipersensibilidade, estabelecendo uma ocorrência superior à citada e em torno de 2,3 casos em 100.000 aplicações.

Mesmo assim, os eventos adversos ligados à vacina Dupla Adulto são, quase sempre, classificados como leves e sem importância, quando comparados à eficácia que a vacina tem apresentado na prevenção do tétano, principalmente neonatal.

## 5.6 Vacina contra Hepatite B

Cerca de um terço da população mundial, ou seja, aproximadamente 2 bilhões de pessoas, apresenta evidências sorológicas de infecção pelo vírus da hepatite B. Estima-se que 400 milhões de indivíduos sejam portadores crônicos, podendo desenvolver doenças hepáticas, como cirrose e carcinoma hepatocelular (TAVARES, 2004).

A contaminação com o vírus da hepatite B (VHB) pode ocorrer de mãe para filho, durante o nascimento, por compartilhamento de seringas e agulhas entre usuários de drogas, contato sexual, pela transfusão de sangue ou hemoderivados e por acidentes com materiais biológicos (DI, 2006).

Alguns autores consideram a hepatite B como uma doença ocupacional, estando o risco de contaminação relacionado com o grau de exposição da pessoa em seu trabalho e o contato com fontes sabidamente positivas (MOREIRA, 2007).

Desde o ano de 1998, o Programa Nacional de Imunizações, recomenda a vacinação universal das crianças contra hepatite B, sendo que a aplicação da vacina nas primeiras 12 e 24 horas resulta em elevada prevenção da transmissão vertical. A partir do ano 2001, a faixa etária estendeu-se até os 19 anos e, após essa idade, a vacinação é realizada somente para os pertencentes dos grupos de risco (DI, 2006).

Segundo a Sociedade Brasileira de Pediatria (2006) as vacinas contra o VHB desenvolvidas no Brasil são produzidas por engenharia genética, por meio da inserção de um plasmídeo, contendo o antígeno de superfície do vírus em levedura.

A dose indicada varia de acordo com o produto e a idade do indivíduo. Atualmente, o esquema é composto por 3 doses com intervalos de zero, 30 e 180 dias após a segunda dose. Em menores de 20 anos deve-se utilizar a vacina do laboratório Butantan, com uma dose de 0,5 ml. Após essa idade é preconizada uma dose de 1,0 ml, até os 40 anos. Devido à realização de estudos que demonstraram que depois dessa faixa etária a produção da imunidade decai com a vacina do laboratório Butantan, em maiores de 40 anos é recomendada a dose de 1,0 ml da vacina LG-Chenical (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008).

A vacinação é contra-indicada em casos de anafilaxia prévia a qualquer componente do imunobiológico, bem como em pessoas que tenham púrpura trombocitopênica pós-vacinal (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2005).

Sobre os eventos adversos pós-vacinais, a vacina contra Hepatite B é considerada uma das mais seguras, devido à técnica usada em sua produção. As reações associadas são relatadas como leves e sem conseqüências (MOREIRA et al., 2007).

Esta pesquisa aponta cerca de 70% dos eventos adversos ocorridos como leves e 30% como graves. No intervalo de 1999 a 2007 foram administradas 1.213.335 doses da vacina e notificados 66 reações adversas (Tabela 10).

**Tabela 10** - Distribuição do número de doses aplicadas da vacina contra Hepatite B e eventos adversos confirmados entre os anos 1999 e 2007

ANO	DOSES	EVENTOS	TAXA*
1999	108.629	5	0,05
2000	94.983	3	0,03
2001	109.047	5	0,04
2002	232.576	12	0,05
2003	152.755	8	0,05
2004	148.027	6	0,04
2005	116.677	11	0,09
2006	119.762	5	0,04
2007	130.879	11	0,09
<b>TOTAL</b>	<b>1.213.335</b>	<b>66</b>	

Dados de fonte secundária, inéditos, sistematizados e tratados por R.L.C., Núcleo de Imunizações/Coordenadoria Geral de Vigilância em Saúde/Secretaria Municipal de Saúde de Porto Alegre, 2007.

\* Taxa de freqüência calculada por 1.000 doses aplicadas

Do total de 66 eventos, a reação local foi a mais confirmada com 20 relatos, após febre  $\leq$  que  $39,5^{\circ}\text{C}$ , com 16 confirmações e reação de hipersensibilidade (7 casos). Os eventos com menor freqüência foram: febre  $\geq$  que  $39,5^{\circ}\text{C}$  com 4 relatos, convulsão afebril (3 casos), convulsão febril e mialgia com 2 eventos cada.

A Sociedade Brasileira de Pediatria (2006) afirma que o número de eventos adversos pós-vacinação é pequeno, relacionado ao grande número de vacinados e estipula uma freqüência de 1 caso de reações adversas para cada 15.500 doses administradas. No município de Porto Alegre, no período estudado, essa taxa correspondeu a 0,84/15.500 aplicações da vacina.

Conforme a Divisão de Imunização do município de São Paulo (2006), as reações mais freqüentes, após o uso da vacina, são as locais, com uma taxa freqüencial entre 3% e 29% e a febre (1% a 6%), nas primeiras 24 horas. As freqüências desses eventos neste estudo,

foram menores, considerando as reações locais (1,64%) e estiveram dentro do esperado para ocorrência de febre (1,64%).

Excepcionalmente podem acontecer reações de hipersensibilidade aos componentes da vacina. O Ministério da Saúde (2005), refere que a frequência de anafilaxia é de 1 caso para 600.000 vacinados, sendo raro seu acontecimento em crianças e adolescentes. A taxa freqüencial encontrada nesta investigação foi maior do que a relatada, ficando em 3 casos para cada 600.000 doses administradas.

As manifestações sistêmicas associadas à vacina contra Hepatite B apresentaram uma frequência de 1,31%, estando, portanto, entre os índices de ocorrência, descritos na literatura, de 1% a 20% (SBP, 2006).

No Manual de Eventos Adversos Pós-Vacinação existe a associação da vacina com um evento grave denominado púrpura trombocitopênica idiopática (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007). Este evento não foi notificado no município de Porto Alegre, durante o período estudado.

Baseado nos dados encontrados e nas comparações realizadas, pode-se afirmar que a ocorrência de reações adversas, após a vacina contra o VHB, é pequena, tendo os eventos em sua maioria a classificação leve e possuindo bom prognóstico.



### **5.7 Vacina contra Caxumba, Rubéola e Sarampo (Tríplice Viral)**

A Síndrome da rubéola congênita é referida como a mais importante infecção materna, sendo capaz de causar deficiência auditiva severa, deficiências cardíacas e alterações visuais nos recém-nascidos. Acredita-se que, no Brasil, essa doença seja responsável por 74% das limitações de etiologias congênicas e ressalta-se que esse número tem aumentado devido à piora das condições de saúde da população e a falta de prevenção das doenças contagiosas (ZAMBONATO, BEVILACQUA e AMANTINI, 2006).

A grande maioria dos casos de caxumba ocorrem em crianças em idade escolar, entre os 5 e 14 anos. Essa patologia está relacionada com a ocorrência de encefalite, com uma mortalidade, no Brasil, de 1,4%, surdez sensorineural e aborto espontâneo, quando a infecção ocorre no primeiro trimestre de gestação (RIBEIRO, 1995). Já o sarampo, considerado como uma patologia de boa evolução teve suas altas taxas de morbidade e epidemias diminuídas após a introdução da vacina no calendário básico.

A Tríplice Viral ou MMR foi licenciada no início da década de 70, possuindo em sua fórmula vírus vivos atenuados de sarampo, caxumba e rubéola. As principais cepas vacinais de sarampo e caxumba são preparadas em fibroblastos de embrião de galinha, enquanto as de rubéola são preparadas em células diplóides humanas. A vacina também contém, em sua composição, antibióticos como Neomicina ou Kanamicina (WECKX e CARVALHO, 1999).

A MMR é administrada após o primeiro ano de vida, evitando, assim, uma diminuição da resposta ao estímulo vacinal do sarampo devido a anticorpos maternos adquiridos durante a gestação. Atualmente, o esquema é composto por duas doses, a primeira aos 12 meses e um reforço entre 4 e 6 anos (CASTIÑEIRAS e MARTINS, 2006). A vacinação deve ser adiada em casos de doenças agudas febris moderadas ou graves e em indivíduos que realizaram transfusão de sangue ou derivados nos meses anteriores por um possível prejuízo na resposta imunológica (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2005).

Por ser um imunobiológico de vírus vivos atenuados, o uso da Tríplice Viral está contra-indicado para gestantes, devendo-se evitar a gestação por 30 dias após a vacinação, para imunodeprimidos e pessoas com reação alérgica a qualquer um dos componentes da formulação (ovo, neomicina e gelatina) ou à doses anteriores da vacina (CASTIÑEIRAS e MARTINS, 2006).

Segundo o Ministério da Saúde (2007), de uma maneira geral, os eventos adversos relacionados com a MMR são pouco reatogênicos e com boa tolerância, podendo ocorrer

devido a reações de hipersensibilidade aos componentes da fórmula, ou manifestações clínicas semelhantes às causadas pelo vírus selvagem.

Os dados encontrados nesta investigação no município de Porto Alegre estão em conformidade com os relatos do Ministério da Saúde, considerando que dos 66 eventos confirmados, 60,6% foram classificados como leves, 21,2% como moderados e 18,2% como graves. No período de interesse foram administradas 286.898 doses da vacina MMR, gerando uma ocorrência de eventos adversos de 0,23 a cada mil aplicações (Tabela 11).

**Tabela 11** - Distribuição do número de doses aplicadas da vacina Tríplice viral e eventos adversos confirmados entre os anos 1999 e 2007

<b>ANO</b>	<b>DOSES</b>	<b>EVENTOS</b>	<b>TAXA*</b>
1999	25.814	8	0,31
2000	20.125	3	0,15
2001	5.073	3	0,59
2002	18.225	4	0,22
2003	22.698	6	0,26
2004	91.153	12	0,13
2005	28.356	11	0,39
2006	30.733	8	0,26
2007	44.721	11	0,24
<b>TOTAL</b>	<b>286.898</b>	<b>66</b>	

Dados de fonte secundária, inéditos, sistematizados e tratados por R.L.C., Núcleo de Imunizações/Coordenadoria Geral de Vigilância em Saúde/Secretaria Municipal de Saúde de Porto Alegre, 2007.

\* Taxa de frequência calculada por 1.000 doses aplicadas

Analisando a utilização da vacina Tríplice Viral observa-se que, no ano de 2001, houve uma drástica diminuição de doses administradas. Este fato deve-se à falta do imunobiológico durante uma campanha promovida pelo Ministério da Saúde, que acabou aplicando a vacina Dupla Viral, contra o sarampo e a rubéola.

Já no ano de 2004, observa-se um elevado aumento na aplicação da MMR resultando no ano com maior número de administrações da vacina. Isto ocorreu devido a uma campanha de promoção da introdução do reforço da vacina Tríplice Viral, no intervalo entre 4 e 6 anos, considerando que o esquema anterior era composto somente por uma dose, aos 12 meses de idade.

A utilização de uma dose de reforço da MMR surgiu como uma medida de grande eficácia na redução do número de casos de sarampo e contribuindo positivamente para o controle da caxumba e da rubéola.

Entre os 66 eventos adversos confirmados neste estudo, o mais freqüente foi a febre  $\leq$  que  $39,5^{\circ}\text{C}$ , seguida de parotidite, reação local, febre  $\geq$  que  $39,5^{\circ}\text{C}$  e exantema. As reações que obtiveram menor freqüência foram: linfadenite regional, reação anafilática, rash cutâneo, abscesso local quente e artralgia.

A ocorrência encontrada para artralgia (0,34%), caracterizada como um comprometimento articular de dedo, joelho, pulso e cotovelo, geralmente transitório, foi menor que a relatada pela literatura (0,5%). Já o evento parotidite (3,83%), associado à vacina contra caxumba, obteve uma freqüência maior do que a descrita, que é em torno de 2% (WECKX e CARVALHO, 1999).

Conforme o Ministério da Saúde (2007) reações como o exantema acontecem do 7º ao 14º dia pós-vacinação e ocorrem devido aos componentes do sarampo e da rubéola, em uma taxa freqüencial de 5% dos primovacinados. Essa reação ocorreu em cerca de 3,13% das doses aplicadas neste estudo.

Manifestações sistêmicas como febre surgem entre o 5º e 12º dia após a vacinação, podendo estar relacionada a qualquer um dos componentes do imunobiológico. Possuem duração curta, ocorrendo em 5% a 15% dos vacinados (CASTIÑEIRAS e MARTINS, 2006). Sua freqüência no município de Porto Alegre esteve dentro do esperado, aparecendo em 8,71% das doses de vacina aplicadas.

As reações de hipersensibilidade são extremamente raras, estando quase sempre, relacionadas à alergia à proteína Albumina presente no ovo de galinha e aos antibióticos existentes na composição da vacina. A freqüência encontrada para a ocorrência desse evento foi de 0,01 para cada mil doses administradas.

Eventos adversos de alta gravidade associados com a vacina Tríplice Viral, através de estudos, como meningite asséptica, meningoencefalite e púrpura trombocitopênica não foram notificados ao Núcleo de Imunizações durante o período de interesse.

Assim, os efeitos adversos da vacinação com a Tríplice Viral foram pouco freqüentes e, em geral, desprovidos de gravidade. A ocorrência de reações adversas classificadas como graves é raríssima e com menor freqüência que os agravos decorrentes da infecção natural.

## 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar do sucesso com que a Vigilância de Eventos Adversos Pós-Vacinação tem se desenvolvido, esse sistema ainda possui muitas limitações. O fato de sua ênfase estar relacionada com os eventos adversos graves, faz com que o sistema seja simplificado. Contudo, a valorização desse tipo de evento apenas, pode estar associada com a diminuição da quantidade de informações a serem analisadas, gerando uma subnotificação.

Outro problema apresentado, diz respeito a credibilidade dos dados, já que, muitas vezes, é estabelecida uma associação temporal, sem que haja uma comprovação da relação causal, atribuindo a vacina sintomas que, nem sempre, estão verdadeiramente ligados a ela.

Mesmo assim, não se pode negar a extrema importância da VEAPV, na medida em que ela monitora a ocorrência dos eventos, identifica eventos novos e/ou raros e possibilita a descoberta de imunobiológicos com desvio de qualidade, que resultem em lotes mais reatogênicos.

Os achados encontrados com a análise das informações disponíveis na Vigilância dos Eventos Adversos do município de Porto Alegre, foram semelhantes aos descritos em outros estudos realizados no Brasil e reafirmam que as complicações ocasionadas pela ocorrência de eventos indesejáveis, são menores do que as causadas pelas próprias doenças.

As altas taxas freqüenciais confirmaram a vacina Tetravalente, seguida da Tríplice Bacteriana (DTP), como a mais reatogênica, sendo responsável pela ocorrência da maioria das reações adversas. Porém, isso se torna sem relevância quando se observa a diminuição do número de casos de tétano, difteria, infecções por *Haemophilus influenzae* tipo b e coqueluche, obtida após a introdução da vacina. Também, ressalta-se que o número de reações associadas a esse imunobiológico, poderia ser menor se a vacinação na rotina dos serviços públicos de saúde fosse realizada com a vacina DTP acelular, o que não ocorre devido ao alto custo.

Considerando que os eventos adversos mais freqüentes, encontrados nesta investigação, relacionados com a vacina BCG, foram os mesmos referidos na literatura como decorrentes da aplicação incorreta, sugere-se que sejam feitas capacitações sobre a técnica intradérmica com os trabalhadores das salas de vacinação, evitando, a ocorrência de efeitos ligados à má administração do imunobiológico.

Sobre a vacina contra Rotavírus ficou comprovada que, mesmo com pouco tempo de uso para conclusões, a ocorrência de reações adversas pós-vacinação é rara, sendo todas

consideradas triviais. Todavia, ainda se faz necessário, a realização de mais estudos sobre essa vacina, para que a associação causal com os eventos, principalmente com a invaginação intestinal, seja definida corretamente.

Analisando a série histórica da Dupla Adulto se observa a eficácia e a segurança demonstrada por esse imunobiológico, podendo até ser administrado durante o período de gestação. Assim, as poucas reações indesejáveis que foram relacionadas com a vacina dT e que, em sua maioria, foram classificadas como leves, não minimizam sua relevância no combate ao tétano, tanto acidental, quanto neonatal.

Quanto à vacina contra Hepatite B destaca-se o fato de que em mais de um milhão de doses aplicadas, foram confirmados somente 66 eventos adversos, que, quase sempre, não possuíam importância clínica. Sua utilização, se faz extremamente necessária, pois, apesar dos esforços, a cada ano cresce o número de pessoas contaminadas por esse vírus.

A baixa reatogenicidade da vacina contra Influenza e a redução no número de hospitalizações, podem ser usadas como incentivo para a população acima de 60 anos buscar a vacinação. Segundo Vilarino (2002), um dos motivos para falta de adesão a vacinação entre os idosos está relacionado com o medo da ocorrência de reações adversas e da própria doença. Os resultados obtidos neste trabalho servem para desmistificar os receios relatados por essa faixa etária, sobre os eventos adversos pós-vacinais e demonstram a segurança desse imunobiológico.

Os eventos adversos com relação de causa estabelecida com a vacina Tríplice Viral foram pouco frequentes e sem gravidade. Porém, a ocorrência de eventos indesejáveis se torna mínima, ao se comparar o número de casos ocorridos dessas doenças, após a introdução da vacina e os benefícios no combate à síndrome da rubéola congênita.

Apesar dos dados desta investigação serem corroborantes com os achados de outras pesquisas, é importante reconhecer as limitações deste estudo, ao ressaltar que o EAPV é um sistema passivo de notificação, não possuindo uma busca ativa dos eventos e sendo as informações sobre sinais e sintomas, vacinas administradas e gravidade do caso, coletadas a partir de usuários.

Pela associação com a sensibilidade de cada indivíduo, o ato de administrar uma vacina nunca será considerado 100% seguro. Mesmo assim, a vacinação tem demonstrado, ao longo dos anos, ser uma importante prática de prevenção de doenças na Área da Saúde Pública, na medida em que as epidemias passaram a ser controladas.

Ao passo que o Programa Nacional de Imunizações atinge suas metas, controlando doenças que antes assolavam o mundo, pode ser constatada, concomitantemente, por parte da

população, uma diminuição do temor em relação a elas e um aumento na preocupação em relação às reações indesejáveis. A preocupação com a ocorrência de eventos adversos após a aplicação de um imunobiológico, pode ser considerada um fator de grande influência na queda das coberturas vacinais. Devido a isso, observa-se a necessidade da sensibilização, através de estratégias educativas, dos profissionais que atuam nas salas de vacinas e da população em geral.

Por ser um trabalho inédito e relevante para a vigilância dos eventos adversos pós-vacinais, como sugestão de continuidade deste estudo, acredita-se ser importante a realização de uma correlação entre as reações indesejáveis e variáveis como sexo, idade, tempo decorrido após a vacinação e espaço, para que se conheça o perfil epidemiológico dos eventos adversos pós-vacinais no município de Porto Alegre.

## REFERÊNCIAS

- ARANDA, Clélia Maria. Vacinação: a Arma contra Difteria, Tétano e Coqueluche. **Rev. Prática hospitalar**. Ano IV. São Paulo. Set/Out. 2004.
- ARAÚJO, Telma Maria Evangelista; CARVALHO, Patrícia Maria Gomes; VIEIRA, Raimunda Damasceno Ferreira. Análise dos eventos adversos pós-vacinais ocorridos em Teresina. **Rev. Bras. Enferm.** v.60. n. 4. Brasília. Jul/Ago. 2007.
- ARAÚJO, Telma Maria Evangelista; LINO, Fabiola Santos; NASCIMENTO, Dayse Joanne Coutinho; COSTA, Francisca Sora Rodrigues. Vacina contra Influenza: conhecimentos, atitudes e praticas de idosos em Teresinha. **Rev. Bras. Enferm.** v.60. n. 4. Brasília. Jul/Ago. 2007.
- BARRETO, Mauricio B.; PEREIRA, Susan M.; FERREIRA, Arlan A. Vacina BCG: eficácia e indicações da vacinação e da revacinação. **J. de Pediatr.** v.82. n.3. Porto Alegre. Julho. 2006.
- BERNSTEIN, David I. RIX4414 (Rotarix): uma vacina contra o rotavírus humano com vírus vivo atenuado. **J. de Pediatr.** v.83. n.3. Porto Alegre. Maio/Junho. 2007.
- BOLÉO, Maria Luísa V. Paiva. Luis Pasteur – Recordar um gênio e Filantropo. **Rev. Público Magazine**. Lisboa. Set. 1995.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Informe Técnico - Doença Diarréica por Rotavírus: Vigilância Epidemiológica e Prevenção pela Vacina Oral de Rotavírus Humano**. Brasília. 2005.
- BRICKS, Lúcia F. Vacina BCG: via percutânea ou intradérmica? **J. de Pediatr.** v.80. n.2. Porto Alegre. Março/Abril. 2004.
- CASTAÑEIRAS, Terezinha Maria; MARTINS, Fernando S. V. Vacinas contra Sarampo, Rubéola e Caxumba. Disponível em: <<http://www.cva.ufrj.br/informacao/vacinas/mmr-v.html>>. Revisado em 19/10/2006. Acesso em 18 de maio de 2008.
- CERON, Ana Paula; MEDINA, Fabiana Garbim. Efeitos adversos pós-vacinação com as vacinas: contra difteria, tétano e coqueluche e contra rotavírus humano no município de Piracicaba. *In: 5º Amostra Acadêmica UNIMEP*. Universidade Metodista de Piracicaba. De 23 a 25 de outubro de 2007.
- CINTRA, Otávio; REY, Luis. Segurança, imunogenicidade e eficácia da vacina contra o vírus influenza em crianças. **J. de Pediatr.** v.82. n.3. Porto Alegre. Julho. 2006.
- CONASA. Conselho Nacional de Saúde. Normas de pesquisa com novos fármacos, medicamentos, vacinas e testes diagnósticos envolvendo seres humanos. **Resolução 251/97**. Diário Oficial da União. 23/09/1997. Seção I. Página 21117.

CVE. Centro de Vigilância Epidemiológica Professor Alexandre Vranjac. Secretaria de Estado de Saúde de São Paulo. Campanha Nacional de Vacinação contra Poliomielite. **Boletim Epidemiológico Paulista – BEPA**. Ano 3. n. 29. São Paulo. Maio. 2006a.

CVE. Centro de Vigilância Epidemiológica Professor Alexandre Vranjac. Secretaria de Estado de Saúde de São Paulo. Informe Técnico Institucional - Vacina contra Rotavírus. **Rev. Saúde Pública**. v.40. n. 2. São Paulo. Abril. 2006b.

DI. Divisão de Imunização. Centro de Vigilância Epidemiológica Professor Alexandre Vranjac. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Vacina contra hepatite B. **Rev. Saúde Pública**. v.40. n.6. São Paulo. Dez. 2006.

DONALISIO, Maria Rita; RAMALHEIRA, Raquel Maria, CORDEIRO, Ricardo. Eventos Adversos após vacinação contra influenza em idosos, Distrito de Campinas, SP, 2000. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop**. v.36. n.4. Uberaba. Jul/Ago. 2003.

FAÇANHA, Mônica Cardoso. Impacto da vacinação de maiores de 60 anos para Influenza sobre as internações e óbitos por doenças respiratórias e circulatórias em Fortaleza – CE – Brasil. **J. Bras. Pneumol**. v.31. n.5. São Paulo. Set/Out. 2005.

FARHAT, Calil Kairalla; CINTRA, Augusto Leite; TREGNAGHI, Miguel W. Vacinas e o trato respiratório - o que devemos saber? **J. Pediatr**. v.78. supl. 2. Porto Alegre. Nov/Dez. 2002.

FARIA, Neice Müller Xavier; FILHO, João Gianisella. Prevalência de distúrbios respiratórios e avaliação de vacinação contra gripe entre trabalhadores. **Rev. Bras. Epidemiol**. v.5 n.2. São Paulo. Agosto. 2002.

FUNASA. Fundação Nacional de Saúde. **Manual de Vigilância Epidemiológica dos Eventos Adversos Pós-Vacinação**. Brasília. 1998. 102p.

\_\_\_\_\_. Fundação Nacional de Saúde. **As Ações de Imunizações e o Programa de Saúde da Família**. Brasília. 2004. 17p.

FREITAS, Fabiana Ramos Martim. **Vigilância de Eventos Adversos Associados à Vacina DTP e Preditores de Gravidade. Estado de São Paulo, 1984-2001**. Dissertação de Mestrado em Saúde Pública. Faculdade de Saúde Pública de São Paulo. São Paulo. 2005. 114p.

GOMES, Faculdade de Ciência Manuel Carmo. A História das Vacinas. Disponível em: <<http://correio.fc.ul.pt/mcg/vacinacao/historia/index.html>>. Revisado em jan/2006. Acesso em 18 de setembro de 2007.

HOMMA, Akira; MARTINS, Reinaldo Menezes; JESSOUROUM, Ellen; OLIVA, Otavio. Desenvolvimento tecnológico: elo deficiente na inovação tecnológica de vacinas no Brasil. **História, Ciências, Saúde-Manguinhos**. v.10. supl.2. Rio de Janeiro. 2003.

LINHARES, Alexandre C. Epidemiologia das infecções por rotavírus no Brasil e os desafios para o seu controle. **Cad. Saúde Pública**. 16(3):629-646. Rio de Janeiro. Jul/Set. 2000.



MARTINS, Reinaldo Menezes; MAIA, Maria de Lourdes de Souza. Eventos Adversos Pós-Vacinais e Resposta Social. **História, Ciências, Saúde-Manguinhos**. v.10. supl.2. Rio de Janeiro. 2003.

MENEZES, Estera Musakat; SILVA, Edna Lúcia. **Metodologia da Pesquisa e Elaboração de Dissertação**. 4.ed. rev. atual. Florianópolis: UFSC. 2005. 138p.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Programa Nacional de Imunizações 25 anos**. Brasília. 1998. 90p.

\_\_\_\_\_. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Programa Nacional de Imunizações 30 anos**. Brasília. 2003. 212p.

\_\_\_\_\_. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Manual de Eventos Adversos Pós-Vacinação**. Brasília. 2005. 155p.

\_\_\_\_\_. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Manual de Eventos Adversos Pós-Vacinação**. Brasília. 2007. 160p.

\_\_\_\_\_. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Nota Técnica nº. 9/08/CGPNI/DEVEP/SVS/MS**. Informações complementares para utilização da vacina contra Hepatite B, produzida pelo Instituto Butantan do Brasil e pelo Centro de Engenharia Genética e Biotecnologia de Cuba. Brasília. 2008.

MOREIRA, Regina Célia; SARACENI, Cláudia Patara; OBA, Isabel Takano; SPINA, Ângela Maria; PINHO, João Renato R.; SOUZA, Luiza Terezinha M.; OMOTO, Tereza Mitiko; KITAMURA, Cecília; OSELKA, Gabriel. Soroprevalência da hepatite B e avaliação da resposta imunológica à vacinação contra a hepatite B por via intramuscular e intradérmica em profissionais de um laboratório de saúde pública. **J. Bras. Patol. Med. Lab**. v.43. n.5. Rio de Janeiro. Set/Out. 2007.

NETO, Eduardo Forleo; HALKER, Elisa; SANTOS, Verônica Jorge; PAIVA, Terezinha Maria; NETO, João Toniolo. Influenza. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop**. v.36. n.2. Uberaba. Mar/Abr. 2003.

PEREIRA, Susan; DANTAS, Maria Souza Odimariles; XIMENES, Ricardo; BARRETO, Maurício. Vacina BCG contra tuberculose: efeito protetor e políticas de vacinação. **Rev. Saúde Pública**. v.41. supl 1. São Paulo. Set. 2007.

RED BOOK 2000. **Relato do Comitê de Doenças Infecciosas**. American Academy of Pediatrics. 25.ed. São Paulo: EPUC. 2000. p.01-41.

RIBEIRO, Cláudio Tadeu Daniel. Vacinas: negócio de Estado? **Cad. Saúde Pública**. v.11. no.1. Rio de Janeiro. Jan/Mar. 1995.

ROUQUAYROL, Maria Zélia; ALMEIDA, Naomar. **Epidemiologia e Saúde**. 5.ed. Rio de Janeiro: Medsi. 1999. p.77-78.

SBIM. Sociedade Brasileira de Imunizações. **Informe Rotavírus**. Ano I. n. 4. Rio de Janeiro. Set. 2006.

SBP. Sociedade Brasileira de Pediatria. Projeto Diretrizes. **Vacina Tríplice (DTP) contra - Difteria/Tétano/Coqueluche**. São Paulo. Set. 2002a.

\_\_\_\_\_. Sociedade Brasileira de Pediatria. Projeto Diretrizes. **Vacina Dupla (DT ou dT) contra – Difteria e Tétano**. São Paulo. Set. 2002b.

\_\_\_\_\_. Sociedade Brasileira de Pediatria. Vacina contra Hepatite B. **Rev. Assoc. Med. Bras.** v.52. n.5. São Paulo. Set/Out. 2006.

SILVA, E. O.; SILVA, A. L. A.; FILIPINI, S. M.; ALMEIDA, J. B. **Avaliação do Número de Casos Notificados de Reação Adversa da Vacina Anti-Rotavírus em São José dos Campos – interior de São Paulo**. In: XI Encontro Latino Americano de Iniciação Científica e VII Encontro Latino Americano de Pós-Graduação. São José dos Campos: Editora da Universidade do Vale da Paraíba. 2007.

TAVARES, Renato S.; BARBOSA, Sheila Teles; CARNEIRO, Megmar A. S.; LOPES, Carmen L. R.; SILVA, Simonne A.; YOSHIDA, Clara F. T.; MARTINS, Regina M. B. Infecção pelo vírus da hepatite B em hemofílicos em Goiás: soroprevalência, fatores de risco associados e resposta vacinal. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.** v.26. n.3. São José do Rio Preto. 2004.

TEMPORÃO, J. G. O Programa Nacional de Imunizações (PNI): origens e desenvolvimento. **História, Ciências, Saúde-Manguinhos.** v.10. Rio de Janeiro. 2003.

VILARINO, Maria Aparecida Muller. **A (re) volta da Vacina: eficácia e credibilidade social da vacinação contra Influenza entre idosos de Porto Alegre**. Dissertação de Mestrado em Saúde Pública. Escola de Enfermagem UFRGS. Porto Alegre. 2002. p.10-40.

ZAMBONATO, Ticiania Cristina de Freitas; BEVILACQUA, Maria Cecília; AMANTINI, Regina Célia Bortoleto. Síndrome da rubéola congênita relacionada ao período gestacional de aquisição da doença: características audiológicas. **ACTA ORL – Técnicas em Otorrinolaringologia.** v.24. 4:268-271. São Paulo. 2006.

WECKX, Lily Yin; CARVALHO, Eduardo S. Calendário vacinal: dinâmica e atualização. **J. Pediatr.** v.75. supl. 1. Rio de Janeiro. s149-s54. 1999.

WYETH, Indústria Farmacêutica Ltda. **História das Vacinas**. São Paulo: Europa press. Fasc.1. v.8. 2007. p.15.

**APÊNDICE A – Tabela de freqüência dos eventos adversos associados à vacina BCG por ano a cada mil doses aplicadas**

EVENTO ADVERSO	1999		2000		2001		2002		2003		2004		2005		2006		2007	
	Nº.	Taxa*	Nº.	Taxa*	Nº.	Taxa*	Nº.	Taxa*	Nº.	Taxa*	Nº.	Taxa*	Nº.	Taxa*	Nº.	Taxa*	Nº.	Taxa*
Reação local	1	0,02	3	0,07	1	0,03	2	0,05	2	0,05	0	0	0	0	0	0	1	0,06
Cianose	0	0	0	0	0	0	1	0,03	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Linfadenite supurada	0	0	0	0	0	0	2	0,05	2	0,05	0	0	0	0	0	0	1	0,06
Granuloma	0	0	0	0	1	0,03	6	0,16	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Linfadenite regional	0	0	5	0,12	12	0,31	12	0,31	4	0,10	5	0,13	0	0	3	0,10	0	0
Pústula	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0,03	0	0	0	0	0	0
Linfadenite não- supurada	3	0,06	0	0	1	0,03	3	0,08	0	0	0	0	1	0,03	1	0,03	1	0,06
Úlcera > 1 cm	1	0,02	4	0,09	10	0,26	14	0,36	13	0,33	12	0,31	4	0,10	3	0,10	1	0,06
Abscesso local frio	3	0,06	2	0,05	9	0,23	15	0,39	5	0,13	7	0,18	2	0,05	2	0,06	3	0,18
Abscesso local quente	6	0,13	7	0,17	13	0,34	16	0,41	8	0,20	9	0,23	4	0,10	5	0,16	2	0,12
Cicatrização demorada	0	0	1	0,02	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Reação quelóide	0	0	0	0	1	0,03	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Febre ≤ que 39,5°C	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0,03	1	0,03	0	0	0	0	0	0
Atrofia local	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0,03	0	0	0	0
	<b>14</b>	<b>0,30</b>	<b>22</b>	<b>0,52</b>	<b>48</b>	<b>1,24</b>	<b>71</b>	<b>1,84</b>	<b>35</b>	<b>0,88</b>	<b>35</b>	<b>0,89</b>	<b>12</b>	<b>0,31</b>	<b>14</b>	<b>0,45</b>	<b>9</b>	<b>0,54</b>

Dados de fonte secundária, inéditos, sistematizados e tratados por R.L.C., Núcleo de Imunizações/Coordenadoria Geral de Vigilância em Saúde/Secretaria Municipal de Saúde de Porto Alegre, 2007.

\* Taxa de freqüência calculada por 1.000 doses aplicadas

**APÊNDICE B** – Tabela de frequência dos eventos adversos associados à vacina contra  
Influenza por ano a cada mil doses aplicadas

EVENTO ADVERSO	2000		2001		2002		2003		2004		2005		2006		2007	
	Nº.	Taxa*	Nº.	Taxa*	Nº.	Taxa*	Nº.	Taxa*	Nº.	Taxa*	Nº.	Taxa*	Nº.	Taxa*	Nº.	Taxa*
Abscesso local frio	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0,01	0	0
Exantema	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0,02	0	0	0	0
Convulsão afebril	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0,01	0	0	0	0
Reação de Arthus	0	0	0	0	0	0	1	0,01	0	0	0	0	0	0	0	0
Prurido	0	0	0	0	1	0,01	1	0,01	0	0	0	0	0	0	0	0
Edema generalizado	0	0	1	0,01	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Parestesia	0	0	2	0,01	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0,01	1	0,01
Linfadenite regional	1	0,01	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Reação de hipersensibilidade	3	0,03	1	0,01	0	0	0	0	2	0,02	2	0,02	0	0	0	0
Febre ≤ que 39,5°C	1	0,01	0	0	1	0,01	2	0,02	0	0	0	0	0	0	0	0
Febre ≥ que 39,5°C	0	0	0	0	1	0,01	0	0	0	0	0	0	1	0,01	0	0
Sonolência	0	0	1	0,01	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Cefaléia	1	0,01	0	0	1	0,01	1	0,01	0	0	0	0	0	0	0	0
Abscesso local quente	1	0,01	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Reação local	7	0,07	5	0,03	5	0,05	2	0,02	3	0,03	1	0,01	0	0	5	0,04
	<b>14</b>	<b>0,14</b>	<b>10</b>	<b>0,06</b>	<b>9</b>	<b>0,08</b>	<b>7</b>	<b>0,06</b>	<b>5</b>	<b>0,04</b>	<b>6</b>	<b>0,05</b>	<b>3</b>	<b>0,02</b>	<b>6</b>	<b>0,05</b>

Dados de fonte secundária, inéditos, sistematizados e tratados por R.L.C., Núcleo de Imunizações/Coordenadoria Geral de Vigilância em Saúde/Secretaria Municipal de Saúde de Porto Alegre, 2007.

\* Taxa de frequência calculada por 1.000 doses aplicadas

**APÊNDICE C – Tabela de frequência dos eventos adversos associados à vacina Tetravalente por ano a cada mil doses aplicadas**

EVENTO ADVERSO	2002		2003		2004		2005		2006		2007	
	Nº.	Taxa*	Nº.	Taxa*	Nº.	Taxa*	Nº.	Taxa*	Nº.	Taxa*	Nº.	Taxa*
Reação local	1	0,03	2	0,04	15	0,28	7	0,13	11	0,22	13	0,27
Sonolência	2	0,05	2	0,04	0	0	0	0	0	0	0	0
EHH	29	0,78	36	0,68	23	0,43	25	0,47	25	0,49	29	0,61
Choro persistente	6	0,16	2	0,04	3	0,06	1	0,02	1	0,02	0	0
Exantema máculo-papular	1	0,03	2	0,04	0	0	1	0,02	2	0,04	0	0
Convulsão afebril	1	0,03	0	0	3	0,06	7	0,13	4	0,08	1	0,02
Petéquias	1	0,03	0	0	0	0	0	0	1	0,02	0	0
Febre ≤ que 39,5°C	104	2,80	200	3,79	193	3,65	144	2,69	100	1,97	90	1,91
Febre ≥ que 39,5°C	69	1,86	110	2,09	83	1,57	89	1,67	72	1,42	52	1,09
Urticária	0	0	4	0,08	2	0,04	2	0,04	5	0,10	0	0
Cianose	0	0	3	0,06	2	0,04	1	0,02	3	0,06	1	0,02
Gemência	1	0,03	1	0,02	0	0	0	0	0	0	0	0
Abscesso local quente	0	0	1	0,02	1	0,02	0	0	1	0,02	1	0,02
Convulsão febril	10	0,27	10	0,19	8	0,15	13	0,24	7	0,14	9	0,19
Pápulas	0	0	1	0,02	0	0	0	0	0	0	0	0
Hipotonia	0	0	0	0	0	0	1	0,02	0	0	0	0
Cefaléia e vômitos	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0,02
Abscesso local frio	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0,02	1	0,02
Mote amento	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0,02	0	0
	<b>225</b>	<b>6,06</b>	<b>374</b>	<b>7,09</b>	<b>333</b>	<b>6,29</b>	<b>291</b>	<b>5,45</b>	<b>234</b>	<b>4,61</b>	<b>198</b>	<b>4,17</b>

Dados de fonte secundária, inéditos, sistematizados e tratados por R.L.C., Núcleo de Imunizações/Coordenadoria Geral de Vigilância em Saúde/Secretaria Municipal de Saúde de Porto Alegre, 2007.

\* Taxa de frequência calculada por 1.000 doses aplicada

**APÊNDICE D** – Tabela de frequência dos eventos adversos associados à vacina Tríplice  
Bacteriana por ano a cada mil doses aplicadas

EVENTO ADVERSO	1999		2000		2001		2002		2003		2004		2005		2006		2007	
	Nº.	Taxa*	Nº.	Taxa*	Nº.	Taxa*	Nº.	Taxa*	Nº.	Taxa*	Nº.	Taxa*	Nº.	Taxa*	Nº.	Taxa*	Nº.	Taxa*
Reação local	3	0,03	9	0,10	5	0,06	4	0,12	0	0	21	0,50	11	0,32	1	0,03	3	0,10
Febre ≤ que 39,5°C	30	0,32	22	0,25	89	1,13	71	2,17	0	0	20	0,48	29	0,85	5	0,17	5	0,17
Sonolência	1	0,01	0	0	1	0,01	0	0	0	0	0	0	2	0,06	0	0	0	0
EHH	23	0,25	18	0,21	27	0,34	8	0,24	1	0,06	0	0	3	0,09	3	0,10	2	0,07
Cefaléia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0,03	0	0
Choro persistente	8	0,09	9	0,10	6	0,08	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Reação de hipersensibilidade	5	0,05	2	0,02	5	0,06	0	0	2	0,13	1	0,02	0	0	0	0	0	0
Convulsão afebril	14	0,15	6	0,07	6	0,08	4	0,12	1	0,06	1	0,02	1	0,03	2	0,07	0	0
Febre ≥ que 39,5°C	24	0,26	40	0,46	69	0,87	32	0,98	0	0	16	0,38	9	0,26	5	0,17	7	0,24
Cianose	5	0,05	3	0,03	1	0,01	1	0,03	0	0	1	0,02	0	0	0	0	0	0
Vômitos	1	0,01	2	0,02	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0,03	0	0
Convulsão febril	4	0,04	8	0,09	14	0,18	3	0,09	0	0	1	0,02	5	0,15	3	0,10	1	0,03
Abscesso local quente	1	0,01	0	0	0	0	2	0,06	0	0	4	0,10	1	0,03	0	0	1	0,03
Abscesso local frio	0	0	1	0,01	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0,03	0	0
Exantema	1	0,01	3	0,03	2	0,03	2	0,06	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Púrpura	0	0	2	0,02	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Moteamento	0	0	1	0,01	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	<b>120</b>	<b>1,28</b>	<b>126</b>	<b>1,46</b>	<b>225</b>	<b>2,84</b>	<b>127</b>	<b>3,88</b>	<b>4</b>	<b>0,25</b>	<b>65</b>	<b>1,56</b>	<b>61</b>	<b>1,78</b>	<b>22</b>	<b>0,74</b>	<b>19</b>	<b>0,64</b>

Dados de fonte secundária, inéditos, sistematizados e tratados por R.L.C., Núcleo de Imunizações/Coordenadoria Geral de Vigilância em Saúde/Secretaria Municipal de Saúde de Porto Alegre, 2007.

\* Taxa de frequência calculada por 1.000 doses aplicada

**APÊNDICE E – Tabela de freqüência dos eventos adversos associados à vacina Dupla Adulto  
por ano a cada mil doses aplicadas**

EVENTO ADVERSO	1999		2000		2001		2002		2003		2004		2005		2006		2007	
	Nº.	Taxa*	Nº.	Taxa*	Nº.	Taxa*	Nº.	Taxa*	Nº.	Taxa*	Nº.	Taxa*	Nº.	Taxa*	Nº.	Taxa*	Nº.	Taxa*
Reação local	13	0,07	11	0,09	8	0,07	12	0,10	1	0,01	5	0,06	15	0,16	11	0,13	33	0,34
Reação de Arthus	0	0	6	0,05	3	0,03	1	0,01	1	0,01	1	0,01	0	0	8	0,09	8	0,08
Parestesia	0	0	2	0,02	0	0	1	0,01	0	0	0	0	2	0,02	1	0,01	0	0
Reação de hipersensibilidade	5	0,03	9	0,08	0	0	1	0,01	0	0	1	0,01	6	0,06	0	0	1	0,01
Reação anafilática	0	0	1	0,01	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Linfadenite regional	3	0,02	0	0	2	0,02	6	0,05	0	0	3	0,03	0	0	0	0	0	0
Abscesso local quente	3	0,02	0	0	1	0,01	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0,02	3	0,03
Mialgia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0,01	2	0,02	0	0
Hemiparesia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0,01	0	0	1	0,01	0	0
Prurido	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0,02	0	0	0	0	0	0	0	0
Exantema	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0,01	0	0
Dormência	0	0	0	0	0	0	1	0,01	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Febre ≤ que 39,5°C	0	0	0	0	0	0	2	0,02	2	0,02	1	0,01	4	0,04	2	0,02	8	0,08
Febre ≥ que 39,5°C	3	0,02	5	0,04	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0,01
Celulite	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0,01	0	0
Hematoma	0	0	0	0	0	0	2	0,02	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Cefaléia	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0,01	0	0	1	0,01	3	0,04	0	0
Vômitos	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0,01	0	0
	<b>27</b>	<b>0,14</b>	<b>34</b>	<b>0,29</b>	<b>14</b>	<b>0,13</b>	<b>26</b>	<b>0,22</b>	<b>7</b>	<b>0,08</b>	<b>12</b>	<b>0,14</b>	<b>29</b>	<b>0,31</b>	<b>33</b>	<b>0,39</b>	<b>54</b>	<b>0,55</b>

Dados de fonte secundária, inéditos, sistematizados e tratados por R.L.C., Núcleo de Imunizações/Coordenadoria Geral de Vigilância em Saúde/Secretaria Municipal de Saúde de Porto Alegre, 2007.

\* Taxa de freqüência calculada por 1.000 doses aplicada

**APÊNDICE F – Tabela de frequência dos eventos adversos associados à vacina contra Hepatite B por ano a cada mil doses aplicadas**

EVENTO ADVERSO	1999		2000		2001		2002		2003		2004		2005		2006		2007	
	N°.	Taxa*	N°.	Taxa*	N°.	Taxa*	N°.	Taxa*	N°.	Taxa*	N°.	Taxa*	N°.	Taxa*	N°.	Taxa*	N°.	Taxa*
Reação de hipersensibilidade	3	0,03	1	0,01	0	0	2	0,008	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0,01
Febre ≤ que 39,5°C	0	0	0	0	2	0,02	4	0,01	3	0,02	0	0	4	0,03	1	0,01	2	0,02
Febre ≥ que 39,5°C	1	0,01	0	0	0	0	1	0,004	0	0	2	0,01	0	0	0	0	0	0
Cianose	0	0	2	0,02	1	0,01	0	0	1	0,01	0	0	0	0	0	0	0	0
Mialgia	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0,01	0	0	0	0	1	0,01	0	0
Parestesia	0	0	0	0	1	0,01	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Cefaléia	0	0	0	0	0	0	1	0,004	0	0	0	0	0	0	1	0,01	0	0
Convulsão febril	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0,01	0	0	0	0	1	0,01
Convulsão afebril	0	0	0	0	1	0,01	2	0,008	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Abscesso local quente	1	0,01	0	0	0	0	1	0,004	0	0	0	0	0	0	1	0,01	0	0
Reação local	0	0	0	0	0	0	1	0,004	2	0,01	2	0,01	7	0,06	1	0,01	7	0,05
Sonolência	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0,01	0	0	0	0	0	0	0	0
Exantema	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0,01	0	0	0	0	0	0
	<b>5</b>	<b>0,05</b>	<b>3</b>	<b>0,03</b>	<b>5</b>	<b>0,04</b>	<b>12</b>	<b>0,05</b>	<b>8</b>	<b>0,05</b>	<b>6</b>	<b>0,04</b>	<b>11</b>	<b>0,09</b>	<b>5</b>	<b>0,04</b>	<b>11</b>	<b>0,09</b>

Dados de fonte secundária, inéditos, sistematizados e tratados por R.L.C., Núcleo de Imunizações/Coordenadoria Geral de Vigilância em Saúde/Secretaria Municipal de Saúde de Porto Alegre, 2007.

\* Taxa de frequência calculada por 1.000 doses aplicadas



**APÊNDICE G** – Tabela de freqüência dos eventos adversos associados à vacina Tríplice Viral  
por ano a cada mil doses aplicadas

EVENTO ADVERSO	1999		2000		2001		2002		2003		2004		2005		2006		2007	
	Nº.	Taxa*	Nº.	Taxa*	Nº.	Taxa*	Nº.	Taxa*	Nº.	Taxa*	Nº.	Taxa*	Nº.	Taxa*	Nº.	Taxa*	Nº.	Taxa*
Reação local	1	0,04	0	0	0	0	2	0,11	0	0	5	0,05	0	0	3	0,10	0	0
Febre ≤ que 39,5°C	2	0,08	0	0	0	0	0	0	0	0	5	0,05	7	0,25	1	0,03	1	0,02
Linfadenite regional	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0,04	0	0	0	0	0	0	2	0,04
Febre ≥ que 39,5°C	1	0,04	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0,07	4	0,13	2	0,04
Parotidite	4	0,15	2	0,10	0	0	1	0,05	2	0,09	1	0,01	1	0,04	0	0	0	0
Exantema generalizado	0	0	0	0	1	0,20	1	0,05	3	0,13	0	0	1	0,04	0	0	3	0,07
Abscesso local quente	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0,01	0	0	0	0	0	0
Rush cutâneo	0	0	0	0	1	0,20	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0,02
Artralgia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0,02
Reação anafilática	0	0	1	0,05	1	0,20	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0,02
	<b>8</b>	<b>0,31</b>	<b>3</b>	<b>0,15</b>	<b>3</b>	<b>0,59</b>	<b>4</b>	<b>0,22</b>	<b>6</b>	<b>0,26</b>	<b>12</b>	<b>0,13</b>	<b>11</b>	<b>0,39</b>	<b>8</b>	<b>0,26</b>	<b>11</b>	<b>0,24</b>

Dados de fonte secundária, inéditos, sistematizados e tratados por R.L.C., Núcleo de Imunizações/Coordenadoria Geral de Vigilância em Saúde/Secretaria Municipal de Saúde de Porto Alegre, 2007.

\* Taxa de freqüência calculada por 1.000 doses aplicadas

## ANEXO A - Ficha de notificação de eventos adversos pós-vacinais

IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE						
01 - UF	02 - REG	03 - CÓDIGO MUNICÍPIO	04 - NOME MUNICÍPIO	05 - ZONA <input type="checkbox"/> 1 - Rural <input type="checkbox"/> 2 - Urbana	06 - DATA DE NOTIFICAÇÃO / /	
07 - NOME DO PACIENTE POR EXTENSO:						
08 - DATA DE NASCIMENTO / /		09 - IDADE ____ ANOS ____ MESES ____ DIAS		10 - SEXO <input type="checkbox"/> 1 - FEMININO <input type="checkbox"/> 2 - MASCULINO		
11 - RESPONSÁVEL (MÃE, PAI OU OUTROS):						
12 - ENDEREÇO : ( RUA, AVENIDA, N.º, APT.º):						
13 - CÓDIGO BAIRRO				14 - BAIRRO OU LOCALIDADE		
15 - PONTO DE REFERÊNCIA				16 - TELEFONE PARA CONTATO: ( )		
VACINAS E SOROS APLICADOS NOS ÚLTIMOS 30 DIAS*						
VACINAS / SOROS	DOSES 1ª, 2ª, 3ª OU REF.	VIA E LOCAL DE APLICAÇÃO	DATA DE APLICAÇÃO	LABORATÓRIO PRODUTOR	Nº DO LOTE	VALIDADE
* Não considerar este limite nos casos suspeitos de Eventos Adversos associados a Vacina BCG e Poliomielite.						
17 - VACINA SUSPEITA:						
18 - APLICADA COM <input type="checkbox"/> 1 - SERINGA/ AGULHA DESCARTÁVEL <input type="checkbox"/> 2 INJETOR <input type="checkbox"/> 3 ORAL						
19 - UNIDADE DE SAÚDE <input type="checkbox"/> 1 - EQUIPE VOLANTE <input type="checkbox"/> 2 - CENTRO DE SAÚDE <input type="checkbox"/> 3 - HOSPITAL <input type="checkbox"/> 4 - OUTROS (ESPECIFICAR) _____				20 - CAMPANHA 1 - SIM 2 - NÃO		
21 - ENDEREÇO :				22 - TELEFONE: ( )		
EVENTOS ADVERSOS						
23 - MANIFESTAÇÕES LOCAIS ( Anote o tempo ocorrido entre a aplicação e a ocorrência do evento )						
<input type="checkbox"/> 1- DOR E/OU RUBOR E/OU NÓDULO ____ Horas ____ Dias <input type="checkbox"/> 2- ABSCESSO (Tumoração com conteúdo líquido no local da aplicação) ____ Dias <input type="checkbox"/> 3- QUENTE (Calor, rubor) <input type="checkbox"/> 4- FRIO <input type="checkbox"/> 5- ÚLCERA MAIOR DO QUE um CENTÍMETRO ____ Dias <input type="checkbox"/> 6- LINFADENITE REGIONAL ____ Dias <input type="checkbox"/> 7- menor ou igual a 3 cm <input type="checkbox"/> 8- maior que 3 cm <input type="checkbox"/> 9- NÃO SUPURADA <input type="checkbox"/> 10- SUPURADA (Gânglios, "inguas") Gânglio(s) acometido(s): _____ <input type="checkbox"/> 11- OUTRAS. Descreva: _____						
24 - MANIFESTAÇÕES SISTÊMICAS ( Anote o tempo ocorrido entre a aplicação e a ocorrência do evento )						
<input type="checkbox"/> 1- FEBRE ____ °C ____ Min ____ Horas <input type="checkbox"/> 8- PÚRPURA ____ Horas ____ Dias <input type="checkbox"/> 2- CONVULSÃO FEBRIL ____ Min ____ Horas <input type="checkbox"/> 9- OUTRAS REAÇÕES DE HIPERSENSIBILIDADE ____ Min ____ Horas <input type="checkbox"/> 3- CONVULSÃO AFEBRIL ____ Min ____ Horas ( Urticária, exantema máculo papular , etc) <input type="checkbox"/> 4- EPISÓDIO HIPOT. HIPORRESPONSIVO ____ Min ____ Horas <input type="checkbox"/> 10- REAÇÃO ANAFILÁTICA ____ Min ____ Horas (Palidez, hipotonia, diminuição de resposta a estímulos) (Manifestações: urticária e/ou sibilos e/ou laringospasmo e/ou edema dos lábios, e/ou hipotensão e/ou choque. Pode acontecer até 2 horas, principalmente nos primeiros 30 minutos) <input type="checkbox"/> 5- CHORO PERSISTENTE ____ Horas <input type="checkbox"/> 11- PAROTIDITE ____ Dias (Contínuo por mais de 3 horas, inconsolável) <input type="checkbox"/> 6- PARESTESIAS ____ Horas ____ Dias <input type="checkbox"/> 12- ARTRALGIAS OU ARTRITES ____ Dias (Dormência) (Inflamação das articulações) <input type="checkbox"/> 7- PARALISIAS ____ Horas ____ Dias <input type="checkbox"/> 13- OUTRAS (ESPECIFICAR) _____ Tempo: _____						



**ANEXO B – Carta de Aprovação da Comissão de Pesquisa da Escola de Enfermagem da  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul**



**COMISSÃO DE PESQUISA DA ESCOLA DE ENFERMAGEM DA  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL**

**CARTA DE APROVAÇÃO**

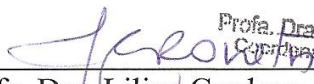
Projeto TCC: Nº 24  
Versão janeiro/2007

Pesquisadores: Renata Lobatto Capponi e Marta Júlia Marques Lopes

Título: EVENTOS ADVERSOS PÓS-VACINAIS NO MUNICÍPIO DE PORTO  
ALEGRE ENTRE 1999 E 2007

A Comissão de Pesquisa da Escola de Enfermagem da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (COMPESQ), no uso de suas atribuições, avaliou e aprova este projeto em seus aspectos éticos e metodológicos. Os membros desta Comissão não participaram do processo de avaliação de projeto no qual constam como pesquisadores. Toda e qualquer alteração deverá ser comunicada à Comissão.

Porto Alegre, 22 de janeiro de 2008.

  
Prof. Dra. Lilian Cordova do Espírito Santo  
Coordenadora da Comissão de Pesquisa UFRGS  
Prof. Dra. Lilian Cordova do Espírito Santo  
Coordenadora da COMPESQ/ENF

ANEXO C – Carta de Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria Municipal de Saúde de Porto Alegre



**Prefeitura Municipal de Porto Alegre**  
**Secretaria Municipal de Saúde**  
**Comitê de Ética em Pesquisa**

**PARECER CONSUBSTANCIADO**

**Pesquisador (a) Responsável:** Marta Julia Marques Lopes

**Equipe executora:**

**Registro do CEP:** 220 **Processo N°.** 001.005075.08.4

**Instituição onde será desenvolvido:** Secretaria Municipal de Saúde – CGVS Núcleo de Imunizações

**Utilização:** PRONTUÁRIOS

**Situação:** APROVADO

O Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria Municipal de Saúde de Porto Alegre analisou o processo N°.001.005075.08.4, referente ao projeto de pesquisa: “**EVENTOS ADVERSOS PÓS-RACIONAIS NO MUNICÍPIO DE PORTO ALEGRE ENTRE 1999 E 2007**”, tendo como pesquisador responsável Marta Julia Marques Lopes, cujo objetivo é “Descrever a ocorrência dos eventos adversos associados às vacinas que fazem parte da rotina dos serviços de saúde, entre o ano de 1999 e 2007, no município de Porto Alegre”.

Assim, o projeto preenche os requisitos fundamentais das resoluções. O Comitê de Ética em Pesquisa segue os preceitos das resoluções CNS 196/96, 251/97 e 292/99, sobre as Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos, do Conselho Nacional de Saúde / Conselho Nacional de Ética em Pesquisa / Agência nacional de Vigilância Sanitária. Em conformidade com os requisitos éticos, classificamos o presente protocolo como **APROVADO**.

O Comitê de Ética em Pesquisa, solicita que :

1. Enviar primeiro relatório parcial em seis meses a contar desta data; e após o termino, entregar todo o relatório.
2. Informar imediatamente relatório sobre qualquer evento adverso ocorrido;
3. Comunicar qualquer alteração no projeto.

Porto Alegre, 04/04/08.

Elen Maria Borba  
Coordenadora do CEP