

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO JOÃO DEL REI
MESTRADO ACADÊMICO EM ENFERMAGEM

EMILY CAROLINE CARDOSO BATISTA

EVENTOS ADVERSOS PÓS-VACINAÇÃO:
UM ESTUDO DE COORTE

Divinópolis
2019

EMILY CAROLINE CARDOSO BATISTA

**EVENTOS ADVERSOS PÓS-VACINAÇÃO:
UM ESTUDO DE COORTE**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem – Mestrado Acadêmico - da Universidade Federal de São João Del-Rei (UFSJ), como requisito para a obtenção do título de Mestre em Ciências.

Área de Concentração: Enfermagem

Linha de Pesquisa: Gestão e Avaliação em Serviços de Saúde e Enfermagem.

Orientadora: Profa. Dra. Eliete Albano Azevedo Guimarães.

**Divinópolis
2019**

AUTORIZO A REPRODUÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTA TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

_____ Data ____/____/____

Batista, Emily Caroline Cardoso
EVENTOS ADVERSOS PÓS-VACINAÇÃO: UM ESTUDO
DE COORTE/ Emily Caroline Cardoso Batista; orientador
Prof. Dr. Eliete Albano Azevedo de Guimarães. –
Divinópolis, 2019.
93 p.

Dissertação (Mestrado - Enfermagem) –
Universidade Federal de São João Del-Rei, 2019.

1. Evento Adverso; 2. Imunização;
3. Atenção primária; 4. Enfermagem; 5. Vigilância
Epidemiológica I. Guimarães,
Prof. Dr. Eliete Albano Azevedo de, Guimarães (orient.). II
Título.

EMILY CAROLINE CARDOSO BATISTA

**EVENTOS ADVERSOS PÓS-VACINAÇÃO:
UM ESTUDO DE COORTE**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem – Mestrado Acadêmico - da Universidade Federal de São João Del-Rei (UFSJ), como requisito para a obtenção do título de Mestre em Ciências.

Aprovado em: ____ de _____ de 2019.

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____ Instituição: _____
Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____
Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____
Julgamento: _____ Assinatura: _____

DEDICATORIA

Dedico ao meu filho, o qual tive o privilégio de encontrar nessa existência. Obrigado Théo, por ser quem é e por me inspirar a tentar ser melhor a cada dia. Te amo daqui até a eternidade.

Aos meus pais, Marta e Divino e Eremildo pelo incentivo, apoio e carinho.

AGRADECIMENTOS

O caminho percorrido até aqui não foi fácil. Foram dois anos de muitos acontecimentos, descobertas, mas principalmente foram anos de muito crescimento e amadurecimento. Sou muito grata a Deus, por ter me abençoado e por me permitir mais esta conquista.

Gostaria agradecer especialmente a Prof.^a Eliete Albano Azevedo Guimarães mentora e inspiração de todos os dias. Que me acolheu com tanta ternura e sabedoria, e que mesmo em face das minhas maiores dificuldades sempre confiou e acreditou no meu potencial. Nunca terei palavras suficientes para agradecer pela magnífica oportunidade de aprender diariamente com você. Muito obrigada!

Gostaria de agradecer a Prof.^a Valéria Oliveira Conceição pelas palavras de incentivo, pela amizade e carinho.

Diz um ditado popular que um sonho quando sonhado por muitas pessoas torna-se realidade. Jamais teria chegado aqui sem ajuda e não poderia jamais deixar de agradecer a cada uma dessas pessoas que dispuseram do seu tempo pra me ajudar: Emanuelle, Alex, Ana Carolina, Ana Paula e Renato vocês foram incríveis! Todo o resultado que está contido nestas páginas só foi possível pois pude contar com vocês, que abraçaram este projeto e o sonharam comigo.

Preciso agradecer também ao Lado B que é um pequeno grupo de pessoas muito especiais que estiveram ao meu lado, ouvindo minhas angustias, me alegrando e dividindo experiências. Daniella obrigada pelas palavras sábias e reconfortantes na hora certa. Dayane obrigada pelas horas de escuta, pelo carinho e parceria; Edna Mara minha irmã de alma musical, obrigada pelas boas dicas e por dividir um pouco de todo o seu conhecimento e experiência; João Marcos, meu amigo de infância, muito obrigada por todo carinho, confiança, e incentivo dia após dia; Karolyne obrigada pelas risadas, pelos conselhos e por me aturar nos piores dias; Gabriela, você é de longe uma das pessoas que mais admiro no mundo, dona de uma força e presença de espírito incríveis, tenho muito orgulho de ser sua amiga e sou eternamente grata por ter encontrado uma irmã, obrigada pelas ligações de vídeo a noite pra jogar conversa fora, obrigada por me socorrer e auxiliar quando eu precisei. A todos vocês muito obrigada, por tudo, e principalmente por serem tão amigos e presentes na minha vida mesmo estando longe.

À minha família, principalmente aos meus pais, por sempre me apoiarem e abraçarem meus sonhos comigo.

A toda a equipe da Secretaria Municipal de Saúde de Divinópolis/Coordenação de Vigilância Epidemiológica pelo apoio e suporte durante o período de coleta de dados.

Agradeço também a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES), a Fundação de Amparo à Pesquisa de Minas Gerais (FAPEMIG), ao Ministério da Saúde (MS), a Secretaria Municipal de Saúde de Divinópolis (SEMUSA), a Universidade Federal de São João Del Rei (UFSJ).

"Se não for possível encontrar remédios para esses males, torna-se fútil gabar-se dessa justiça que sabe tão bem reprimir o roubo, e qualquer política se afigurará superficial, tal como a justiça, que não é nem justa, nem eficaz. Se permitis que vossos jovens cresçam num meio onde seus costumes são, passo a passo, abominavelmente corrompidos desde os mais tenros anos e se, na idade adulta, os pune por crimes para os quais foram literalmente preparados, que fazeis deles senão ladrões, para que mais tarde sejam castigados?"

Tomas More (A Utopia)

"Ninguém nasce odiando outra pessoa pela cor de sua pele, ou por sua origem, ou sua religião. Para odiar, as pessoas precisam aprender, e se elas aprendem a odiar, podem ser ensinadas a amar, pois o amor chega mais naturalmente ao coração humano do que o seu oposto. A bondade humana é uma chama que pode ser oculta, jamais extinta. "

Nelson Mandela

BATISTA, E.C.C. **Eventos Adversos Pós-vacinação: um estudo de coorte.** [Dissertação]. Divinópolis: Programa de Pós-Graduação em Enfermagem Mestrado Acadêmico, Universidade Federal de São João del-Rei, 2019.

RESUMO

Introdução: Os eventos adversos pós-vacinação (EAPV) são situações clínicas indesejáveis, ocorridas em indivíduos que receberam algum tipo de imunobiológico. São imprescindíveis ações de vigilância para o monitoramento desses eventos. **Objetivos:** Analisar a incidência e os fatores associados aos EAPV. **Método:** Coorte prospectiva, realizado em um município de grande porte de Minas Gerais, entre 2017 e 2018. A amostra estimada, adotando os critérios de Hulley & Cummings, foi de 384 indivíduos. Foram entrevistados indivíduos que receberem vacinas, excluindo-se aqueles que tiveram eventos prévios. Na linha de base foram analisadas variáveis sociodemográficas, informações de saúde e antecedentes, vacinação atual e vacinas aplicadas. No seguimento, após 72 horas, na presença do EAPV foram analisadas as variáveis relacionadas às características do evento e das ações de vigilância epidemiológica. Estimou-se a taxa de incidência dos eventos. Para a análise bivariada utilizou-se o teste de Qui-Quadrado de Pearson e para a análise multivariada, a Regressão de Poisson e o teste de *Hosmer & Lemeshow*. **Resultados:** A taxa de incidência de EAPV foi de 13,36 casos/100.000 doses de vacinas aplicadas (IC 95% = 13,34 – 13,38). Os eventos mais incidentes foram dor, vermelhidão, enduração, edema, seguidos por febre, Episódio Hipotônico Hiporresponsivo, choro persistente e diarreia, com maior ocorrência em menores de cinco anos. Na análise multivariada, quando ajustada pela idade, as vacinas administradas pelas vias intramuscular (RR=3,6; IC 95%=1,24-6,99) e oral (RR=3,9; IC 95%=1,30-12,00) aumentaram o risco de ter o evento. Quanto às vacinas recebidas, a dT aumentou o risco de evento em até 5,4 vezes, enquanto as vacinas contra a Hepatite B (RR=0,2; IC95%=0,04-0,78) e a Meningite Meningocócica tipo C (RR=1,49e-06; IC95%=5,87e-07-3,8e-06) foram consideradas menos reatogênicas. Identificou-se ainda que na presença de orientações recebidas sobre a vacina na triagem vacinal, aumenta em 2,9 vezes a notificação dos eventos. **Conclusão:** O traz evidências quanto à subnotificação de eventos adversos e às condutas dos profissionais de enfermagem atuantes em salas de vacinação. Os achados deste estudo podem oferecer subsídios para a implementação de boas práticas nos serviços de imunização.

Descritores: Vacinação. Reação adversa. Atenção Primária à Saúde. Enfermagem. Estudos de Coortes.

BATISTA, E.C.C. **Eventos Adversos Pós-vacinação: um estudo de coorte**. [Dissertação]. Divinópolis: Programa de Pós-Graduação em Enfermagem Mestrado Acadêmico, Universidade Federal de São João del-Rei, 2018.

ABSTRACT

Introduction: Adverse effects following immunization (AEFI) are undesirable clinical situations occurring in people that have received some type of immunobiological. Surveillance actions are essential for monitoring these events. **Objectives:** To analyze the incidence and factors associated with AEFI. **Method:** Prospective cohort study, conducted in Minas Gerais, Brazil, between 2017 and 2018. The estimated sample, adopting the criteria of Hulley & Cummings, was 384 individuals. Individuals who received vaccines were interviewed, excluding those who had previous events. sociodemographic variables, health information and antecedents, current vaccination and applied vaccines were analyzed at baseline. In the follow-up, after 72 hours, in the presence of the AEFI, the characteristics of the event and epidemiological surveillance actions were analyzed. The incidence rate of the events was estimated. For the bivariate analysis, the Pearson's chi-square test and multivariate analysis, Poisson regression and Hosmer & Lemeshow test were used. **Results:** The incidence rate of AEFI was 13.36 cases/100,000 doses of applied vaccines (CI 95% = 13.34 – 13.38). The most frequent events were pain, redness, endurance, edema, followed by fever, hypotonic hyporesponsive episode, persistent crying and diarrhea, with higher occurrence in children under five years of age. In the multivariate analysis, when adjusted by age, the vaccines administered by the intramuscular pathways (RR = 3.6; CI 95% = 1.24-6,99) and oral (RR = 3.9; CI 95% = 1.30-12.00) increased the risk of having the event. As for the vaccines received, DT increased the risk of AEFI up to 5.4 times, while hepatitis B vaccines (RR = 0.2; 95%ci = 0.04-0.78) and meningococcal meningitis type C (RR = 1, 49e-06; 95%ci = 5, 87e-07-3, 8e-06) were considered less reatogenic. It was also identified that in the presence of guidance received on the vaccine, it increases the notification of events in 2.9 times. **Conclusion:** It is recognized as an advantage of this cohort, the identification of possible risk factors that preceded the occurrence of events. The study is especially timely because it brings evidence regarding the underreporting of adverse events and the behaviors of professionals working in vaccination rooms. These findings may offer subsidies for the implementation of immunization practices in primary health care services.

Keywords: Vaccination. Adverse events. Primary health care. Nursing. Cohort studies.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	Linha do tempo da farmacovigilância de vacinas no Brasil, 1991-2016.....	24
Figura 2	Setores de Saúde do município de Divinópolis, MG, 2017	36
Figura 3	Esquema representativo das etapas da construção da coorte.....	39

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Regiões Sanitárias, Unidades de Atenção Primária e População de Divinópolis, 2017.....	36
Tabela 2	População de Divinópolis e distribuição amostral por região sanitária, 2017.....	37

Artigo

Tabela 1	Características das atividades de vacinação, Divinópolis, Minas Gerais, 2017 – 2018.....	51
Tabela 2	Características clínicas e epidemiológicas dos vacinados que relataram presença de eventos adversos pós-vacinação, Divinópolis, Minas Gerais, 2017 – 2018.....	52
Tabela 3	Distribuição percentual do EAPV, segundo características sociodemográficas e antecedentes de saúde dos vacinados, atividades realizadas nas salas de vacinação e vacinas aplicadas, Divinópolis, Minas Gerais, 2017 – 2018.....	53
Tabela 4	Distribuição percentual do EAPV segundo vacinas recebidas, Divinópolis, Minas Gerais, 2017 – 2018.....	54
Tabela 5	Faixa etária do indivíduo vacinado segundo as vacinas administradas e EAPV, Brasil 2017 – 2018.....	57
Tabela 6	Modelo final de Regressão de Poisson para os fatores associados ao EAPV, Divinópolis, Minas Gerais, 2017-2018.....	56

LISTA DE SIGLAS

APS	Atenção Primária à Saúde
BCG	Vacina contra Tuberculose
CGPNI	Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunização
CIOMS	Conselho Internacional de Organizações de Ciências Médicas
dT	Difteria e Tétano Adulto
DTP	Difteria, Tétano e Pertussis
DTPa	Difteria, Tétano e Pertussis Acelular
EAPV	Eventos Adversos Pós-Vacinação
EHH	Episódio Hipotônico Hiporresponsivo
ESF	Estratégia de Saúde da Família
FA	Vacina contra Febra Amarela
FIOCRUZ	Fundação e Instituto Oswaldo Cruz
HB	Vacina contra Hepatite B
HA	Vacina contra Hepatite A
HPV	Vacina contra o Papiloma Vírus Humano
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
INCQS	Instituto Nacional de Controle e Qualidade em Saúde
IDHM	Índice de Desenvolvimento Humano Municipal
MG	Minas Gerais
MS	Ministério da Saúde
OMS	Organização Mundial de Saúde
PNI	Programa Nacional de Imunizações
PSF	Programa Saúde da Família
RAS	Redes de Atenção a Saúde
SCR	Vacina contra Sarampo, Caxumba e Rubéola
SGB	Síndrome de Guillain Barré
SII	Sistema de Informação de Imunização
SUS	Sistema Único de Saúde
SI-PNI	Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações
SIVVEAPV	Sistema de Informação de Vigilância Eventos Adversos Pós-Vacinação
SPVEAPV	Sistema Passivo de Vigilância dos Eventos Adversos Pós-Vacinação

SUS	Sistema Único de Saúde
SVS	Secretaria de Vigilância de Saúde
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UAPS	Unidade de Atenção Primária a Saúde
VIP	Vacina Inativada contra Poliomielite
VOP	Vacina Oral contra Poliomielite
VORH	Vacina Oral contra o Rotavírus Humano

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	16
2	OBJETIVOS.....	19
2.1	Objetivo geral	20
2.2	Objetivos específicos.....	20
3	REVISÃO DE LITERATURA.....	21
3.1	Farmacovigilância e Segurança em Sala de Vacinação.....	22
3.2	Aspectos Conceituais e Epidemiologia dos Eventos Adversos Pós-Vacinação.....	26
3.3	Vacinação na Atenção Primária a Saúde.....	31
4	MÉTODO.....	34
4.1	Tipo de estudo.....	35
4.2	Local de estudo.....	35
4.3	Cálculo amostral.....	37
4.4	Participantes da pesquisa.....	37
4.5	Variáveis de exposição e desfecho.....	38
4.6	Coleta de dados.....	39
4.7	Análise dos dados.....	40
4.8	Logística da pesquisa.....	41
4.9	Aspectos éticos e legais.....	42
5	RESULTADOS.....	43
5.1	ARTIGO - INCIDÊNCIA DE EVENTOS ADVERSOS PÓS VACINAÇÃO:	
	UM ESTUDO DE COORTE	44
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	70
	REFERÊNCIAS.....	72
	APENDICES.....	79
	ANEXOS.....	87

1 INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

Eventos Adversos Pós-Vacinação (EAPV) são definidos como todo e qualquer sinal e/ou sintoma indesejável após a administração de uma vacina, podendo este ter ou não relação causal com a vacina, ser algum achado laboratorial anormal, doença ou até mesmo um sintoma (ALVES e DOMINGOS, 2013; BRASIL, 2014). Os EAPV podem incluir uma extensa gama de sintomas que podem envolver desde manifestações cutâneas até sistemas inteiros (sistemas cardiovascular e respiratório, por exemplo), podendo incluir também reações alérgicas mediadas pela Imunoglobulina E (IgE) (ZUDAIRE, et. al, 2015).

A vacinação está prevista para ser uma intervenção segura, o que se deve ao fato de que as vacinas são dadas, na maioria das vezes, para pessoas saudáveis, em contraste com as drogas terapêuticas que são administradas para a cura ou alívio de doença. Qualquer evento adverso ou questões relacionadas à segurança da vacina, seja ele real ou percebido, pode levar a rumores na comunidade e relatórios difundidos na mídia (DUCLOS, 2004). Nesse sentido, cabe ao fabricante a responsabilidade pela segurança e eficácia destes produtos, e a autoridade sanitária nacional deve estabelecer protocolos para que os laboratórios produtores cumpram todas as exigências antes de colocá-los em circulação. Apesar do desenvolvimento de ensaios pré-clínicos e clínicos realizados antes do licenciamento das vacinas, as pesquisas nem sempre conseguem detectar todos os possíveis EAPV, principalmente os eventos raros, devido ao viés de amostragem. Isso destaca a necessidade de estudos pós comercialização baseados na população geral para identificar os grupos e fatores de risco relacionados aos EAPV (SHANNON E. MACDONALD, et al. 2014).

Portanto, são imprescindíveis a vigilância e o monitoramento dos EAPV ou qualquer outro problema que esteja relacionado a vacinação, para que os riscos não excedam os benefícios alcançados com os programas de vacinação (BRASIL, 2014). Mundialmente, as informações obtidas sobre EAPV são provenientes de sistemas de notificação espontânea, ou seja, aqueles em que qualquer, pessoa seja esta profissional da saúde ou não, pode relatar a respeito do evento ocorrido. Essas informações são de extrema importância para realização de estudos epidemiológicos clássicos, como a coorte e o caso-controle. (SATO et al., 2018; DIAZ PINERA e CUEVAS VALDESPINO, 2014). No Brasil, a maioria dos estudos realizados nacionalmente é desenvolvida a partir de dados secundários do Sistema de Informação em Imunização (SII) (BISETTO et al., 2016; SILVA et al., 2016; ALVES E DOMINGOS, 2013). Além disso, ressalta-se que geralmente as notificações são passivas e de baixa sensibilidade, como foi observado por vários estudos já publicados (ALVES E

DOMINGOS, 2013; SILVA et al., 2016; e VILMAR, BRAGA E LIMA, 2015), pois devem-se aos casos notificados por demanda espontânea nas unidades de saúde.

Apesar de a Portaria nº 204/2016, com a lista atualizada de agravos de notificação compulsória, indicarem somente a notificação dos EAPV que originaram eventos graves e óbitos (BRASIL, 2016) com o objetivo de afastar causas que são atribuídas indevidamente às vacinas (BISETTO, 2011), é importante que se incentive a notificação de todo evento adverso, comprovado ou suspeito. A maioria dos eventos, tanto locais como sistêmicos, é leve e autolimitada (SANTOS et. al, 2017; SATO et. al, 2018; LOIOLA et al., 2016; SANTOS, NETTO e ANDRADE, 2016) e representa a área de atuação da equipe de enfermagem, já que no serviço público brasileiro é a principal responsável pela vacinação (BISETTO, 2011).

Assim, é importante o conhecimento desses eventos para o desenvolvimento de estratégias de estruturação e planejamento das práticas de vigilância dos EAPV desenvolvidas pelos profissionais de saúde. A implementação de intervenções no início das manifestações clínicas, com cuidados farmacológicos e não farmacológicos, diminui o risco de complicações (BISETTO, 2011).

Sendo assim, esta investigação buscou analisar a incidência e os fatores associados aos EAPV, considerando a população vacinada nas Unidades de Atenção Primária à Saúde do sistema público brasileiro.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Analisar a incidência e os fatores associados aos EAPV, realizado na atenção primária à saúde (APS) de um município de grande porte, do estado de Minas Gerais, Brasil.

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Descrever as características clínicas, epidemiológicas e sociodemográficas dos vacinados.
- b) Identificar os tipos de EAPV mais frequentes.
- c) Identificar os possíveis fatores associados à presença de EAPV.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 FARMACOVIGILÂNCIA E SEGURANÇA EM SALA DE VACINAÇÃO

Farmacovigilância é a ciência que estuda e compreende as reações adversas causadas por medicamentos, imunobiológicos, soros e imunoglobulinas. Têm como principais atividades a detecção de eventos indesejáveis, prestação de assistência, compreensão e prevenção dos efeitos adversos de medicamentos ou qualquer outro problema diretamente relacionado à sua administração (OLSON, 2012).

A farmacovigilância teve seu início nos anos 60, após uma pandemia de reações à medicação talidomida. Desenvolvida em 1957 por um laboratório farmacêutico alemão, a medicação em questão obteve inicialmente grande sucesso em seus testes clínicos, mostrando ser um potente antiemético. Após os testes, foi comercializada como uma droga totalmente atóxica, chegando a ser líder de vendas em 46 países. Rapidamente, as reações adversas pelo seu uso começaram a surgir: tonturas e neuropatia periférica foram observadas entre os usuários; porém o efeito mais alarmante foi a focomelia, que consistia numa malformação congênita de ossos longos de membros superiores e inferiores, causada em neonatos devido ao uso da talidomida pelas mães durante a gestação. Desde este episódio, diversas atividades vêm sendo desenvolvidas tendo como foco a oferta de medicamentos cada vez mais seguros (LEANDRO e SANTOS, 2015; TRAGULPIANKIT, 2015).

A única maneira de garantir a segurança de medicações é através da farmacovigilância. Embora sejam fundamentais, os ensaios clínicos têm limitações em prever eventos raros. Todo conhecimento e informação disponível é importante na tomada de decisão sobre políticas e condutas regulatórias de produção e manutenção da qualidade dos medicamentos, salvaguardando assim a saúde pública, diminuindo a possibilidade de ocorrência de reações adversas e erros de medicação. De acordo com a OMS, reação adversa a medicação é definida como o prejuízo causado pela administração de qualquer medicamento quando feita da forma correta e erro de medicação como evento passível de evitar quando este é manuseado por um profissional de saúde e/ou consumidor (TRAGULPIANKIT, 2015; WHO, 2018).

No Brasil, o controle da qualidade das vacinas iniciou-se em 1973, com a criação do Programa Nacional de Imunização (PNI), que já no seu escopo trazia importância de realizar a monitorização dos antígenos para uso humano. Os imunobiológicos adquiridos pelo PNI vêm sendo analisados desde 1983 pelo Instituto Nacional de Controle e Qualidade em Saúde

(INCQS) da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz). A principal função do INCQS consiste em averiguar se os imunobiológicos disponibilizados pelo PNI estão adequados às normas de produção e controle definidas por diversos informes técnicos da OMS através de análise documental e laboratorial, contribuindo assim para evitar os EAPV (BRASIL, 2014).

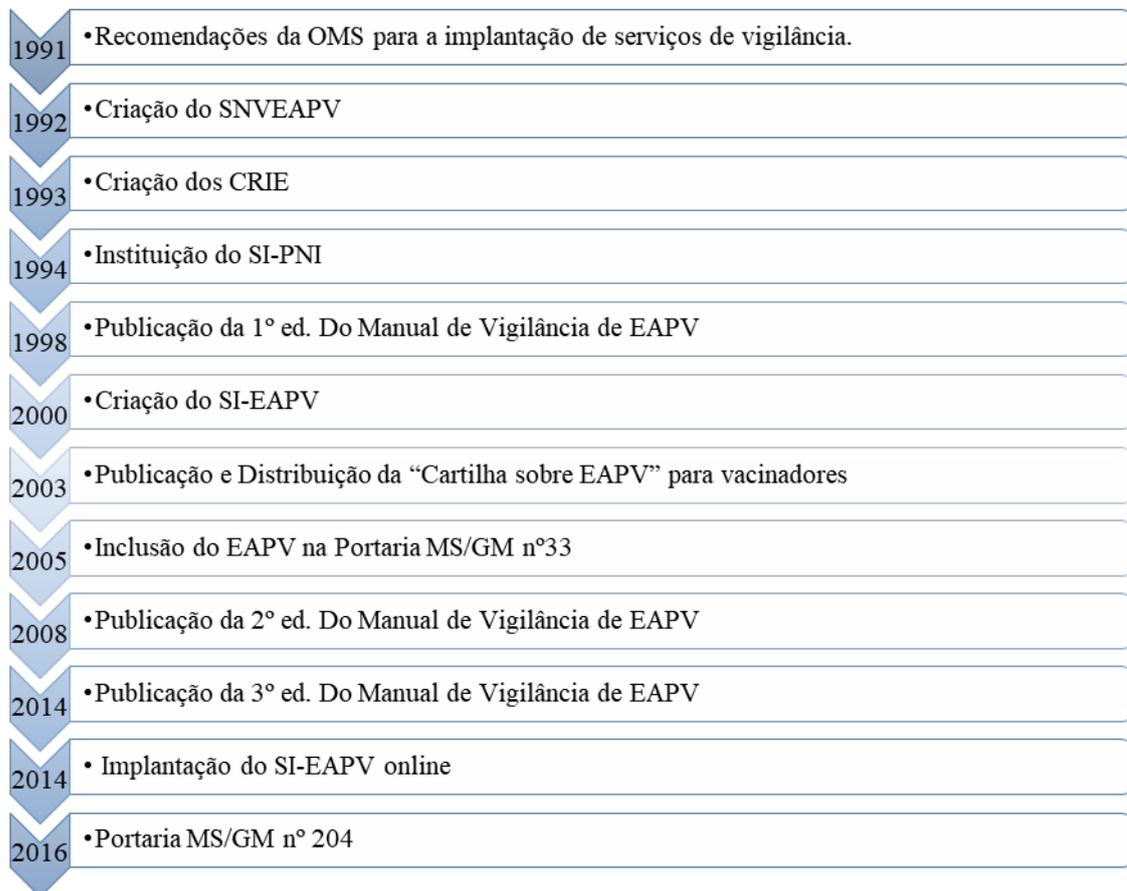
A farmacovigilância de vacinas e outros imunobiológicos é definida como o processo de identificação, avaliação, conhecimento, prevenção e notificação de eventos adversos ocorridos após a administração de um imunobiológico. Observa-se aqui a amplitude dessa ciência que engloba diversas áreas de atuação e atividades. No ano de 1991, a OMS fez uma recomendação a todos os países para que esses desenvolvessem serviços de vigilância de eventos adversos pós-vacinação. Seguindo as recomendações da OMS, o Brasil através do Ministério da Saúde (MS) e do PNI, começou em 1992 a estruturar o Sistema Nacional de Vigilância de EAPV; porém foi apenas a partir do ano de 1998 que essa estratégia se fortaleceu graças a publicação da 1ª edição do Manual de Vigilância dos Eventos Adversos Pós-Vacinação (OLSON, 2012; APS, et. al, 2018; BRASIL, 2014).

Em 2000 foi implantado o Sistema de Informação da Vigilância de Eventos Adversos Pós-Vacinação, que compila todas as informações em âmbito nacional de ocorrência de EAPV, com a finalidade de monitorar a segurança das vacinas e investigar oportunamente casos suspeitos para fundamentar medidas adequadas diante desses eventos (MONTEIRO; TAKANO; WALDMANN, 2011). A veiculação de informações atualizadas e de qualidade a todos os envolvidos na prestação de cuidados de saúde torna-se fundamental para melhorar a qualidade e segurança dos cuidados de saúde ofertados à população (PROQUALIS, 2016).

O MS juntamente com o PNI e a Fiocruz publicou em 2003 um material de apoio para os trabalhadores da sala de vacinação de nível médio, levando em consideração o aumento da visibilidade de possíveis eventos após a vacinação. Esse material de apoio foi dividido em duas partes e reunia todas as informações que se tinha até então a respeito dos EAPV conhecidos, quais as condutas e orientações a serem passadas para a população, continha também informações sobre as técnicas adequadas para administração das vacinas e também ensinava o passo a passo do preenchimento da ficha de notificação dos EAPV. Esta cartilha acabou tornando-se assim um instrumento de apoio e trabalho dos profissionais que atuam diariamente na linha de frente da vacinação (BRASIL, 2003).

Em 2005, a OMS conjuntamente com o Conselho Internacional de Organizações de Ciências Médicas (CIOMS) iniciou um grupo de trabalho em farmacovigilância voltado para vacinas (*Working Group on Vaccine Pharmacovigilance*), com o objetivo de fornecer suporte aos serviços de farmacovigilância de vacinas desenvolvidos mundialmente, disponibilizando

ferramentas para detecção e investigação dos eventos, contribuindo assim para o desenvolvimento e disseminação do conhecimento acerca dos EAPV estudados e definidos pelo *The Brighton Collaboration Group*, que é uma organização internacional multiprofissional compostas por pessoas de diversos países que atuam em conjunto na investigação e definição de EAPV, estabelecendo as melhores condutas clínicas a serem adotadas para cada caso. (COUNCIL FOR INTERNATIONAL ORGANIZATIONS OF MEDICAL SCIENCES & WHO, 2012). Em 15 de julho de 2005 no Brasil foi publicada a Portaria MS/GM nº 33 (que foi posteriormente revogada pela Portaria MS/GM nº 1.271/2014 e pela Portaria nº 204/2016) que passou a incluir os EAPV como agravo de notificação compulsória (BRASIL, 2014).



Fonte: Elaborada pelo autor.

Figura 1- Linha do tempo da farmacovigilância de vacinas no Brasil, 1991-2016

Quando se pensa em calendário vacinal e vacinas especiais, ou seja, vacinas menos reatogênicas que são utilizadas em indivíduos que tiveram algum tipo de reação adversa

grave, deve-se refletir também sobre a segurança do paciente em sala de vacinação. Segurança do paciente é definido como a redução a um mínimo aceitável do risco de dano desnecessário associado ao cuidado de saúde e deve ser prioritariamente observada e respeitada durante todo e qualquer cuidado em saúde, afim de evitar que o paciente esteja exposto a quaisquer tipos de danos (FASSARELA; SANTOS; ROSA, 2012).

A enfermagem enquanto ciência e profissão da área da saúde deve sempre ter como objetivo prioritário zelar pela segurança do paciente, que se configura como um potencial problema de saúde pública mundial. No que se refere à segurança do paciente em sala de vacinação, faz-se necessário mais conhecimento nessa área e mais estudos que abordem principalmente a ocorrência de erros e eventos adversos antes, durante e/ou após a vacinação (POTTER; PERRY, 2010).

Estudos relatam que para implementar a segurança do paciente em sala de vacinação deve-se estudar os possíveis eventos adversos que podem ocorrer pós vacinação (BRITO *et al.*, 2014). Sabe-se que os eventos adversos podem ocorrer devido às características relacionadas aos vacinados e à própria vacina. No que se refere aos vacinados, os aspectos envolvidos são: respostas do organismo e a condição imunológica do paciente. Já com relação à vacina destaca-se os seus componentes, sua produção e sua relação com a predisposição orgânica dos vacinados. As técnicas de preparo e aplicação das vacinas, se realizadas de forma inadequada, também podem ocasionar eventos adversos (BRITO *et al.*, 2014; BRASIL, 2014).

As vacinas são consideradas ferramentas eficazes capazes de transformar a saúde pública. Após a introdução das vacinas, as doenças imunopreveníveis diminuíram consideravelmente em todo o mundo (CHEN *et al.*, 1997). Dado essa importância, atualmente as preocupações dos órgãos públicos são as questões que envolvem a segurança das vacinas, especialmente os eventos adversos pós-vacinação (EAPV) (CIOMS/WHO, 2016). A confiança das pessoas com relação à vacinação pode ser quebrada, caso haja informações e dados errôneos sobre EAPV divulgados na mídia. Portanto, é muito importante que os órgãos de saúde pública se preparem para responder rapidamente a quaisquer alegações, munidos de informações confiáveis advindas de banco de dados de alta qualidade e análise rigorosa (ALI; RATH; THIEM, 2015).

É importante ressaltar que antes de 2002 não existia, em países em desenvolvimento excetuando-se aqui o Brasil, sistemas de monitoramento computacional de segurança das vacinas. Em 2014, juntamente com a publicação da versão mais recente do Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-vacinação, foi implantando o SIEAPV

online, um sistema de monitoramento computacional da segurança das vacinas e seus eventos adversos (BISETTO, 2018). Esses sistemas de monitoramento são *softwares* que analisam e associam bancos de dados sobre segurança das vacinas e prontuários médicos dos pacientes com seus respectivos históricos de vacinação. Através dessa associação de banco de dados, é possível avaliar os EAPV sem qualquer viés de seleção ou efeito observador. O objetivo da implementação desse sistema é fornecer detecção precisa e avaliação de EAPV em tempo real. Tal sistema foi desenvolvido na Europa, Ásia e na Região do Pacífico (ALI; RATH; THIEM, 2015).

As questões de segurança sobre vacinas em alguns países não eram discutidas ou citadas, enquanto nos países como Estados Unidos da América (EUA), Brasil, Espanha, Itália entre outros já se utilizava até sistemas de monitoramento de segurança das vacinas (MUEHLHANS *et al*, 2012; LETOURNEAU *et al*, 2008). Existem várias razões pelas quais é necessário um sistema de monitoramento de segurança de vacinas em países em desenvolvimento. Primeiro, as vacinas nesses países nem sempre são produzidas sob boas práticas de fabricação (CLEMENS; JODAR, 2005; CLEMENS, 2011). Em segundo lugar, a eficiência e segurança dos imunobiológicos podem ser diminuídas devido à conservação e administração errônea. E por último, há uma insuficiência de estudos epidemiológicos que trazem evidências sobre EAPV. Além disso, em algumas situações, as substâncias ativas das vacinas podem não estar presentes na composição, ou as vacinas recém-comercializadas podem estar relacionadas com EAPV (STREEFLAND, 2001; ANONYMOUS, 1999).

Um sistema de monitoramento da segurança da vacina, que fornece dados necessários sobre questões de segurança, garante a qualidade da produção, conservação e uso dos imunobiológicos nos países em desenvolvimento (ALI; RATH; THIEM, 2015). Com isso, percebe-se a importância da qualidade da informação em saúde, para garantir a segurança do paciente sob quaisquer cuidados de saúde e, portanto, melhorar a qualidade de vida das pessoas.

3.2 ASPECTOS CONCEITUAIS E EPIDEMIOLÓGICOS DOS EVENTOS ADVERSOS PÓS-VACINAÇÃO

A vacinação é uma importante medida de prevenção de doenças e possui grande impacto nas condições de saúde e adoecimento da população (BRASIL, 2017a), pois estimula o sistema imunológico humano a induzir uma resposta, podendo estar ser de longa duração ou

não, que confere proteção contra a doença e permite uma prévia preparação do sistema imunológico contra o patógeno invasor (FAHART, et. al., 2008).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) preconiza que a vacinação é um dos investimentos em saúde que oferecem o melhor custo-efetividade para as nações e estima que de dois a três milhões de mortes a cada ano sejam evitadas pela vacinação (WHO, 2018).

Apesar dos benefícios da vacinação, as vacinas não estão isentas de ocasionar reações indesejáveis. Como em outras medicações comercializadas, antes de entrarem em circulação, as vacinas são estudadas e testadas minuciosamente, a fim de garantir o máximo de eficácia e segurança para seus usuários. Sua utilização é benéfica tanto a nível individual quanto a nível coletivo, sendo extremamente importante como ação preventiva contra doenças sejam essas infectocontagiosas ou não (BRASIL, 2014; COSTA, LEÃO, 2015). Contudo, se por um lado as vacinas podem elevar a expectativa de vida daqueles que as recebem, evitando assim que contraíam doenças, por outro lado, elas podem causar eventos adversos mesmo que tomadas todas as precauções necessárias na sua produção.

Evento Adverso Pós-vacinação (EAPV) é todo evento não intencional, seja um sintoma, ou desenvolvimento de uma doença ou alterações perceptíveis em exames laboratoriais após o indivíduo ser vacinado (WHO, 2012). Grande parte dos EAPV já relatados não é grave, porém algumas vacinas já foram associadas a eventos raros e graves e, por não serem tão frequentes, os mesmos só são identificados após sua ocorrência na população (FREITAS et al., 2007).

Os EAPV podem ser caracterizados em três categorias, podendo sua ocorrência estar diretamente relacionada à produção da vacina, diretamente relacionada ao vacinado e/ou diretamente relacionada a vacinação. No primeiro caso, leva-se em consideração a cepa utilizada, os estabilizadores e conservantes utilizados na confecção da vacina, o modo como a vacina foi manipulada, a forma como essa vacina foi conservada na rede de frio e, por fim, como o profissional de saúde administrou essa vacina. No segundo caso, leva-se em conta quais características sociais e biológicas do vacinado podem interferir no surgimento ou não de um EAPV (ALVES e DOMINGOS, 2013).

O aparecimento de reações adversas não se relaciona somente com os componentes vacinais, há outros fatores como erros de técnica de aplicação e armazenamento, o tipo de vacina e o calendário vacinal da região. Os erros e/ou equívocos cometidos por profissionais no ato de preparo e administração de uma vacina podem ocasionar a ocorrência de eventos (SILVA et. al, 2016). Os EAPV ainda podem estar relacionados à contaminação, adulteração, ou a outros problemas decorrentes do processo de produção das vacinas, além de problemas

relacionados à administração incorreta, como erro na dosagem, local inadequado e desrespeito às contraindicações da aplicação (COSTA, LEÃO, 2015; DIAZ PINERA, CUEVAS VALDESPINO, 2014; HU et al., 2013; CUNHA et al., 2013).

Ademais, mesmo que produzidas e administradas corretamente, podem ocorrer reações adversas causadas pelo próprio antígeno da vacina ou pelos constituintes presentes em sua formulação, dependendo do estado imunológico do vacinado. Além de possuírem o antígeno ativador da resposta imunológica, as vacinas também possuem em sua composição fluidos proteicos e culturas; antibióticos que têm a função de evitar contaminações; conservantes que prolongam a validade e estabilizadores e adjuvantes que aumentam a imunogenicidade dos antígenos (COSTA, LEÃO, 2015; DIAZ PINERA, CUEVAS VALDESPINO, 2014; HU et al., 2013; CUNHA et al., 2013).

Quando falamos de EAPV relacionados a vacina, os mais comuns são os eventos locais, que, em sua maioria, são reações causadas por componentes da vacina e podem ocasionar elevação da temperatura, dor e vermelhidão no local de aplicação da vacina, edema entre outros como abscesso quente ou frio, endurecimento do local de aplicação, Reação de Arthus, prurido, celulite, granuloma e nódulo sendo mais facilmente tratáveis clinicamente. Devido aos eventos locais serem muitas vezes considerados reações naturais do organismo, os mesmos não são relatados (KELSO et al., 2012; DANOVA, KOCOURKOVA, CELKO, 2017). Já os eventos sistêmicos são mais graves, demandam assistência médica hospitalar, tratamento clínico e monitoramento e tendem a ser autolimitados. Dentre os eventos raros podemos citar: anafilaxia, choro persistente, convulsão, encefalite, mielite, encefalomielite aguda disseminada (Adem), encefalopatia, episódio hipotônico hiporresponsivo (EHH), invaginação intestinal, febre, meningite asséptica, e diarreia; (SILVA et. al, 2016); os mais descritos na literatura são: narcolepsia, Síndrome de Guillain Barré (SGB), neurite óptica, síncope vasovagal, síndrome dolorosa complexa regional, trombocitopenia e morte súbita e inexplicável (BRASIL, 2014).

Os EAPV podem ocorrer a qualquer momento após a vacinação. De acordo com alguns autores, os EAPV ocorrem, em sua maioria, 48 horas após a administração da vacina, sendo normalmente eventos benignos e de resolução espontânea (BISETTO E CIOSAK, 2016; SILVA et a., 2016). Os eventos mais comuns são as reações locais, como: dor, calor, vermelhidão, edema, entre outras; acontecendo em 50% das doses administradas. Entretanto, sua ocorrência não justifica adiamento de doses subsequentes das vacinas (SATO et al, 2018; ALVES E DOMINGOS, 2013; SILVA et al., 2016).

Os eventos passíveis de ocorrer até 72 horas após a administração de qualquer imunobiológico são: Reação de Arthus, dor local, mialgia, anafilaxia, choro persistente, convulsões, Episódio Hipotônico Hiporresponsivo (EHH), invaginação intestinal, febre, exantema, síncope vasovagal, Síndrome de Reação Sistêmica Precoce, morte súbita inexplicável, sonolência, narcolepsia, anorexia, irritabilidade, edema, endurecimento, vermelhidão e mal-estar. Alguns eventos podem ocorrer posteriormente a este período, como por exemplo: parotidite, orquite, pancreatite, mielite, Síndrome de Guillain Barré, púrpura trombocitopenica, meningite asséptica, entre outros, sendo estes menos comuns (BRASIL, 2014).

O sistema de vigilância e monitoramento dos Estados Unidos da América tem estimado que os casos severos de EAPV resultantes em reações anafiláticas ocorrem numa proporção de 0,5/1.000.000 de doses aplicadas (GOLD, et al., 2007). Já um estudo publicado na Espanha apontou a ocorrência de reações anafiláticas associadas com a vacinação numa proporção de 0,59% a 1,27% nas consultas de emergência realizadas em uma unidade pediátrica (ZUDAIRE, et. al, 2015). Esta informação também é corroborada por dois estudos realizados nacionalmente que relatam que a ocorrência do EHH não é assim tão rara, manifestando nas primeiras 6 horas após a administração da vacina; caracterizando-se pela tríade clássica de hipoatividade, diminuição do tônus muscular e palidez, podendo prolongar-se por minutos ou dias. E sua ocorrência tem sido muito relacionada às vacinas DTP+Hib+HB, e vacinas que possuem em sua composição o componente pertussis (BISETTO E CIOSAK, 2017).

Em relação ao vacinado, algumas características individuais estão relacionadas ao desenvolvimento de EAPV como: idade, sexo, quantidade de doses recebidas de uma mesma vacina, data das doses anteriores, reações anteriores, comorbidades, entre outros. Porém, algumas pessoas podem ter reações sistêmicas aos componentes da vacina, que podem levar à hospitalização ou até mesmo à morte, tais reações são comuns em pessoas imunocomprometidas ou que possuem alergia a determinado componente. Em relação à idade, os menores de 1 ano, é a faixa etária com maior risco de desenvolver EAPV. Estudos apontam a grande quantidade de imunobiológicos administrados nessa faixa etária e, ao não amadurecimento do sistema imunobiológico (KELSO et al., 2012; DANOVA, KOCOURKOVA, CELKO, 2017; BRASIL, 2014; SANTOS, NETTO, ANDRADE, 2016).

Deve-se deixar bem claro que os benefícios alcançados com a prática da vacinação superam os riscos. Historicamente, as práticas de vacinação no Brasil começaram no ano de 1975, com a publicação da Lei nº 6.259 que definia quais ações seriam executadas no âmbito

da vigilância epidemiológica, incluindo investigação, levantamento de informações e planejamento para criação de medidas de controle para doenças e diversos agravos, cabendo ao Ministério da Saúde (MS) coordenar estas ações com apoio das secretarias estaduais e municipais de saúde. Nesta ocasião, foi implantado o Programa Nacional de Imunização – PNI e nele foram definidas quais vacinas seriam obrigatórias e iriam compor o calendário nacional de vacinação, além de fornecer apoio técnico, material e financeiro (BRASIL, 1975; BRASIL, 2017a).

A ocorrência de EAPV leva ao abandono de vacinas, o que impacta diretamente na taxa de cobertura vacinal, bem como na mudança do perfil epidemiológico das doenças imunopreveníveis (BRASIL, 2014; COSTA, LEÃO, 2015; DOMINGUES; TEIXEIRA, 2013).

O MS preconizou e definiu ações que devem ser realizadas pela equipe de saúde local, mediante vigilância dos EAPV ocorridos e alimentação do Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-vacinação (SIVEEAPV) e do Sistema de Informação dos Eventos Adversos Pós-vacinação (SI-EAPV): identificar, investigar e notificar o EAPV diretamente à Coordenadoria de Imunização e/ou ao serviço de Vigilância Epidemiológica de referência do município; dar orientações ao vacinado e a seus familiares e/ou responsáveis; realizar condutas clínicas pertinentes e analisar e classificar os casos de EAPV notificados. Para alimentar o SI-EAPV existe atualmente listados e codificados mais de 30 eventos diferentes. As condutas e ações de vigilância estão mais bem orientadas e voltadas para os EAPV moderados e graves, visto que a maioria absoluta dos EAPV notificados no sistema são eventos locais e sistêmicos leves, de resolução espontânea ou fácil (ALVES; DOMINGOS, 2013).

A partir do momento em que é identificada a presença de um EAPV, é realizado pelo profissional de saúde local o preenchimento da ficha de notificação/investigação de eventos adversos pós-vacinação, elaborada pelo MS em parceria com a Secretaria de Vigilância de Saúde e a Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunização – SVS/CGPNI. A ficha, então, é encaminhada à coordenação do PNI municipal. Esta é encaminhada mensalmente ou imediatamente (caso o evento identificado seja considerado grave, inusitado ou mediante presença de surto) à gestão estadual, na qual os dados serão analisados pela equipe técnica especializada. Caso seja confirmado, o EAVP será registrado no SI-EAPV que é um software que usa as fichas padronizadas de notificação dos eventos como fonte de dados. É utilizado para registro, transmissão e análise dos dados obtidos das notificações do nível estadual para o PNI (BRASIL, 2014).

No Brasil, estudos realizados a partir das informações do SI-EAPV, evidenciaram problemas no preenchimento das fichas de notificação, principalmente quanto à completude dos campos, que interfere na qualidade da informação para a identificação das características dos eventos notificados (ALVES E DOMINGOS, 2013; e BISELTO E CIOSAK, 2017). Além disso, ressalta-se que geralmente as notificações registradas no SI-EAPV são passivas e de baixa sensibilidade, pois devem-se aos casos notificados por demanda espontânea nas unidades de saúde (ALVES E DOMINGOS, 2013; SILVA et al., 2016; e VILMAR, BRAGA E LIMA, 2015).

3.3 VACINAÇÃO NA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE

A atenção primária à saúde (APS), comumente conhecida como atenção básica, configura-se na junção de ações de saúde nos níveis individual, familiar e coletivo; agregando ações que englobam a promoção, prevenção, proteção, diagnóstico, tratamento, reabilitação, redução de danos, cuidados paliativos e vigilância em saúde, desenvolvidas através de práticas de cuidado destinadas a determinada população num território pré-definido. Estas ações são executadas por uma equipe multiprofissional, atendendo de forma integral e gratuita a população adstrita no território, de acordo com suas necessidades e demandas, levando-se em consideração determinantes e condicionantes sociais de saúde independente de raça, credo, orientação sexual, idade, nacionalidade, dentre outros. (BRASIL, 2017a).

Como estratégia de consolidação e expansão da atenção básica, em meados de 1994, foi criado e implementado o Programa de Saúde da Família (PSF), posteriormente, renomeado como Estratégia de Saúde da Família (ESF), que se fundamenta nos preceitos da Conferência de Alma Ata e nos princípios organizativos do Sistema Único de Saúde (SUS). As ações realizadas pela ESF devem ser pautadas na equidade, universalidade e integralidade, buscando observar a população em todo o seu contexto de vida, e não somente a queixa do usuário (BRASIL, 2017b; SORATTO et al., 2015; GIOVANELLA, 2011).

Tendo em vista estes princípios normativos, a ESF favoreceu a expansão dos cuidados primários no país, ampliou o acesso aos serviços de saúde com equidade, se comparados com os modelos tradicionais de Unidades Básicas de Saúde. Contudo, ainda há a necessidade de avanços quando se refere ao financiamento do sistema, formação profissional, no vínculo institucional e ao desenvolvimento de ações intersetoriais (ARANTES, SHIMIZU, HAMANN, 2016).

Com o advento da ESF, fez-se necessário a adoção de um novo modelo assistencial à saúde, que buscasse integrar as ações de cuidado e formando redes de atenção que evoluíram

de forma hierárquica e descentralizada, visando a melhora da assistência, resposta efetiva aos agravos crônicos, ser complementada pela assistência especializada, garantindo assim, assistência integral e total aos usuários do SUS. Este novo modelo de atenção à saúde com o formato de redes integradas trouxe novas perspectivas em relação a eficiência, efetividade e segurança de diversas ações de saúde; o que culminou com o surgimento de diversas políticas públicas de saúde para condições agudas e crônicas (MENDES, 2010 e BERTOLOZZI, 1996).

Na ESF, o foco do trabalho em saúde deixa de ser a doença e passa a ser o indivíduo e suas relações familiares, sociais, culturais e ambientais, entendendo que estas interações são determinantes no processo de saúde-doença e perpassam todas as faixas etárias. Além disso, a estratégia é um modelo assistencial com pouca densidade tecnológica (tecnologias materiais), quando comparada a outros serviços de saúde, mas é um modelo que exige outras complexidades, de enfoque pessoal, como o acolhimento e a escuta, conhecidos como tecnologias leves, para lidar com o cuidado em saúde (SORATTO et al., 2015).

Uma das ações em saúde mais efetivas na APS é a prevenção de doenças através da imunização. O PNI instituiu ações de vacinação prioritárias em todo território nacional visando garantir a toda a população uma vacinação segura e efetiva para crianças e adolescentes, além de ofertar doses de vacinas para adultos e vacinas especiais para gestantes e idosos (BRASIL, 2014). Essas ações visam diminuir os gastos dos cofres públicos com tratamento de doenças preveníveis por vacinas que são disponibilizadas nacionalmente pelo programa (SIQUEIRA et al., 2017).

Para que sejam realizadas ações de imunização na APS é necessária uma estrutura física mínima de sala de vacinação e de normas de conservação e manipulação dos imunobiológicos, além de prover profissionais qualificados frente às condutas das diferentes situações encontradas no cotidiano dos serviços. Por ser exclusivamente planejada para administração de vacinas, a sala de vacinação é considerada uma área semicrítica, portanto todas as ações realizadas devem garantir o máximo de segurança tanto para os vacinadores quanto para os vacinados. (BRASIL, 2014; SANTOS et al., 2017; SIQUEIRA et al., 2017).

Cabe ao profissional de enfermagem, atuante em salas de vacinação, (enfermeiro, técnico/auxiliar de enfermagem) realizar atividades buscando sempre ofertar uma assistência de qualidade à população. Nas salas de vacinação deve ser realizado o acolhimento dos usuários, como forma de construir uma relação de confiança, aproveitar melhor as oportunidades para realização de orientações sobre as vacinas, análise dos cartões vacinais,

buscando a diminuição da perda de oportunidades para realizar a vacinação (BRASIL, 2014; BISETTO, CUBAS e MALUCELLI, 2011).

Outra ação a ser desempenhada nas salas de vacinação é a triagem, que tem como objetivo otimizar fluxo, tempo e recursos. A triagem possibilita o conhecimento do estado de saúde do usuário, auxilia a identificação de possíveis situações que contraindiquem a vacinação e possibilita o atendimento diferenciado para cada faixa etária da população contemplada pelo calendário nacional de vacinação (BRASIL, 2014).

A conservação e aplicação das vacinas, o monitoramento e avaliação do Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunização (SIPNI) e a educação permanente são outras atividades em salas de vacinação. O enfermeiro é o responsável pela supervisão, orientação e coordenação das atividades desenvolvidas (BRASIL, 1986; OLIVEIRA et al., 2013). A supervisão busca garantir aos vacinados, oferta de vacinas imunogênicas, redução de riscos e falhas nos processos de conservação, armazenamento, diluição e administração de vacinas (OLIVEIRA, et al., 2013). Esse processo contribui para a segurança em sala de vacinação e reduz a chance de haver eventos adversos e a ocorrência de doenças imunopreveníveis.

4 MÉTODO

4 MÉTODO

4.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo epidemiológico observacional de coorte prospectivo, realizado na APS de um município de grande porte, do estado de Minas Gerais, Brasil, entre 2017 e 2018. Estudos de coorte partem da observação e acompanhamento ao longo do tempo de uma população inicialmente sem a variável desfecho, para posterior análise de dados da incidência (MEDRONHO, 2009).

O que objetivou a escolha por este tipo de estudo foi a escassez de estudo observacionais padrão ouro na compreensão e estudo dos EAPV, a maioria dos estudos realizados nacionalmente acerca deste tema são estudos que usam dados secundários. Os estudos padrão ouro possuem nível elevado de evidência científica, o que torna as informações obtidas nesses estudos superiores aos dados secundários que podem ser incompletos e subnotificados. (SANTOS, 2017).

4.2 LOCAL DO ESTUDO

A pesquisa foi realizada em Divinópolis, cidade-polo regional, situada na região oeste de Minas Gerais. O município do estudo encontra-se entre os dez principais municípios do estado, possui um contingente populacional estimado em 228.643 habitantes, sendo o índice de desenvolvimento humano municipal (IDHM) de 0,764 e a renda per capita de R\$ 868,57 (IBGE, 2014).

O sistema de saúde de Divinópolis é composto por unidades assistenciais públicas e suplementares (filantrópicas e privadas). A APS está disposta em 32 unidades de Estratégia de Saúde da Família (ESF) (coberta de 47,39%) (BRASIL, 2018); e 11 Unidades de Saúde Tradicional. Essas unidades estão distribuídas em 10 setores de saúde: Central, Noroeste, Oeste, Sudeste, Sudoeste, Nordeste, Nordeste Distante, Noroeste Distante, Sudeste Distante, Sudoeste Distante (Figura 2).



Fonte: SIS, Divinópolis, MG, 2017.

Figura 2- Regiões Sanitárias do município de Divinópolis, MG, 2017.

A Tabela 1 sintetiza as informações sobre as regiões sanitárias: as unidades de saúde e populações correspondentes (DIVINÓPOLIS, 2013).

Tabela 1- Regiões Sanitárias, Unidades de Atenção Primária e População de Divinópolis, 2017.

Região Sanitária	Unidades de Atenção Primária	População
Central	CS Central; CS Ipiranga.	25546
Noroeste	CS Afonso Pena; CS Bom Pastor; ESF O.M. Gontijo; ESF Serra Verde.	27095
Noroeste Distante	ESF Candidés; ESF Icaraí; ESF Lagoa dos Mandarins.	8329
Oeste	ESF São Roque; ESF Planalto 1; ESF Planalto 2; ESF Titê; ESF Campina Verde; ESF S. Roque 2/Sion/Jd. Betania.	14045
Sudeste	CS CSU; CS Nações; ESF Santa Lúcia; ESF Vale do Sol; ESF Sagrada Família; ESF Santa Rosa.	27559
Sudeste Distante	ESF Buruti; ESF Santos Drumond; ESF Nova Holanda; ESF Nossa Senhora das Graças; ESF Jusa Fonseca.	16632
Sudoeste	ESF São Paulo; ESF Belvedere; ESF Morada Nova; CS São José.	25907
Sudoeste Distante	ESF Nilda Barros; ESF Jardinópolis.	5897
Nordeste	CS Danilo Passos; CS Itaí; CS Niterói; ESF Primavera.	25524
Nordeste Distante	ESF Belo Vale/RA; ESF Djalma Dutra; ESF Ermida 1; ESF Ermida 2; ESF Quilombo.	10496
Total	-	187.030

Fonte: SIS, Divinópolis, MG, 2017.

4.3 CÁLCULO AMOSTRAL

As informações da população finita foram fornecidas pela Secretaria Municipal de Saúde de Divinópolis/Coordenação da APS, e referem-se à população atendida nesse serviço. A população finita considerada foi de 187.030 indivíduos. População essa obtida por meio da base de dados do Sistema de Informação em Saúde municipal de Divinópolis, que nos forneceu a quantidade de indivíduos que eram cadastrados e atendidos no sistema público de saúde no município no ano de 2017.

Para o cálculo do tamanho da amostra, foram adotados os critérios de Hulley & Cummings (1988), sendo utilizada a estimativa de proporção de 50% para determinada característica, valor este que fornece o maior tamanho amostral para população finita ($n=187.030$), fixando o nível de significância em 5% (alfa ou erro tipo I) e o erro amostral em 5%. Deste modo, o valor da amostra estimada foi de 384 indivíduos para realização desta coorte. Após estabelecido o tamanho final da coorte foi realizado agrupamento das regiões sanitárias do município considerando a proximidade das mesmas, resultando em 6 grandes regiões sanitárias. Assim os indivíduos foram distribuídos proporcionalmente ao tamanho de cada região sanitária estabelecida (Tabela 1). Posteriormente foram selecionadas seis unidades de atenção primária à saúde (UAPS) por amostra de conglomerado simples, estratificada pelas seis regiões sanitárias. As unidades foram selecionadas considerando sua localização estratégica e devido a apresentarem grande fluxo de atendimentos o que acabou por favorecer a oportunidade de encontrar indivíduos disponíveis para a entrevista. As UAPS incluídas no estudo foram: Central, São José, Nações, Niterói, Planalto e Afonso Pena.

Tabela 2 - População de Divinópolis e distribuição amostral por região sanitária, 2017.

Setores de saúde	População (N)	%	<i>n</i> amostral
Noroeste	45920	0.245522	94
Central	25546	0.136588	52
Oeste	14045	0.075095	29
Sudeste	44191	0.236278	91
Sudoeste	31804	0.170048	65
Nordeste	25524	0.13647	53
Total	187030	100	384

Fonte: SIS, Divinópolis, MG, 2017.

4.4 PARTICIPANTES DA PESQUISA

Foram incluídos na pesquisa todos os indivíduos que receberam vacinas nas UAPS selecionadas e que fazem parte do público-alvo dos calendários vacinais contemplados pelo PNI (crianças de 0-10 anos acompanhadas pelos pais, adolescentes entre 11 e 19 anos acompanhados ou não dos pais, gestantes, adultos, idosos com capacidade cognitiva preservada) e que possuem contato telefônico. Justifica-se a inclusão de todo o público-alvo contemplado pelo PNI, em decorrência do EAPV ser um desfecho pouco comum entre os vacinados.

Como critérios de inclusão considerou-se todos os indivíduos que receberam vacinas nas unidades de atenção primária à saúde (UAPS) selecionadas, que façam parte do público alvo dos calendários vacinais definidos pelo SIPNI e que tivessem contato telefônico.

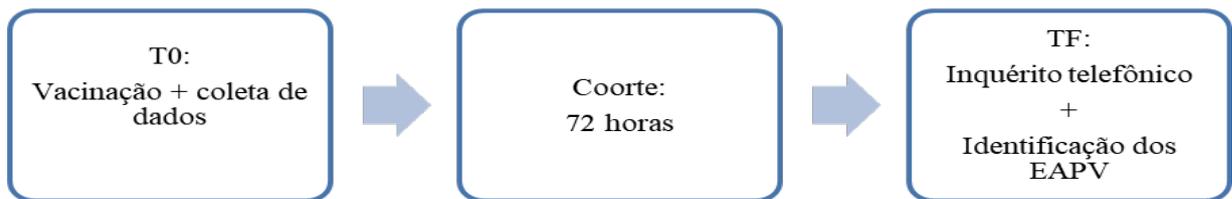
E como critério de exclusão considerou-se todos os indivíduos de qualquer idade que compareceram às unidades de saúde para receber imunobiológicos especiais em decorrência de EAPV prévio.

4.5. VARIÁVEIS DE EXPOSIÇÃO E DESFECHO

Na linha de base (Tempo zero - T0) foram analisadas as seguintes variáveis de exposição: identificação sociodemográfica (sexo, idade, data de nascimento, endereço, contato telefônico e celular), informações de saúde e antecedentes vacinais (doenças pré-existentes, alergias conhecidas, medicamentos em uso, sintomas clínicos na data de vacinação, presença de EAPV em doses anteriores), vacinação atual (data da vacinação, unidade de saúde, categoria profissional) e vacinas aplicadas (vacina, sítio de aplicação, quantidade de vacinas recebidas).

No seguimento (Tempo final – TF), para os vacinados com relato do EAPV foram analisadas as características do evento e as ações de vigilância epidemiológica: data de identificação do EAPV, tipo de EAPV, necessidade de outros serviços assistências de saúde, conduta do profissional de saúde, hospitalização, presença de manifestações sistêmicas e se recebeu orientações sobre vacinação. Como critério de definição de EAPV pelo relato do vacinado, foi considerado: manifestações locais (dor, vermelhidão, endurecimento, edema); manifestações sistêmicas (febre termometrada; choro persistente; náuseas; vômitos; diarreia; EHH). Para a definição do EHH foi levado em consideração no relato do vacinado a percepção da tríade (hipotonia, hiporresponsividade, cianose) e para o choro persistente, o relato de choro prolongado e inconsolável.

A variável de desfecho foi o EAPV (presença do evento após vacinação recebida com início dos sintomas até 72 horas), observado nas 72 horas de seguimento. Sabe-se que os eventos podem ocorrer a qualquer momento; 72 horas foi o período de observação escolhido para seguimento, pois é nessa faixa temporal que os sintomas dos eventos mais ocorrem (BRASIL, 2014).



Fonte: Elaborada pelo autor

Figura 3 – Esquema representativo das etapas da construção da coorte

4.6. COLETA DE DADOS

Para a coleta de dados, utilizou-se um questionário semiestruturado (Apêndice D), adaptado da Ficha de notificação/investigação de eventos adversos pós-vacinação (BRASIL, 2014). Inicialmente, entrevistou-se os indivíduos que compareceram nas UAPS selecionadas para receber algum tipo de imunobiológico ofertado pelo Calendário Nacional de Imunização/Vacinação do PNI e que concordaram em participar da pesquisa, até completar o n amostral. As entrevistas foram realizadas na própria unidade de saúde entre setembro de 2017 e junho de 2018. Antes do início das entrevistas e após os devidos esclarecimentos, foi solicitado de cada participante a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice A) e Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (Apêndices B e C). O vacinado foi orientado no primeiro momento da pesquisa que, além da entrevista realizada na unidade, receberia um contato telefônico para identificação de algum evento. A intervenção telefônica é uma estratégia contemporânea, acessível e de baixo custo no processo de acompanhamento individual e pode aumentar o acesso aos serviços de saúde (MANTWILL et.al, 2015).

Para o seguimento, foram utilizados o contato telefônico e a busca de notificações de EAPV. Nas 72 horas de administração da vacina, foi realizado contato telefônico para identificação da ocorrência ou não do EAPV. Para os indivíduos que apresentarem algum tipo de EAPV, foram coletadas as variáveis de exposição referentes ao evento. Além disso, os indivíduos foram orientados para procurar a UAPS para atendimento e/ou notificação do

evento. Para os indivíduos que não foram encontrados nas 72 horas de seguimento, procedeu-se novos contatos telefônicos na intenção de reduzir as perdas. Contudo, somente foi incluído no estudo o relato de EAPV que apresentou início dos sintomas até 72 horas após administração da vacina. A vacina BCG (bacilo Calmete-Guérin), por normalmente apresentar eventos adversos após 72 horas, foi excluída do estudo.

No período de coleta de dados, foi realizada uma busca nas fichas de notificação de EAPV das referidas unidades na Secretaria Municipal de Saúde, a fim de identificar possíveis eventos que ocorreram e não foram captados durante a coleta. As pessoas identificadas foram visitadas pelo pesquisador para coleta de dados e para garantir que receberam vacinas no serviço público e que essas vacinas não eram imunobiológicos especiais em decorrência de EAPV prévio, além de certificar que o início dos sintomas ocorreu até 72 horas após administração da vacina.

Antes de iniciar a coleta de dados, foi realizado um estudo piloto no período que compreendeu de julho a agosto de 2017. Foram selecionadas três UAPS que não compunham a amostra propriamente dita. Em cada unidade foram entrevistados 10 vacinados, totalizando 30 participantes. O estudo piloto foi necessário para avaliar o instrumento de medidas, também referido como análise semântica, e foi útil para identificar problemas quanto à ambiguidade das questões, verificar a compreensão dos entrevistados em relação às questões, além de verificar se as respostas obtidas responderiam e/ou à pergunta problema (MONTEIRO, HORA, 2013).

A realização do estudo piloto foi bastante oportuna pois, percebeu-se pequenos problemas quanto à objetividade e clareza de algumas questões, sendo algumas delas reformuladas e/ou excluídas. Quanto à análise dos dados, o instrumento garantiu respostas aos objetivos propostos.

4.7 ANÁLISE DOS DADOS

A análise descritiva contemplou o cálculo de distribuição de frequências relativa para as variáveis categóricas e mediana para a variável idade. Estimou-se a taxa de incidência de EAPV, tomando-se os casos de EAPV como numerador e o número de doses de vacinas aplicadas, no período de estudo, no denominador.

A análise bivariada foi efetuada a partir do Teste de Qui-Quadrado de Pearson. As variáveis explicativas que obtiveram valor p inferior a 20% ($p < 0,20$) foram inseridas pelo método *backward* no modelo multivariado de Regressão de Poisson para verificar os fatores associados ao EAPV, sendo que aquelas com menor significância (maior valor p) foram

retiradas uma a uma do modelo. O procedimento foi repetido até que todas as variáveis presentes no modelo possuísem significância estatística ($p < 0,05$). Destaca-se que o modelo multivariado foi controlado pelo efeito da variável idade dos participantes, categorizada em menor de um ano, um a quatro anos, cinco a dezenove anos, vinte anos ou mais. Nesta análise, agrupou-se em uma única categoria, adultos e idoso, devido a pouca ocorrência de EAPV observada, nestas faixas de idade. Utilizou-se, para verificação do ajuste do modelo final, o teste de *Hosmer & Lemeshow*. O Risco Relativo (*RR*) com intervalo de confiança de 95% (IC 95%) foi utilizado como medida de efeito. Os dados obtidos foram analisados com auxílio do *software* Stata versão 14.0. Para todas as análises, foi adotado o valor de significância de 5%.

4.8 LOGÍSTICA DA PESQUISA

A coleta de dados iniciou-se no mês de setembro de 2017 e se estendeu até o mês de junho de 2018. A pesquisa de campo prolongou-se em decorrência do tamanho da amostra e da logística. Houveram muitas recusas e por várias vezes, os pesquisadores compareciam na unidade e conseguiam apenas um aceite de participação. A maior dificuldade foi a obtenção do aceite do vacinado em participar da pesquisa, o que foi justificado por vários motivos, entre eles: ocupação laboral, falta de interesse, ocupações domésticas.

Foram necessários seis pesquisadores para realização da coleta de dados na linha de base. Estes trabalharam em revezamento ficando em média 4 a 5 horas diárias nas unidades selecionadas para coleta. Para a realização do inquérito telefônico apenas um pesquisador ficou encarregado de realizar as ligações e visitas domiciliares quando estas eram necessárias.

Quadro 1 – Atividades realizadas na pesquisa de campo.

Atividades realizadas	Quantidade
Ligações telefônicas via celular	Aproximadamente 1.488 ligações*
Dias em campo	Aproximadamente 188 dias de coleta**
Horas presentes nas unidades de saúde	Aproximadamente 940 horas de coleta
Visitas domiciliares	Aproximadamente 40 visitas

*Dados fornecidos pela companhia de telefonia celular

** Excluindo-se sábados, domingos, feriados e recessos das unidades

Fonte: Informações pessoais do autor.

4.9 ASPECTOS ÉTICOS E LEGAIS

Este estudo foi aprovado sob o parecer nº 2.206.213 e CAAE 68289517.3.0000.5545, do CEP da Universidade Federal de São João Del Rei, Campus Centro Oeste (Anexo C). Os aspectos éticos da confiabilidade e privacidade, nesta pesquisa, estarão assegurados, de acordo com a Resolução nº 466/2012, do Conselho Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), que trata sobre pesquisa envolvendo seres humanos.

É importante ressaltar que os participantes receberam todas as informações necessárias e todas as suas dúvidas foram sanadas no que se refere ao presente estudo. Além disso, foram comunicados sobre a autonomia, para se retirarem do processo avaliativo, no momento em que julgassem ser necessário e esclarecidos de que sua participação era voluntária e que seria mantido o anonimato dos sujeitos.

5 RESULTADOS

Os resultados e a discussão desta pesquisa, estão representados no formato de artigo científico, que foi elaborado conforme as normas da revista: Vaccine Journal, ISSN: 0264-410X.

**5.1 ARTIGO - INCIDÊNCIA E FATORES ASSOCIADOS A EVENTOS
ADVERSOS PÓS VACINAÇÃO: UM ESTUDO DE COORTE**

Incidência e fatores associados a eventos adversos pós-vacinação: um estudo de coorte

Resumo

Os eventos adversos pós-vacinação (EAPV) são situações clínicas indesejáveis, ocorridas em indivíduos que receberam algum tipo de imunobiológico, sendo imprescindíveis ações de vigilância para o monitoramento destes. Objetivamos analisar a incidência e os fatores associados aos EAPV. Desenvolve-se uma coorte prospectiva, realizado em Minas Gerais, Brasil, entre 2017 e 2018. A amostra estimada, adotando os critérios de Hulley & Cummings, foi de 384 indivíduos. Foram entrevistados indivíduos que receberem vacinas, excluindo-se aqueles que tiveram EAPV prévio. Na linha de base foram analisadas variáveis sociodemográficas, informações de saúde e antecedentes, vacinação atual e vacinas aplicadas. No seguimento, após 72 horas, na presença de EAPV, foram analisadas as características do evento e as ações de vigilância epidemiológica. Estimou-se a taxa de incidência de EAPV. Para a análise bivariada utilizou-se o teste de Qui-Quadrado de Pearson e para a análise multivariada, a Regressão de Poisson e o teste de Hosmer & Lemeshow. A incidência de EAPV foi de 13,36 casos/100.000 doses de vacinas aplicadas (IC 95% = 13,34 – 13,38). Os EAPV mais incidentes foram dor, vermelhidão, enduração, seguidos por febre, edema, episódio hipotônico hiporresponsivo, choro persistente e diarreia, com maior ocorrência em crianças menores de cinco anos. Na análise multivariada, quando ajustada pela idade, as vacinas administradas pelas vias intramuscular e oral aumentaram o risco de ter EAPV. A vacina contra difteria e tétano (dT) aumentou o risco de EAPV em até 5,4 vezes, enquanto as vacinas contra a Hepatite B e a Meningite Meningocócica tipo C foram menos reatogênicas. Identificou-se ainda que na presença de orientações recebidas, pelos profissionais de saúde, a notificação de EAPV aumentou em 2,9 vezes. O estudo traz evidências quanto à subnotificação de EAPV e a importância da atuação dos profissionais de saúde nos serviços de imunizações.

Palavras-chave: Vacinação. Reação Adversa. Atenção Primária à Saúde. Enfermagem. Estudos de Coortes.

1. Introdução

A prática de vacinação possui um grande impacto nas condições de saúde e adoecimento da coletividade, principalmente, por se constituir como uma importante medida de prevenção de doenças. A Organização Mundial da Saúde (OMS) garante que esta atividade é um dos investimentos em saúde que oferecem o melhor custo-efetividade para as nações e estima que de dois a três milhões de mortes a cada ano sejam evitadas pela vacinação [1].

Os imunobiológicos possuem um excelente histórico de segurança, entretanto, não estão isentos de ocasionar eventos adversos pós-vacinação (EAPV),

mesmo sendo submetidos a um rigoroso processo de teste clínico, onde são minuciosamente testados e estudados, com a finalidade de garantir o máximo de segurança e eficácia para seus usuários [2, 3].

EAPV é caracterizado como todo evento indesejável e não intencional que um indivíduo pode desenvolver após receber uma dose de algum imunobiológico [4]. Sua ocorrência pode estar relacionada ao processo de produção e armazenamento desses produtos, as características físicas e biológicas do vacinado e ao processo de administração do imunobiológico [5-7]. Os EAPV são classificados em dois tipos distintos: Evento adverso grave (EAG) e Evento adverso não grave (EANG), diferindo entre si pela sua intensidade e gravidade e o tipo de demanda que exigem no tratamento clínico [5, 8, 9].

A ocorrência de um EAPV pode desencadear rumores na comunidade comprometendo a confiabilidade dos Programas Nacionais de Imunizações (PNI) com consequências danosas para a saúde pública, como a redução da cobertura vacinal e o ressurgimento de doenças [3]. Portanto, são imprescindíveis a vigilância e o monitoramento dos EAPV ou qualquer outro problema que esteja relacionado a vacinação, para que os riscos não excedam os benefícios alcançados com os PNI [10].

Grande parte dos países possuem sistemas de vigilância onde a notificação da ocorrência do EAPV pode ser realizada de forma espontânea e ativa por qualquer indivíduo, seja este profissional de saúde ou não [6, 8, 11]. No Brasil, de acordo com a Portaria GM/MS nº 204/2016, somente o EAPV grave é considerado de notificação compulsória [12]. As notificações são realizadas de forma passiva, pelos profissionais de saúde, quando do retorno do indivíduo, que recebeu o imunobiológico, nos serviços de saúde [13]. Estes aspectos da vigilância do EAPV ocasionam uma grande subnotificação e a qualidade dos dados pode ser insuficiente para avaliar a probabilidade de uma associação causal [14] e conseqüentemente tomada de decisão em saúde.

A vigilância ativa é uma ferramenta importante, seja incluída na prática dos serviços de saúde ou realizada através de estudos epidemiológicos. Por meio dela pode-se observar, conhecer e identificar eventos, realizar planejamento de ações de saúde, além de melhorar a comunicação entre os profissionais de saúde e os

usuários possibilitando o aumento da confiança populacional em relação aos imunobiológicos disponíveis nos programas de imunização [15].

Realizar estudos epidemiológicos longitudinais com o objetivo de identificar a incidência e fatores associados aos EAPV, independente da gravidade, é de suma importância, considerando que a maioria dos estudos realizados no Brasil é desenvolvido a partir de base de dados do Sistema de Informação em Imunização de Eventos Adversos Pós Vacinação (SI-EAPV) [16]. Neste propósito, o presente estudo teve como objetivo analisar a incidência e os fatores associados aos EAPV.

2. Métodos

Trata-se de um estudo epidemiológico observacional de coorte prospectivo, realizado na atenção primária à saúde (APS) pública de um município de grande porte, do estado de Minas Gerais, Brasil. Os serviços de imunização (SI) estão inseridos nas Unidades Básicas de Saúde (UBS) distribuídas em 10 regiões sanitárias, sendo 32 delas conformadas como Estratégia de Saúde da Família (ESF), com cobertura de 47,39% [17] e 11 UBS.

Foram incluídos todos os indivíduos que receberam vacinas nos SI selecionados, no período de setembro de 2017 a junho de 2018, e que fazem parte do público-alvo dos calendários vacinais contemplados no PNI- Brasil e que possuíam telefone. Excluiu-se todos indivíduos, de qualquer idade, que compareceram para receber vacinas especiais em decorrência de EAPV prévio.

Calculou-se a amostra da coorte adotando os critérios de Hulley & Cummings [18], considerando a população cadastrada e atendida no sistema público de saúde municipal no ano de 2017 (n=187.030). Utilizou-se a estimativa de proporção de 50% para determinada característica, valor este que fornece o maior tamanho amostral para população finita, fixando o nível de significância em 5% e o erro amostral em 5%. A amostra estimada para composição da coorte foi de 384 indivíduos.

Após estabelecido o tamanho final da coorte foi realizado agrupamento das 10 regiões sanitárias do município, considerando a população e a proximidade territorial, resultando em seis grandes regiões sanitárias. Posteriormente foi selecionado um serviço de imunização, por amostra de conglomerado simples,

estratificada pelas regiões sanitárias, totalizando seis serviços. Para a seleção desses serviços considerou-se a localização estratégica e a quantidade de atendimentos, o que facilitou a coleta de dados na linha de base.

Utilizou-se um questionário semiestruturado, adaptado da Ficha de notificação/investigação de EAPV padronizada para o Sistema de Vigilância Epidemiológica do Brasil [19]. Foi realizado um estudo piloto nos meses de julho a agosto de 2017, em três serviços não participantes do estudo. Na linha de base, foram entrevistados os indivíduos que compareceram nos serviços para receber algum tipo de imunobiológico ofertado pelo PNI-Brasil e que concordaram em participar da pesquisa, até completar o n amostral. As entrevistas foram realizadas no próprio SI sendo orientado ao indivíduo que além da entrevista realizada, receberia um contato telefônico para identificação da ocorrência de EAPV.

Para o seguimento foram utilizados o contato telefônico e a busca de notificações de EAPV nos serviços de imunização, no período da coleta de dados. Para os indivíduos que relataram algum tipo de EAPV no contato telefônico, foram coletadas as variáveis de exposição referentes ao mesmo, além de orientação para procura de atendimento e/ou notificação do EAPV. Para os indivíduos que não foram encontrados nas 72 horas de seguimento, procedeu-se novos contatos telefônicos na intenção de reduzir a perda amostral. A intervenção telefônica é uma estratégia contemporânea, acessível e de baixo custo para o acompanhamento individual, o que pode aumentar o vínculo e ao acesso aos serviços de saúde [20].

A variável de desfecho foi presença do EAPV com início dos sintomas até 72 horas. A decisão pelo período de seguimento de 72 horas deve-se a maior prevalência de EAPV nessa faixa temporal [19]. Os critérios de definição de EAPV foram relatos de manifestações locais (dor, vermelhidão, endureção, edema) e manifestações sistêmicas (febre termometrada; choro persistente; cefaleia; vômitos; diarreia; episódio hipotônico hiporresponsivo (EHH). Para a definição do EHH foi levado em consideração no relato do indivíduo a percepção da tríade (hipotonia, hiporresponsividade, cianose) e para o choro persistente, o relato de choro prolongado e inconsolável, por mais de 6 horas.

As variáveis de exposição medidas na linha de base foram: identificação sociodemográfica (sexo, idade, data de nascimento, endereço, contato telefônico), informações de saúde e antecedentes vacinais (doenças pré-existentes, alergias conhecidas, medicamentos em uso, sintomas clínicos na data de vacinação,

presença de EAPV em doses anteriores), vacinação atual (data da vacinação, unidade de saúde, categoria profissional) e vacinas aplicadas (vacina, via de administração, quantidade de vacinas administradas). Ao final do seguimento para os indivíduos vacinados, com relato do EAPV, foram analisadas as características do evento e as ações de vigilância epidemiológica: data de identificação do EAPV, tipo de EAPV, necessidade de outros serviços assistenciais de saúde, conduta do profissional de saúde, hospitalização, presença de manifestações sistêmicas e se recebeu orientações sobre vacinação e EAPV.

Contudo, somente foi incluído no estudo, para cálculo da incidência, o EAPV que apresentou início dos sintomas até 72 horas após administração da vacina e que foi notificado e confirmado pelos serviços. A vacina contra o bacilo Calmete-Guérin (BCG), por normalmente apresentar EAPV após 72 horas, foi excluído do estudo.

Calculou-se distribuição de frequências relativa para as variáveis categóricas e mediana para a variável idade. Estimou-se a taxa de incidência de EAPV, tomando-se os casos de EAPV como numerador e o número de doses de vacinas aplicadas, no período de estudo, no denominador.

Para a análise bivariada utilizou-se o teste de Qui-Quadrado de Pearson. As variáveis explicativas que obtiveram valor p inferior a 20% ($p < 0,20$) foram inseridas pelo método *backward* no modelo multivariado de Regressão de Poisson de variância robusta para verificar os fatores associados ao EAPV. Sendo que aquelas com menor significância (maior valor p) foram retiradas uma a uma do modelo. O procedimento foi repetido até que todas as variáveis presentes no modelo possuísem significância estatística ($p < 0,05$). Destaca-se que o modelo multivariado foi controlado pelo efeito da variável idade dos participantes, categorizada em menor de um ano, um a quatro anos, cinco a dezenove anos, vinte anos ou mais. Nesta análise, agrupou-se em uma única categoria, adultos e idoso, devido a pouca ocorrência de EAPV observada, nestas faixas de idade. Utilizou-se, para verificação do ajuste do modelo final, o teste de Hosmer & Lemeshow. O Risco Relativo (RR) com intervalo de confiança de 95% (IC 95%) foi utilizado como medida de efeito. Os dados obtidos foram analisados com auxílio do software Stata versão 14.0. Para todas as análises, foi adotado o valor de significância de 5%.

Este estudo foi aprovado sob o parecer no 2.206.213 e CAAE 68289517.3.0000.5545, do CEP da Universidade Federal de São João Del Rei, Campus Centro Oeste (UFSJ/CCO).

3. Resultados

Do total de indivíduos vacinados, entrevistados na linha de base (n=384), 54,4% eram do sexo feminino, brancos (52,6%), com idade entre 0 e 83 anos, mediana de 28,5 anos. Em relação à faixa etária, 12,5% eram menores de 1 ano; 19,8% tinham de 1 a 4 anos; 10,7% de 5 a 19 anos; 40,3% de 20 a 59 anos e 16,7% com 60 anos ou mais. Na amostra, identificou-se 2,6% de gestantes, mas nenhuma delas teve EAPV.

Sobre as informações e antecedentes de saúde, mais da metade (n=264; 68,8%) declarou não ter nenhum tipo de comorbidades. Dentre as comorbidades mais citadas estiveram as doenças cardíacas (18;5%) e o diabetes (6,8%), conseqüentemente, o relato de uso de anti-hipertensivos (14,3%) e antiglicemiantes (4,7%) foram os mais citados. Além disso, 2,9% deles relataram já terem tido pelo menos um episódio de crise convulsiva; 8,4% relataram alergia medicamentosa e 1,8% alergia a lactose.

A Tabela 1 apresenta as características das atividades de vacinação. A maioria das vacinas foram aplicados pelo técnico de enfermagem (97,4%). Os indivíduos vacinados relataram que não foi realizada a triagem vacinal (78,1%), 61,5% relataram não receberem orientação sobre a vacina administrada, 59,4% que não foram informados sobre EAPV e 69,5% que não tiveram orientação sobre condutas caso ocorresse um evento.

Entre os indivíduos, 62,2% receberam apenas uma vacina enquanto os demais variaram entre duas e três ou mais. A via de aplicação mais utilizada foi a intramuscular (IM) (87,8%).

Tabela 1

Atividades de vacinação realizadas nos serviços de imunização, Brasil, 2017 - 2018.

Variáveis	N	%
Triagem vacinal		
Sim	84	21,9
Não	300	78,1

Orientações sobre a vacina		
Sim	148	38,5
Não	236	61,5
Informações específicas sobre EAPV		
Sim	156	40,6
Não	228	59,4
Condutas frente aos EAPV		
Sim	117	30,5
Não	267	69,5
Quantidade de vacinas recebidas		
Uma vacina	239	62,2
Duas vacinas	71	18,5
Três ou mais vacinas	74	19,3
Vias de administração		
IM – Via intramuscular	337	87,8
SC – Via subcutâneo	94	24,5
VO – Via oral	37	9,6

No seguimento houve uma perda de 7,5% (n=29), essa perda se deve a impossibilidade de contato com o indivíduo vacinado por falhas no número de telefone ou endereço informados. Entre os 355 indivíduos vacinados seguidos, 35,8% (n=127) autodeclararam algum tipo de EAPV. Os EAPV locais mais relatados foram: dor local no sítio de aplicação seguido da tríade: dor, endureção e vermelhidão. Em relação aos EAPV sistêmicos, os indivíduos vacinados relataram presença de febre igual ou maior que 37,5°C, cefaleia e choro persistente. Outros sintomas como diarreia, EHH, náuseas e vômitos também foram citados. Ressalta-se que foram identificados na análise mais de um sintoma por indivíduo vacinado.

Quanto ao tempo de surgimento dos EAPV, 20,5% ocorreram em menos de uma hora após a administração da vacina, 40,2% ocorreram em mais de uma hora e 39,3% ocorreram em mais de 12 horas, não ultrapassando o tempo de 72 horas de seguimento.

Dos 127 indivíduos vacinados que relataram presença de EAPV, 29,9% procuraram os serviços de saúde, entre eles, os SI e hospitais. Somente 17,3% foram notificados e investigados e destes, 4,7% foram hospitalizados. Mais da metade dos EAPV identificados foi classificado em evento adverso não grave (81,9%). Na busca de notificações de EAPV, pelos serviços participantes do estudo,

foram identificados oito erros de imunização, entretanto esses erros não ocasionaram EAPV e nem fizeram parte do estudo. Além disso, identificou-se seis EAPV relacionados ao imunobiológico BCG, contudo não entraram na análise por terem início após 72 horas (Tabela 2).

Tabela 2

Características clínicas e epidemiológicas dos indivíduos vacinados que relataram presença de EAPV, Brasil 2017 – 2018.

Variáveis	N	%
Tipo de reações relatadas		
Eventos locais	71	55,9
Eventos sistêmicos	17	13,4
Eventos locais e sistêmicos concomitantes	39	30,7
Reações Locais		
Dor local	90	23,4
Vermelhidão	30	7,8
Edema	22	5,7
Endurecimento	14	3,6
Reações Sistêmicas		
Febre > ou = 37,5°C	23	6,0
Cefaleia	9	2,3
Choro persistente	6	1,6
Náuseas	4	1,0
Diarreia	4	1,0
EHH (diagnosticado pelo médico)	2	0,5
Tempo de surgimentos dos sintomas		
Até 15 minutos	8	6,3
Entre 15 minutos e uma hora	18	14,2
Uma hora a 12 horas	51	40,2
Mais de 12 horas e < de 72 horas	50	39,3
Procuraram o serviço de saúde mediante a presença do EAPV		
Serviço de imunização	20	15,8
Unidade de Pronto Atendimento	5	3,9
Hospital	7	5,5
Pediatra/Consultório particular	6	4,7
Nenhum	89	70,1
Foi necessário hospitalização até 72 horas		
Sim	6	4,7
Não	121	95,3
EAPV notificado e investigado		
Sim	22	17,3

Não	105	82,6
Classificação do EAPV confirmado		
Evento adverso grave	4	18,1
Evento adverso não-grave	18	81,9

Para o cálculo da incidência, analisou-se somente os casos de EAPV confirmados (n=22), considerando 164.640 doses de vacinas aplicadas no período do estudo. A incidência foi de 13,36 casos/100.000 doses de vacinas aplicadas (IC 95% = 13,34-13,38). A maior incidência foi em crianças menores de cinco anos (45,6%) e os EAPV mais frequentes foram: dor, vermelhidão, enduração, seguidos por febre, edema, EHH, diarreia e choro persistente.

Na análise bivariada a incidência do EAPV foi maior entre os indivíduos vacinados que receberam orientações sobre vacinas e EAPV e sobre a conduta na presença do evento. A incidência foi maior quando decorrente de aplicações de vacinas nas vias IM e oral (Tabela 3).

Tabela 3

Distribuição percentual de EAPV confirmado, segundo características sociodemográficas e antecedentes de saúde dos indivíduos vacinados, atividades realizadas nos serviços de imunização e vacinas aplicadas, Brasil 2017 – 2018.

Variáveis	Total (%)	EAPV (%)		Valor p*
		Sim	Não	
Sexo				
Masculino	45,6	4,5	95,5	0,372
Feminino	54,4	6,7	93,3	
Faixa etária				
< 1 ano	12,5	6,3	93,7	0,915
1 a 4 anos	19,8	6,6	93,4	
5 a 19 anos	10,7	7,3	92,7	
20 anos ou mais	57,0	5,0	95,0	
Etnia				
Branco	52,6	6,4	93,6	0,530
Não Branco	47,4	4,9	95,1	
Gestante				
Sim	2,6	0,0	100,0	0,430
Não	97,4	5,8	94,2	
Lactente				
Sim	15,9	8,2	91,8	0,366
Não	84,1	5,2	94,8	

Orientações sobre a vacina				
Sim	38,5	9,4	90,6	0,013
Não	61,5	3,4	96,6	
Informações específicas sobre EAPV				
Sim	40,6	9,0	91,0	0,024
Não	59,4	3,5	96,5	
Condutas em caso de EAPV				
Sim	30,5	10,6	89,8	0,012
Não	69,5	3,7	96,3	
Vacinas recebidas				
Uma	62,2	6,3	93,7	0,772
Duas	18,5	5,6	94,4	
Três ou mais	19,3	4,0	96,0	
Via Intramuscular				
Não	87,8	4,4	95,6	0,004
Sim	12,2	14,9	85,1	
Via Subcutânea				
Não	24,5	4,5	95,5	0,065
Sim	75,5	9,5	90,5	
Via Oral				
Não	9,6	4,6	95,4	0,004
Sim	90,4	16,2	83,8	

*Teste Qui-Quadrado de Pearson.

Em relação a distribuição percentual do EAPV segundo as vacinas recebidas no momento da coleta de dado identificou-se que somente as vacinas contra Hepatite B e Influenza estiveram associadas à incidência do mesmo (Tabela 4).

Tabela 4

Distribuição percentual de EAPV segundo vacinas recebidas, Brasil 2017 – 2018.

Vacinas	Total (%)	EAPV (%)		Valor p*
		Sim	Não	
Hepatite B				
Sim	28,6	1,8	98,2	0,037
Não	71,4	7,3	92,7	
dT ^a				
Sim	23,7	8,8	91,2	0,150
Não	76,3	4,8	95,2	

Pentavalente ^b				
Sim	6,8	3,8	96,2	0,669
Não	93,2	5,8	94,2	
FLU3V ^c				
Sim	29,7	1,8	98,2	0,029
Não	70,3	7,4	92,6	
SCR ^d				
Sim	11,5	11,4	88,6	0,087
Não	88,5	5,0	95,0	
Febre amarela				
Sim	10,7	7,3	92,7	0,643
Não	89,3	5,5	84,5	
VIP ^e				
Sim	8,1	3,2	96,8	0,532
Não	91,9	5,9	94,1	
Pncc 10v ^f				
Sim	8,9	2,9	97,1	0,464
Não	91,1	6,0	94,0	
Menigocócica C				
Sim	8,1	0,0	100,0	0,152
Não	91,9	6,3	93,7	
DTP ^g				
Sim	4,2	12,5	87,5	0,234
Não	95,8	5,4	94,6	
Varc ^h				
Sim	4,4	5,9	94,1	0,978
Não	95,6	5,7	94,3	
HPV ⁱ				
Sim	3,4	7,7	92,3	0,757
Não	96,6	5,6	94,4	
VOP ^j				
Sim	3,9	13,3	86,7	0,196
Não	96,1	5,4	95,6	
VORH ^k				
Sim	5,2	15,0	85,0	0,067
Não	94,8	5,2	94,8	
Hepatite A				

Sim	1,3	20,0	80,0	0,167
Não	98,7	5,4	94,6	
SCRVarc^l				
Sim	0,5	0,0	100,0	0,727
Não	99,5	5,8	84,2	
dTpa^m				
Sim	1,6	0,0	100,0	0,543
Não	98,4	5,8	94,2	

* Teste Qui-Quadrado de Pearson.

^adT: vacina contra Difteria e Tétano adulto.

^bPentavalente Brasil: vacina contra Difteria-tétano e Coqueluche de células inteiras e Haemophilus Influenzae b e Hepatite B.

^cFLU3V: vacina contra Influenza Trivalente fragmentado e inativado.

^dSCR: vacina contra Sarampo, Caxumba e Rubéola.

^eVIP: vacina de vírus inativado contra a Poliomielite.

^fPncc10v: vacina Pneumocócica 10 valente

^gDTP: vacina adsorvida Tétano, Difteria e Coqueluche

^hVarc: vacina contra varicela

ⁱHPV quadrivalente: vacina contra Papiloma Vírus Humano 6,11,16,18 recombinante

^jVOP: vacina de vírus atenuado contra a Poliomielite.

^kVORH: vacina oral contra rotavírus humano G1P1 [8]

^lSCRVarc: vacina contra Sarampo, Caxumba, Rubéola e Varicela.

^mdTpa: vacina adsorvida contra Difteria, Tétano e Coqueluche acelular

A Tabela 5 apresenta a relação da faixa etária dos indivíduos vacinados com EAPV confirmados segundo as vacinas recebidas e os eventos notificados. Observa-se que a maioria dos eventos foram relatados após o recebimento de apenas uma vacina, ou seja, a administração de duas ou mais vacinas, não necessariamente aumenta as chances da ocorrência do EAPV.

Tabela 5

Faixa etária do indivíduo vacinado segundo as vacinas administradas e EAPV, Brasil 2017 – 2018

Faixa etária	Vacinas administradas	EAPV notificados
12 anos	HPV ^a	Dor local, edema, vermelhidão e mal-estar
1 ano e 9 meses	Hep. A ^b /VOP ^c /DTP ^d /Varc ^e /SCR ^f	EHH
44 anos	SCR	Dor de garganta, cansaço aos esforços
39 anos	SCR	Dor local, vermelhidão
4 anos	SCR/DTP	Dor, calor, edema e vermelhidão

55 anos	dT ^g	Dor local, vermelhidão, edema e febre
02 meses	Pentavalente Brasil ^h /VIP ⁱ /VORH ^j /Pncc10 ^l	Dor local, febre e letargia
09 meses	FA ^m	Febre, náuseas, vômitos, e EHH
54 anos	dT	Dor local e vermelhidão
39 anos	Hep. B ⁿ / dT	Urticaria, cefaleia e paresia
39 anos	Hep. B/ dT	Cefaleia e paresia
60 anos	dT	Dor local e vermelhidão
02 meses	VORH	Diarreia
36 anos	FA	Edema, dor abdominal e edema de lábios e olhos
30 anos	dT	Vermelhidão
04 meses	VORH	Dor abdominal, fezes com rajadas de sangue e diarreia
10 meses	FA	Choro persistente, dor local, endurecimento e vermelhidão
23 anos	FLU3V ^o	Dor local e cefaleia
4 anos	FLU3V	Edema, calor, dor local e vermelhidão
48 anos	SCR	Edema
35 anos	dT	Dor local e vermelhidão
4 anos	DTP	Edema e vermelhidão

^aHPV quadrivalente: vacina contra Papiloma Vírus Humano 6,11,16,18 recombinante.

^bHep. A.: Hepatite A.

^cVOP: Vacina Oral contra Poliomielite.

^dDTP: Vacina adsorvida Tétano, Difteria e Coqueluche

^eVarc: Vacina contra Varicela.

^fSCR: Vacina contra Sarampo, Caxumba e Rubéola.

^gdT: Vacina contra Tétano e Difteria.

^hPentavalente Brasil: vacina contra Difteria-tétano e Coqueluche de células inteiras e Haemophilus Influenzae b e Hepatite B.

ⁱVIP: Vacina inativada contra poliomielite.

^jVORH: Vacina oral contra o Rotavírus Humano.

^lPncc10v: vacina Pneumocóccia 10 valente

^mFA: Vacina contra Febre Amarela.

ⁿHep. B: Vacina contra a Hepatite B.

^oFLU3V: vacina contra Influenza Trivalente fragmentado e inativado

Na análise multivariada, quando ajustada pela idade, observou-se que receber orientações sobre a vacina, aumenta em 2,9 vezes a notificação de EAPV. As vacinas administradas pelas vias IM e oral aumentaram o risco de ter o EAPV. Quanto as vacinas recebidas, a dT aumenta o risco de EAPV em até 5,4 vezes, enquanto as vacinas contra a Hepatite B e a Meningite Meningocócica tipo C diminui o risco de ter EAPV. As demais variáveis não apresentaram significância estatística, sendo excluídas do modelo ajustado por apresentarem valor $p > 0,05$ (Tabela 6).

Tabela 6

Modelo final de Regressão de Poisson para os fatores associados ao EAPV, Brasil 2017-2018.

Variáveis	RR	IC 95%	Valor p*
Orientações sobre as vacinas			
Sim	2,9	1,24-6,99	0,014
Não	1	-	
Via Intramuscular			
Sim	3,6	1,32-9,57	0,012
Não	1	-	
Via Oral			
Sim	3,9	1,30-12,00	0,015
Não	1		
Vacina Hepatite B			
Sim	0,2	0,04-0,78	0,023
Não	1	-	
Vacina dT			
Sim	5,4	1,99-14,43	0,001
Não	1	-	
Vacina meningocócica C (conjugada) – MCC			
Sim	1,49e-06	5,87e-07-3,8e-06	<0,001
Não	1		

* Regressão Multivariada de Poisson, modelo ajustado pela idade

IC = Intervalo de confiança. Ajustamento do modelo: *Goodness of fit* = 1,00.

4. Discussão

Este estudo identificou que mesmo na presença do relato do EAPV, a maioria dos indivíduos vacinados não retornaram aos SI para a devida notificação. Tal fato, corrobora resultados observados nos estudos de bases secundárias que enfatizam sobre o sub-registro das notificações dos Sistemas de Vigilância de EAPV [5, 14, 15, 21-24]. Apesar da vigilância passiva ser reconhecida como o instrumento principal para o monitoramento da segurança dos imunobiológicos [19, 25], os achados deste estudo reforçam a importância de se implantar uma vigilância ativa de EAPV no Brasil.

Essa prática de vigilância passiva aponta deficiência nos SI, na medida em que não retrata todos os casos de EAPV ocorridos. Tal fato leva ao sub-registro dos EAPV e, conseqüentemente, a qualidade dos dados [14, 21, 22]. Outro aspecto que aumenta e reforça a lacuna do real cenário do EAPV, deve-se ao fato de que no Brasil, desde a publicação da Portaria GM/MS nº 204/2016, somente os EAPV considerados graves ou óbitos relacionados ao EAPV devem ser notificados e investigados. A notificação deve ser imediata, ou seja, ocorrendo em no máximo 24 horas após a ciência do evento e deve ser feita pelo profissional de saúde responsável pelo serviço que prestar o atendimento inicial ao usuário, utilizando-se para isso do meio de comunicação mais rápido que possuir. O notificação imediata deve ser feita em todas as instancias, nas secretarias municipal e estadual de saúde e para o Ministério da Saúde [12].

Neste interim, investigações por meio de estudos observacionais analíticos são necessários para aprimorar a compreensão da causalidade dos EAPV e para enfrentar os desafios decorrentes da introdução de novos imunobiológicos e de complexos esquemas de vacinação [25]. Além disso, tais estudos confirmam a subnotificação evidenciada pelo relato de EAPV que não chegaram a ser notificados no sistema de vigilância [4, 9, 11, 14, 24, 26]. Embora os sistemas de informação de imunização (SII) constituem um importante instrumento para a promoção de coberturas vacinais elevadas e para o monitoramento da segurança dos imunobiológicos [13], os dados secundários, isoladamente, não são suficientes para estabelecer relação causal entre exposições e o evento [27].

Entre os EAPV confirmados neste estudo, 81,9% foram evento adverso não-grave, demonstrando a importância de se incentivar a notificação de todo EAPV, comprovado ou suspeito. A maioria dos EAPV, tanto locais como sistêmicos, são leves e autolimitados [13, 14, 28, 29] e representam a área de atuação da equipe de enfermagem, já que no serviço público brasileiro é a principal responsável pela vacinação [21].

Neste aspecto, destaca-se a importância da atuação profissional na vigilância do EAPV. Os resultados desta investigação identificaram que o fato do profissional realizar orientações sobre a vacinação, durante a triagem vacinal, aumenta a notificação voluntária de EAPV, conseqüentemente, sua incidência. Entretanto, mais da metade dos vacinados relataram não ter recebido informações básicas sobre as vacinas que seriam administradas, quais doenças preveniam e quais os possíveis EAPV poderiam ser causadas por elas.

No Brasil, a oferta dessas informações à população, chamada de triagem vacinal, é preconizada como atividade básica a ser realizada nos SI [10]. A triagem é uma medida específica para prevenir os riscos de vacinação, pois além de permitir o monitoramento da situação vacinal das pessoas e seus antecedentes de saúde, é neste processo, que o profissional tem a oportunidade de orientar sobre os imunobiológicos e seus possíveis EAPV, fornecendo-lhes condições de identificar alguma reação inesperada [14]. Além de incentivar o retorno ao SI para realização da notificação do EAPV, mesmo que esse seja considerado comum e esperado.

Quando não há esclarecimento sobre as vantagens da vacinação e os possíveis EAPV, a população tende a se afastar do serviço, comprometendo as próximas doses, tanto por medo de outras reações, quanto pela insegurança no vacinador [16, 30]. E com isso, doenças imunopreveníveis, que já foram controladas, podem reemergir [13]. Estudos enfatizam que a triagem vacinal adequada, capacitação continuada dos vacinadores e educação em saúde são medidas específicas para aumentar a notificação do EAPV e para garantir a qualidade e segurança da vacinação [21, 31].

Outro resultado evidenciado foi que a maioria dos relatos de EAPV refere-se a manifestações no local da administração da vacina, corroborando com a literatura científica [2, 6, 9, 13, 14]. O fato das reações locais serem poucas intensas e esperadas pelo indivíduo vacinado, elas acabam não sendo notificadas [8, 13].

Este estudo mostrou também uma incidência de EAPV consistente com a descrita na literatura [8, 9, 14] onde os menores de quatro anos foram os mais propensos a desenvolver EAPV. Alguns autores associam a alta taxa de incidência nessa faixa etária à imaturidade do sistema imunológico e ao elevado número de vacinas administradas [29, 31, 32].

Na análise multivariada a vacina dT esteve associada ao maior risco de causar EAPV. Essa vacina agrega os toxoides tetânico e diftérico, além de hidróxido de alumínio e timerosal, tido como um dos principais responsáveis por causar reações locais [33]. Outro fato que deve ser mencionado é o desconhecimento do histórico vacinal em adultos, por ausência de comprovante de vacinação, favorecendo o desenvolvimento de EAPV devido à revacinação em período menor que o recomendado [9, 29]. Em estudo de coorte retrospectivo para examinar o risco de reações locais a vacina dT, evidenciou-se que esse risco aumenta de acordo com o número de doses recebidas anteriormente [34].

Outro achado do estudo refere-se a menor reatogenicidade das vacinas contra Hepatite B e Meningite meningocócica C, o que foi associado ao menor risco de EAPV dessas vacinas. Estudos nacionais e internacionais corroboram esse achado, comprovando a eficácia e segurança destas vacinas [16, 35, 36]. É importante ressaltar que as vacinas administradas durante esta coorte, em geral, tiveram a mesma procedência, sendo grande parte delas produzidos no Brasil, o que demonstra a qualidade dos imunobiológicos produzidos nacionalmente.

Outro dado de extrema relevância para os dias atuais foi a não associação entre o número de vacinas recebidas e a presença de EAPV, conforme resultado observado em um estudo de revisão sistemática que apontou para ausência de EAPV na presença da administração de três ou mais doses de vacinas [37]. Por outro lado, a via de administração associada a presença do EAPV foi a IM e se deve ao fato de que grande parte das vacinas, por serem inativadas, necessitam de adjuvantes, normalmente derivados do alumínio, que aumentam o risco de reações locais.

Neste sentido, o profissional de saúde precisa ter conhecimento teórico e prático para no ato da administração IM não incorrer em erros que possam gerar eventos indesejados e insatisfação do indivíduo vacinado [22, 38]. Certos cuidados devem ser tomados ao se administrar um imunobiológico via IM, considerando a

composição corporal do indivíduo vacinado, o calibre da agulha e o volume administrado [4, 10].

Outra via de administração associada ao risco de EAPV foi a via oral. Pressupõe-se que esse achado pode estar relacionado a administração da vacina contra o rotavírus humano G1P1[8] (atenuado). Essa vacina apresenta um bom perfil de segurança, entretanto pode apresentar como reações comuns a diarreia e irritabilidade [39]. Nenhuma vacina é isenta de causar alguma reação indesejável [29], deve-se sempre levar em conta que as mesmas possuem em sua composição agentes infecciosos, mas é inegável que os seus benefícios são notórios. Não obstante faz-se necessário discutir os riscos que podem ser ocasionados por elas [9, 40], buscando nesse interim garantir a confiança da população nos programas de imunização.

A qualidade metodológica deste estudo garantiu dados com nível de evidência para estimar a incidência e o risco de ter EAPV entre os indivíduos vacinados. Os estudos longitudinais oferecem melhores estimativas de associação e permitem investigar a exata cronologia entre as exposições e o evento. Contudo, deve-se considerar que a existência denexo causal entre o evento e possíveis fatores de exposições é complexa e pressupõe cuidadosa análise da qualidade e consistência dos dados [27]. Ainda são escassos os estudos longitudinais sobre EAPV, pós licenciamento das vacinas, configurando-se na sua maioria, estudos das bases de registros informatizados de imunização [13, 14, 41].

5. Conclusão

A maior incidência de EAPV foi em crianças menores de cinco anos, sendo os eventos dor, vermelhidão, enduração os mais frequentes, seguidos por febre, EHH, diarreia e choro persistente. Destacam-se como fatores de risco para a ocorrência de EAPV, o recebimento da vacina dT e a administração pelas vias IM e oral. As vacinas contra a Hepatite B e a Meningite Meningocócica C foram consideradas menos reatogênicas. Sobre as ações de vigilância epidemiológica, identificou-se que a conduta do profissional de saúde, frente às orientações sobre as vacinas recebidas, aumenta a notificação de EAPV e, conseqüentemente, a incidência.

Os achados deste estudo podem oferecer subsídios para a implementação de boas práticas nos serviços de imunização.

Limitações

Pode-se considerar como limitação do estudo a inclusão de todas as faixas etárias na identificação do EAPV, dificultando a comparação dos resultados com a literatura científica, visto que grande parte das pesquisas sobre EAPV são realizadas em crianças. Outro fator limitante inclui o curto período de seguimento após a vacinação (72 horas), o que pode ter contribuído para a não observação de outros possíveis EAPV que ocorreram no período superior de horas em relação ao que foi estabelecido para esta coorte.

Financiamento

Este trabalho foi apoiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa de Minas Gerais (FAPEMIG) - Programa de Pesquisa para o SUS (PPSUS) [APQ- 03509-13]; Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) [Código de Financiamento 001].

Referências

- 1 WHO, UNICEF, World Bank. State of the world's vaccines and immunization, 3rd ed. Geneva, World Health Organization 2018. <https://www.who.int/immunization/sowvi/en/>.
- 2 Costa NMN, Leão AM. Casos notificados de eventos adversos pós-vacinação: contribuição para o cuidar em enfermagem. Rev enferm UERJ 2015; (3):297-303. <https://doi.org/10.12957/reuerj.2015.14850>
- 3 Pasquale A et al. Vaccine safety evaluation: Practical aspects in assessing benefits and risks. Vaccine 2016; 34(52):6672-6680. [10.1016/j.vaccine.2016.10.039](https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2016.10.039)
- 4 Definition and application of terms for vaccine pharmacovigilance. Geneva: World Health Organization 2012. https://www.who.int/vaccine_safety/initiative/tools/CIOMS_report_WG_vaccine.pdf

- 5 Santos SS, Oliveira VC, Ribeiro HCTC, Alves TGS, Cavalcante RB, Guimarães EAA. Análise dos eventos adversos após aplicação de vacinas em Minas Gerais, 2011: um estudo transversal. *Epidemiol. Serv. Saúde* 2016; 25(1): 45-54. <http://dx.doi.org/10.5123/s1679-49742016000100005>
- 6 Diaz Pinera AM, Cuevas Valdespino IE. Adverse events associated with the vaccination of children under 2 at the children's hospital in the municipality of Centro Habana (2002-2007). *Rev Cubana Hig Epidemiol* 2014; 52(1):81–97. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-30032014000100008&lng=es&nrm=iso
- 7 Hu Y, Li Q, Lin L, Chen E, Chen Y, Qi X. Surveillance for adverse events following immunization from 2008 to 2011 in Zhejiang province, China. *Clin Vaccine Immunol* 2013;20(2):211–7. [10.1128/CVI.00541-12](https://doi.org/10.1128/CVI.00541-12)
- 8 Kelso JM, Greenhawt MJ, Li JT, Nicklas RA, Bernstein DI, Blessing-Moore J, et al. Adverse reactions to vaccines practice parameter 2012 update. *J Allergy Clin Immunol* 2012; 130(1):25–43. [10.1016/j.jaci.2012.04.003](https://doi.org/10.1016/j.jaci.2012.04.003)
- 9 Danova J, Kocourkova A, Celko AM. Active surveillance study of adverse events following immunisation of children in the Czech Republic. *BMC Public Health* 2017; 6;17(1):167. [10.1186/s12889-017-4083-4](https://doi.org/10.1186/s12889-017-4083-4)
- 10 Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de normas e procedimentos em vacinação. Brasília, 2014. http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_procedimentos_vacinacao.pdf
- 11 Haber P, Parashar UD, Haber M, DeStefano F. Intussusception after monovalent rotavirus vaccine-United States, Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), 2008-2014. *Vaccine* 2015; 11;33(38):4873–7. [10.1016/j.vaccine.2015.07.054](https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.07.054)
- 12 Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 204, de 17 de fevereiro de 2016. Define a Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional, nos termos em anexo, e dá outras providencias. *Diário Oficial da União*. 18 fev 2016. http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2016/prt0204_17_02_2016.html
- 13 Sato APS, Ferreira VLR, Tauil MC, Rodrigues LC, Barros MB, Martineli E, et al. Use of electronic immunization registry in the surveillance of adverse events

- following immunization. *Rev Saude Publica* 2018; 29;52:4. [10.11606/S1518-8787.2018052000295](https://doi.org/10.11606/S1518-8787.2018052000295)
- 14 Santos MCS, Netto VBP, Andrade MS. Prevalência e fatores associados à ocorrência de eventos adversos pós-vacinação em crianças. *Acta paul enferm* 2016; 29(6):626–32. <http://dx.doi.org/10.1590/1982-0194201600088>
- 15 Heininger U, Holm K, Caplanusi I, Bailey SR, Asfijah Abdoellah S, Arellano F, et al. Guide to active vaccine safety surveillance: Report of CIOMS working group on vaccine safety – executive summary. *Vaccine* 2017; 35(32):3917–21. [10.1016/j.vaccine.2017.06.033](https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.06.033)
- 16 Bisetto LHL, Ciosak SI, Cordeiro TLR, Boing MS. Ocorrência de eventos adversos pós-vacinação em idosos. *Cogitare enferm* 2016; 21(4):1–10. <http://dx.doi.org/10.5380/ce.v21i4.45682>
- 17 Brasil. Ministério da Saúde. Secretária de Atenção a Saúde. Departamento de Atenção Básica. Cobertura da atenção básica 2018. <https://egestorab.saude.gov.br/paginas/acessoPublico/relatorios/relHistoricoCoberturaAB.xhtml>
- 18 Hulley SB, Cummings SR. *Designing Clinical Research*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1988; p.220.
- 19 Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de vigilância de eventos adversos pós-vacinação. 3rd. Brasília, 2014. http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_epidemiologica_eventos_adversos_pos_vacinacao.pdf
- 20 Mantwill S, Fiodelli M, Ludolph R, Schulz PJ. Empower-support of patient empowerment by an intelligent self-management pathway for patients: study protocol. *BMC Medical Informatics and Decision Making* 2015; 15 (18). <https://doi.org/10.1186/s12911-015-0142-x>
- 21 Bisetto LHL, Cubas MR, Malucelli A. Nursing practice in view of adverse events following vaccination. *Rev esc enferm* 2011; 45(5):1125–31. <http://dx.doi.org/10.1590/S0080-62342011000500014>
- 22 Bisetto LHL, Ciosak SI. Análise da ocorrência de evento adverso pós-vacinação decorrente de erro de imunização. *Rev bras enferm* 2017; 70(1):87–95. <http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167-2016-0034>

- 23 Barros MG, Santos MC, Bertolini RP, Pontes-Netto VB, Andrade MS. Perda de oportunidade de vacinação: aspectos relacionados à atuação da atenção primária em Recife, Pernambuco, 2012. *Epidemiol Serv Saúde* 2015; 24(4):701-10. <http://dx.doi.org/10.5123/S1679-49742015000400012>
- 24 Miller ER, Moro PL, Cano M, Shimabukuro TT. Deaths following vaccination: What does the evidence show?. *Vaccine* 2015; v33:3288–92. [10.1016/j.vaccine.2015.05.023](http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.05.023)
- 25 Waldman EA, Luhm KR, Monteiro SAMG, Freitas FRM. Vigilância de eventos adversos pós-vacinação e segurança de programas de imunização. *Rev Saude Publica* 2011; 45(1):173-84. <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-89102011000100020>
- 26 Sarmiento J.D, Villada, F, Orrego J, Franco JL, Trujillo-Vargas CM. Adverse events following immunization in patients with primary immunodeficiencies. *Vaccine* 2016. [10.1016/j.vaccine.2016.01.047](http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2016.01.047)
- 27 Iskander JK, Miller ER, Pless RP, Chen RT. Vaccine safety post-marketing surveillance: the Vaccine Adverse Event Reporting System. Atlanta: US Department of Health and Human Services, CDC, National Immunization Program; 2006. http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_nlinks&ref=000203&pid=S0034-8910201100010002000058&lng=pt
- 28 Santos CAPS, Costa RS, Silva JLM, Santos MRF, Gomes BLF. Conhecimento, atitude e prática dos vacinadores sobre vacinação infantil em Teresina-PI, 2015. *Epidemiol serv saúde* 2017; 26(1): 133-140. <http://dx.doi.org/10.5123/s1679-49742017000100014>
- 29 Loiola HAB, Almeida AAG, Pereira FM, Sardinha AHL. Eventos Adversos Pós Vacinação Ocorridos em Crianças no Município de São Luís, Maranhão. *Rev pesq saúde* 2016; 17:17–22. <http://www.periodicoseletronicos.ufma.br/index.php/revistahuufma/article/view/5490>
- 30 Gomes MP, Oliveira MFA, Alves FA. Elaboração de material disseminável acerca da conduta de enfermeiros frente aos eventos adversos pós vacinação para

- apoio aos docentes em saúde. Rev práxis 2015; 6 (14): 79-86.
<https://doi.org/10.25119/praxis-7-14-760>
- 31 Mrozek-Budzyn D, Majewska R, Kiełtyka A. Early exposure to thimerosal-containing vaccines and children's cognitive development. A 9-year prospective birth cohort study in Poland. Eur J Pediatr 2015; 5,174(3):383–91.
[10.1007/s00431-014-2412-5](https://doi.org/10.1007/s00431-014-2412-5)
- 32 Salik E, Lovik I, Andersen KE, Bygum A. Persistent skin reactions and aluminium hypersensitivity induced by childhood vaccines. Acta Derm Venereol 2016; 96(7):967–71. [10.2340/00015555-2432](https://doi.org/10.2340/00015555-2432)
- 33 Trucchi C, Zoppi G. Decennial diphtheria-tetanus adult boosters: are they really necessary? J Prev Med Hyg 2015; 56(1):E44–E48.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4718344/pdf/2421-4248-56-E44.pdf>
- 34 Jackson LA, Yu O, Nelson J, Belongia EA, Hambidge SJ, Baxter R, et al. Risk of medically attended local reactions following diphtheria toxoid containing vaccines in adolescents and young adults: a Vaccine Safety Datalink study. Vaccine 2009; 27(36):4912–16. [10.1016/j.vaccine.2009.06.038](https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2009.06.038)
- 35 Levi M, Donzellini M, Varone O, Sala A, Bechini A, Boccalini S, et al. Surveillance of adverse events following immunization with meningococcal group C conjugate vaccine: Tuscany, 2005-2012. J Prev Med Hyg 2014; 55(4):145-51.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4718312/pdf/1121-2233-55-145.pdf>
- 36 Myers TR, McNeil MM, Ng CS, Li R, Lewis PW, Cano MV. Adverse events following quadrivalent meningococcal CRM-conjugate vaccine (Menveo®) reported to the Vaccine Adverse Event Reporting system (VAERS), 2010-2015. Vaccine 2017; 35(14):1758-1763. [10.1016/j.vaccine.2017.02.030](https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.02.030)
- 37 Zafack JG, Serres G, Kiely M, Gariépy MC, Rouleau I, Top KA. Risk of Recurrence of Adverse Events Following Immunization: A Systematic Review. Pediatrics. 2017; 28;140(3):e20163707. [10.1542/peds.2016-3707](https://doi.org/10.1542/peds.2016-3707)

- 38 Martins JRT, Alexandre BGP, Oliveira VC, Viegas SMF. Permanent education in the vaccination room: what is the reality? *Rev bras enferm* 2018; 71(suppl 1):668–76. <http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167-2017-0560>
- 39 Rotarix. Vacina rotavírus humano G1P[8] atenuada. Rio de Janeiro: Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos – Bio Manguinhos. Available from: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/consulta/bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=8393602015&pIdAnexo=2858137>
- 40 Wysocki AD, Ponce MAZ, Scatolin BE, Andrade RLP, Vendramini SHF, Netto AR, et al. Atraso na procura pelo primeiro atendimento para o diagnóstico da tuberculose. *Rev Esc Enferm USP* 2013; 47(2):440–7. <http://dx.doi.org/10.1590/S0080-6234201300020002>
- 41 Campanella P, Lovato E, Marone C, Fallacara L, Mancuso A, Ricciardi W, et al. The impact of electronic health records on healthcare quality: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Public Health* 2016; 26 (1):60-4. <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckv122>

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Reconhece-se como vantagem desta coorte, a identificação dos possíveis fatores de risco que antecederam a ocorrência do EAPV. O estudo é especialmente oportuno, pois traz evidências quanto à subnotificação de eventos adversos e às condutas dos profissionais atuantes em salas de vacinação. Estes achados podem oferecer subsídios para a implementação das práticas de imunização nos serviços de atenção primária à saúde.

Pode-se considerar como limitação do estudo a inclusão de todas as faixas etárias vacinadas, dificultando a comparação dos resultados com a literatura, visto que grande parte das pesquisas sobre EAPV são realizadas em crianças. Outro fator limitante inclui o curto período de seguimento após a vacinação (72 horas), o que pode ter ocasionado as perdas.

Embora a vacinação seja considerada uma política pública de saúde efetiva, pois consegue evitar inúmeras mortes, vivencia-se hoje um aumento considerável de grupos antivacinação e o surgimento de epidemias de doenças que são preveníveis por vacinas. Diante desse novo cenário é cada vez mais importante a realização de estudos epidemiológicos sobre o PNI, para que se aprimore o conhecimento já disponível, além de fornecer subsídios para o desenvolvimento de vacinas cada vez mais seguras, garantindo a saúde do individual e coletivo.

Gostaria de agradecer à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), a Fundação de Amparo à Pesquisa de Minas Gerais (FAPEMIG), ao Ministério da Saúde (MS), a Universidade Federal de São João Del Rei (UFSJ) e a Secretaria Municipal de Saúde de Divinópolis (SEMUSA) bem como a Coordenação de Vigilância Epidemiológica do município, sem o apoio destas instituições não teria sido possível a realização deste estudo.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

- ALI, M.; RATH, B.; THIEM, V. D. **Vaccine safety monitoring systems in developing countries: an example of the Vietnam model.** *Curr Drug Saf.*, v. 10, n. 1, p. 60-7, 2015. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25859677>>. Acesso em: 20 fev. 2016.
- ALVES, H.; DOMINGOS, L. M. G. Manejo dos eventos adversos pós-vacinação pela equipe de enfermagem: desafios para o cuidado. **Revista de Enfermagem UERJ**, Rio de Janeiro, 2013, out-dez; 21(4): 502-7. Disponível em: <<https://www.mysciencework.com/publication/show/6184c1cdfb270424480511b11a12344a>>. Acesso: 06 de mar. de 2017.
- ANONYMOUS. **Withdrawal of rotavirus vaccine recommendation.** *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.*, v. 48, n. 43, p. 1007, 1999.
- ARANTES, L. J; SHIMIZU, H. E; HAMANN, E. M. Contribuições e desafios da Estratégia de Saúde da Família na Atenção Primária à Saúde no Brasil: revisão de literatura. **Ciência e Saúde coletiva.** v. 21, p. 1499-1509, 2016.
- BERTOLOZZI, Maria Rita; GRECO, Rosangela Maria. As políticas de saúde no Brasil: reconstrução histórica e perspectivas atuais. **Rev. esc. enferm. USP**, São Paulo, v. 30, n. 3, dez. 1996. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0080-62341996000300004&lng=pt&nrm=iso>. Acessos em 10 abril 2018.
- BISETTO, Lucia Helena Linheira. Evento adverso pós-vacinação e erro de imunização: da perspectiva epidemiológica à percepção dos profissionais da saúde. 2017. Tese (Doutorado em Enfermagem) - Enfermagem, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2017. doi:10.11606/T.83.2018.tde-25102017-164703. Acesso em: 2019-02-12
- BISETTO, L. H.L.; CIOSAK, Analysis of adverse events following immunization caused by immunization errors. **Rev Bras Enferm** [Internet]. 2017;70(1):81-9. Disponível em <<http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167-2016-0034>>. Acesso em: 04 de set. 2018.
- BISETTO, Lúcia Helena Linheira; CUBAS, Marcia Regina; MALUCELLI, Andreia. A prática da enfermagem frente aos eventos adversos pós-vacinação. **Rev. esc. enferm. USP**, São Paulo , v. 45, n. 5, p. 1128-1134, Oct. 2011 . Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0080-62342011000500014&lng=en&nrm=iso>. access on 26 May 2017. <http://dx.doi.org/10.1590/S0080-62342011000500014>.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de rede de frio do Programa Nacional de Imunizações** [Internet]. 5 ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2017a. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2017/dezembro/15/rede_frio_2017_web_VF.pdf>. Acesso 30 de abr. 2018.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Histórico de Cobertura da Atenção Básica.** 2017b. Disponível em: <<https://sisab.saude.gov.br/paginas/acesoPublico/relatorio/envio/RelPubEnvStatusEnvio.xhtml>>. Acesso em: 10 ago. 2018.

BRASIL. Portaria n. 204, de 17 de Fevereiro de 2016. Lista nacional de notificação compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional. **Diário Oficial da União** de 17 de fev. de 2016. Brasília, DF: Ministério da Saúde

BRASIL. **Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação**. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Brasília: 2014. 250 p.: il. ISBN 9788533421752. Disponível em: <http://www.saude.pr.gov.br/arquivos/File/-01VACINA/manual_Eventos_adversos.pdf>. Acesso em: 20 de nov. de 2016.

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

BRASIL. Lei N. 7.498, de 25 de junho de 1986: Dispõe sobre a regulamentação do exercício da Enfermagem e dá outras providências. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**, 26 Jun 1986. Seção 1.

BRASIL. Secretaria da Casa Civil. Subchefia para Assuntos Jurídicos. **Portaria n. 6.259**, de 30 de outubro de 1975. Publicada no DOU de 31 de out. de 1975.

BRITO, M. de. F. P. et al. **Caracterização das notificações de procedimentos inadequados na administração de imunobiológicos em Ribeirão Preto, São Paulo, 2007-2012**. Epidemiol. Serv. Saúde., v. 23, n. 1, p. 33-44, 2014.

CHEN, R. T. et al. **Vaccine safety datalink project: a new tool for improving vaccine safety monitoring in the United States**. Pediatrics, v. 99, n. 6, p. 765-73, 1997.

COUNCIL FOR INTERNATIONAL ORGANIZATIONS OF MEDICAL SCIENCES & WHO. **Definition and application of terms for vaccine pharmacovigilance: report of CIOMS/WHO Working Group on Vaccine Pharmacovigilance**. Geneva, p. 39–40, 2012. Disponível em: <http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789290360834_eng.pdf>. Acesso em: 21 jan. 2016.

CLEMENS, J.; JODAR, L. **Introducing new vaccines into developing countries: obstacles, opportunities and complexities**. Nat Med., v. 11, Suppl 4, p. S12-5, 2005.

CLEMENS, J. **Evaluation of vaccines against enteric infections: a clinical and public health research agenda for developing countries**. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci., v. 366, n. 1579, p. 2799-805, 2011.

COSTA, N. M. N.; LEÃO, A. M. M. Casos notificados de eventos adversos pós-vacinação: contribuição para o cuidar em enfermagem\Reported cases of adverse events following immunization: contribution to nursing care\Casos notificados de eventos adversos por vacunación: contribución a los . **Rev. enferm. UERJ**, v. 23, n. 3, p. 297–303, 2015.

CUNHA, M. P. L. et al. Vaccine adverse events reported during the first ten years (1998-

2008) after introduction in the state of Rondonia, Brazil. **BioMed Research International**, v. 2013, 2013.

DANOVA, J.; KOCOURKOVA, A.; CELKO, A. M. Active surveillance study of adverse events following immunisation of children in the Czech Republic. **BMC public health**, v. 17, n. 1, p. 167, 6 fev. 2017.

DIAZ PINERA, A. M.; CUEVAS VALDESPINO, I. E. Adverse events associated with the vaccination of children under 2 at the children's hospital in the municipality of Centro Habana (2002-2007). **Revista Cubana de Higiene y Epidemiologia**, v. 52, n. 1, p. 81-97, 2014.

DOMINGUES, C. M. A. S.; TEIXEIRA, A. M. DA S. Coberturas vacinais e doenças imunopreveníveis no Brasil no período 1982-2012: avanços e desafios do Programa Nacional de Imunizações. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 22, n. 1, p. 9-27, 2013.

DUCLOS, P. A global perspective on vaccine safety. **Vaccine** [internet] 22 (15-16): 2059-63, 2004. Disponível em: doi:10.1016/j.vaccine.2004.01.010.

FARHAT, CK.et al. **Imunizações: fundamentos e práticas**, 5. ed. São Paulo: Atheneu, 2008.

FASSARELA, C. S.; SANTOS, C. V.; ROSA, L. S. **A responsabilidade do profissional de enfermagem na aplicação da vacina BCG sob a ótica da segurança do paciente**. Revista Rede de Cuidados em Saúde. 2012. Disponível em: <http://publicacoes.unigranrio.br/index.php/rcs/article/viewFile/1904/902>. Acesso em: 21 jan. 2016.

FREITAS, F. R. M. DE et al. Eventos adversos pós-vacina contra a difteria, coqueluche e tétano e fatores associados à sua gravidade. **Revista de Saúde Pública**, v. 41, n. 6, p. 1032-1041, dez. 2007.

GIOVANELLA, L. Atenção Primária à Saúde seletiva ou abrangente? **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, 2011. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2008001300005&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 10 abril 2018.

GOLD, M.S.; GIDUDU, J.; LAJEUNESSE, M.E.; LAW, B. et al. Anaphylaxis: Case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunization safety data. The Brighton Collaboration Anaphylaxis Working Group. **Vaccine**, 25:5675- 84, 2007. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X10005475>>. Acesso em 18 de mar. de 2017.

HU, Y. et al. Surveillance for adverse events following immunization from 2008 to 2011 in Zhejiang province, China. **Clinical and Vaccine Immunology**, v. 20, n. 2, p. 211-217, 2013.

HULLEY, S.B.; CUMMINGS, S.R. **Designing Clinical Research**. Baltimore: Williams & Wilkins, 1988. p.220.

IBGE, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Cidades**, 2016. Disponível em: <<http://http://cidades.ibge.gov.br/xtras/perfil.php?codmun=312230>>. Acesso em: 20 de nov. de 2016.

KELSO, J. M. et al. Adverse reactions to vaccines practice parameter 2012 update. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 130, n. 1, p. 25-43, 2012.

LEANDRO, J. A.; SANTOS, F. L. História da talidomida no Brasil a partir da mídia impressa (1959-1962). **Saúde e Sociedade**, v. 24, n. 3, p. 991–1005, 1 set. 2015.

LETOURNEAU, M. et al. **Improving global monitoring of vaccine safety: a survey of national centres participating in the WHO Programme for International Drug Monitoring.** *Drug Saf.*, v. 31, n. 5, p. 389-98, 2008.

LOIOLA, H. A. DO B. et al. **Revista de pesquisa em saúde Journal of health science.** [s.l: s.n.]. v. 17

MANTWILL et.al. Empower-support of patient empowerment by an intelligent self-management pathway for patients: study protocol. *BMC Medical Informatics and Decision Making*, v.15, n.18, 2015.

MARTINS, R. M. et al. Incidência de episódios hipotônicos-hiporresponsivos associados à vacina combinada DTP/Hib usada no Programa Nacional de Imunizações. **Jornal de Pediatria**, v. 83, n. 6, p. 523–528, dez. 2007.

MEDRONHO, R. A.; et al (Ed.). **Epidemiologia**. 2ª ed. São Paulo: Atheneu, 2009. 685p.

MENDES, E. V. **As redes de atenção á saúde.** *Rev.Ciência & Saúde Coletiva*. [on line]. 2010. pp 2297-2305. ISSN 0102-3355

MONTEIRO, S.; TAKANO, O.; WALDMAN, E. Avaliação do Sistema Brasileiro de Vigilância de Eventos Adversos Pós-Vacinação. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, 2011, v.14:3, pg. 361-371. DOI: 10,1590/51415-790X2011000300002. Disponível em: <http://www.researchgate.net/publications/51784802_Evaluation_of_the_Brazilian_surveillance_fo_adverse_events_following_vaccinations>. Acesso em: 15 de dez. de 2016.

MUEHLHANS, S. et al. **Safety reporting in developing country vaccine clinical trials-a systematic review.** *Vaccine.*, v. 30, n. 22, p. 3255-65, 2012.

OLIVEIRA, V. C. et al. Avaliação da qualidade de conservação de vacinas na atenção Primária à saúde. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 19, n. 9, p. 3889–3898, 2014.

OLIVEIRA, Valéria Conceição de et al . Supervisão de enfermagem em sala de vacina: a percepção do enfermeiro. **Texto contexto - enferm.** Florianópolis , v. 22, n. 4, p. 1015-1021, Dec. 2013. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-07072013000400018&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 14 Fev. 2019. <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-07072013000400018>.

OLSON, C. Pharmaceutical Management: Pharmacovigilance. **Managemnet Sciences for Health**, p. 1–19, 2012.

POTTER, A. P.; PERRY, A. G. **Fundamentos de Enfermagem**. 7ªed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.

DIVINÓPOLIS, Prefeitura Municipal de Divinópolis. **Plano Diretor Participativo de Divinópolis: Configuração Territorial de Divinópolis – Parte I.** Equipe Técnica FUNEDI/UEMG. 2013. Disponível em: <
<https://planodiretordedivinopolis.wordpress.com/author/planodiretordedivinopolis/>>. Acesso em: 11 de mar. de 2017.

ROUQUAYROL, M. Z.; SILVA, M. G. C. (Orgs.). **Epidemiologia & saúde.** 7. ed. Rio de Janeiro: Medbook, 2013. 709 p.

SANTOS, C. A. P. S. et al. Conhecimento, atitude e prática dos vacinadores sobre vacinação infantil em Teresina-PI, 2015*. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 26, n. 1, p. 133–140, 2017.

SANTOS, M. C. DA S.; NETTO, V. B. P.; ANDRADE, M. S. Prevalência e fatores associados à ocorrência de eventos adversos pós-vacinação em crianças. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 29, n. 6, p. 626–632, dez. 2016.

SATO, A. P. S. et al. Uso de registro informatizado de imunização na vigilância de eventos adversos pós-vacina. **Revista de Saúde Pública**, v. 52, p. 4, 29 jan. 2018.

SILVA, G. et al. Adverse events after vaccination in children and nursing performance : an integrative review. **Rev. de Enfermagem UFPI**, v. 5, n. 1, p. 89–95, 2016.

SILVA, S.S.; OLIVEIRA, V.C.; RIBEIRO, H.C.T.C.; ALVES, T.G.S.; CAVALCANTI, R.B.; GUIMARÃES, E.A.A. Análise dos eventos adversos após aplicação de vacinas em Minas Gerais, 2011: um estudo transversal. **Epidemiologia e Serviços de Saúde.** 2016, vol. 25(1): 10-1. Disponível em:
 <http://www.iec.pa.gov.br/template_doi_ess.php?doi+10.5123/51679-49742016000100005&scielo+52237-96222016000100045>. Acesso em: 14 de mar. de 2017.

SIQUEIRA, L. DAS G. et al. Avaliação da organização e funcionamento das salas de vacina na Atenção Primária à Saúde em Montes Claros, Minas Gerais, 2015. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 26, p. 557–568, 2017.

SORATTO, J. et al. Estratégia Saúde Da Família: Uma Inovação Tecnológica Em Saúde Family Health Strategy: a Technological Innovation in Health. **Texto Contexto Enferm.** Abr-Jun, v. 24, n. 2, p. 584–92, Florianópolis, 2015.

STREEFLAND, P. H. **Public doubts about vaccination safety and resistance against vaccination.** Health Policy. v. 55, n. 3, p. 159-72, 2001.

TRAGULPIANKIT, P. **Pharmacovigilance: An Overview** Pharmacovigilance : An Overview. n. November, 2015.

VILMAR, A.; BRAGA, L.; LIMA, G. Vigilância dos eventos adversos pós-vacinação no Estado do Ceará. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, 24(1):155-160, Jan-Mar 2015. DOI: 10.5123/5179-49742015000100017. Disponível em: <
<http://www.scielosp.org/pdf/ress/v24n1/2237-9622-ress-24-01-00155.pdf>>. Acesso em 02 de dez. de 2016.

WHO, World Health Organization; CIOMS, Council for International Organizations of Medical Sciences. **Definition and Application of Terms for Vaccine Pharmacovigilance**, Working Group on Vaccine Pharmacovigilance. Geneva, 2012.

WHO, World Health Organization. Immunization coverage [Internet] Feb 2018. Disponível em: <<http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/immunization-coverage>>. Acesso em 30 de abr. 2018.

ZUDAIRE, L.E.; et al. Consensus position document on the child with an allergic reaction after vaccination or an allergy to vaccine components. **Anales de Pediatría**, 2015, v.8363, p.1-63. Disponível em :<<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25648960>>. DOI: 10.1016/J.APENDI.2014.11.002. PMID: 25648960. Acesso em 30 de out. de 2016.

APÊNDICES

APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO JOÃO DEL-REI
Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos do
Lindu – CEPES/CCO

Campus Centro-Oeste Dona

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado(a) como voluntário(a) a participar da pesquisa: “*Eventos Adversos Pós- Vacinação: Avaliação das ações de vigilância epidemiológica*”, que tem como objetivo analisar as ações relacionadas a vigilância de eventos adversos pós-vacinação em unidades de saúde do município de Divinópolis. Os benefícios desta pesquisa será o de aumentar o conhecimento científico para a equipe de enfermagem na área de vacinação e especificamente aumentar o conhecimento e vigilância contínua dos EAPV. Os procedimentos de coleta de dados serão em dois momentos: primeiramente você responderá um questionário na unidade de saúde após a administração da vacina. Depois de 72 horas do recebimento da vacina você receberá um contato telefônico para informar sobre o aparecimento de algum sintoma relacionado à vacinação. Caso a resposta seja afirmativa, procederá a aplicação de questionário que contempla informações dos eventos adversos pós-vacinação. Os riscos deste estudo são mínimos e estão relacionados ao risco de constrangimento por desconhecimento do tema abordado e a quebra de sigilo, da privacidade e a confidencialidade das informações obtidas no estudo, mas será garantido que os dados serão utilizados apenas para fins científicos e mantendo o anonimato. O risco da participação neste estudo está relacionado a constrangimentos provocados pela entrevista. Contudo, será informado de que não é obrigado a responder questões que não queira ou não se sinta à vontade. Serão também adotadas as seguintes medidas de prevenção destes riscos: a garantia de que o entrevistador é devidamente treinado; a suspensão da entrevista ao perceber-se ansiedade excessiva; ou outra intercorrência, e a garantia do anonimato. Os dados coletados serão armazenados por 05 anos, comprovando o seu aceite em participar da pesquisa, bem como os esclarecimentos de possíveis dúvidas que venham surgir. No risco eventual da geração de dano de efeito moral, como na quebra do sigilo, apesar de todos os cuidados tomados para que isso jamais ocorra, os pesquisadores envolvidos assumem a responsabilidade pelo ressarcimento justo firmado em juízo. Você não terá gastos para participar desse estudo, mas no caso disto ocorrer, os gastos serão assumidos pelos pesquisadores e a sua participação não acarretará nenhuma compensação financeira adicional. Será garantido total sigilo e a obtenção de esclarecimentos sempre que o desejar. Caso apresente algum Evento Adverso Pós-vacinação você será encaminhado para a unidade de saúde para o seu devido acompanhamento. Em relação ao risco de constrangimento, você será encaminhado para o serviço de psicologia do município. O participante será esclarecido(a) sobre a pesquisa em qualquer aspecto que desejar, e é livre para recusar-se a participar, retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento. A participação é voluntária e a recusa em participar não irá acarretar qualquer penalidade ou perda de benefícios. O(s) pesquisador(es) irá(ão) tratar a identidade do participante com padrões profissionais de sigilo. Os resultados da pesquisa serão enviados para participante e permanecerão confidenciais. O participante não será identificado(a) em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo. O TCLE será elaborado em duas vias, sendo assinadas pelo participante da pesquisa e a pesquisadora responsável, assim como todas as páginas serão rubricadas por ambas as partes.

Eu, _____ fui informada (o) dos objetivos da pesquisa acima de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que em qualquer momento poderei solicitar novas informações e motivar minha decisão se assim o desejar. O(a) professor(a) orientador(a) *Eliete Albano Azevedo Guimarães* certificou-me de que todos os dados desta pesquisa serão confidenciais.

Em caso de dúvidas poderei chamar a estudante *Emily Caroline Cardoso Batista*, o(a) professor(a) orientador(a) *Eliete Albano Azevedo Guimarães* ou o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São João del-Rei Campus Centro-Oeste CEPES/ CCO Local: Sala 304 – Prédio da Biblioteca do Campus Centro Oeste Dona Lindu da UFSJ.

Declaro que concordo em participar desse estudo. Recebi uma cópia deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada a oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

Nome	Assinatura do Participante	Data
------	----------------------------	------

Nome	Assinatura do Pesquisador	Data
------	---------------------------	------

Dados dos pesquisadores: Emily Caroline Cardoso Batista. CPF: 339.477.988-90. Rua Frederico Correa, B. Ponte Funda, Divinópolis-MG. Telefones (37) 99171-4475; e-mail: batista.emily28@gmail.com
Profª. Dra Eliete Albano de Azevedo Guimarães - Pesquisadora Responsável: (37)3221-1267 UFSJ/CCO; elietalbano@ufsj.edu.br

Responsável Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São João del-Rei Campus Centro-Oeste CEPES/ CCO Local: Sala 304 – Prédio da Biblioteca do Campus Centro Oeste Dona Lindu UFSJ Coordenador – Prof. Dr. Juliano Moraes Teixeira. Tel: (37) 3221-1580 Fax: (37) 3221-1580 E-mail: cepes_cco@ufsj.edu.br

APÊNDICE B – TERMO DE ASSENTIMENTO E CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (6 A 10 ANOS)



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO JOÃO DEL-REI
Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos do Campus Centro-Oeste Dona Lindu – CEPES/CCO

TERMO DE ASSENTIMENTO E CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (Crianças de 6 a 10 anos)

Título do Projeto: Eventos Adversos Pós-Vacinação: Avaliação das ações de vigilância epidemiológica

N.º Registro CEPES/CCO: CAAE

Você está sendo convidado para participar da pesquisa ‘EVENTOS ADVERSOS PÓS VACINAÇÃO: AVALIAÇÃO DAS AÇÕES DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA’. Seus pais permitiram que você participe. Queremos analisar as ações relacionadas a vigilância de eventos adversos pós-vacinação na unidade de saúde pública de Divinópolis. As crianças que irão participar desta pesquisa têm de 06 a 10 anos de idade. Esta pesquisa está sendo realizada pela professora Eliete Albano Azevedo Guimarães e pela aluna Emily Caroline Cardoso Batista, ambas são da Universidade Federal de São João del-Rei que é uma escola de gente grande. A pesquisa vai ocorrer da seguinte forma: iremos realizar uma entrevista com você após você ter tomado a vacina, essa entrevista será num lugar reservado e você estará acompanhada do seu adulto responsável, as perguntas serão relacionadas a vacina e a informações de saúde. Passados 3 dias que você recebeu a vacina, você irá receber um telefonema nosso, nesse telefonema nós iremos perguntar se você teve/sentiu alguma coisa diferente depois de tomar a vacina, se sua resposta for SIM nesta mesma ligação iremos fazer uma nova entrevista para saber mais a respeito do que você teve/sentiu; se a sua resposta for NÃO sua participação nesta pesquisa terá acabo. A realização da entrevista é considerado(a) seguro (a), mas é possível ocorrer constrangimento e ansiedade excessiva. Caso aconteça algo errado, você pode nos procurar pelos telefones 37 3221 1267 do/a pesquisador/a Eliete Albano Azevedo Guimarães e 37 991714475 do/a pesquisador/a Emily Caroline Cardoso Batista. Mas há coisas boas que podem acontecer como a partir do conhecimento de como esses eventos ocorrem pode-se propor intervenções para melhoria do monitoramento dos eventos. O conhecimento dos eventos adversos pós-vacinação e de suas características são importantes para a segurança dos imunobiológicos, com vistas ao acesso igualitário a toda população; como também, para uma assistência qualificada e humanizada em sala de vacinação e para a produção do conhecimento nessa área. Você não precisa participar da pesquisa se não quiser, é um direito seu e não haverá problema se você quiser desistir. Mas salientamos que sua participação é muito importante para nós. Asseguramos que você e seus pais não terão nenhum tipo de gastos para participar desta pesquisa. Não serão oferecidos nenhum tipo de gratificação em dinheiro para participação. Ninguém saberá que você está participando da pesquisa; não falaremos a outras pessoas, nem daremos a estranhos as informações que você nos der. Os resultados da pesquisa vão ser publicados, mas sem identificar as crianças que participaram. Quando terminarmos a pesquisa os resultados serão divulgados para os responsáveis do serviço de saúde. Se você tiver alguma dúvida, você pode me perguntar. Eu escrevi os telefones na parte de cima deste texto

CONSENTIMENTO PÓS INFORMADO

Eu _____ aceito participar da pesquisa ‘EVENTOS ADVERSOS PÓS VACINAÇÃO: AVALIAÇÃO DAS AÇÕES DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA’. Entendi as coisas ruins e as coisas boas que podem acontecer. Entendi que posso dizer “sim” e participar, mas que, a qualquer momento, posso dizer “não” e desistir e que ninguém vai ficar furioso. Os pesquisadores tiraram minhas dúvidas e conversaram com os meus responsáveis. Recebi uma cópia deste termo de assentimento e li e concordo em participar da pesquisa.

Divinópolis/ MG, ____ de _____ de _____.

Assinatura do menor

Assinatura do(a) pesquisador(a)

Dados dos pesquisadores: Emily Caroline Cardoso Batista. CPF: 339.477.988-90. Rua Frederico Correa, B. Ponte Funda, Divinópolis-MG. Telefones (37) 99171-4475; e-mail: batista.emily28@gmail.com
Profª. Dra Eliete Albano de Azevedo Guimarães - Pesquisadora Responsável: (37)3221-1267 UFSJ/CCO; elietalbano@ufsj.edu.br

Responsável Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São João del-Rei Campus Centro-Oeste CEPES/ CCO Local: Sala 304 – Prédio da Biblioteca do Campus Centro Oeste Dona Lindu UFSJ Coordenador – Prof. Dr. Juliano Moraes Teixeira. Tel: (37) 3221-1580 Fax: (37) 3221-1580 E-mail: cepes_cco@ufsj.edu.br

APÊNDICE C – TERMO DE ASSENTIMENTO E CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (11 A 18 ANOS)



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO JOÃO DEL-REI
Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos do Campus Centro-Oeste Dona Lindu – CEPES/CCO

TERMO DE ASSENTIMENTO E CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (Adolescentes de 11 a 18 anos)

N.º Registro CEPES/CCO: CAAE

Título do Projeto: Eventos Adversos Pós-Vacinação: Avaliação das ações de vigilância epidemiológica

Prezado (a),

Gostaríamos de convidá-lo a participar como voluntário da pesquisa intitulada “Eventos Adversos Pós-Vacinação: Avaliação das ações de vigilância epidemiológica”. O objetivo deste estudo será analisar as ações relacionadas a vigilância de eventos adversos pós-vacinação em uma unidade de saúde do município de Divinópolis. Os dados coletados serão utilizados exclusivamente para o objetivo descrito acima. Os resultados desta pesquisa sobre as ações relacionadas a vigilância de eventos adversos pós-vacinação podem apontar para subnotificações de eventos adversos pós-vacinação e a partir desse conhecimento, propor intervenções para melhoria do monitoramento dos eventos. O conhecimento dos eventos adversos pós-vacinação e de suas características são importantes para a segurança dos imunobiológicos, com vistas ao acesso universal, integral e equânime; como também, para uma assistência qualificada e humanizada em sala de vacinação e para a produção do conhecimento nessa área. Os procedimentos de coleta de dados serão em dois momentos: primeiramente você responderá um questionário na unidade de saúde após a administração da vacina. Depois de 72 horas do recebimento da vacina você receberá um contato telefônico para informar sobre o aparecimento de algum sintoma relacionado à vacinação. Caso a resposta seja afirmativa, procederá a aplicação de questionário que contempla informações dos eventos adversos pós-vacinação. Contudo, você será informado de que não é obrigado a responder questões que não queira ou não se sinta à vontade. Serão também adotadas as seguintes medidas de prevenção destes riscos: a garantia de que o entrevistador é devidamente treinado; a suspensão da entrevista ao perceber-se ansiedade excessiva; ou outra intercorrência, e a garantia do anonimato. Você não terá gastos para participar desse estudo, mas no caso disto ocorrer, os gastos serão assumidos pelos pesquisadores e a sua participação não acarretará nenhuma compensação financeira adicional. Será garantido total sigilo e a obtenção de esclarecimentos sempre que o desejar. Caso apresente algum Evento Adverso Pós-vacinação você será encaminhado para a unidade de saúde para o seu devido acompanhamento. Gostaríamos de deixar claro que sua participação é voluntária e que poderá recusar a participar ou retirar o seu consentimento, ou ainda descontinuar sua participação se assim o preferir, sem penalização alguma ou sem prejuízo ao seu cuidado. Desde já, agradecemos sua atenção e participação e colocamo-nos à disposição para maiores informações. Você ficará com uma cópia deste Termo e em caso de dúvida (s) e outros esclarecimentos sobre esta pesquisa você poderá entrar em contato com a pesquisadora

PESQUISADORA RESPONSÁVEL

Nome: Eliete Albano de Azevedo Guimarães. CPF: 47642467672. Endereço: Rua Newton Penido, 35/201. Cerqueira Lima. Itaúna, Minas Gerais. CEP: 35680-252. Telefones: (37) 3221 1626; 999024133. Correio eletrônico: elietealbano@ufsj.edu.br

CONSENTIMENTO: Concordo em participar voluntariamente deste estudo e sei que posso retirar meu consentimento a qualquer momento, sem nenhum prejuízo ou perda de qualquer benefício, e sei que posso saber informações sobre a pesquisa em qualquer momento com a pesquisadora.

_____ Data: __/__/__ Assinatura do (a) participante ou responsável

_____ Data: __/__/__
Assinatura da Pesquisadora

Dados dos pesquisadores: Emily Caroline Cardoso Batista. CPF: 339.477.988-90. Rua Frederico Correa, B. Ponte Funda, Divinópolis-MG. Telefones (37) 99171-4475; e-mail: batista.emily28@gmail.com
Profª. Dra Eliete Albano de Azevedo Guimarães - Pesquisadora Responsável: (37)3221-1267 UFSJ/CCO; elietealbano@ufsj.edu.br

Responsável Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São João del-Rei Campus Centro-Oeste CEPES/ CCO Local: Sala 304 – Prédio da Biblioteca do Campus Centro Oeste Dona Lindu UFSJ Coordenador – Prof. Dr. Juliano Moraes Teixeira. Tel: (37) 3221-1580 Fax: (37) 3221-1580 E-mail: cepes_cco@ufsj.edu.br

APÊNDICE D – QUESTIONÁRIO SEMIESTRUTURADO

Cód. Identificação Participante: _____

1. **Sexo:** Masculino Feminino

4. **Menor de idade:** Sim Não

2. **Data de Nascimento:** ____/____/____

5. **Raça/Etnia:** _____

3. **Idade:** ____ anos ____ meses ____ dias

6. **Endereço:** _____ 7. **Nº** _____

8. **Bairro:** _____ 9. **Município:** _____ 10. **UF:** _____

11. **Contato telefônico:** (____) _____

12. **Celular:** (____) _____

11. Doenças Pré-Existentes:

- Aids/HIV
- Alergia medicamentosa
- Alergia Alimentar
- Doença renal
- Diabetes
- Doença Autoimune
- Doença cardíaca
- Doença hepática
- Doença neurológica/psiquiátrica
- Doença pulmonar
- Outras: _____
- Não possui comorbidades

14. Usa medicamentos de rotina:

- Anti-hipertensivo
- Ansiolítico
- Antitérmico/analgésico
- Imunoglobulina
- Anticonvulsivante
- Medicamento homeopático
- Corticoide
- Quimioterapia/Radioterapia
- Outros: _____
- Não

12. Histórico de convulsão:

- Sim
- Não

15. Medicação anterior a vacinação:

- Antitérmico/analgésico
- Imunoglobulina
- Anticonvulsivante
- Medicamento homeopático
- Corticoide
- Quimioterapia/Radioterapia
- Outros: _____
- Não

13. Alergias conhecidas:

- Medicamentosa
- Lactose
- Proteína do ovo
- Outros
- Desconhece
- Sem histórico de alergias

16. **Transusão de sangue ou hemoderivados nos últimos 28 dias:** Sim Não

17. **Viajou nos últimos 15 dias:** Sim Não.

18. **Gestante:** Sim Não

19. **Criança em aleitamento:** Sim Não

20. **Data da vacinação:** ____/____/____

21. **Unidade de Saúde:** _____

22. Profissional que fez a(s) vacina(s):

- Enfermeiro (a)
- Técnico de Enfermagem

36. Teve EAPV: Sim Não

Se a resposta for **SIM** continuar questionário; Se a resposta for **NÃO** encerrar entrevista.

37. MANIFESTAÇÕES LOCAIS após a vacina:

- Dor local
- Endurecimento no local de aplicação da vacina
- Vermelhidão
- Abscesso
- Outros: _____
- Sem manifestação local

38. MANIFESTAÇÕES SISTÊMICAS após vacina:

- Febre (Valor de Referência 37,5°C) Quanto: _____
- Mal estar
- Choro persistente
- Diarreia
- Náuseas e vômitos
- Crise convulsiva
- Desmaio
- Cefaléia
- Desmaio
- Episódio Hipotônico Hiporresponsivo
- Outros: _____
- Sem manifestação sistêmica

37. Qual o tempo decorrido entre o aparecimento dos primeiros sintomas e a administração da vacina:

- Até 15 minutos
- Entre 15 minutos e meia hora
- Mais de uma hora
- Doze horas ou mais
- Não sabe

38. Você procurou algum atendimento médico:

- Unidade de Atenção Primária a Saúde (APS). Qual: _____
- UPA 24horas
- Hospital
- Não

39. Foi necessário Hospitalização:

- Não

Até 72 horas

Superior a 72 horas

40. A equipe de saúde fez notificação do evento:

Sim

Não

CASOS IDENTIFICADOS DE EAPV (SEMUSA)

41. Foi realizada a notificação e investigação do EAPV: Sim Não

42. Qual o EAPV notificado: _____

43. Qual a conduta da equipe de saúde: _____

ANEXO A - DECLARAÇÃO DE SETOR

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO JOÃO DEL-REI – UFSJ
 INSTITUÍDA PELA LEI N.º 10.423 DE 19/04/2002 – D.O.U DE 22/04/2002



CAMPUS CENTRO-OESTE DONA LINDU – CCO



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO JOÃO DEL-REI
 Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos do Campus Centro-Oeste Dona
 Lindu – CEPES/CCO

DECLARAÇÃO DO SETOR

Eu, Rogério Barbieri Sichiari, (Secretário Municipal de Saúde de Divinópolis) e eu, Michelle Pereira Braz (Supervisora da Atenção Primária de Saúde) vimos por meio desta, declarar que conhecemos o projeto e aceitamos a realização da pesquisa “Avaliação dos Eventos Adversos Pós Vacinal” a ser coletada pelas enfermeiras, Emily Caroline Cardoso Batista (Mestranda) e Emanuel de Freitas Manata Godoy (Bolsista de Apoio Técnico do PPSUS) sobre a orientação da Prof. Dr. Eliete Abano de Azavedo Guimarães e Prof. Dr. Valéria Conceição de Oliveira. A coleta de dados será realizada através de um questionário estruturado aplicado nos usuários deste setor após a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido. Esta será autorizada após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEPES) do Campus Centro Oeste Dona Lindu (CCO).

Divinópolis, 04 de maio de 2017.

Rogério Barbieri Sichiari
 Secretário Municipal de Saúde.

Michelle Pereira Braz,
 Supervisora da Atenção Primária de Saúde.

Michelle Pereira Braz
 SEMUSA / Divinópolis
 Supervisora Atenção Primária de Saúde
 Matrícula: 99017657

Campus Santo Antônio
 PCA, Frei Orlando, 170
 Centro
 CEP 36307-352
 São João del-Rei - MG

Campus Dom Bosco
 Praça Dom Helder, 74
 Fabricas
 CEP 36301-170
 São João del-Rei - MG

Campus Tancredo Neves
 CTANV
 Rodovia BR 494, Km 2
 Colônia de Mengo
 CEP 36200-000
 São João del-Rei - MG

Campus Alto Paraopeba
 Rodovia MG-445 – KM 07
 Fazenda do Cacele
 CEP 36420-000
 Curiz Branco - MG

Campus Centro-Oeste
 Dona Lindu
 Av. Sebastião Gonçalves
 Centro, 400 – Charracour
 CEP 36301-256
 Divinópolis - MG
 37032211104

Centro Cultural da UFSJ
 Pça Dr. Augusto dos
 Chagas Viegas, 17
 Centro
 CEP 36300-068
 São João del-Rei - Mg

ANEXO B – DECLARAÇÃO DE INFRAESTRUTURA

Secretaria Municipal de Saúde
Diretoria de Vigilância em Saúde
Central de Imunização



Divinópolis, 05 de maio de 2017.

PARECER
PROJETO DE PESQUISA

O projeto de pesquisa intitulado **Avaliação dos Eventos Adversos Pós Vacinal**, de autoria das alunas Emily Caroline Cardoso Batista, Mestranda, e Emanuele de Freitas Manata Godoy, bolsista de apoio técnico do PPSUS, da UFSJ, sob a orientação da professora Dra. Eliete Albano de Azevedo Guimarães, atende a todos os aspectos legais para sua realização, é de relevância para o município de Divinópolis e os dados obtidos na pesquisa poderão subsidiar estratégias para a melhoria na assistência de enfermagem, em Sala de Vacina, no que diz respeito à abordagem do(a) usuário(a) portador de Evento Adverso Pós Vacinação na Unidade Básica de Saúde..

Atenciosamente,

Raquel Silva Assunção
Enfermeira da Central de Imunização

ANEXO C – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEPES



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: EVENTOS ADVERSOS PÓS-VACINAL: AVALIAÇÃO DAS AÇÕES DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA.

Pesquisador: Eliete Albano de Azevedo Guimarães

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 68289517.3.0000.5545

Instituição Proponente: Fundação Universidade Federal de São João Del Rei - C. C. Ceste Dona

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

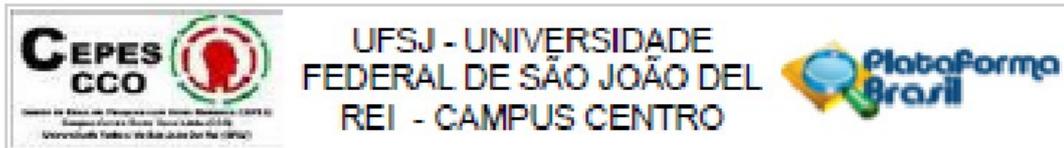
DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.206.213

Apresentação do Projeto:

Trata-se de uma pesquisa que visa analisar as ações de vigilância epidemiológica realizadas na atenção primária frente a ocorrência de Evento Adverso Pós Vacinal (EAPV). É um estudo transversal descritivo e analítico, realizado na atenção primária do município de Divinópolis, Minas Gerais entre 2017 e 2018. Foram selecionadas 6 Unidades Básicas de Saúde por amostra de conglomerado simples: Central, São José, Nações, Niterói, Planalto e Afonso Pena. Para a coleta de dados serão utilizados dois questionários semi-estruturados. Os participantes serão os indivíduos que comparecerem nas unidades de saúde selecionadas para receber algum tipo de imunobiológico e que façam parte do público alvo dos calendários vacinais contemplados pelo Programa Nacional de Imunização. Para o cálculo do tamanho da amostra foi adotado os critérios de Hulley & Cummings (1988), sendo utilizada a estimativa de proporção de 50% para determinada característica, valor este que fornece o maior tamanho amostral para população finita ($n=187030$), fixando o nível de significância em 5% (alfa ou erro tipo I), e o erro amostral em 5%. Deste modo, o valor da amostra estimada foi de 384 indivíduos, esses valores foram distribuídos proporcionalmente ao tamanho de cada setor de saúde, dentro do total geral da cidade. Será realizada análise descritiva dos dados, calculando-se as medidas de tendência central e de dispersão. Para a verificação de associação serão utilizados

Endereço: SEBASTIAO GONCALVES COELHO
 Bairro: GRANADOUR CEP: 35.501-206
 UF: MG Município: DIVINOPOLIS
 Telefone: (37)3221-1500 Fax: (37)3221-1500 E-mail: cepes_cco@ufsj.edu.br



Continuação do Protocolo: 2.208.213

os testes de Qui-quadrado de Pearson para variáveis categóricas e Teste t student para variáveis numéricas. A força de associação será estimada calculando-se a razão de chances (odds ratio) e seus intervalos de confiança de 95%. Para o controle de possíveis fatores de confusão, será realizada a análise de regressão logística

multivariável. Os dados serão digitados no programa EpiData e analisados no programa de estatísticas SPSS® versão 17.0 (Statistical Package for the Social Sciences).

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar a ocorrência de Eventos Adversos Pós Vacinal na atenção primária à saúde (APS).

Objetivo Secundário:

•Relacionar os tipos de EAPV mais frequentes. •Descrever as características clínicas, epidemiológicas e sociodemográficas dos vacinados com presença de EAPV. •Identificar as condutas do vacinado frente ao EAPV. •Identificar os possíveis fatores associados à presença de EAPV. •Monitorar as ações de vigilância epidemiológica realizadas nos serviços, mediante ocorrência de EAPV. •Identificar as orientações da equipe de enfermagem em sala de vacina quanto aos possíveis EAPV.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

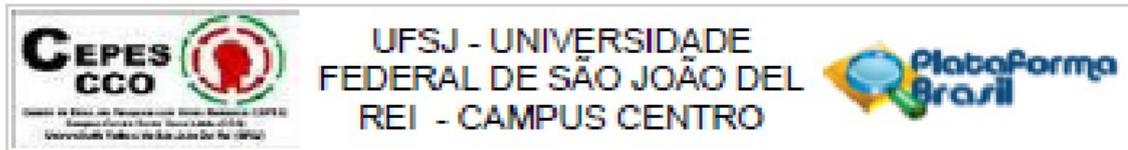
Riscos:

Os riscos deste estudo são mínimos e estão relacionados ao risco de constrangimento dos participantes por desconhecimento do tema abordado e a quebra de sigilo, da privacidade e a confidencialidade das informações obtidas no estudo, mas será garantido que os dados serão utilizados apenas para fins científicos e mantendo o meu anonimato. O risco da participação neste estudo está relacionado a constrangimentos provocados pela entrevista. Contudo, os entrevistados serão informados de que não são obrigados a responder questões que não queiram ou não se sintam à vontade. Serão também adotadas as seguintes medidas de prevenção destes riscos: a garantia de que o entrevistador será devidamente treinado, a suspensão da entrevista ao perceber-se ansiedade excessiva ou outra intercorrência, a garantia do anonimato.

Benefícios:

Os resultados desta pesquisa podem apontar para subnotificações de EAPV e a partir desse

Endereço: SEBASTIAO GONCALVES COELHO
 Bairro: CHANADOUR CEP: 35.901-298
 UF: MG Município: DIVINOPOLIS
 Telefone: (37)3221-1580 Fax: (37)3221-1580 E-mail: cepes_cco@ufsj.edu.br



Continuação do Parecer: 3.208.213

conhecimento, propor intervenções para melhoria do Sistema de Informação de EAPV (SI-EAPV). Além disso, será possível conhecer as ações de vigilância epidemiológicas realizadas pela equipe de saúde na ocorrência de EAPV. O conhecimento dos EAPV e de suas características são importantes para a segurança dos imunobiológicos, com vistas ao acesso universal, integral e equânime; como também, para uma assistência qualificada e humanizada em sala de vacina; e para a produção do conhecimento nessa área.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de resposta à pendências emitidas por este comitê, e nesta versão apresentam as seguintes alterações:

- 1) readequação dos critérios de inclusão e exclusão;
- 2) apresentação do Termo de Assentimento para Crianças de 0 a 10 anos e outro para adolescentes de 11 a 19 anos;

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

- folha de rosto devidamente assinada
- declaração de Infra-estrutura de todas as unidades de saúde
- declaração de setor
- autorização da secretaria de vigilância à saúde

Recomendações:

Aqueles que não desejarem a participar da pesquisa não é considerado critério de exclusão, pois qualquer participante pode se recusar a participar em qualquer momento da pesquisa.

Cartas de apresentação de pendências devem ser devidamente assinadas pelo pesquisador responsável.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O Comitê compreende a relevância do trabalho bem como seu impacto científico e social e aprova esta versão.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
----------------	---------	----------	-------	----------

Endereço: SEBASTIAO GONCALVES COELHO
 Bairro: CHANADOUR CEP: 35.501-298
 UF: MG Município: DIVINOPOLIS
 Telefone: (37)3221-1580 Fax: (37)3221-1580 E-mail: cepes_cco@ufsj.edu.br



Continuação do Parecer: 1.208.213

Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_908954.pdf	08/07/2017 09:17:49		Aceito
TGLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Termo_Assentimento_Grianca.pdf	08/07/2017 09:16:18	Elete Albano de Azevedo Guimarães	Aceito
TGLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Termo_Assentimento_Adolescente.pdf	08/07/2017 09:14:29	Elete Albano de Azevedo Guimarães	Aceito
Outros	CARTA_RESPOSTA_PENDENCIAS.pdf	08/07/2017 09:13:44	Elete Albano de Azevedo Guimarães	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_EAPV_CEP_08_07.pdf	08/07/2017 09:11:20	Elete Albano de Azevedo Guimarães	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	DECLARACAO_INFRA_ESTRUTURA_UNIDADES.pdf	04/07/2017 14:44:56	Elete Albano de Azevedo Guimarães	Aceito
TGLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TGLE_EAPV_Aterado.pdf	14/06/2017 14:44:33	Elete Albano de Azevedo Guimarães	Aceito
Orçamento	ORCAMENTO_EAPV.pdf	12/05/2017 15:58:24	Elete Albano de Azevedo Guimarães	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA_EAPV.pdf	12/05/2017 15:58:05	Elete Albano de Azevedo Guimarães	Aceito
Folha de Rosto	Folha_rosto_EAPV.pdf	12/05/2017 00:01:01	EMILY CAROLINE CARDOSO BATISTA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

DIVINOPOLIS, 08 de Agosto de 2017

Assinado por:
JULIANO TEIXEIRA MORAES
 (Coordenador)

Endereço: SEBASTIAO GONCALVES COELHO
 Bairro: CHANADOUR CEP: 35.901-206
 UF: MG Município: DIVINOPOLIS
 Telefone: (37)3221-1500 Fax: (37)3221-1500 E-mail: cepes_cco@ufsj.edu.br