

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO JOÃO DEL-REI
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM

LAÍS OLIVEIRA DE MORAES TAVARES

**PREVALÊNCIA DE ERROS DE IMUNIZAÇÃO COM EVENTOS
SUPOSTAMENTE ATRIBUÍVEIS À VACINAÇÃO OU
IMUNIZAÇÃO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Divinópolis

2022

LAÍS OLIVEIRA DE MORAES TAVARES

**PREVALÊNCIA DE ERROS DE IMUNIZAÇÃO COM EVENTOS
SUPOSTAMENTE ATRIBUÍVEIS À VACINAÇÃO OU
IMUNIZAÇÃO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Universidade Federal de São João del-Rei, Campus Centro-Oeste Dona Lindu, como requisito para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Área de Concentração: Enfermagem

Linha de Pesquisa: Gestão em serviços de Saúde e Enfermagem

Orientadora: Valéria Conceição de Oliveira

Coorientador: Renê Oliveira do Couto

Divinópolis

2022

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

Assinatura: _____ Data ____/____/____

Nome: Laís Oliveira de Moraes Tavares

Título: Prevalência de erros de imunização com eventos supostamente atribuíveis à vacinação ou imunização: uma revisão sistemática

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Enfermagem para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Aprovada em: 19/08/2022

Banca Examinadora

Orientador: Valéria Conceição de Oliveira

Instituição: Universidade Federal de São João del-Rei – UFSJ/CCO

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Coorientador: Renê Oliveira do Couto

Instituição: Universidade Federal de São João del-Rei – UFSJ/CCO

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Daniel Nogueira Cortez

Instituição: Universidade Federal de São João del-Rei – UFSJ/CCO

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Luiz Henrique Arroyo

Instituição: Ministério da Saúde

Julgamento: _____ Assinatura: _____

“A persistência é o caminho do êxito.”

(Charles Chaplin)

TAVARES, L. O. M. **Prevalência de Erros de Imunização com Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização: Uma Revisão Sistemática**. 2022. 60 p. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Programa de Pós-graduação em Enfermagem, Universidade Federal de São João del-Rei, Divinópolis, 2022.

RESUMO

Introdução: Devido ao aumento no número de imunobiológicos ofertados no mundo, observou-se um aumento no número de erros cometidos durante o processo de vacinação tornando-se um fator preocupante. Estes erros, por sua vez, podem desencadear eventos supostamente atribuíveis à vacinação ou imunização - ESAVI e impactar de forma negativa na confiança da população nos programas de imunização e comprometer as coberturas vacinais. **Objetivo:** Identificar a prevalência de erros de imunização com eventos supostamente atribuíveis à vacinação ou imunização. **Métodos:** Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, com a seguinte questão de estudo: Qual a prevalência de erros de imunização com eventos supostamente atribuíveis à vacinação ou imunização? Para a recuperação dos artigos foram realizadas buscas em sete bases de dados, literatura cinzenta e busca manual que abrangeram a literatura disponível até 1 de julho de 2021 e, posteriormente, atualizada a busca até o dia 01 de outubro de 2022. Foi utilizado o aplicativo *Rayyan*, para análise e aplicado o método duplo cego. Os dados dos estudos foram extraídos independentemente utilizando o Microsoft Excel®. Com relação a avaliação do risco de viés, todos os estudos incluídos foram avaliados utilizando a ferramenta (AXIS). E por fim, foi realizado o cálculo de prevalência do erro de imunização com ESAVI. **Resultados:** Foram recuperados um total de 2.071, removidos 634 estudos duplicados, após a leitura de título e resumo de 1.437 estudos, foram selecionados 42 artigos potencialmente elegíveis. Por fim, após a leitura do texto completo dos estudos pré-selecionados, foram incluídos na amostra final 11 estudos publicados entre 2010 e 2021. Os achados da revisão apontam para uma prevalência de 0,617. Embora grande parte dos estudos tenham incluído como participantes a população geral, observou-se uma prevalência de 0,006 em idosos a 3,335 em crianças menores de 5 anos. Os eventos supostamente atribuíveis à vacinação ou imunização identificados, em sua maioria, foram considerados de leves a moderados, entretanto, foi relatado óbito em idoso que recebeu vacina fora da idade recomendada. **Conclusão:** Mesmo apresentando uma prevalência baixa de erro com ESAVI, é necessário mudanças para a redução de riscos associados a administração de imunobiológicos para que os mesmos não influenciem na segurança e, conseqüentemente, nos ganhos dos programas nacionais de imunização.

Palavras-chave: Imunização; Vacinação; Erro de medicação; Revisão sistemática.

TAVARES, L. O. M. **Prevalence of Immunization Errors with Events Supposedly Attributable to Vaccination or Immunization: A Systematic Review.** 2022. 60 p. Dissertation (Masters in Science) - Postgraduate Program in Nursing, Federal University of São João del-Rei, Divinópolis, 2022.

ABSTRACT

Introduction: Due to the increase in the number of immunobiologicals offered in the world, an increase in the number of errors made during the vaccination process was observed, becoming a worrying factor. These errors, in turn, can trigger events supposedly attributable to vaccination or immunization - ESAVI and negatively impact the population's confidence in immunization programs and compromise vaccine coverage. **Objective:** To identify the prevalence of immunization errors with events supposedly attributable to vaccination or immunization. **Methods:** This is a systematic literature review, with the following study question: What is the prevalence of immunization errors with events supposedly attributable to vaccination or immunization? To retrieve the articles, searches were carried out in seven databases, gray literature and manual search that covered the literature available until July 1, 2021 and, later, the search was updated until October 1, 2022. The application was used Rayyan, for analysis and applied the double blind method. Study data were independently extracted using Microsoft Excel®. Regarding the assessment of risk of bias, all included studies were evaluated using the tool (AXIS). Finally, the calculation of the prevalence of immunization error with ESAVI was performed. **Results:** A total of 2,071 were retrieved, 634 duplicate studies were removed, after reading the title and abstract of 1,437 studies, 42 potentially eligible articles were selected. Finally, after reading the full text of the pre-selected studies, 11 studies published between 2010 and 2021 were included in the final sample. The findings of the review point to a prevalence of 0.617. Although most studies included the general population as participants, a prevalence of 0.006 in the elderly was observed to 3.335 in children under 5 years of age. The events supposedly attributable to vaccination or immunization identified were mostly mild to moderate, however, death was reported in an elderly person who received vaccine outside the recommended age. **Conclusion:** Even with a low prevalence of error with ESAVI, changes are needed to reduce the risks associated with the administration of immunobiologicals so that they do not influence safety and, consequently, the gains of national immunization programs.

Keywords: Immunization; Vaccination; Medication error; Systematic Review

TAVARES, L. O. M. **Prevalencia de errores de inmunización con eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización: una revisión sistemática.** 2022. 60 p. Disertación (Maestría en Ciencias) - Programa de Posgrado en Enfermería, Universidad Federal de São João del-Rei, Divinópolis, 2022.

RESUMEN

Introducción: Debido al aumento en el número de inmunobiológicos ofertados en el mundo, se observó un incremento en el número de errores cometidos durante el proceso de vacunación, convirtiéndose en un factor preocupante. Estos errores, a su vez, pueden desencadenar eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización - ESAVI e impactar negativamente la confianza de la población en los programas de inmunización y comprometer las coberturas vacunales. **Objetivo:** Identificar la prevalencia de errores de inmunización con eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización. **Métodos:** Se trata de una revisión sistemática de la literatura, con la siguiente pregunta de estudio: ¿Cuál es la prevalencia de errores de inmunización con eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización? Para recuperar los artículos se realizaron búsquedas en siete bases de datos, literatura gris y búsqueda manual que cubrieron la literatura disponible hasta el 1 de julio de 2021 y, posteriormente, se actualizó la búsqueda hasta el 1 de octubre de 2022. Se utilizó la aplicación Rayyan, para el análisis y se aplicó el método de doble ciego. Los datos del estudio se extrajeron de forma independiente utilizando Microsoft Excel®. Con respecto a la evaluación del riesgo de sesgo, todos los estudios incluidos se evaluaron mediante la herramienta (AXIS). Finalmente, se realizó el cálculo de la prevalencia de error de inmunización con ESAVI. **Resultados:** Se recuperaron un total de 2071, se eliminaron 634 estudios duplicados, después de leer el título y el resumen de 1437 estudios, se seleccionaron 42 artículos potencialmente elegibles. Finalmente, tras la lectura del texto completo de los estudios preseleccionados, se incluyeron en la muestra final 11 estudios publicados entre 2010 y 2021. Los hallazgos de la revisión apuntan a una prevalencia de 0,617. Aunque la mayoría de los estudios incluyeron como participantes a la población general, se observó una prevalencia de 0,006 en ancianos a 3,335 en niños menores de 5 años. Los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización identificados fueron en su mayoría de leves a moderados, sin embargo, se reportó la muerte de un adulto mayor que recibió la vacuna fuera de la edad recomendada. **Conclusión:** Incluso con una baja prevalencia de error con ESAVI, se necesitan cambios para reducir los riesgos asociados con la administración de inmunobiológicos para que no influyan en la seguridad y, en consecuencia, en las ganancias de los programas nacionales de inmunización.

Palabras clave: Inmunización; Vacunación; error de medicación; Revisión sistemática.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURAS

Figura 1 – Diagrama Prisma representando etapas conduzidas da busca e inclusão de artigos	33
---	----

TABELAS

Tabela 1 – Visão geral dos estudos recuperados e incluídos na amostra final (n =11)	35
Tabela 2 – Prevalência de erros de imunização com eventos supostamente atribuív...	38

LISTA DE SIGLAS

AXIS	Appraisal for Cross-Sectional Studies
DeCS	Descritores em Ciências da Saúde
EAG	Evento Adverso Grave
EANG	Evento Adverso Não Grave
ESAVI	Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização
MesH	<i>Medical Subject Headings</i>
PNI	Programa Nacional de Imunização
PRISMA	<i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis</i>
PROSPERO	<i>International Prospective Register of Systematic Reviews</i>
SIEAPV	Sistema de Informação de Vigilância de Eventos Adversos Pós-Vacinação
SIPNI	Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunização
SUS	Sistema Único de Saúde
VAERS	Sistema de Vigilância Espontânea dos Estados Unidos para Eventos Adversos pós-Imunização

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
2	OBJETIVOS	14
2.1	OBJETIVO GERAL	15
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	15
3	REVISÃO DA LITERATURA	16
3.1	EVENTOS SUPOSTAMENTE ATRIBUÍVEIS À VACINAÇÃO OU IMUNIZAÇÃO.	17
3.2	ERROS DE IMUNIZAÇÃO	18
4	MÉTODOS	23
4.1	IDENTIFICAÇÃO DOS ESTUDOS	24
4.2	ESTRATÉGIA DE BUSCA	24
4.3	CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE	25
4.4	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	27
4.5	SELEÇÃO DOS DADOS	27
4.6	EXTRAÇÃO DOS DADOS	28
4.7	RISCO DE VIÉS	28
4.8	CÁLCULO DE PREVALÊNCIA	28
4.9	FINANCIAMENTO	29
5	RESULTADOS	30
5.1	PROPORÇÃO DE ERROS DE IMUNIZAÇÃO COM EVENTOS SUPOSTAMENTE ATRIBUÍVEIS À VACINAÇÃO OU IMUNIZAÇÃO.	31
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS	47
7	REFERÊNCIAS	49
8	APÊNDICES	54

1 INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

As vacinas foram desenvolvidas como medidas importantes de saúde pública no controle e prevenção de doenças, redução na transmissão de infecções e prevenção de mortes (MORSE-BRADY, HART; 2019). No século XX, com o surgimento de diversos imunobiológicos, doenças antes comuns se tornaram cada vez mais raras (CANOUI, LAUNAY, 2018). No Brasil, as vacinas têm obtido êxito na redução do número de casos de diversas doenças como o tétano, a difteria, a coqueluche, dentre outras e na erradicação e eliminação de doenças como varíola e poliomielite (DOMINGUES et al., 2020; BISETTO, 2017). Além do aumento da expectativa de vida e benefícios econômicos e sociais (RODGERS et al., 2018; BARBOZA et al., 2020).

Com o avanço da ciência e da tecnologia, surgiram novas vacinas, muitas ofertadas de forma gratuita a toda a população brasileira, através do Sistema Único de Saúde (SUS), compondo o Calendário Nacional de Vacinação. Atualmente, são disponibilizadas dezenove vacinas para a população geral e, ainda, imunobiológicos especiais para pessoas com comorbidades específicas (BRASIL, 2020b), protegendo assim crianças, adolescentes, adultos, gestantes, idosos e indígenas contra inúmeras doenças.

Diversos fatores podem estar relacionados ao aumento do número de erros de imunização, sendo um deles, o aumento no número de imunobiológicos administrados na população. Estudos nacionais e internacionais identificaram que os erros de imunização têm aumentado, tornando-se fator preocupantes (BISETTO, 2017; MORSE-BRADY, HART; 2019; BARBOZA et al., 2020; CAPPONI; CUNHA; PAZ, 2019; REED; TARINI; ANDREAE, 2019). Estes erros podem acarretar ou não eventos supostamente atribuíveis à vacinação ou imunização (ESAVI), podendo gerar reações no local da administração do imunobiológico ou reações sistêmicas no vacinado (BRASIL, 2020a).

Uma revisão sistemática, realizada entre os anos de 2009 e 2018, constatou que a prevalência de erros de imunização é de 1,15 por 10.000 habitantes, e que os erros mais frequentes são a administração incorreta de vacina seguido de administração fora do cronograma (MORSE-BRADY; HART, 2019). Estudo realizado por Pacheco e colaboradores (2018) constatou que de 300 milhões de doses de imunobiológicos administradas no Brasil, 24.723 foram notificadas como suspeita de ESAVI, destes,

89,9% dos casos foram considerados não graves. Dos 1.622 casos de ESAVI notificados e encerrados, 5,1% necessitaram de hospitalização.

Já em uma análise de 353 fichas de notificação de ESAVI, identificou-se que 16,1% estavam relacionados a erros de imunização, e a maioria destes erros acometeu crianças menores de um ano, em situações em que se administrou mais de uma vacina (BRAGA et al.,2017).

O erro de imunização, além um possível desencadeador de ESAVI, pode comprometer a imunização do indivíduo, podendo ser capaz de gerar um impacto negativo na saúde pública, aumentar os custos para os serviços de saúde e reduzir a confiança da população nos programas de imunização, repercutindo diretamente nas coberturas vacinais e no controle e erradicação de doenças imunopreveníveis (HIBBS et al., 2015; BISETTO; CIOSAK, 2017).

O medo do ESAVI foi relatado em estudos que tinham como objetivo compreender a tomada de decisão dos pais com relação à vacinação de seus filhos que eram adiadas ou não ocorriam devido às *Fake News* e, ainda, por experiências negativas vividas ou conhecidas (BARBIERI; COUTO, 2015; BARBIERI; COUTO; AITH, 2017).

Em um momento em que enfrentamos redução nas coberturas vacinais, o crescimento da hesitação vacinal e o fortalecimento dos movimentos antivacinas, fatores que enfraquecem os Programas Nacionais de Imunizações em todo mundo, como o erro de imunização, devem ser investigados, visto que evitando a ocorrência do erro é possível reduzir a ocorrência dos ESAVI. O impacto do sentimento negativo ocasionado pelo ESAVI pode comprometer os programas de imunizações, o que justifica o esforço de conhecer a prevalência de ESAVI decorrentes dos erros de imunização de forma teoricamente embasada por meio de estudos confiáveis. Assim, este estudo tem como pergunta norteadora: Qual a prevalência de erros de imunização com eventos supostamente atribuíveis à vacinação ou imunização?

Acredita-se que com este estudo seja possível calcular e tornar conhecida a prevalência de erros de imunização com eventos supostamente atribuíveis à vacinação ou imunização, e auxiliar os pesquisadores e serviço de saúde na investigação e adoção de medidas que reduzam a ocorrência dos mesmos.

2 OBJETIVOS

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Identificar a prevalência de erros de imunização com eventos supostamente atribuíveis à vacinação ou imunização.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Revisar a literatura de forma sistemática eventos supostamente atribuíveis à vacinação ou imunização;
- b) Identificar os eventos supostamente atribuíveis à vacinação ou imunização relacionados com erros de imunização.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 EVENTOS SUPOSTAMENTE ATRIBUÍVEIS À VACINAÇÃO OU IMUNIZAÇÃO

Para que uma vacina seja utilizada na imunização da população, ela passa por um longo e rigoroso processo de desenvolvimento e testes, até que obtenha aprovação e registro no órgão sanitário (ANVISA, 2021). Após a liberação do imunizante para uso, o monitoramento é mantido a fim de obter novas informações buscando avaliar, identificar e comunicar reações não observadas durante o seu desenvolvimento. Contudo, os imunobiológicos não estão isentos de riscos (BRASIL, 2020a).

A fim de minimizar tais ocorrências e tornar o processo de vacinação seguro, a farmacovigilância visa detectar, avaliar e compreender precocemente qualquer adversidade relacionada ao processo de imunização, o que é efetuado por meio da apuração dos conhecimentos existentes relacionados aos riscos e benefícios dos imunobiológicos e, conseqüentemente, na redução de efeitos prejudiciais ao vacinado (BRASIL, 2020a; WHO, 2012).

A farmacovigilância, acontece por meio de vigilância passiva, compilando os dados agrupados pelos sistemas de informação, este, é considerado um modelo de atenção de baixo custo e sustentável ao longo prazo. No Brasil, o sistema de informação utilizado é o Sistema de Informação de Eventos Adversos Pós-Vacinação, que detecta e registra informações de reações vacinais e reporta ao PNI, e este traça estratégias e soluções rápidas para reduzir a ocorrência dos fatos e seus possíveis impactos negativos à população e ao programa de imunização (BRASIL, 2020a).

Por meio dos dados gerados pelo Sistema de Informação de Vigilância de Eventos Adversos Pós-Vacinação (SIEAPV), é possível identificar a ocorrência dos eventos supostamente atribuíveis à vacinação ou imunização de determinado imunobiológico, a região geográfica em que mais ocorre, a gravidade dos sinais e sintomas e danos gerados, possibilitando acompanhar de perto as vacinas disponibilizadas à população (PACHECO et al., 2018).

Considera-se ESAVI ocorrências não intencionais, decorrentes do processo de imunização, que podem gerar sintomas, doenças ou um achado laboratorial anormal, podendo gerar desde reações leves, graves até fatais (WHO, 2016).

Estudo realizado em São Paulo destacou que dentre os 15.196.080 idosos

vacinados contra influenza no estado, 207 apresentaram algum tipo de evento adverso pós-vacinação, sendo em sua maioria considerados leves (SANTOS et al., 2021).

Sato (2018) relatou que de 763.538 doses de vacina aplicadas em crianças na cidade de Araraquara entre os anos de 2010 e 2013, 2.608 foram notificadas como ESAVI, sendo o público mais atingido o de crianças menores de dois anos.

Na Índia, entre os anos de 2012 e 2016, 189 crianças apresentaram ESAVI, sendo o motivo mais comum para notificação a internação e incapacidade pós-administração de imunobiológicos (SINGH et al., 2018).

Ainda, os ESAVI podem se manifestar de forma local ou sistêmica, e serem esperados ou não. As manifestações locais geralmente estão relacionadas aos erros na administração dos imunobiológicos, ou infecção secundária, e se manifestam como dor no local da injeção, edema, eritema, e endurecimento, podendo durar até 48 horas. Já as reações sistêmicas podem se manifestar de forma leve/moderada, como febre, mal-estar, mialgia, é mais comum em pessoas que não tiveram contato com o imunobiológico, e também podem persistir pelo mesmo período e de forma mais grave, com reações de hipersensibilidade e anafilaxia (BRASIL, 2020a).

Estudo realizado em Goiânia, em 2013, identificou 313 casos de ESAVI relacionados à vacinação de crianças menores de cinco anos, e destacou ainda que 279 casos envolviam a vacinação de rotina, sendo que a maioria das reações foram locais (68%) e tiveram resolução espontânea (BRAGA et al., 2017).

Rodrigues e colaboradores (2020) relataram que em Minas Gerais, entre 2014 e 2016, 98 idosos foram notificados com ESAVI após receberem a vacina da influenza, sendo a maioria apresentando reações locais (64,3%) como dor, calor e rubor.

A ocorrência dos ESAVI está relacionada a inúmeros fatores e pode se apresentar de diversas formas diferentes, podendo em algumas situações ser evitável. Quando o profissional vacinador é responsável pela ocorrência, estes são denominados erros de imunização ou programáticos (BRASIL, 2020a).

3.2 ERRO DE IMUNIZAÇÃO

É considerado um erro de medicação qualquer ocorrência evitável que pode ocasionar o uso inapropriado de medicamentos, entre eles os imunobiológicos, este, denominado erro de imunização. O erro de imunização pode ser desencadeado em diversas ocasiões, como a prática profissional, procedimento realizado, prescrição,

orientação, embalagem e nomenclatura utilizada, além de dispensação, distribuição, administração, monitorização e uso (BRASIL, 2020a).

No Brasil, por meio do SIEAPV, é possível notificar e buscar informações relacionadas não somente aos ESAVI mas também sobre os erros de imunização (PACHECO et al., 2018).

Por meio do SIEAPV, as unidades de saúde, ao se depararem com um ESAVI, classificam o ocorrido quanto à sua gravidade, podendo ser considerado um evento adverso grave (EAG), evento adverso não grave (EANG) ou erro de imunização (BRASIL, 2020a).

A ocorrência do erro de imunização pode ou não desencadear um evento adverso pós-vacinação. Este acontecimento pode se tornar um evento isolado ou um conjunto de eventos associados à vacinação, o que determina que as vacinas sejam utilizadas conforme as indicações descritas pelo fabricante (BRASIL, 2020a).

A literatura internacional expõe a existência de diversos casos de ESAVI decorrentes dos erros de imunização, exibindo também que tal problema tem se tornado crescente nos últimos anos, podendo descredibilizar os programas de imunização e, conseqüentemente, reduzir as taxas de coberturas vacinais (MORSE-BRADY; HART, 2019).

Na Inglaterra e no País de Gales foi realizada uma análise das fichas de notificação de ESAVI de indivíduos com idade inferior a 18 anos entre o período de 2002 e 2013. Foram identificados 1.745 relatórios que descreviam os ESAVI decorrentes dos erros de imunização. A maioria dos casos de erros que geraram ESAVI foi considerada pouco danosa (1007), a seguir houve casos que geraram danos moderados (67) e três casos que levaram à morte (REES et al., 2015).

Hibbs e colaboradores (2015), ao analisarem 20.585 relatórios de notificações do Sistema de Vigilância Espontânea dos Estados Unidos para Eventos Adversos pós-Imunização (VAERS) entre os anos de 2000 e 2013, constataram que os ESAVI decorrentes dos erros obtiveram um aumento exponencial, passando de 10 em 2000 para 4.324 em 2013. A maioria dos casos de ESAVI apresentou-se de forma sistêmica, sendo a mais comum febre (25%), seguida de dor muscular (13%) e cefaleia (13%).

Relatórios de ESAVI emitidos no banco de dados europeu Eudra Vigilance no período compreendido entre 2001 e 2016 destacam um aumento significativo na

proporção de erros de imunização de 0,4% para 4,0%, estes erros desencadearam nos vacinados sintomas como pirexia, cefaleia e dor nas extremidades, sendo todos considerados de natureza leve (HOEVE et al., 2018).

No Brasil, diversos estudos também destacam sobre os ESAVI decorrentes de erros de imunização e do mesmo modo descrevem o crescente no número de casos. Uma análise feita por Bisetto e Ciosak (2017) no Paraná, entre os anos de 2003 e 2013, estimou um aumento no número de casos de erros de imunização com ESAVI e ainda indicou uma tendência crescente para os anos de 2014 a 2018.

Barboza e colaboradores (2020) identificaram que 9,4% dos ESAVI notificados no SIEAPV no estado de Goiás foram ocasionados por erros de imunização, tendo assim, uma taxa de incidência de 0,45/100.000 doses aplicadas. Os ESAVI relatados com maior frequência foram dor local, seguido de edema ou rubor e eritema, e os erros mais descritos foram o erro na técnica de administração, seguido de intervalo inadequado entre doses (BARBOZA et al., 2020).

Estudo realizado no estado de Minas Gerais analisou as notificações de ESAVI em gestantes entre os anos de 2015 e 2019 e constatou que a taxa de incidência de ESAVI foi de 258,4/100.000 gestantes vacinadas. Das notificações realizadas, 69,5% se diziam respeito a erros de imunização, sendo os casos mais recorrentes os que envolviam a administração de vacinas contraindicadas durante a gestação. Em relação aos erros com ESAVI, constatou-se em 2,7% dos casos notificados (SILVEIRA et al., 2021).

A qualidade dos programas de imunização está diretamente ligada à qualidade das notificações e a investigação dos casos ocorridos (BARBOZA et al., 2020). Ao gerar informações inadequadas ou deixar de notificar casos existentes, há maior dificuldade em identificar os casos, e, conseqüentemente, de criar estratégias de redução de danos, promovendo um impacto negativo, dificultando, assim, a erradicação de doenças infectocontagiosas imunopreveníveis (BRASIL, 2020a).

Um fator que pode colocar os programas de imunização em risco é a hesitação vacinal, ou seja, o atraso ou recusa por parte do indivíduo em receber um ou todos os imunobiológicos recomendados, apesar de sua disponibilidade no sistema de saúde, e um dos motivos é o medo da ocorrência do ESAVI causado por erro de imunização (MACDONALD et al, 2015).

Estudo realizado no interior de São Paulo com 1517 idosos, mostrou que 36,7% da população acreditava que a vacinação contra a influenza causava reações

adversas, e por este motivo, eles não se submetiam à vacinação (FRANCISCO et al., 2011).

Outro estudo realizado com 30 idosos, entre vacinados e não vacinados, identificou que os não vacinados relataram que o motivo para a não adesão à vacinação era o medo da ocorrência de ESAVI, mesmo cientes da finalidade da vacina na prevenção de doenças(SILVA; MENANDRO, 2013).

Outro fator dificultador na manutenção das coberturas vacinais ideais são os movimentos antivacinas existentes há décadas, que têm tomado destaque nos últimos anos (SATO, 2018). Tais grupos intensificaram suas ações distorcendo a ocorrência de reações pós-vacinais geradas ou não por erro, com o intuito de culpabilizar o imunobiológico pelo fato e, com o rápido acesso a informações por meio dos canais eletrônicos, os movimentos encontram maior facilidade em propagar falsas informações sem embasamento científico (WAWRZUTA et al., 2021; THOMAS, 2021). Como é o caso da vacina contra a COVID-19, que por ter sido desenvolvida em tempo recorde devido a necessidade de controle de uma pandemia com um alto número de óbitos, têm recebido diversos ataques quanto à sua eficácia, mesmo tendo passado por todas as etapas de desenvolvimento e avaliação de qualidade exigidas (THOMAS, 2021).

A criação e aprimoramento de estratégias para aperfeiçoar o processo de vacinação pode auxiliar na redução de riscos e danos aos pacientes relacionados à administração de imunobiológicos (MINUZZI; SALUM; LOCKS, 2016) e, conseqüentemente, enfraquecer os movimentos antivacinas e reduzir a hesitação vacinal.

A implementação de alertas específicos de idade no prontuário eletrônico do cidadão em um hospital pediátrico e a capacitação dos profissionais vacinadores ocasionou a redução de 57% para 25% de erros relacionados à indicação de vacinas e não houve registros de eventos supostamente atribuíveis à vacinação ou imunização durante 175 dias, mostrando ser um método eficaz na prevenção de erros de imunização (ROGERS et al., 2016).

Outro recurso para auxiliar na redução dos erros de imunização foi a implementação de assistência telefônica para os vacinadores sobre dúvidas relacionadas ao processo de administração, armazenamento, programação e contraindicações de vacinas (STROHFUS, 2016).

Deste modo, é notória a necessidade de medidas eficientes de identificação e

redução de erros de imunização e, por consequência, ESAVI decorrentes dos mesmos, que irão contribuir em mudanças relacionadas à vigilância, gerenciamento e atuação de profissionais vacinadores influenciando de forma positiva na qualidade do cuidado da população assistida (BISETTO; CIOSEK, 2017).

4 MÉTODOS

4 MÉTODOS

Elaborou-se uma revisão sistemática conduzida de acordo com as normas descritas no Manual da Cochrane (HIGGINS et al., 2019), e esta foi relatada segundo as etapas recomendadas pelo *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis* (PRISMA) (PAGE et al., 2021). O protocolo do estudo foi registrado no *International Prospect Register of Systematic Reviews* (PROSPERO), sob a identificação ID CRD42021258335(APÊNCIDE A).

A questão de estudo foi formulada por meio da estratégia PECO (P- Participantes ou população: Indivíduos que foram vacinados; E- Exposição: erro de imunização; C- comparação ou controle: Não se aplica; O- Desfecho: ocorrência de eventos supostamente atribuíveis à vacinação ou imunização). Sendo ela: Qual a prevalência de erros de imunização com eventos supostamente atribuíveis à vacinação ou imunização?

4.1 IDENTIFICAÇÃO DOS ESTUDOS

Foram realizadas buscas nas bases de dados eletrônicas *Medline* via Pubmed, LILACS, SCOPUS, CINAHL, EMBASE, *Cochrane* e *Web of Science*, em que foi considerado o período desde a criação das bases até o dia 01/07/2021, e posteriormente as buscas foram atualizadas até o dia 01/10/2022. Utilizou-se um maior número de bases de dados a fim de conseguir resgatar o maior número possível de estudos que tratem sobre o tema, além de minimizar o viés de seleção dos estudos. Realizou-se, ainda, buscas na literatura cinzenta por meio do *OpenGrey*, *Grey Lit*, *Google Scholar* e buscas manuais de estudos.

Os descritores selecionados utilizados na montagem das estratégias de busca foram localizados na lista disponibilizada de *Medical Subject Headings* (Mesh Terms) e Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), além de palavras-chave que tratam do tema, sendo elas: Side Effect, Adverse Reaction, Adverse Event, Adverse Effect, Adverse Reactions, Error, Wrong, Immunization, Vaccine, Immunizations, Immunized, Vaccine Administration, VaccineApplication e suas variações.

A criação das chaves de busca foi realizada com o auxílio de uma bibliotecária com experiência em revisões.

4.2 ESTRATÉGIA DE BUSCA

Foi elaborada uma estratégia de busca específica para cada uma das bases de dados selecionadas, considerando suas particularidades no momento de sua confecção. Utilizou-se os operadores booleanos “OR” e “AND” para a combinação dos termos selecionados, sendo “OR” utilizado nas intracategorias e entre variações de termos, e “AND” entre as categorias, combinando-as entre si. Foram consideradas três categorias: População, Exposição e *Outcomes*, e não foram utilizados filtros durante as buscas.

Medline via PUBMED

("Side Effect" OR "Adverse Reaction" OR "adverse event" OR "adverse effect" OR "adverse effects" OR "Adverse events" OR "Adverse reactions" OR "Side effects") AND (error* OR wrong) AND (Immunization OR Vaccin* OR Immunizations OR "immunized" OR "vaccine administration" OR "vaccine application")

Embase

('side effect':ti,ab,kw OR 'adverse reaction':ti,ab,kw OR 'adverse event':ti,ab,kw OR 'adverse effect':ti,ab,kw OR 'adverse effects':ti,ab,kw OR 'adverse events':ti,ab,kw OR 'adverse reactions':ti,ab,kw OR 'side effects':ti,ab,kw) AND (error:ti,ab,kw OR wrong:ti,ab,kw OR errors:ti,ab,kw) AND (immunization:ti,ab,kw OR vaccine:ti,ab,kw OR vaccination:ti,ab,kw OR vaccines:ti,ab,kw OR immunizations:ti,ab,kw OR immunized:ti,ab,kw OR 'vaccine administration':ti,ab,kw OR 'vaccine application':ti,ab,kw)

Cochrane Library

("Side Effect" OR "Adverse Reaction" OR "adverse event" OR "adverse effect" OR "adverse effects" OR "Adverse events" OR "Adverse reactions" OR "Side effects") AND (error* OR wrong) AND (Immunization OR Vaccin* OR Immunizations OR "immunized" OR "vaccine administration" OR "vaccine application")

Cinahl

("Side Effect" OR "Adverse Reaction" OR "adverse event" OR "adverse effect"

OR "adverse effects" OR "Adverse events" OR "Adverse reactions" OR "Side effects")
 AND (error OR Errors OR wrong) AND (Immunization OR Vaccine OR Vaccination
 OR Vaccines OR Immunizations OR immunized OR "vaccine administration" OR
 "vaccine application")

Scopus

(TITLE-ABS-KEY ("Side Effect") OR TITLE-ABS-KEY("Adverse Reaction")
 OR TITLE- ABS-KEY ("Adverse Event") OR TITLE-ABS-KEY ("Adverse Effect")
 OR TITLE-ABS- KEY ("Adverse Effects") OR TITLE-ABS-KEY ("Adverse Events")
 OR TITLE-ABS-KEY ("Adverse reactions") OR TITLE-ABS-KEY ("Side effects")
 AND TITLE-ABS-KEY (wrong)OR TITLE-ABS-KEY (error) OR TITLE-ABS-
 KEY (errors) AND TITLE-ABS-KEY(immunization) OR TITLE-ABS-KEY
 (immunizations) OR TITLE-ABS-KEY (vaccine) OR TITLE-ABS-KEY (vaccination)
 OR TITLE-ABS-KEY (vaccines) OR TITLE-ABS-KEY (immunized) OR TITLE-
 ABS-KEY ("Vaccine administration") OR TITLE-ABS-KEY ("Vaccine application"))

Web of Science

TS=(“Side Effect” OR “Adverse Reaction” OR “Adverse Event” OR “ Adverse
 Effect” OR “ adverse effects” OR “ Adverse reaction” OR “ Adverse Reactions” OR “
 Side Effects”) AND TS=(Error OR Wrong) AND TS=(Immunization OR Vaccine OR
 Imuunizations OR “Immunized” OR “Vaccine Administrarion” OR “Vaccine
 Application”)

Lilacs

("Side Effect" OR "Adverse Reaction" OR "adverse event" OR "adverse effect"
 OR "adverse effects" OR "Adverse events" OR "Adverse reactions" OR "Side effects")
 AND (error* OR wrong) AND (Immunization OR Vaccin* OR Immunizations OR
 "immunized" OR "vaccine administration" OR "vaccine application")

Não foram desenvolvidas estratégias para buscas realizadas na Open Grey, Grey
 Lit, Google Scholar e para a realização da busca manual. Utilizou-se termos principais

sobre o tema estudado para encontrar literatura cinzenta existente nas respectivas buscas.

4.3 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Considerou-se como elegíveis os estudos que relataram sobre o erro de imunização juntamente com ESAVI. Estes são definidos como ocorrências não intencionais, decorrentes do processo de imunização, que podem gerar sintomas, doenças ou um achado laboratorial anormal, podendo gerar desde reações leves, graves até fatais (WHO, 2016).

Utilizou-se ainda como critério de elegibilidade estudos observacionais, independente das características dos participantes, idioma ou período de publicação. A ocorrência do ESAVI foi considerada o desfecho principal, e o episódio de erro de imunização considerado a circunstância em que o participante do estudo foi exposto.

4.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Os critérios de exclusão foram: estudos de intervenção, revisões sistemáticas e meta-análises, revisões narrativas, de literatura ou integrativas, relatos de caso, cartas ao editor, editorial, resumos publicados em eventos e anais de eventos e afins.

4.5 SELEÇÃO DOS DADOS

Os estudos encontrados nas bases de dados por meio das chaves de busca foram exportados para o Programa *Rayyan*, desenvolvido pelo *Qatar Computing Research Institute* (OUZZANI et al., 2016). Posteriormente, foi realizada a remoção dos estudos duplicados e feita a calibração entre os revisores por meio da leitura dos títulos e resumos dos primeiros 50 estudos, utilizando o método duplo cego, a fim de constatar o alinhamento na seleção entre eles. Posteriormente, realizou-se a leitura dos demais títulos e resumos pelos revisores, mantendo o método duplo cego, a fim de identificar estudos potencialmente elegíveis de acordo os critérios estabelecidos nos itens 4.3 e 4.4. Nos estudos em que houveram dúvidas e/ou divergências entre os dois revisores quanto à sua elegibilidade tiveram seus títulos e resumos lidos por um terceiro revisor especialista no assunto, e em seguida discutiu-se entre os três revisores a inclusão ou exclusão dos mesmos.

Os estudos selecionados na primeira etapa foram lidos na íntegra pelos mesmos

dois revisores de forma independente, para determinar sua elegibilidade. Da mesma forma, em situações em que houve discordância na elegibilidade de um estudo entre os revisores, um terceiro revisor especialista no tema foi acionado para realizar a leitura do estudo na íntegra e discutir sua elegibilidade.

4.6 EXTRAÇÃO DOS DADOS

A extração dos dados ocorreu de forma independente pelos mesmos dois revisores e inseridos em uma tabela do Excel®. Os dados extraídos nos artigos selecionados foram:

- Características do estudo (Ano de publicação, autor, periódico que foi publicado, país);
- Método (Tipo de estudo, local do estudo, período do estudo, participantes do estudo, características da amostra, se os dados de ESAVI foram oriundos de vigilância ativa ou passiva);
- O estudo foi realizado em fontes primárias ou secundárias?
- Resultados (número e características dos participantes expostos ao erro, imunobiológicos envolvidos, classificação do erro de imunização, tipo do ESAVI).

Em situações de ausência de informações, os autores dos estudos foram contatados para esclarecimentos, (um máximo de três tentativas durante um mês), e em situações em que não se obteve resposta, o estudo foi excluído. Discordância entre os pesquisadores em algum dado coletado foi solucionada por um terceiro revisor.

4.7 RISCO DE VIÉS

Com relação à avaliação do risco de viés, todos os estudos incluídos foram avaliados utilizando a ferramenta Appraisal for Cross-Sectional Studies (AXIS) (DOWNES et al., 2016). Este instrumento foi selecionado considerando que a maioria dos estudos incluídos na amostra final possui desenho transversal. As descrições de possíveis fontes de viés foram incluídas nos resultados, e os estudos assinalados com alto nível de viés foram descritos como tais.

4.8 CÁLCULO DE PREVALÊNCIA

Foi realizado o cálculo de prevalência por meio da extração do número de erros de imunização com ESAVI dos estudos selecionados nesta revisão dividido pelo número de

peçoasvacinadas documentadas nos estudos (MEDRONHO et al, 2004).

$$P = \frac{\text{Número de erros de imunização com ESAVI}}{\text{Número de pessoas vacinadas}}$$

4.9 FINANCIAMENTO

Esta dissertação obteve apoio financeiro da Universidade Federal de São João del-Rei, bolsa de mestrado. E apoio do CNPq edital Chamada Universal MCTIC/CNPq 2018 - Faixa A. Número da concessão do financiamento: 420760/2018-0 Modalidade APQ.

5 RESULTADOS

5 RESULTADOS

5.1 PREVALÊNCIA DE ERROS DE IMUNIZAÇÃO COM EVENTOS SUPOSTAMENTE ATRIBUÍVEIS À VACINAÇÃO OU IMUNIZAÇÃO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Laís Oliveira de Moraes Tavares

Marla Ariana Silva

Bianca Rabelo de Oliveira

Gabriela Gonçalves Amaral

Eliete Albano de Azevedo Guimarães

Renê Oliveira Couto

Valéria Conceição de Oliveira

RESUMO:

INTRODUÇÃO: Os erros de imunização podem desencadear eventos supostamente atribuíveis à vacinação ou imunização e impactar negativamente na confiança da população nos programas de imunização. **OBJETIVO:** Identificar a prevalência de erros de imunização com eventos supostamente atribuíveis à vacinação ou imunização. **MÉTODO:** Revisão sistemática usando bancos de dados online (Pubmed, *Cochrane Library*, Cinahl, *Web of Science*, Lilacs, Scopus e Embase) e busca na literatura cinzenta por meio do *Open Grey*, *Google Scholar* e *Grey Lit* até 1 de julho de 2021 e posteriormente atualizada até 01 de outubro de 2022. A busca foi realizada usando as diretrizes Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA). **RESULTADOS:** Os estudos incluídos compreenderam onze artigos publicados entre 2010 e 2021. Os achados da revisão apontam para uma prevalência de 0,617. Embora grande parte dos estudos tenham incluído como participantes a população geral, observou-se uma prevalência de 0,006 em idosos a 3,335 em crianças menores de 5 anos. Os eventos supostamente atribuíveis à vacinação ou imunização identificados, em sua maioria, foram considerados de leves a moderados, entretanto, foi relatado óbito em idoso que recebeu vacina fora da idade recomendada. **CONSIDERAÇÕES FINAIS:** Mesmo apresentando uma prevalência baixa de erro com ESAVI, é necessário mudanças para a redução de riscos associados a administração de imunobiológicos para que os mesmos não influenciem na segurança e, conseqüentemente, nos ganhos dos programas nacionais de imunização.

INTRODUÇÃO

A vacinação pode ser considerada uma das principais intervenções de saúde pública mundial, contribuindo para a erradicação, redução de casos e prevenção de

inúmeras mortes por doenças imunopreveníveis, mudando o cenário epidemiológico mundial (DOMINGUES et al., 2020; WHO, 2018).

Um dos fatores que podem estar relacionados ao crescimento no número de erros de imunização é o aumento considerável no número de imunobiológicos disponibilizados nos calendários nacionais de imunização, (CONDON; HAYNEY, 2016). Estes erros podem vir acompanhados ou não de eventos leves, moderados ou até fatais (SINGH, 2018; PACHECO et al., 2018; BISETTO; CIOSAK, 2017; BARBOZA et al., 2020; BRAGA et al., 2017; SILVEIRA et al., 2021; HOEVE et al., 2018) além de gerar custos diretos e indiretos aos serviços de saúde (RODGERS et al., 2018; REED; TARINI; ANDREAE., 2019), reduzir a confiança da população nos programas de imunização e repercutir diretamente nas coberturas vacinais e no controle e erradicação de doenças imunopreveníveis (HIBBS et al., 2015; BISETTO; CIOSAK, 2017).

O erro de imunização é conceituado como qualquer evento que pode ser evitado, causado por uso inapropriado de imunobiológicos e pode relacionar-se à prática profissional e com o não cumprimento das técnicas corretas de vacinação (BRASIL, 2020a).

Ao longo dos anos, discussões e estudos envolvendo erros de imunização vêm sendo publicizados em diversos países, por ser um dos principais fatores que favorecem o surgimento de Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização (ESAVI). Estes erros têm sido destacados nos dias atuais como ocorrências graves e são considerados como um problema de nível internacional, ligado diretamente às boas práticas de vacinação (BISETTO; CIOSAK, 2017; HOEVE et al., 2018; BRAGA et al., 2017; PACHECO et al., 2018; BARBOZA et al., 2020; HIBBS et al., 2015).

A baixa percepção populacional do risco da ocorrência das doenças imunopreveníveis, já controladas ou com sintomas leves, fez com que a preocupação com o ESAVI ganhasse destaque. Essa preocupação, principalmente com mortes relatadas após a vacinação, resultou em descontinuidade dos esquemas vacinais, reduzindo as coberturas de vacinação em todo o mundo (SNGH, 2018). Além disso, ao contrário dos medicamentos, as vacinas são administradas em pessoas aparentemente saudáveis, especialmente nas crianças. Dito isso, os ESAVI são menos tolerados pela população (LARYEA et al, 2022).

No atual cenário vivenciado, em que se observa o impacto da pandemia nas coberturas vacinais, o crescimento da hesitação vacinal e o fortalecimento dos

movimentos antivacinas, fatores que enfraquecem os Programas Nacionais de Imunizações (PNI), como o erro de imunização, devem ser investigados, o que justifica a necessidade de conhecer a prevalência de erros de imunização com ESAVI, de forma teoricamente embasada por meio de estudos confiáveis.

Assim, o objetivo deste estudo é identificar a prevalência de erros de imunização com eventos supostamente atribuíveis à vacinação ou imunização.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, desenvolvida de acordo com a estratégia *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis* (PRISMA) (PAGE et al., 2021) e protocolado no Registro Prospectivo Internacional de Revisões Sistemáticas (PROSPERO) sob identificação CRD42021258335.

A questão de estudo foi formulada por meio da estratégia PECO (P- Participantes ou população- Indivíduos que foram vacinados; E- Exposição- erro de imunização; C- comparação ou controle - Não se aplica; O- Desfecho - ocorrência de eventos supostamente atribuíveis à vacinação ou imunização). Dessa forma, a seguinte questão norteadora foi elaborada: Qual a prevalência de erros de imunização com eventos supostamente atribuíveis à vacinação ou imunização?

Para a recuperação dos artigos potenciais, foram conduzidas buscas sistemáticas em sete bases de dados eletrônicas (*Medline* via Pubmed, *Cochrane Library*, *Cinahl*, *Web of Science*, *Lilacs*, *Scopus* e *Embase*), que abrangeram a literatura disponível desde seu início até 1º de julho de 2021 e posteriormente atualizada até 01 de outubro de 2022. Foi desenvolvida uma estratégia de busca específica para cada uma das bases, devido às suas particularidades. Utilizou-se os operadores booleanos “OR” e “AND” na combinação dos termos selecionados, sendo “OR” utilizado nas intracategorias e entre variações de termos, e “AND” entre as categorias, combinando-as entre si. Foram consideradas três categorias: População, Exposição e *Outcomes*, e não foram utilizados filtros durante as buscas. Os termos de pesquisa utilizados foram divididos em categorias, sendo elas “erro”, “eventos adversos” e “vacinação”. No desenvolvimento das chaves de busca utilizadas houve auxílio de uma bibliotecária com experiência em revisões. Além da busca nas bases de dados, foram realizadas buscas na literatura cinzenta por meio do *Open Grey*, *Google Scholar*, *Grey Lit* e busca manual.

Foram utilizados os seguintes termos extraídos dos Descritores em Ciências da Saúde e *Medical Subject Headings* em língua portuguesa: Erro, Errado, Imunização,

Imunizações, Vacinação, Vacina, Vacinas, Imunizado, Administração de Vacina, Aplicação de Vacina, Efeito Colateral, Reação Adversa, Evento Adverso, Efeito Adverso, Efeitos Adversos, Efeitos Colaterais, Reações Adversas e em língua inglesa: Side Effect, Adverse Reaction, Adverse Event, Adverse Effect, Adverse Reactions, Error, Wrong, Immunization, Vaccine, Immunizations, Immunized, Vaccine Administration, Vaccine application e suas variações.

Foram considerados como critérios de inclusão estudos primários conduzidos em qualquer ambiente de saúde, bem como análises retrospectivas usando sistemas de notificação de erros de imunização e/ou eventos supostamente atribuíveis à vacinação ou imunização. Foi considerada a ocorrência do ESAVI como desfecho principal, e o erro de imunização como circunstância em que o participante do estudo foi exposto.

Foram excluídos estudos de intervenção, revisões sistemáticas, revisões da literatura, editoriais, resenhas, relatos de experiência, estudos de caso, resumos publicados em anais de eventos e afins, dissertações, teses e monografias. Não foi delimitado ano de publicação, idioma do estudo e nem características dos participantes estudados.

Nesta etapa da revisão, foi usado o aplicativo *Rayyan*, desenvolvido pelo *Qatar Computing Research Institute* (OUZZANI et al., 2016), que permite exportar os estudos identificados nas bases de dados para o programa e realizar a exposição de títulos e resumos, com o cegamento entre os pesquisadores. Isso garante a fidedignidade na seleção das informações, além de acurácia e precisão metodológica.

Identificado os estudos potencialmente elegíveis, segundo os critérios pré-estabelecidos, foi realizada a leitura do texto completo dos mesmos para decisão da amostra final, utilizando o método duplo cego. Estudos em que houve dúvidas ou divergências entre os dois revisores quanto à sua elegibilidade passaram por avaliação de um terceiro revisor especialista no assunto e, posterior discussão entre os três revisores quanto à inclusão ou exclusão dos mesmos. Da mesma forma, os dados dos estudos selecionados foram extraídos de forma independente, e inseridos e analisados utilizando o *Microsoft Excel*[®]. Foram extraídos título, ano e país do estudo, período, população exposta ao erro, erro de imunização com evento adverso, quantidade de vacinas administradas no período. Em situações de ausência de informações, os autores dos estudos foram contatados para esclarecimentos e em situações em que não se obteve resposta, o estudo foi excluído. Discordância entre os pesquisadores em algum dado coletado foi solucionada por um terceiro revisor.

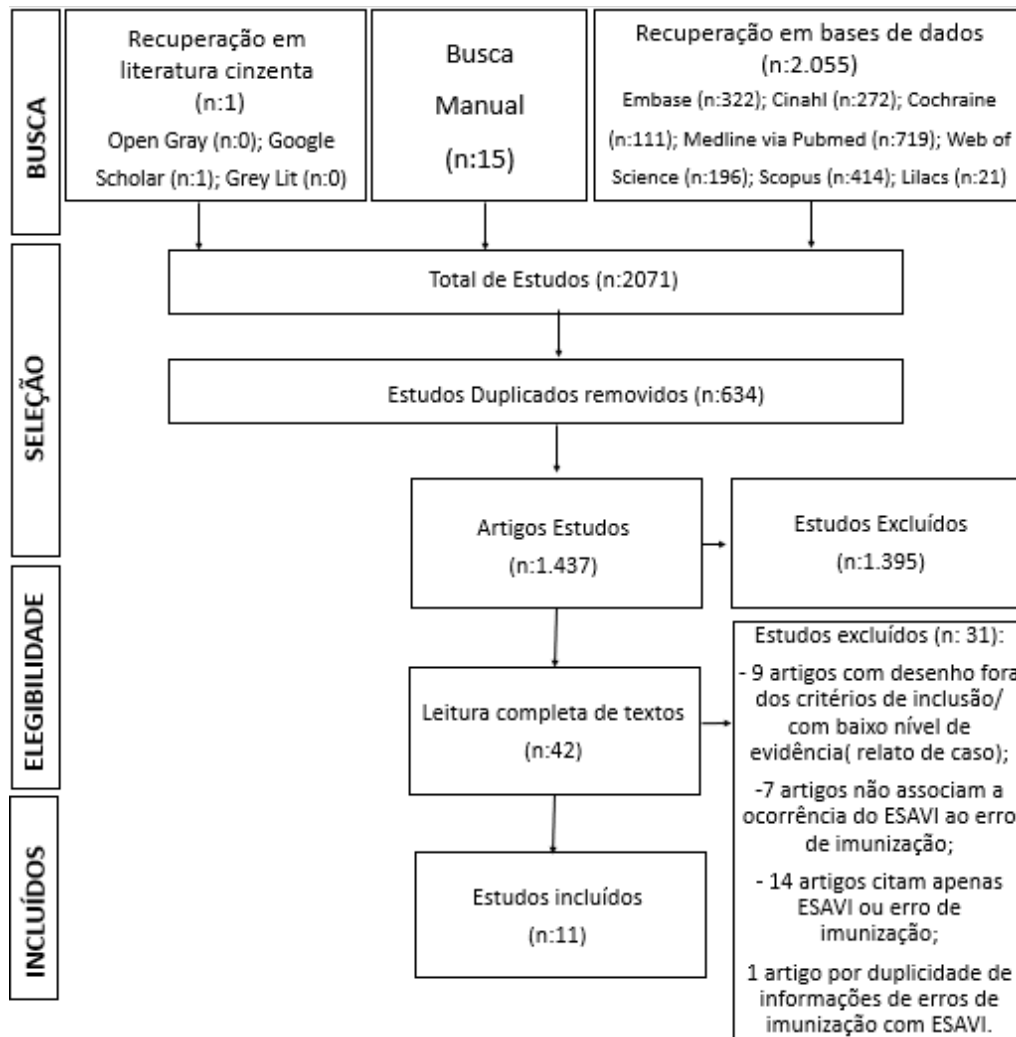
Com relação à avaliação do risco de viés, todos os estudos incluídos foram avaliados utilizando a ferramenta Appraisal for Cross-Sectional Studies (AXIS) (DOWNES et al., 2016). Este instrumento foi selecionado considerando que a maioria dos estudos incluídos na amostra final possuía desenho transversal. As descrições de possíveis fontes de viés foram descritas no estudo.

Para o cálculo de prevalência do erro de imunização com ESAVI, as doses administradas/dispensadas foram ajustadas para 100.000 doses aplicadas, a fim de permitir a comparação dos dados. O cálculo utilizou como numerador o número de erros de imunização com ESAVI documentado e como denominador o número de doses administradas/dispensadas no período (MEDRONHO, et al, 2004). Os dados sobre os tipos de ESAVI decorrentes dos erros, quando disponíveis, foram analisados e relatados.

RESULTADOS

O fluxograma das etapas conduzidas da busca até a inclusão dos artigos nesta revisão sistemática está apresentado na Figura 1. Foram recuperados um total de 2.071 registros, por meio das buscas em bases de dados, literatura cinzenta e busca manual, e removidos 634 estudos duplicados. Posteriormente, foi realizada a leitura de título e resumo de 1.437 estudos foram selecionados 42 artigos potencialmente elegíveis, seguindo os critérios definidos pelos autores. Após a leitura do texto completo dos estudos pré-selecionados, foram incluídos na amostra final 11 estudos. Dos 31 estudos excluídos, nove não se enquadravam nos critérios de inclusão (tipo de estudo), sete não associaram o ESAVI ao erro de imunização, 14 citavam apenas o erro ou o ESAVI. Um artigo foi excluído devido a duplicidade de dados sobre erro de imunização com ESAVI publicado pelo mesmo autor em dois artigos que avaliaram eventos adversos em gestantes.

Figura 1. Diagrama Prisma representando etapas conduzidas da busca e inclusão de artigos.



Os dados dos estudos selecionados está apresentada na tabela 1. Do total de artigos incluídos na revisão, seis possuem origem nacional (SILVEIRA et al., 2021; BISETTO, CIOSAK, 2021; SANTOS et al., 2021; BARBOZA et al., 2020; BRAGA et al., 2017; SILVA et al, 2021), quatro dos Estados Unidos (REED; TARINI; ANDREAE, 2019; MORO et al., 2015; MORO et al., 2013; SURAGH et al., 2018);e um da China (CHIU et al., 2010). Os artigos analisados permitiram apontar para o erro de imunização a partir de 2010, entretanto, a maior concentração de artigos foi nos anos de 2020 e 2021 (SILVEIRA et al., 2021; SANTOS et al., 2021; BARBOZA et al., 2020; SILVA et al, 2021) (Tabela 2).

Quatro estudos foram conduzidos como análises retrospectivas de sistemas de notificação de erros de imunização para vigilância em saúde pública no Brasil, China e Estados Unidos (CHIU et al., 2010; BARBOZA et al., 2020; BISETTO; CIOSAK, 2017; SILVA et al, 2021). Três estudos no Brasil foram realizados para analisar eventos

supostamente atribuíveis à vacinação ou imunização (SILVEIRA et al., 2021; SANTOS et al., 2021, BRAGA et al., 2017). Três estudos foram realizados para vigilância pós-licenciamento de vacinas nos Estados Unidos (SURAGH et al., 2018; MORO et al., 2015; MORO et al., 2013). E um estudo utilizou o banco de dados de um grande sistema de saúde acadêmico por meio de prontuários eletrônicos (REED; TARINI; ANDREAE, 2019).

Tabela 1 – Visão geral dos estudos recuperados e incluídos na amostra final (n = 11)

Autores - Ano	Título	País	Tipo de estudo	Objetivo	Período do estudo	População estudada
Silveira et al., 2021	Adverse events following immunization in pregnant women from Minas Gerais	Brasil	Epidemiológico, descritivo.	Analisar a distribuição dos ESAVI em gestantes do estado de M/inasGerais, entre 2015 e 2019	01/2015 a 12/2019	Gestantes vacinadas em Minas Gerais
Bisetto; Ciosak, 2017	Análise da ocorrência de evento adverso pós-vacinação decorrente de erro de imunização	Brasil	Descritivo, retrospectivo	Analisar a ocorrência de ESAVI decorrente de erro de imunização, no Paraná, de 2003 a 2013	01/2003 a 12/2013	População geral vacinada no Paraná
Santos et al., 2021	Eventos adversos pós-vacinação em idosos no Estado de São Paulo, Brasil, de 2015 a 2017	Brasil	Descritivo, exploratório, transversal	Analisar a prevalência dos ESAVI em pessoas idosas; levantar os eventos notificados; identificar as vacinas que causaram eventose verificar os ESAVI e as vacinas administradas que acarretaram internações no Estado de São Paulo, Brasil, nos anos de 2015 a 2017	01/2015 a 12/2017	Idosos vacinados em São Paulo
Barboza et al., 2020	Retrospective study of immunization errors reported in an online Information System	Brasil	Descritivo Retrospectivo	Analisar os erros de imunização notificados em Goiás, entre 2014 e 2017	08/2014 a 12/2017	População geral vacinada em Goiás
Braga et al., 2017	Incidence of post-vaccination adverse events in children	Brasil	Descritivo/ Transversal	Analisar ESAVI ocorridos em crianças menores de cinco anos de idade	07/2012 a 06/2013	Crianças menores de cinco anos
Moro et al., 2013	Adverse events after Fluzone Intradermal vaccine reported to the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), 2011–2013	EUA	Não descreve	Caracterizar os ESAVI após TIV-ID relatados à Vacina dos EUA Sistema de Notificação de Eventos Adversos (VAERS), um sistema de vigilância de notificação espontânea	07/2011 a 02/2013	População entre 18 e 64 anos vacinada com Fluzone Intradermal vaccine

Chiu et al., 2010	Program Errors in Taiwan's Mass Immunizations against Pandemic A/H1N1	China	Epidemiológico, descritivo.	Determinar os tipos de erros e avaliar os contribuintes críticos para o erro	11/2009 a 02/2010	População geral vacinada com H1N1
Suragh et al., 2018	Safety of bivalent human papillomavirus vaccine in the US adverse event reporting system (VAERS), 2009–2017	EUA	Epidemiológico, descritivo.	Revisar dos relatórios enviados ao Sistema de Relatórios de Eventos Adversos de Vacinas dos EUA (VAERS) após o 2vHPV de 2009 a 2017 para aumentar o conhecimento sobre sua segurança.	01/2009 a 12/2017	População geral vacinada com 2vHPV
Moro et al., 2015	Surveillance of adverse events after the first trivalent inactivated influenza vaccine produced in mammalian cell culture (Flucelvax) reported to the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), United States, 2013–2015	EUA	Epidemiológico, descritivo.	Avaliar os eventos adversos (EAs) após ccIIV3 relatado à Vacina Adversa dos EUA Event Reporting System (VAERS), um sistema de vigilância de relatórios espontâneos	07/2013 a 03/2015	População geral vacinada com Flucevax
Reed, Tarini Andreae., 2019	Vaccine administration error rates at a large academic medical center and its affiliated clinics – Familiarity matters	EUA	Não descreve	Rastrear e descrever o número absoluto de erros de administração de vacinas e as taxas de erros correspondentes ao longo do tempo e por idade do paciente e tipo de vacina.	01/2016 a 12/2017	Crianças e adolescentes de 0 a 19 anos
Silva et al, 2021	Adverse events after vaccination against Adverse events after vaccination against SARS-CoV-2 (covid-19) in the state of Minas Gerais	Brasil	Epidemiológico, descritivo	Analisar os ESAVI contra o SARS-CoV-2 (COVID-19) no estado de Minas Gerais (MG), Brasil.	20/01/2021 a 5/03/2021	População geral

Fonte: Elaborada pelos autores, 2022.

Observou-se que a maior parte dos estudos recuperados tiveram como população o público geral, não sendo discriminado idade, sexo ou condição (BISETTO; CIOSAK 2017; BARBOZA et al., 2020; CHIU et al., 2010; SURAGH et al., 2018; MORO et al., 2015; MORO et al., 2013; SILVA et al., 2021), um estudo avaliou crianças menores de cinco anos (BARBOZA et al., 2020), um estudo avaliou gestante (SILVEIRA et al., 2021), um estudo avaliou crianças e adolescentes entre zero e dezenove anos (REED; TARINI; ANDREAE, 2019) e outro estudo avaliou o público idoso (SANTOS et al., 2021). Quatro estudos incluíram dados de erro em uma única vacina (CHIU et al., 2010; SURAGH et al., 2018; MORO et al., 2015; MORO et al., 2013).

Em relação ao tipo de ESAVI decorrentes dos erros foi relatado com frequência a febre, dor local, edema, rubor (SANTOS et al., 2021; BARBOZA et al., 2020; BRAGA et al., 2017; CHIU et al., 2010; SURAGH et al., 2018; MORO et al., 2015; REED; TARINI; ANDREAE, 2019). Dentre os ESAVI graves oriundos de erro de imunização, destaca-se a incidência de abscesso quente (0,32/100.000 doses aplicadas) (BISETTO; CIOSAK, 2017), um óbito após dezesseis dias da administração de uma dose de vacina influenza fora da idade recomendada (MORO et al., 2013), um estudo não relatou o ESAVI decorrente dos erros (SILVA et al., 2021).

Analisando o erro de imunização, quatro estudos constataram que o erro mais encontrado estava relacionado à dosagem incorreta (SANTOS et al., 2021; BRAGA et al., 2017; CHIU et al., 2010; REED; TARINI; ANDREAE, 2019), três estudos citaram a ocorrência da administração de vacina fora da idade recomendada (MORO et al., 2013; MORO et al., 2015; REED; TARINI; ANDREAE, 2019), um estudo citou o intervalo inadequado (BARBOZA et al., 2020), dois estudos citaram a administração inadequada (BRAGA et al., 2017; REED; TARINI; ANDREAE, 2019) como os erros mais cometidos, e um estudo não relatou os tipos de erro (SILVA et al., 2021).

A tabela 2 apresenta a prevalência de erro de imunização com ESAVI, calculada em 0,617 por 100.000 doses de vacinas administradas/dispensadas.

Tabela 2 – Prevalência de erros de imunização com eventos supostamente atribuíveis à vacinação ou imunização

Autores, ano	Número de doses aplicadas	Número de Erro de imunização com ESAVI	Prevalência de erro de imunização com ESAVI (x 100.000)
Silveira et al., 2021	871.070	18	2,066
Barboza et al., 2020	12.362.298	47	0,380
Braga et al., 2017	419.689	14	3,335
Bisetto, Ciosak, 2017	82.527.255	604	0,731
Moro et al., 2013	4.700.000	12	0,255
Chiu et al., 2010	15.000.000	5	0,033
Santos et al., 2021	15.196.080	1	0,006
Suragh et al., 2018	723.502	23	3,178
Moro et al., 2015	5.600.000	23	0,410
Reed, Tarini, Andreae, 2019	1.431.206	8	0,558
Silva et al, 2021	940.013	7	0,740
Total	138.339.907	854	0,617

Fonte: Elaborada pelos autores, 2022.

Realizou-se ainda, uma análise dos estudos utilizando a ferramenta AXIS, esta, é utilizada frequentemente por diversas áreas na avaliação de risco de viés ou práticas de comunicação (DOWNES et al., 2016). Dentre os estudos recuperados, cinco avaliaram os dados coletados que apresentaram associação estatisticamente significativa (SILVEIRA et al., 2021; BISETTO; CIOSAK, 2017; BARBOZA et al., 2020; MORO et al., 2015; MORO et al., 2013). Três descreveram de forma limitada a metodologia utilizada, sendo assim, difícil a reprodução do mesmo com base nas informações disponíveis (BRAGA et al., 2017; CHIU et al., 2010; SURAGH et al., 2018). Cinco estudos não descreveram conflitos de interesse ou apoio financeiro (BARBOZA et al., 2020; SANTOS et al., 2021; MORO et al., 2013; SURAGH et al., 2018; SILVA et al, 2021). Observou-se que a maioria dos estudos recuperados não se destacou quanto à aprovação em comitê de ética, justifica-se pelo fato de serem de fonte secundária e não haver necessidade de aprovação (BISETTO; CIOSAK 2017; MORO et al.,2013; CHIU et al., 2010; SURAGH et al., 2018; MORO et al., 2015; SILVA et al, 2021). E a maioria dos estudos destacaram as limitações encontradas durante sua realização (REED; TARINI; ANDREAE, 2019; BISETTO; CIOSAK 2017; MORO et al., 2013; CHIU et al., 2010; SURAGH et al., 2018; MORO et al., 2015; SILVEIRA et al., 2021; BARBOZA et al, 2020; BRAGA et al, 2017; SANTOS et al., 2021; SILVA et al, 2021).

DISCUSSÃO

Os achados da revisão apontam que a prevalência de erro de imunização com ESAVI

pode ser considerada baixa. Embora grande parte dos estudos tenham incluído como participantes a população geral, observou-se que a prevalência de erros de imunização com ESAVI variou de 0,006 em idosos (SANTOS et al., 2021) a 3,335 em crianças menores de 5 anos (BRAGA et al., 2017). Os ESAVI identificados nos estudos incluídos, em sua maioria, foram considerados de leves a moderados, entretanto, foi relatado um óbito em idoso que recebeu vacina fora da idade recomendada.

O número de notificações de erros de imunização, com e sem ESAVI, vem aumentando em todo o mundo (BISETTO; CIOSAK, 2017; FERRARA; AUMATELL; TORRELL, 2021; BONANNI et al., 2018), refletindo diretamente no número de estudos publicados nos últimos cinco anos identificados nesta revisão (SILVEIRA et al., 2021; BARBOZA et al., 2020; BRAGA et al., 2017, BISETTO; CIOSAK, 2017; SANTOS et al., 2021; SURAGH et al., 2018; REED; TARINI; ANDREAE, 2019; SILVA et al, 2021).

Este aumento crescente na ocorrência de erros de imunização pode estar relacionado a vários fatores, como a ampliação do calendário de vacinação, constantes mudanças e inclusão de novos imunobiológicos e, conseqüentemente, a complexidade do calendário vacinal (BRAGA et al., 2017; RODGERS et al., 2018), e a melhora na vigilância de ESAVI (BISETTO, 2017).

Nesta revisão, 27% dos estudos recuperados utilizaram a base de dados do Vaccine Adverse Event Reporting System dos Estados Unidos (MORO et al., 2015; SURAGH et al., 2018; MORO et al., 2013) e 54% a base de dados do Sistema de Informação de Vigilância de Eventos Adversos Pós-vacinação do Brasil (SILVEIRA et al., 2021; BISETTO; CIOSAK, 2017; SANTOS et al., 2021; BARBOZA et al., 2020; BRAGA et al., 2017; SILVA et al, 2021).

Ambos os sistemas de informação são de vigilância passiva, o que pode estar associado a uma maior subnotificação de casos, devido a sua não obrigatoriedade (BISETTO, 2017; BARBOZA et al, 2020; SEBASTIAN et al, 2019) e, conseqüentemente, subestimação da real ocorrência de erros de imunização. A vigilância passiva, apesar do baixo custo e da possibilidade de manter e alimentar um sistema de informação, tem a desvantagem de subnotificar os ESAVI (HEININGER et al, 2017; BISETTO et al, 2017).

A maior parte dos estudos recuperados discorreu que os erros de imunização, com ESAVI reportados, foram considerados leves a moderados e ocasionaram ao vacinado sintomas transitórios, e em sua maioria não geraram danos aos afetados e nem

desencadearam sequelas (REED; TARINI; ANDREAE, 2019; PACHECO et al., 2018; BISETTO; CIOSAK, 2017; SANTOS et al., 2021, BARBOZA et al.,2020; CHIU et al., 2010; SURAGH et al., 2018). Houve um relato de morte súbita cardíaca após administração de vacina fora da idade recomendada, sem relação causal estabelecida (MORO, 2013).

A ocorrência de tal situação gera preocupação, visto que mesmo em menor proporção os erros de imunização podem gerar hospitalização, além de disfunção, sequelas e óbito (PACHECO et al., 2018) e acarretar na redução da confiança e credibilidade dos cuidados em saúde prestados pelos programas de imunizações (SURAGH et al., 2020).

O estudo realizado por Bisetto e Ciosak (2017), apesar de avaliar a população geral, identificou que as crianças menores de um ano foram as mais atingidas pelo erro de imunização com ESAVI, e a vacina BCG foi a responsável por esse aumento. Sabe-se que as crianças apresentam maior probabilidade de desenvolver os ESAVI pela imaturidade do sistema imunológico e pelo alto número de vacinas administradas, visto que o calendário vacinal nesta faixa etária é mais extenso (BATISTA et al., 2021; SANTOS et al., 2017; REED; TARINI; ANDREAE, 2019).

A maioria dos estudos apresentou um delineamento transversal (SILVEIRA et al.,2021; BISETTO; CIOSAK, 2017; SANTOS et al., 2021; BARBOZA et al., 2020; BRAGA et al., 2017; CHIU et al., 2010; SURAGH et al., 2018; SILVA et al,2021). Este delineamento de estudo atua analisando informações em um determinado recorte de tempo, reduzindo a capacidade de estabelecer uma associação causal (NEDEL; SILVEIRA, 2016).

Foi considerado como limitação deste estudo o uso das doses administradas/dispensadas como denominador para o cálculo da prevalência. Em alguns artigos internacionais são usadas doses dispensadas, que inclui as doses perdidas ou fora de prazo, além das que ainda não foram administradas. A inclusão desta informação pode resultar na subestimação da real prevalência do erro de imunização com ESAVI. Outra limitação é a concentração de estudos sobre erros de imunização no Brasil e nos Estados Unidos. Visto que a força de uma revisão está diretamente ligada à sua abrangência de estudos a nível mundial, a aplicabilidade dos achados deste estudo fica limitada.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A revisão identificou uma prevalência baixa de erros de imunização com ESAVI que foram considerados leves. A maioria das pesquisas concentrou-se no Brasil e Estados Unidos. No entanto, para obter um conhecimento mais real da situação, há necessidade de estudos a nível mundial.

Os resultados desta revisão indicam que mesmo apresentando uma prevalência baixa de erro com ESAVI, é necessário mudanças para a redução de riscos associados a administração de imunobiológicos para que os mesmos não influenciem na segurança e, conseqüentemente, nos ganhos dos programas nacionais de imunização.

REFERÊNCIAS

- BARBOZA, T. C. et al. Estudo retrospectivo dos erros de imunização notificados em um Sistema de Informação on-line. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 28, e3303,2020
- BATISTA, E. C. C. et al. Vigilância ativa de eventos adversos pós-vacinação na atenção primária à saúde. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 34, 2021.
- BISETTO, L. H. L.; CIOSAK, S. I. Análise da ocorrência de evento adverso pós-vacinação decorrente de erro de imunização. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 70, n. 1, p. 87-95,2017.
- BONANNI, P. et al. Safety and perception: What are the greatest enemies of HPV vaccination programmes? **Vaccine**, v. 36, n. 36, p. 5424-5429, 2018.
- BRAGA, P. C. V. et al. Incidência de eventos adversos pós-vacinação em crianças. **Revista de Enfermagem da UFPE on line**, p. 4126-4135, 2017.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunizações e Doenças Transmissíveis. **Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação**. 4ª ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2020.
- CHIU, P. et al. Program errors in Taiwan's mass immunizations against pandemic A/H1N1. **Epidemiol Bull**, v. 26, n. 15, p. 268-275, 2010.
- CONDON, A. J.; HAYNEY, M. S. Strategies to minimize vaccine errors. **Journal of the American Pharmacists Association**, v. 56, n. 3, p. 339-341, 2016.
- DOMINGUES, C. M. A. S. et al. 46 anos do Programa Nacional de Imunizações: uma história repleta de conquistas e desafios a serem superados. **Cadernos de Saúde Pública**, v.36, 2020.
- DOWNES, M. J. et al. Development of a critical appraisal tool to assess the quality

- of cross-sectional studies (AXIS). **BMJ open**, v. 6, n. 12, p. e011458, 2016.
- FERRARA, P.; MASUET-AUMATELL, C.; RAMON-TORRELL, J. Ma. Acceptance of yellow fever vaccine in the older traveller: a cohort study. **Acta Bio Medica: AteneiParmensis**, v. 92, n. 4, 2021.
- HEININGER, U. et al. Guide to active vaccine safety surveillance: Report of CIOMS working group on vaccine safety—executive summary. **Vaccine**, v. 35, n. 32, p. 3917-3921, 2017.
- HIBBS, B. F. et al. Vaccination errors reported to the vaccine adverse event reporting system,(VAERS) United States, 2000–2013. **Vaccine**, v. 33, n. 28, p. 3171-3178, 2015.
- HOEVE, C. E. et al. Notificações espontâneas de erros de vacinação na base de dados regulatória europeia EudraVigilance: Um estudo descritivo. **Vaccine** v.36, p.7956–7964, 2018
- LARYEA, E. B. et al. Evaluation of the adverse events following immunization surveillancesystem, Ghana, 2019. **PloS one**, v. 17, n. 3, p. e0264697, 2022.
- MEDRONHO Roberto A, et al. **Epidemiologia**. São Paulo: Atheneu. P.57-71, 2004.
- MORO, P. L. et al. Adverse events after Fluzone® Intradermal vaccine reported to the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), 2011–2013. **Vaccine**, v. 31, n. 43, p.4984-4987, 2013.
- MORO, P. L. et al. Surveillance of adverse events after the first trivalent inactivated influenzavaccine produced in mammalian cell culture (Flucelvax®) reported to the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), United States, 2013–2015. **Vaccine**, v. 33, n. 48, p. 6684-6688, 2015.
- NEDEL, W. L.; SILVEIRA, F. Os diferentes delineamentos de pesquisa e suas particularidades na terapia intensiva. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 28, p. 256-260, 2016.
- OUZZANI, M. et al. Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews. **Systematicreviews**, v. 5, n. 1, p. 1-10, 2016.
- PACHECO, F. C. et al. Análise do Sistema de Informação da Vigilância de Eventos Adversos Pós-Vacinação no Brasil, 2014 a 2016. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 42, p. e12, 2018.
- PAGE, M. J. et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **Bmj**, v. 372, 2021.
- REED, L.; TARINI, B. A.; ANDREAE, M. C. Vaccine administration error rates at a large academic medical center and its affiliated clinics—familiarity matters. **Vaccine**, v. 37, n. 36, p.5390-5396, 2019.

RODGERS, L. et al. Frequência e custo das vacinas administradas fora das idades mínimas e máximas recomendadas - dados de 2014 de 6 locais sentinela dos sistemas de informações de imunização. **The Journal of pediatrics**, v. 193, p. 164-171, 2018.

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, p. 133-140, 2017.

SANTOS, L. C. B. et al. Eventos adversos pós-vacinação em idosos no Estado de São Paulo, Brasil, de 2015 a 2017. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 37, 2021.

SEBASTIAN, J. et al. Active surveillance of adverse events following immunization (AEFI): a prospective 3-year vaccine safety study. **Therapeutic Advances in Vaccines and Immunotherapy**, v. 7, p. 2515135519889000, 2019.

SILVA, Roberta Barros da et al. Adverse events following immunization against SARS-CoV-2 (COVID-19) in the state of Minas Gerais. **Revista de saúde pública**, v. 55, 2021.

SILVEIRA, I. O. et al. Eventos adversos pós-vacinação em gestantes de Minas Gerais. **Revista de Saúde Pública**, v. 55, p. 24, 2021.

SURAGH, T. A. et al. Age inappropriate influenza vaccination in infants less than 6 months old, 2010–2018. **Vaccine**, v. 38, n. 21, p. 3747-3751, 2020.

SURAGH, T. A. et al. Safety of bivalent human papillomavirus vaccine in the US vaccine adverse event reporting system (VAERS), 2009–2017. **British Journal of Clinical Pharmacology**, v. 84, n. 12, p. 2928-2932, 2018.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Assessment Report of the Global Vaccine Action Plan Strategic Advisory Group of Experts on Immunization**. Geneva: World Health Organization, 2018.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta dissertação visou identificar a prevalência de erros de imunização com eventos supostamente atribuíveis à vacinação ou imunização por meio dos estudos publicados na literatura nacional e mundial. Comprovou-se a ocorrência de erros de imunização desencadeadores de ESAVI em todas as faixas etárias, com destaque para o público infantil que apresentou maior prevalência destes erros. A maioria dos ESAVI desencadeados nos vacinados foram considerados leves, e em menor proporção, ocorreram eventos graves.

Portanto, é fundamental que sejam traçadas e implementadas ações que possam ser utilizadas na prevenção da ocorrência de erros de imunização, e conseqüentemente, de eventos supostamente atribuíveis à vacinação ou imunização evitáveis.

Além disto, foi constatado também que a maior parte dos estudos recuperados se concentraram no Brasil e nos EUA, onde são utilizadas bases de dados para a realização do monitoramento passivo da ocorrência de ESAVI.

Acredita-se que reduzindo danos evitáveis e investindo no monitoramento dos casos, a população não hesitará em se imunizar, restringindo a força dos movimentos antivacina e fortalecendo os programas nacionais de imunização em todo o mundo, o que repercutiria diretamente no controle e erradicação de doenças imunopreveníveis e na saúde de toda a população mundial.

Deste modo, os resultados deste estudo podem oferecer informações relevantes e significativas para o estabelecimento de estratégias de saúde pública voltadas à redução da ocorrência de erros de vacinação e fortalecimento dos programas de imunização.

7 REFERÊNCIAS

7 REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Tudo sobre as vacinas**. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2021.

BARBIERI, C. L. A.; COUTO, M. T. Decision-making on childhood vaccination by highlyeducated parents. **Revista de Saúde Pública**, v. 49, p. 18, 2015.

BARBIERI, C. L. A.; COUTO, M. T.; AITH, F. M. A. A (não) vacinação infantil entre a cultura e a lei: os significados atribuídos por casais de camadas médias de São Paulo, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 33, 2017.

BARBOZA, T. C. et al. Estudo retrospectivo dos erros de imunização notificados em um Sistema de Informação on-line. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 28, e3303,2020

BATISTA, E. C. C. et al. Vigilância ativa de eventos adversos pós-vacinação na atenção primária à saúde. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 34, 2021.

BISETTO, L. H. L.; CIOSAK, S. I. Análise da ocorrência de evento adverso pós-vacinação decorrente de erro de imunização. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 70, n. 1, p. 87-95,2017.

BISETTO, L. H. L. **Evento adverso pós-vacinação e erro de imunização: da perspectiva epidemiológica à percepção dos profissionais da saúde**. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo. São Paulo. 2017.

BONANNI, P. et al. Safety and perception: What are the greatest enemies of HPV vaccination programmes? **Vaccine**, v. 36, n. 36, p. 5424-5429, 2018.

BRAGA, P. C. V. et al. Incidência de eventos adversos pós-vacinação em crianças. **Revista de Enfermagem da UFPE on line**, p. 4126-4135, 2017.

_____. **Calendário Nacional de Vacinação**. Brasília: Ministério da Saúde, 2020b.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunizações e Doenças Transmissíveis. **Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação**. 4ª ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2020a.

CANOUI, E.; LAUNAY, O. Histoire et principes de la vaccination. **Revue des Maladies Respiratoires**, v. 36, n. 1, p. 74-81, 2019.

CAPPONI, R. L.; CUNHA, C. B. S.; PAZ, N. S. Avaliação das notificações de erros programáticos na administração de imunobiológicos em Porto Alegre - RS. **REAS/EJCH**, v.12, n.10, e4838, 2019.

CHIU, P. et al. Program errors in Taiwan's mass immunizations against pandemic A/H1N1. **Epidemiol Bull**, v. 26, n. 15, p. 268-275, 2010.

CONDON, A. J.; HAYNEY, M. S. Strategies to minimize vaccine errors.

Journal of the American Pharmacists Association, v. 56, n. 3, p. 339-341, 2016.

DOMINGUES, C. M. A. S. et al. 46 anos do Programa Nacional de Imunizações: uma história repleta de conquistas e desafios a serem superados. **Cadernos de Saúde Pública**, v.36, 2020.

DOWNES, M. J. et al. Development of a critical appraisal tool to assess the quality of cross-sectional studies (AXIS). **BMJ open**, v. 6, n. 12, p. e011458, 2016.

FERRARA, P.; MASUET-AUMATELL, C.; RAMON-TORRELL, J. Ma. Acceptance of yellow fever vaccine in the older traveller: a cohort study. **Acta Bio Medica: Atenei Parmensis**, v. 92, n. 4, 2021.

FRANCISCO, P. M. S. B., et al. Vacinação contra influenza em idosos: prevalência, fatores associados e motivos da não-adesão em Campinas, São Paulo, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 27, p. 417-426, 2011.

HEININGER, U. et al. Guide to active vaccine safety surveillance: Report of CIOMS working group on vaccine safety—executive summary. **Vaccine**, v. 35, n. 32, p. 3917-3921, 2017.

HIBBS, B. F. et al. Vaccination errors reported to the vaccine adverse event reporting system,(VAERS) United States, 2000–2013. **Vaccine**, v. 33, n. 28, p. 3171-3178, 2015.

HIGGINS, J. P. T. et al. (Ed.). **Cochrane handbook for systematic reviews of interventions**. John Wiley & Sons, 2019.

HOEVE, C. E. et al. Notificações espontâneas de erros de vacinação na base de dados regulatória europeia EudraVigilance: Um estudo descritivo. **Vaccine** v.36, p.7956–7964, 2018.

LARYEA, E. B. et al. Evaluation of the adverse events following immunization surveillance system, Ghana, 2019. **PloS one**, v. 17, n. 3, p. e0264697, 2022.

MACDONALD, N. E. et al. Vaccine hesitancy: Definition, scope and determinants. **Vaccine**, v. 33, n. 34, p. 4161-4164, 2015.

MEDRONHO R. A, et al. **Epidemiologia**. São Paulo: Atheneu. P.57-71, 2004.

MINUZZI, A. P.; SALUM, N. C.; LOCKS, M. O. H. Avaliação da cultura de segurança do paciente em terapia intensiva na perspectiva da equipe de saúde. **Texto & Contexto Enfermagem**, v. 25, n. 2, 2016.

MORO, P. L. et al. Adverse events after Fluzone® Intradermal vaccine reported to the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), 2011–2013. **Vaccine**, v. 31, n. 43, p.4984-4987, 2013.

MORO, P. L. et al. Surveillance of adverse events after the first trivalent inactivated

influenzavaccine produced in mammalian cell culture (Flucelvax®) reported to the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), United States, 2013–2015. **Vaccine**, v. 33, n. 48, p. 6684-6688, 2015.

MORSE-BRADY, J.; HART, A. M. Prevalence and types of vaccination errors from 2009 to 2018: a systematic review of the medical literature. **Vaccine**, v. 38, n. 7, p. 1623-1629, 2019.

NEDEL, W. L.; SILVEIRA, F. Os diferentes delineamentos de pesquisa e suas particularidades na terapia intensiva. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 28, p. 256-260, 2016.

OUZZANI, M. et al. Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews. **Systematic reviews**, v. 5, n. 1, p. 1-10, 2016.

PACHECO, F. C. et al. Análise do Sistema de Informação da Vigilância de Eventos Adversos Pós-Vacinação no Brasil, 2014 a 2016. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 42, p. e12, 2018.

PAGE, M. J. et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **Bmj**, v. 372, 2021.

REED, L.; TARINI, B. A.; ANDREAE, M. C. Vaccine administration error rates at a large academic medical center and its affiliated clinics—familiarity matters. **Vaccine**, v. 37, n. 36, p. 5390-5396, 2019.

REES, P. et al. Pediatric immunization-related safety incidents in primary care: a mixed methods analysis of a national database. **Vaccine**, v. 33, n. 32, p. 3873-3880, 2015.

RODGERS, L. et al. Frequência e custo das vacinas administradas fora das idades mínimas e máximas recomendadas - dados de 2014 de 6 locais sentinela dos sistemas de informações de imunização. **The Journal of pediatrics**, v. 193, p. 164-171, 2018.

RODRIGUES, D. et al. Eventos adversos pós-vacinação contra influenza em idosos no Brasil. **Revista de Salud Pública**, v. 21, p. 22-28, 2020

ROGERS, J. et al. Reduction of immunization errors through practitioner education and addition of age-specific alerts in the electronic prescribing system. **American Journal of Health-System Pharmacy**, v. 73, p. S74–S79, 2016.

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, p. 133-140, 2017.

SANTOS, L. C. B. et al. Eventos adversos pós-vacinação em idosos no Estado de São Paulo, Brasil, de 2015 a 2017. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 37, 2021.

SATO, A. P. S. Qual a importância da hesitação vacinal na queda das coberturas vacinais no Brasil? **Revista de Saúde Pública**, v. 52, p. 96, 2018.

SEBASTIAN, J. et al. Active surveillance of adverse events following immunization (AEFI): a prospective 3-year vaccine safety study. **Therapeutic Advances in Vaccines and Immunotherapy**, v. 7, p. 2515135519889000, 2019.

SILVA, Roberta Barros da et al. Adverse events following immunization against SARS-CoV-2 (covid-19) in the state of Minas Gerais. **Revista de saude publica**, v. 55, 2021.

SILVA, S. P. C.; MENANDRO, M. C. S. Representações de idosos sobre a vacina da gripe. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 18, n. 8, p. 2179-2188, 2013.

SILVEIRA, I. O. et al. Eventos adversos pós-vacinação em gestantes de Minas Gerais. **Revista de Saúde Pública**, v. 55, p. 24, 2021.

STROHFUS, P. K. et al. Effective and sustainable advice line promotes safe vaccine practices. **International Journal of Evidence-Based Healthcare**, v. 14, n. 3, pág. 130–135, 2016.

SURAGH, T. A. et al. Age inappropriate influenza vaccination in infants less than 6 months old, 2010–2018. **Vaccine**, v. 38, n. 21, p. 3747-3751, 2020.

SURAGH, T. A. et al. Safety of bivalent human papillomavirus vaccine in the US vaccine adverse event reporting system (VAERS), 2009–2017. **British Journal of Clinical Pharmacology**, v. 84, n. 12, p. 2928-2932, 2018.

THOMAS, S. P. Combating the Anti-Vaccination Movement. **Issues in Mental Health Nursing**, v. 42, n. 10, p. 891-892, 2021.

WAWRZUTA, D. et al. Características das Mensagens Antivacinas nas Redes Sociais: Revisão Sistemática. **Journal of Medical Internet Research**, v. 23, n. 6, pág. e24564, 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Definition and Application of Terms for Vaccine Pharmacovigilance: Report of CIOMS/WHO Working Group on Vaccine Pharmacovigilance**. Geneva: World Health Organization, 2012.

_____. **Global vaccine safety: adverse events following immunization (AEFI)**. Geneva: World Health Organization, 2016.

_____. **Assessment Report of the Global Vaccine Action Plan Strategic Advisory Group of Experts on Immunization**. Geneva: World Health Organization, 2018.

8 APÊNDICES

8 APÊNDICES

APÊNDICE A - PROTOCOLO DE REGISTRO DE REVISÃO SISTEMÁTICA NAPROSPERO

NIHR | National Institute
for Health Research

PROSPERO
International prospective register of systematic reviews

To enable PROSPERO to focus on COVID-19 registrations during the 2020 pandemic, this registration record was automatically published exactly as submitted. The PROSPERO team has not checked eligibility.

Citation

Laís Oliveira de Moraes Tavares, Marla Ariana Silva, Renê Oliveira do Couto, Gesner Francisco Xavier Junior, Gabriela Gonçalves Amaral, Eliete Albano de Azevedo Guimarães, Valéria Conceição de Oliveira. Proportion of adverse post-vaccination events arising from immunization errors: a Systematic Review. PROSPERO 2021 CRD42021258335 Available from: https://www.crd.york.ac.uk/prospERO/display_record.php?ID=CRD42021258335

Review question

Qual a proporção de eventos adversos pós vacinação decorrentes de erros de imunização?

Searches

As seguintes bases foram selecionadas para pesquisa: MEDLINE via PubMed, Embase, Cochrane Library, CINAHL, Scopus, Web of Science e LILACS. A literatura cinzenta será analisada por meio do OpenGrey e do Google Scholar. A lista de referências dos estudos incluídos será verificada. Não haverá restrição de idioma, tipo de estudo ou período de publicação. A estratégia de busca foi desenvolvida com os descritores do MeSH, DeCS e Emtree.

A busca inicial será realizada em junho de 2021. Os dados encontrados serão exportados para o Rayyan a fim de remover duplicadas e realizar a triagem inicial.

Types of study to be included

Estudos observacionais descritivos e comparativos (seccional, caso-controle, intervenção, coorte e ecológico).

Condition or domain being studied

Evento adverso pós vacinação decorrente do erro de imunização.

Participants/population

Indivíduos vacinados independente da faixa etária que apresentaram pelo menos um evento adverso pós vacinação decorrente de erro de imunização.

Critérios de inclusão: Indivíduos independente de faixa etária que apresentaram um evento adverso pós vacinação decorrente de um erro de imunização.

Critérios de exclusão: Indivíduos que apresentaram evento adverso pós vacinação não relacionados ao erro de imunização.

Intervention(s), exposure(s)

Esta revisão sistemática irá selecionar estudos observacionais descritivos e comparativos (seccional, caso controle, coorte, intervenção e ecológicos), e avaliará a exposição do indivíduo ao ocorrido, ou seja, ao EAPV decorrente do erro de imunização e não uma intervenção.

Os erros de imunização são definidos por tipo, sendo eles: imunobiológico utilizado, técnica de administração, erro de administração, manuseio, intervalo inadequado entre vacinas, validade vencida, prescrição ou indicações e não avaliação de contraindicações ou precauções. Estes erros podem ainda ocorrer durante a produção do imunobiológico, na rede de frio e no manuseio e administração (reconstituição incorreta, diluente incorreto, dosagem incorreta, tamanho da agulha, troca de vacinas, via ou local de administração incorreto, idade fora do recomendado, intervalo entre vacinações, prazo de validade (Brasil, 2020).

Comparator(s)/control

Não se aplica.

Context

Serão incluídos no estudo artigos originais sem restrição de idiomas ou datas e serão excluídos editoriais, cartas ao editor, apresentações em eventos científicos, notícias, comentários, dissertações e teses. Se necessário, será realizado contato com autores dos estudos para sanar dúvidas ou esclarecimentos sobre dados omitidos, mas de presumível existência.

Main outcome(s)

Presença do evento adverso pós vacinação local ou sistêmico decorrente do erro de imunização.

É considerado evento adverso pós vacinação qualquer ocorrência desagradável posterior a imunização, podendo ser qualquer sinal não intencional ou desfavorável, achado laboratorial anormal, sintoma ou doença. O EAPV relacionado ao erro de imunização é qualquer EAPV gerado devido a uma manipulação, prescrição ou administração feita de forma inadequada, podendo ser evitável (WHO, 2012).

Additional outcome(s)

- Necessidade de atendimento médico;
- Necessidade de internação hospitalar;
- Sequelas;
- Óbitos.

Data extraction (selection and coding)

Os estudos encontrados por meio da chave de busca criada pelos pesquisadores serão exportados para o Programa Rayyan QCRI, onde terão seus títulos e resumos lidos por dois revisores utilizando o método duplo cego. Será utilizado uma lista de verificação padrão com os critérios de elegibilidade. Serão excluídos os estudos que não se enquadrarem nos critérios pré-definidos. Serão recuperados pelos revisores o texto completo dos estudos selecionados por meio da leitura de título e resumo e os mesmos serão lidos na íntegra pelos mesmos dois revisores de forma independente para determinar sua elegibilidade. Em caso de discordância na elegibilidade de um estudo entre os revisores, um terceiro revisor irá ler o estudo na íntegra e discutir a elegibilidade do estudo. Em caso de dados insuficientes, será contatado os autores para maiores esclarecimentos. Os revisores irão extrair e inserir em uma tabela do Excel os dados dos estudos elegíveis sendo eles: Características do estudo (Ano de publicação, autor, periódico que foi publicado, título, país); Métodos; Tipo de estudo; Local do estudo; Características da amostra selecionada (faixa etária, sexo, gestante); O estudo foi realizado em fontes primárias ou secundárias; Tipo de erro de imunização; O erro de imunização gerou eventos adversos pós-vacinação?; Qual (is) imunobiológico (s) envolvido (s) com o ocorrido? Qual foi o desfecho dos casos? Os revisores farão a extração dos dados separadamente, e em caso de divergência de informações será acionado um terceiro revisor. Em caso de ausência de informações, serão contatados os autores do estudo para esclarecimentos, caso não haja resposta, o estudo será excluído.

Risk of bias (quality) assessment

Os estudos selecionados serão avaliados pelos dois revisores quanto a qualidade. E o risco de viés dos dados serão avaliados seguindo os critérios descritos no Newcastle-Ottawa que é considerado o instrumento mais utilizado na avaliação de qualidade de estudos, adaptado para estudos observacionais.

Strategy for data synthesis

Dois revisores irão extrair e inserir em uma tabela do Excel os dados dos estudos elegíveis de forma independente, sendo eles:

- Características do estudo (Ano de publicação, autor, periódico que foi publicado, título, país);

- Métodos
- Tipo de estudo
- Local do estudo
- Características da amostra selecionada (faixa etária, sexo, gestante)
- O estudo foi realizado em fontes primárias ou secundárias
- Tipo de erro de imunização
- O erro de imunização gerou eventos adversos pós-vacinação?
- Qual (is) imunobiológico (s) envolvido (s) com o ocorrido?
- Qual foi o desfecho dos casos?

Em caso de ausência de discrepâncias um terceiro autor será acionado. Em caso de falta de informações, serão contatados os autores do estudo para esclarecimentos, caso não haja resposta, o estudo será excluído. Os dados encontrados serão agrupados em forma de síntese narrativa.

Analysis of subgroups or subsets

Não se aplica.

Contact details for further information

Valéria Conceição de Oliveira
valeriaoliveira@ufsj.edu.br

Organisational affiliation of the review

Universidade Federal de São João del Rei – Campus Centro Oeste
<https://www.ufsj.edu.br/cco/>

Review team members and their organisational affiliations

Miss Laís Oliveira de Moraes Tavares. Universidade Federal de São João del Rei – UFSJ - Campus Centro Oeste
Miss Marla Ariana Silva. Universidade Federal de São João del Rei – UFSJ -Campus Centro Oeste
Mr Renê Oliveira do Couto. Universidade Federal de São João del Rei – UFSJ - Campus Centro Oeste
Mr Gesner Francisco Xavier Junior. Faculdade de Medicina Universidade Federal de Minas Gerais- UFMG
Miss Gabriela Gonçalves Amaral. Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo
Ms Eliete Albano de Azevedo Guimarães. Universidade Federal de São João del Rei – UFSJ - Campus Centro Oeste
Ms Valéria Conceição de Oliveira. Universidade Federal de São João del Rei – UFSJ - Campus Centro Oeste

Type and method of review

Systematic review

Anticipated or actual start date

01 June 2021

Anticipated completion date

28 February 2022

Funding sources/sponsors

-CNPq edital Chamada Universal MCTIC/CNPq 2018 - Faixa A.

-Universidade Federal de São João del Rei – UFSJ. Campus Centro oeste.

Grant number(s)

State the funder, grant or award number and the date of award

Número da concessão do financiamento: 420760/2018-0 Modalidade APQ

Data da Concessão: 18/02/2019

Conflicts of interest

Language

English, Portuguese-Brazil

Country

Brazil

Stage of review

Review Ongoing

Subject index terms status

Subject indexing assigned by CRD

Subject index terms

MeSH headings have not been applied to this record

Date of registration in PROSPERO

02 July 2021

Date of first submission

01 June 2021

Details of any existing review of the same topic by the same authors

Não se aplica.

Stage of review at time of this submission

Stage	Started	Completed
Preliminary searches	Yes	No
Piloting of the study selection process	Yes	No
Formal screening of search results against eligibility criteria	No	No
Data extraction	No	No
Risk of bias (quality) assessment	No	No
Data analysis	No	No

The record owner confirms that the information they have supplied for this submission is accurate and complete and they understand that deliberate provision of inaccurate information or omission of data may be construed as scientific misconduct.

The record owner confirms that they will update the status of the review when it is completed and will add publication details in due course.