

Ministério da Saúde

**FIOCRUZ**

Fundação Oswaldo Cruz



***“Proposta de gestão on-line das informações de vigilância  
epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação”***

*por*

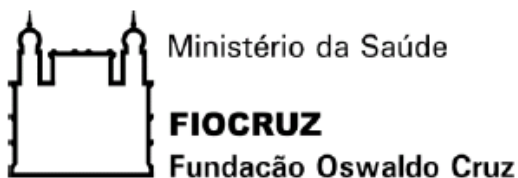
***Arnaud Marcolino da Silva Junior***

*Dissertação apresentada com vistas à obtenção do título de Mestre  
Modalidade Profissional em Saúde Pública.*

*Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Sonia Duarte de Azevedo Bittencourt*

*Co-Orientador: Prof. Dr. Luiz Antônio Bastos Camacho*

*Rio de Janeiro, março de 2010.*



*Esta dissertação, intitulada*

***“Proposta de gestão on-line das informações de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação”***

*apresentado por*

***Arnaud Marcolino da Silva Junior***

*foi avaliada pela Banca Examinadora composta pelos seguintes membros:*

*Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Glória Regina da Silva e Sá*

*Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Helena Keico Sato*

*Prof<sup>ª</sup>. Dra. Sonia Duarte de Azevedo Bittencourt – Orientadora*

*Prof. Dr. Luiz Antônio Bastos Camacho – Co-Orientador*

*Dissertação defendida e aprovada em 03 de março de 2010.*

## Dedicatória

Para meus pais

Arnaud Marcolino e,  
Ana Margarida (*in memoriam*).

E minhas irmãs

Dora,  
Célia e  
Lola.

## **Agradecimentos**

À Deus, por todas as oportunidades, até hoje, na minha vida.

Aos meus orientadores Sonia Bitterncourt e Luiz Camacho pelo carinho, dedicação, paciência e por ajudar no meu crescimento profissional, indicando os caminhos certos para a conclusão dessa dissertação.

Aos professores que aceitaram com presteza a participarem da banca de avaliação: Glória Regina e Helena Sato, o meu muito obrigado.

Aos Coordenadores do curso Professora Ilara Moraes e Professor Miguel Murat (*in memoriam*), pelo ensino, incentivo e por acreditarem na minha capacidade de realização deste trabalho, contribuindo para a minha vida profissional.

Aos professores do curso de mestrado que souberam nos mostrar com clareza profundos conhecimentos adquiridos em suas vidas profissionais.

Aos amigos de turma e trabalho, Andréia, Bernardo, Fatia, França, Frota, Jorge, José Fernando, Levi, Luiz Fernando, Lygia, Marcelo, Marcos Pinto, Maria, Maurício, Norberto, Paulo Renato, Plauto, Rosana, Valéria e Wilson, que juntos conseguimos alcançar os nossos objetivos acadêmicos.

Ao apoio administrativo do curso, Jefferson, Angélica e Vanessa, pela força nesta caminhada com toda a parte burocrática.

Ao Robson Cruz e Sandra Deotti que colaboraram demais desde o início até a finalização de todo trabalho.

A Consuelo, amiga para todas as horas e que me incentivou na realização desse trabalho.

Ao José Carlos e Ricardo que sempre acreditaram nessa minha jornada.

A Leila que me deu uma luz no final do trabalho.

A todas as pessoas que contribuíram direta ou indiretamente para a realização deste trabalho.

*“Para vencer é preciso:*

*Ter um grande ideal e aceitar por ele.*

*Evitar as pequenas capitulações cotidianas, que preparam as grandes.*

*Saber exatamente o que se quer e de onde parte.*

*Não super estimar as próprias capacidades, mas também não subestimar.*

*Persuadir-se de que tudo está por fazer, quando nos dizem "que não há nada a fazer."*

*Aprender a trabalhar em equipe, sem exclusividade.*

*Não confundir nervosismo com rapidez.*

*Ter paciência para esperar.*

*Saber hoje perder tempo, para estudar algo que talvez sirva para o amanhã.*

*O dia de ontem é apenas um sonho; dia de amanhã é uma simples visão.*

*Mas o dia de hoje, bem vivido, faz de cada dia passado um sonho de felicidade.*

*E de cada dia futuro, uma visão de esperança.*

*Sejamos, pois, cuidadosos com o presente.”*

*( do Sânscrito )*

## Resumo

---

Hoje em dia, uma série de vacinas são capazes de proteger as pessoas, reduzindo drasticamente a incidência de doenças. Para gerenciar as ações de imunização em saúde pública, o Programa Nacional de Imunizações foi criado em 1973. Através dos seus mecanismos de trabalho, tais como, fornecimento de vacinas para toda a população, financiada pelo Governo Federal, sem custos diretos para os vacinados; armazenamento, transporte e suprimento de vacinas em redes de frio adequadas; sistemas de informações confiáveis, o Programa Nacional de Imunizações tem êxito em seus objetivos por controlar várias doenças evitáveis pela imunização. No entanto, sabemos que a ocorrência de eventos adversos pode surgir após a administração desses produtos imunizantes – EAPV. Para monitorar e controlar EAPV, a Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação foi criada pelo Programa Nacional de Imunização, em 1992. Este serviço foi estruturado para reconhecer e identificar os casos de EAPV, subsidiar pesquisas, e assessorar os profissionais de saúde na vigilância de casos, entre outros objetivos que contribuem para o controle de vacinas, saúde e bem-estar da população. Para fazer o controle de eventos adversos, a Vigilância Epidemiológica de EAPV usa um formulário de notificação, manual de monitoramento com informações e instruções para notificar e investigar casos de EAPV e fornecer dados para o sistema de informação. Este último é fundamental para acompanhar os casos suspeitos e confirmados de EAPV, identificando os casos graves, os surtos e controlar os lotes de vacinas que podem causar eventos adversos à população vacinada. Desde 1998, o Programa Nacional de Imunizações tem administrado o Sistema de Informações de Eventos Adversos Pós-Vacinação, desenvolvido pela equipe técnica do Departamento de Informática do Ministério da Saúde – DATASUS. Com base nas diretrizes e critérios para avaliação de sistemas de vigilância do *Centers for Disease Control and Prevention (CDC)* - Atlanta / EUA, várias falhas e erros foram apontadas no sistema, onde surgiu a proposta de um novo sistema de informação para melhorar a eficácia da Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação. O sistema foi revisto de acordo com a padronização da Terminologia de Reações Adversas (*WHO-ART*) e o Dicionário Médico de Atividades Reguladoras (*MedDRA*) da Rede *Uppsala Monitoring Centre (UMC)*. O novo sistema de informações proposto nesta dissertação pode beneficiar de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação facilitando o fluxo de

dados de EAPV, ampliando o acesso às informações aos diversos profissionais de saúde e fabricantes de vacinas, atualizando e facilitando a operação, enquanto mantém a segurança e privacidade da informação. Esta proposta inclui um novo formulário de notificação com base no atual formato em uso nas unidades de saúde no país, além das fichas de notificação dos sistemas de vigilância do Canadá e EUA. O Centro de Vigilância Epidemiológica da Secretária de Estado da Saúde de São Paulo, também contribuiu com o seu modelo de formulário.

Palavras-chave: Imunização, Programa Nacional de Imunizações, Eventos Adversos de Vacinas, Sistema de Informação.



## ***Abstract***

---

*Nowadays, a number of vaccines are able to protect people, reducing dramatically the incidence of diseases. To manage the immunizing actions in public health, the Brazilian National Immunization Program was created in 1973. Through its working mechanisms, such as, providing vaccines for the whole population, funded the Federal Government, without direct cost for vaccinees; storage, transportation and supply of vaccines in appropriate cold chain settings; reliable information systems, the National Immunization Program has succeed in its goal to control many diseases preventable by immunization. However, we know that the occurrence of adverse events may follow the administration of immunizing products – AEFI. To monitor and control AEFI, the Epidemiological Surveillance of Adverse Events Following Immunization was created by National Immunization Program in 1992. This service was structured to recognize and identify AEFI cases, subsidize research work, and support health professionals in surveillance, and other objectives that contribute to vaccines control, health and welfare of the population. To control adverse events, AEFI's Epidemiological Surveillance use a notification form, monitoring manual with information and instructions to report and investigate AEFI's cases and supply data to the information system. The latter is critical to follow up suspected and confirmed cases of AEFI, identifying severe cases, outbreaks and monitor vaccine lots that may cause adverse events to the vaccinated population. Since 1998, the National Immunization Program has managed the Adverse Events Following Immunization's Informations System, developed by the technical staff in the Ministry of Health Department - DATASUS. Based on the guidelines and criteria for evaluation of the Surveillance Systems for the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) – Atlanta / USA, several flaws and errors in systems were pointed out, and a proposal for a new information system was conceived to improve the effectiveness of the Epidemiological Surveillance of Adverse Events Following Immunization. The system was revised according to the standardization of Adverse Reactions Terminology (WHO-ART) and Medical Dictionary of Regulatory Activities (MedDRA) of the Network Uppsala Monitoring Center (UMC). The new informations system proposed in this dissertation may benefit the Epidemiological Surveillance of Adverse Events Following Immunization by expediting the flow of AEFI's data, expanding the access to information to various*

*health professionals, and to vaccine manufacturers, updating and facilitating operation, while maintaining security and privacy. This proposal include a new notification form based on the current format in use in the health units in the country besides the notification forms of Surveillance Systems in Canada and USA. The Epidemiological Surveillance Center of State Secretary for Health in São Paulo, also contributed to its model of form.*

*Key words: Immunization, National Immunization Program, Vaccine Adverse Events, Information System.*

## Sumário

---

|  |    |
|--|----|
| Lista de Siglas.....   | 1  |
| 1. Introdução.....   | 4  |
| 1.1. Justificativa .....   | 4  |
| 1.2. Marcos histórico da imunização .....  | 5  |
| 1.3. Imunobiológicos .....   | 7  |
| 2. Programa Nacional de Imunização (PNI).....  | 12 |
| 2.1. Sobre o Programa.....   | 12 |
| 2.2. Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais (CRIE) .....                                     | 20 |
| 2.3. Distribuição dos imunobiológicos na rede pública.....   | 20 |
| 3. Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-<br>Vacinação (SN-VEEAPV) ..... | 24 |
| 3.1. Introdução .....  | 24 |
| 3.2. Objetivos do sistema.....   | 26 |
| 3.3. Definição de caso de evento adverso pós-vacinação .....   | 27 |
| 3.4. Instrumentos do sistema.....  | 28 |
| 3.5. Fluxo de Notificação e Investigação do SI-EAPV .....  | 29 |
| 3.6. Histórico do SI-EAPV .....  | 30 |
| 3.7. Problemas encontrados .....   | 31 |
| 3.8. Sistemas de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-<br>Vacinação no Canadá e EUA. ....   | 32 |
| 3.9. Rede <i>Uppsala Monitoring Centre (UMC)</i> .....   | 37 |
| 4. Objetivos.....  | 42 |
| 4.1. Objetivo Geral.....   | 42 |
| 4.2. Objetivos Específicos .....   | 42 |
| 5. Métodos .....   | 44 |
| 6. Resultados.....   | 49 |
| 6.1. Resultados Obtidos .....  | 49 |
| 6.2. Resultados Esperados .....  | 62 |
| 7. Recomendações .....   | 65 |
| 8. Referências Bibliográficas.....   | 67 |
| 9. Anexos.....   | 70 |
| 9.1. Anexo 1 – Lista de eventos adversos para notificação. ....  | 70 |
| 9.2. Anexo 2 – Ficha de notificação acumulada de eventos adversos. ....                                  | 72 |

|      |   |    |
|------|---|----|
| 9.3. | Anexo 3 – Ficha de notificação de eventos adversos do SI-EAPV.....  | 74 |
| 9.4. | Anexo 4 – Telas de digitação das fichas individualizadas de eventos adversos do SI-EAPV.....  | 76 |
| 9.5. | Anexo 5 – Ficha de notificação de eventos adversos pós-vacinação do Canadá ( <i>CAEFISS</i> ). .....                                      | 78 |
| 9.6. | Anexo 6 – Ficha de notificação de eventos adversos pós-vacinação dos Estados Unidos ( <i>VAERS</i> ). .....                               | 80 |
| 9.7. | Anexo 7 – Ficha de notificação do Centro de Vigilância Epidemiológica da Secretaria Estadual do Estado de São Paulo ( <i>CVE</i> ). ..... | 81 |
| 9.8. | Anexo 8 – Proposta da Ficha de notificação de eventos adversos pós-vacinação para o sistema EAPV <i>on-line</i> .....                     | 83 |

## Lista de Siglas

---

|         |   |
|---------|---|
| ACCA    | <i>Advisory Committee on Causality Assessment</i>                                 |
| ADR     | <i>Adverse Drugs Reactions</i>  |
| ANVISA  | Agência Nacional de Vigilância Sanitária  |
| CAEFISS | <i>Canadian Adverse Events Following Immunization Surveillance</i>                |
| CDC     | <i>Centers for Disease Control and Prevention</i>                                 |
| CEME    | Central de Medicamentos   |
| CGPNI   | Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações                             |
| CRIE    | Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais                                |
| CTAI    | Comitê Técnico Assessor de Imunizações  |
| CVE     | Centro de Vigilância Epidemiológica da Secretaria Estadual do Estado de São Paulo |
| DATASUS | Departamento de informática do Ministério da Saúde                                |
| EAPV    | Eventos Adversos Pós-Vacinação  |
| FDA     | <i>Food and Drug Administration</i>   |
| FIOCRUZ | Fundação Oswaldo Cruz   |
| FSESP   | Fundação de Serviços de Saúde Pública   |
| GIL     | Gerenciamento de Informação Local   |
| ICH     | <i>International Conference on Harmonisation</i>                                  |
| IFPMA   | <i>International Federation of Pharmaceutical Manufacturers and Associations</i>  |
| IMPACT  | <i>Immunization Monitoring Program ACTIVE</i>                                     |
| MedDRA  | <i>Medical Dictionary for Regulatory Activities</i>                               |
| MS      | Ministério da Saúde   |
| MSSO    | <i>Maintenance and Support Services Organization</i>                              |
| OMS     | Organização Mundial de Saúde  |
| OPAS    | Organização Pan-Americana da Saúde  |
| PNI     | Programa Nacional de Imunizações  |
| SES     | Secretaria Estadual de Saúde  |
| SI-EAPV | Sistema de Informações de Eventos Adversos Pós-Vacinação                          |
| SI-PNI  | Sistema de Informações do Programa Nacional de Vacinação                          |

|           |   |
|-----------|---|
| SMS       | Secretaria Municipal de Saúde   |
| SINAN     | Sistema de Informação de Agravos de Notificação                                 |
| SN-VEEAPV | Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação |
| SV-EAPV   | Sistema de Vigilância de Eventos Adversos Pós-Vacinação                         |
| SVS       | Secretaria de Vigilância em Saúde   |
| UMC       | <i>Uppsala Monitoring Centre</i>  |
| VAERS     | <i>Vaccine Adverse Event Reporting System</i>                                   |
| VSU       | <i>Vaccine Safety Unit</i>  |
| WHO-ART   | <i>The WHO Adverse Reaction Terminology</i>                                     |

# INTRODUÇÃO

# 1. Introdução

---

## 1.1. Justificativa

Esta dissertação tem por objetivo apresentar um breve histórico sobre produtos imunizantes, desde a sua criação, gerenciamento desses produtos por órgãos públicos de saúde e o trabalho da vigilância de eventos adversos possíveis, causados por esses produtos, além de apresentar uma proposta de projeto de gestão de informações da vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação através de um sistema de informações *on-line*, ou seja, utilizando o mecanismo da Rede Mundial de Computadores - *Internet*, destinado ao Programa Nacional de Imunizações - PNI, aos profissionais de saúde e produtores de vacinas. Esse projeto visa apresentar, também, uma proposta de coleta de informações de EAPV nas unidades de saúde do país, através de um formulário para em seguida desenvolver e implementar um sistema informatizado para essa vigilância de EAPV tornando-a mais eficaz quanto a sua veracidade e confiabilidade de informações e, desta forma agilizar e dinamizar o trabalho dos gestores e profissionais de saúde em geral que trabalham com imunização no Brasil. Atualmente, o sistema de informação em uso pelo Programa Nacional de Imunizações, apesar de oferecer informações de grande significância, apresenta algumas falhas prejudicando a análise de informações sobre os casos ocorridos de reações adversas pós-vacinais, pois as informações de EAPV podem estar mascaradas pela duplicidade de fichas, perdendo a confiabilidade nos resultados de análises feitas pela vigilância de EAPV, o que não deverá acontecer com o sistema EAPV *on-line*. O desenvolvimento desta ferramenta também tem o objetivo de disponibilizar as informações de eventos adversos pós-vacinação, registradas no sistema, para as gerências de farmacovigilância dos laboratórios produtores de imunobiológicos oferecidos à população, através do governo federal. Atualmente os laboratórios produtores de imunobiológicos não têm acesso direto às informações de EAPV originadas pelos seus produtos, o que prejudica a ação imediata de análises e estudos pelos profissionais de farmacovigilância sobre esses casos.



## 1.2. Marcos histórico da imunização

Os primeiros casos de imunização ocorreram na China antiga onde criou-se uma técnica – variolização - para tentar sanar doenças, após observar que um grande número de pessoas haviam tido contato com vacas contaminadas com um mal conhecido como *cowpox* (uma doença do gado semelhante à varíola)<sup>1</sup>. O primeiro produto imunizante contra a varíola foi criado por um médico chamado Edward Jenner, que deu a esse material o nome de *vaccine*, derivado do termo latino *vacca*, e chamou o procedimento de *vaccination*<sup>1</sup>. No ano de 1804, essa vacina chegou no Brasil pela travessia do Atlântico trazida pelo Marquês de Barbacena e em 1807 a região da Baviera, na região sul da Alemanha, tornou a imunização obrigatória seguidos pela Dinamarca, a Suécia e vários estados germânicos, antes de sua unificação<sup>1</sup>.

Em 1885, o cientista francês Louis Pasteur comunicou à Academia de Ciências a descoberta de um imunizante contra a raiva, que o batizou de vacina em homenagem a Jenner<sup>1</sup>. Ao contrário das descobertas por Jenner, de forma empírica, essa vacina foi obtida de forma científica através da atenuação do vírus da raiva e injetada em um paciente mordido por um cão raivoso, o qual não chegou a contrair a doença.

Em 1889 um surto de peste bubônica se propaga no porto de Santos, levando o governo a adquirir a Fazenda Butantan para instalar um laboratório de produção de soro antipestoso, vinculado ao Instituto Bacteriológico (hoje Instituto Adolpho Lutz). Em 1897 foi introduzida a primeira geração da vacina contra a peste<sup>1</sup>.

No Brasil, no ano de 1904, o sanitarista Oswaldo Cruz convenceu o Congresso a aprovar a “Lei da Vacina Obrigatória” permitindo que as brigadas sanitárias entrassem nas casas da população, acompanhadas de policiais, para aplicar a vacina contra a varíola, à força, com o objetivo de erradicação da doença. A lei causou indignação na população do Rio de Janeiro, a qual se rebelou contra o governo. Começou então a revolta da Vacina, uma das mais importantes manifestações populares da história do país<sup>1</sup>.

Em 1909 foi produzida a vacina contra a tuberculose, a BCG. Primeiro imunizante bacteriano atenuado que foi introduzido no Brasil em 1925<sup>1</sup> e em 1936 a vacina da febre amarela foi produzida – um vírus atenuado por passagens em cérebro de

ratos e em embrião de pinto de galinha. No ano seguinte, a vacina foi testada pela primeira vez no Brasil<sup>1</sup>.

No ano de 1942 os imunizantes contra o tétano, a difteria e a coqueluche foram reunidos em uma única vacina – a Tríplice ou DTP - a primeira do mundo a imunizar contra mais de um microorganismo<sup>1</sup>. Sete anos depois, Jonas Salk, em 1949, desenvolveu uma vacina contra a poliomielite. No mesmo ano, Albert Sabin criou a vacina de vírus atenuada contra a pólio, a primeira a ser aplicada via oral<sup>1</sup>.

No ano de 1964 foi introduzida a primeira geração da vacina contra sarampo, pois até a descoberta da vacina, o sarampo era responsável por cerca de 135 milhões de casos e entre 7 e 8 milhões de óbitos por ano em crianças com idade menor de 4 anos<sup>1</sup>. Alguns anos mais tarde, a introdução da primeira geração de vacinas contra rubéola no Brasil ocorreu no ano de 1969, porém essa vacina foi comercializada e administrada em clínicas privadas, mediante recomendação médica no início dos anos 70<sup>1,4</sup>.

Após intensa vigilância sem que nenhum novo caso tenha sido registrado, a OMS declarou a varíola erradicada no continente americano no ano de 1971<sup>1</sup> e em 1980, a OMS declarou a erradicação da varíola no mundo. O Brasil adotou então a estratégia de campanhas criando os dias nacionais de vacinação contra a poliomielite, reduzindo drasticamente a incidência da doença<sup>1</sup>. Dez anos depois, em 1981 o Instituto Butantan desenvolveu a primeira vacina contra a hepatite B<sup>1</sup>.

Em 1992, deu-se o Início da implantação da vacina tríplice viral no país, a qual combate contra o sarampo, a rubéola e a caxumba<sup>1,4</sup>. Em 1999, o laboratório de Bio-Manguinhos/Fiocruz iniciou o fornecimento da vacina conjugada contra *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) ao Programa Nacional de Imunizações. No mesmo ano, foi introduzida no Brasil a vacinação contra gripe (influenza), o que só existia em países ricos. Vacina a qual é destinada aos idosos<sup>1,4</sup>.

O Brasil é o primeiro país a incluir a vacina contra o Rotavírus em seu Sistema Público de Saúde. Desde 2006, todas as crianças menores de 1 ano se beneficiam da vacina prevenindo a doença causada pelo vírus que causa principalmente a gastroenterite, infecção do trato gastro-intestinal, principalmente do estômago e intestino.

### 1.3. **Imunobiológicos**

Os imunobiológicos são substâncias utilizadas para imunizar. Eles funcionam como antígenos, ou seja, substâncias não próprias, que interagem com o sistema imune responsável pela defesa do organismo de uma pessoa. Esta defesa é conhecida como resposta imune e é traduzida pela produção de anticorpos (imunoglobulinas) e células específicas com memória.

Alguns fatores influenciam a resposta imune de uma pessoa aos imunobiológicos. São esses fatores: presença de anticorpos maternos, composição, dose e via de administração do imunobiológico, presença de adjuvantes, idade, imunossupressão e a conservação adequada dos imunobiológicos. Essa conservação, feita na “rede de frios”, é de grande importância para a qualidade dos imunobiológicos, onde se constitui num ponto crítico dos serviços de imunização.

Os imunobiológicos são classificados em três tipos: vacinas, imunoglobulinas e soros.

- **Vacinas**

As vacinas são definidas como antígenos aplicados no organismo para estimular a produção de anticorpos com fim preventivo, curativo ou paliativo, e assim, produzir imunidade a quem as recebe. As vacinas dividem-se em dois grupos: vacinas bacterianas e vacinas virais. As vacinas bacterianas podem ser produzidas a partir de microorganismos atenuados ou mortos, toxinas neutralizadas, ou simplesmente utilizando componentes de cápsula, membrana ou parede bacterianas. Além disso, dispomos de vacinas denominadas de acelulares constituídas de apenas componentes da bactéria (toxinas e outras moléculas). As vacinas produzidas contra os vírus podem ser de dois tipos, a saber: atenuada ou inativada.

A vacina atenuada é aquela em que o vírus encontra-se vivo, porém, sem capacidade de produzir a doença, como exemplo: febre amarela, poliomielite, vacinas monovalentes (sarampo, rubéola e caxumba), dupla viral (sarampo e rubéola), tríplice viral (caxumba, rubéola e sarampo), varicela e varíola. Estas vacinas são contra-indicadas para imunodeprimidos e gestantes.

A vacina inativada contém o vírus morto por agentes químicos ou físicos, ou subunidades e fragmentos obtidos por engenharia genética. Neste caso nunca ocorre a reversão para a forma selvagem (gripe, hepatites A e B, poliomielite injetável e raiva). Estas vacinas são preferencialmente indicadas para os imunodeprimidos<sup>7</sup>. Contudo, as vacinas inativadas também podem causar algum tipo de evento adverso;

- **Imunoglobulinas**

Entende-se por imunoglobulina hiper-imune como uma cadeia de glicoproteínas sintetizadas de origem humana, chamadas de anticorpos, e que atacam proteínas estranhas ao corpo, sendo capazes de agir como anticorpos específicos, realizando assim a defesa do organismo. Depois que o sistema imunológico entra em contato com um antígeno (proveniente de bactérias, fungos, etc.), são produzidos anticorpos específicos contra ele e são responsáveis pela imunidade de um indivíduo agindo de forma profilática tendo grande importância para o Sistema Único de Saúde - SUS, porém também podem causar EAPV. As imunoglobulinas possuem duas cadeias leves e duas cadeias pesadas em sua composição. O sítio de ligação com o antígeno determina a especificidade da imunoglobulina, e sua região constante determina seu isotipo. Pode haver troca de isotipo entre elas dependendo da necessidade da resposta inflamatória. Cinco tipos diferentes de imunoglobulinas são conhecidos, as quais fazem um intercâmbio dependendo da necessidade da reação auto-imune do momento: IgD, IgM, IgA, IgE e IgG. No Sistema Único de Saúde, a imunoglobulina hiperimune (da classe IgG) é oferecida e disponibilizada à população através dos Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais – CRIE. A IgG é a principal imunoglobulina do sangue e responde por cerca de 70 a 75% do total de imunoglobulinas e é o principal anticorpo nas respostas imunes secundárias, quando são produzidas em grande quantidade, sendo a única que atravessa a barreira placentária e confere um grande grau de imunidade passiva ao recém-nascido.

Conforme o Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais do Ministério da Saúde, as imunoglobulinas disponíveis nestes centros são as seguintes:

- **Imunoglobulina humana antitetânica (IGHAT)**

A IGHAT é indicada para recém-nascidos que apresentem situação de risco para o tétano bem como suas mães que tem situação imunológica desconhecida

devido a não possuírem comprovação de história vacinal através da caderneta de vacinação ou que não tenham história vacinal que garanta proteção contra o tétano neonatal. Esta imunoglobulina é principalmente indicada em recém-nascidos prematuros com lesões potencialmente tetanogênicas, independentemente da história vacinal materna;

- Imunoglobulina humana anti-hepatite B (IGHAHB)

A IGHAB é indicada na prevenção de infecção perinatal pelo vírus da hepatite B, vítimas de acidentes com material biológico positivo ou fortemente suspeito de infecção por VHB, comunicantes sexuais de casos agudos de hepatite B, vítimas de abuso sexual e imunodeprimidos após exposição de risco, mesmo que previamente vacinados;

- Imunoglobulina Humana Antivaricela- zoster (IGHVAZ)

A IGHVAZ é indicada para os recém-nascidos cuja mãe tenha apresentado quadro clínico de varicela cinco dias antes até dois dias depois do parto, prematuros nascidos entre 28 semanas e 36 semanas de gestação expostos à varicela, quando a mãe tiver história negativa para varicela e prematuros nascidos com menos de 28 semanas de gestação ou com menos de 1.000g de peso expostos à varicela, independente da história materna de varicela;

- Imunoglobulina Humana Antirábica (IGHAR)

A GHAR é indicada para indivíduos que apresentaram algum tipo de hipersensibilidade quando da utilização de soro heterólogo (antitetânico, anti-rábico, antidiftérico, etc.), indivíduos que não completaram esquema anti-rábico por eventos adversos à vacina, indivíduos imunodeprimidos – na situação de pós-exposição, sempre que houver indicação de vacinação anti-rábica.

- Soros

Os soros também se dividem em dois grupos, a saber: soros homólogos e soros heterólogos. Os soros homólogos são uma solução de imunoglobulinas específicas purificadas, obtidas a partir do soro de doadores humanos. E os soros heterólogos são

uma solução de imunoglobulinas específicas purificadas, obtidas a partir do soro de eqüinos hiperimunizados<sup>7</sup>.

Numa contextualização universal, as vacinas se apresentam, dentre os produtos biológicos, como um dos mais seguros para o uso humano proporcionando impactos relevantes e indiscutíveis à saúde pública no controle de doenças imunopreveníveis e também com excelente custo-benefício<sup>2</sup>. Vale ressaltar que como toda e qualquer intervenção médica a vacinação está sujeita a riscos. Apesar de raros, os eventos adversos pós-vacinais são preocupantes e sempre são alvos de muita atenção por parte dos profissionais de saúde e da população em geral. Isso reforça a necessidade de se ter implantado em todos os países, de forma descentralizada, sistemas de vigilância de eventos adversos pós-vacinação (SV-EAPV), considerando que o monitoramento adequado e a investigação oportuna e competente são de fundamental importância para manutenção da confiança nos programas de imunizações. Essa confiança se pauta no cumprimento de seus objetivos que orienta a tomada de medidas que asseguram a melhor relação de risco-benefício para a população vacinada<sup>3</sup>. Seja com ênfase na produção de dados para informação, seja para recomendar e adotar medidas de prevenção e controle mais oportunas.

**PROGRAMA  
NACIONAL DE  
IMUNIZAÇÃO  
(PNI)**

## **2. Programa Nacional de Imunização (PNI)**

---

### **2.1. Sobre o Programa**

Embora as primeiras vacinações no Brasil tenham relato desde o ano de 1804 com a vacina contra a varíola, apenas nos últimos 35 anos, com a criação do Programa Nacional de Imunização (PNI) em 1973, o país desenvolveu ações planejadas e sistematizadas de vacinação. A febre amarela urbana foi erradicada em 1942, devido às diversas estratégias, campanhas, varreduras, rotinas e bloqueios, assim como a varíola em 1973 e a poliomielite em 1989. Esses procedimentos controlaram também o sarampo, o tétano neonatal, as formas graves da tuberculose, a difteria, o tétano acidental, a coqueluche. Mais recentemente, implementaram medidas para o controle das infecções pelo *Haemophilus influenzae* tipo b, da rubéola e da síndrome da rubéola congênita, da hepatite B, da influenza e suas complicações nos idosos, também das infecções pneumocócicas<sup>4</sup>.

Hoje, uma população em torno de 190 milhões de cidadãos brasileiros convive num panorama de saúde pública de reduzida ocorrência de óbitos por doenças imunopreveníveis<sup>4</sup>.

Ao longo destes quase 36 anos, o PNI vem cumprindo com suas tarefas e conquistando reconhecimento, inclusive mundial junto a OPAS - Organização Pan-Americana da Saúde, OMS - Organização Mundial da Saúde e outros países, principalmente no que diz respeito às campanhas nacionais de vacinação, quando milhões de pessoas recebem vacinas em um período curto de tempo.

O PNI – Programa Nacional de Imunizações foi criado em 18 de setembro de 1973 e foi institucionalizado em 1975 pela Lei 6.259 de 30-10-1975 e Decreto 78.231 de 30-12-76, resultante do somatório de fatores, de âmbito nacional e internacional, que convergiam para estimular e expandir a utilização de agentes imunizantes, buscando a integridade das ações de imunizações realizadas no país<sup>5</sup>.



O PNI passou a coordenar, assim, as atividades de imunizações desenvolvidas rotineiramente na rede de serviços com o apoio das SES - Secretaria Estadual de Saúde e SMS - Secretaria Municipal de Saúde. Para tanto, traçou diretrizes pautadas na experiência da Fundação de Serviços de Saúde Pública (FSESP), com a prestação de serviços integrais de saúde através de sua rede própria<sup>5</sup>.

O PNI tem como proposta dar continuidade às estratégias de campanhas de vacinação, completando essas atividades de vacinação de rotina em escala nacional fornecendo gratuitamente para a população, através do governo federal, produtos imunizantes produzidos por alguns laboratórios nacionais, como Bio-Manguinhos/Fiocruz – RJ, Instituto de Tecnologia do Paraná – Tecpar – PR, Instituto Vital Brazil – IVB – RJ, Instituto Butantan – SP, Fundação Ataulpho de Paiva – FAP – RJ, entre outros, e que são aplicados pelas unidades básicas de saúde e pelos CRIEs (Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais). O país conta também com um laboratório de controle de qualidade: o Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde – INCQS/Fiocruz<sup>4</sup>.

No Brasil, as doenças evitáveis por vacina estão em franco declínio, com diminuição drástica dos casos de sarampo, difteria, tétano e coqueluche<sup>6</sup>. Para a obtenção destes resultados foram fundamentais a utilização de vacinas de qualidade adequada e coberturas vacinais amplas (A casa de Jenner: O Portal dos Soros e Vacinas<sup>7</sup>).

De um modo geral, as vacinas figuram entre os produtos biológicos mais seguros para o uso humano, proporcionando benefícios indiscutíveis à saúde pública. Entretanto, sabe-se que eventos adversos podem ocorrer após a aplicação das mesmas<sup>3</sup>.

O PNI, através de seu Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação, tem como objetivo acompanhar sistematicamente a notificação, investigação e consolidação de dados relativos a EAPV. Esses eventos ocorrem nos âmbitos Nacional, Estaduais, Regionais, Municipais e locais, contribuindo para o aprimoramento da segurança no uso dos imunizantes para crianças e adultos<sup>8</sup>.

Com o objetivo de planejar e avaliar as ações de imunização e para assegurar as condições ideais de agilidade, qualidade e padronização das informações encaminhadas pelas Secretarias Estaduais, faz-se necessário avançar no processo informatizado do

PNI, o que já vem sendo feito ininterruptamente em parceria com o Departamento de informática do Ministério da Saúde – DATASUS / MS desde o ano de 1993, onde o PNI iniciou a construção do SI-PNI – Sistema de Informações do Programa Nacional de Imunizações. Desde a criação do SI-PNI, todas as informações geradas, foram cruciais para o apoio à decisão das ações empregadas pelo programa. O sistema está implantado em todas as Coordenações Estaduais de Imunização e com a descentralização do sistema para as regionais e municípios do Brasil, proporcionou a esses gestores, o controle e o melhor gerenciamento de suas informações e ações.

O SI-PNI – Sistema de Informações do Programa Nacional de Imunizações, formulado por determinação do Ministério da Saúde contribui e auxilia as ações de imunizações no país. A proposta básica para o PNI que atualmente está vinculado a SVS - Secretaria de Vigilância em Saúde, consiste de documento elaborado por técnicos do Departamento Nacional de Profilaxia e Controle de Doenças (Ministério da Saúde) e da Central de Medicamentos (CEME – Presidência da República)<sup>5</sup>.

O PNI está presente em todas as salas de vacinação de nosso país. Todas registram suas ações em formulários padronizados pelos gestores do PNI, mesmo aquelas que já possuem um arsenal tecnológico que dariam autonomia a elas em relação à informação. Isto porque existe um trabalho de conscientização de que as ações da sala de vacinação não se limitam a vacinar pessoas. Os profissionais responsáveis pela imunização nas diversas instâncias sabem que para a vacina existe um tripé de ações que se completam e mantêm o PNI no patamar que se encontra hoje, com reconhecimento internacional. Essas ações são: vacinar toda a população (não existem excluídos<sup>9</sup>), armazenar as vacinas de forma adequada, conforme os manuais de Redes de Frio e registrar as informações com qualidade, fazendo com que a CGPNI reconheça o comprometimento por parte dos profissionais de saúde que atuam na vacinação.

O SI-PNI é composto por sete módulos com o objetivo de possibilitar a avaliação do risco de ocorrência de surtos ou epidemias, a partir do registro dos imunobiológicos aplicados e quantitativo populacional vacinado, agregados por faixa etária em determinado período de tempo e em uma área geográfica, bem como o controle de estoque, distribuição, utilização e perdas de imunobiológicos. Inclui também o controle e o registro de eventos adversos pós-vacinação, o controle de imunobiológicos especiais nos CRIEs, além de emitir relatório para análise das

supervisões. Todo o desenvolvimento desses instrumentos do PNI foi viável graças aos recursos garantidos pelo governo federal para a sua criação e modernização continuada<sup>4</sup>.

São os seguintes módulos do PNI:

**API** - Avaliação do Programa de Imunizações - Registra, por faixa etária, as doses de imunobiológicos aplicadas e calcula a cobertura vacinal, por unidade básica, município, regional da Secretaria Estadual de Saúde, estado e país. Fornece informações sobre rotina e campanhas, taxa de abandono e envio de boletins de imunização. Pode ser utilizado nos âmbitos federal, estadual, regional e municipal.

**EDI** - Estoque e Distribuição de Imunobiológicos - Gerencia o estoque e a distribuição dos imunobiológicos. Contempla os âmbitos federais, estaduais, regionais e municipais.

**EAPV** - Eventos Adversos Pós-vacinação - Permite o acompanhamento de casos de reações adversas ocorridas pós-vacinação e a rápida identificação e localização de lotes de vacinas. Para as gestões federais, estaduais, regionais e municipais.

**PAIS** - Programa de Avaliação do Instrumento de Supervisão - Sistema utilizado pelos supervisores e assessores técnicos do PNI para padronização do perfil de avaliação, capaz de agilizar a tabulação de resultados. Desenvolvido para a supervisão dos estados.

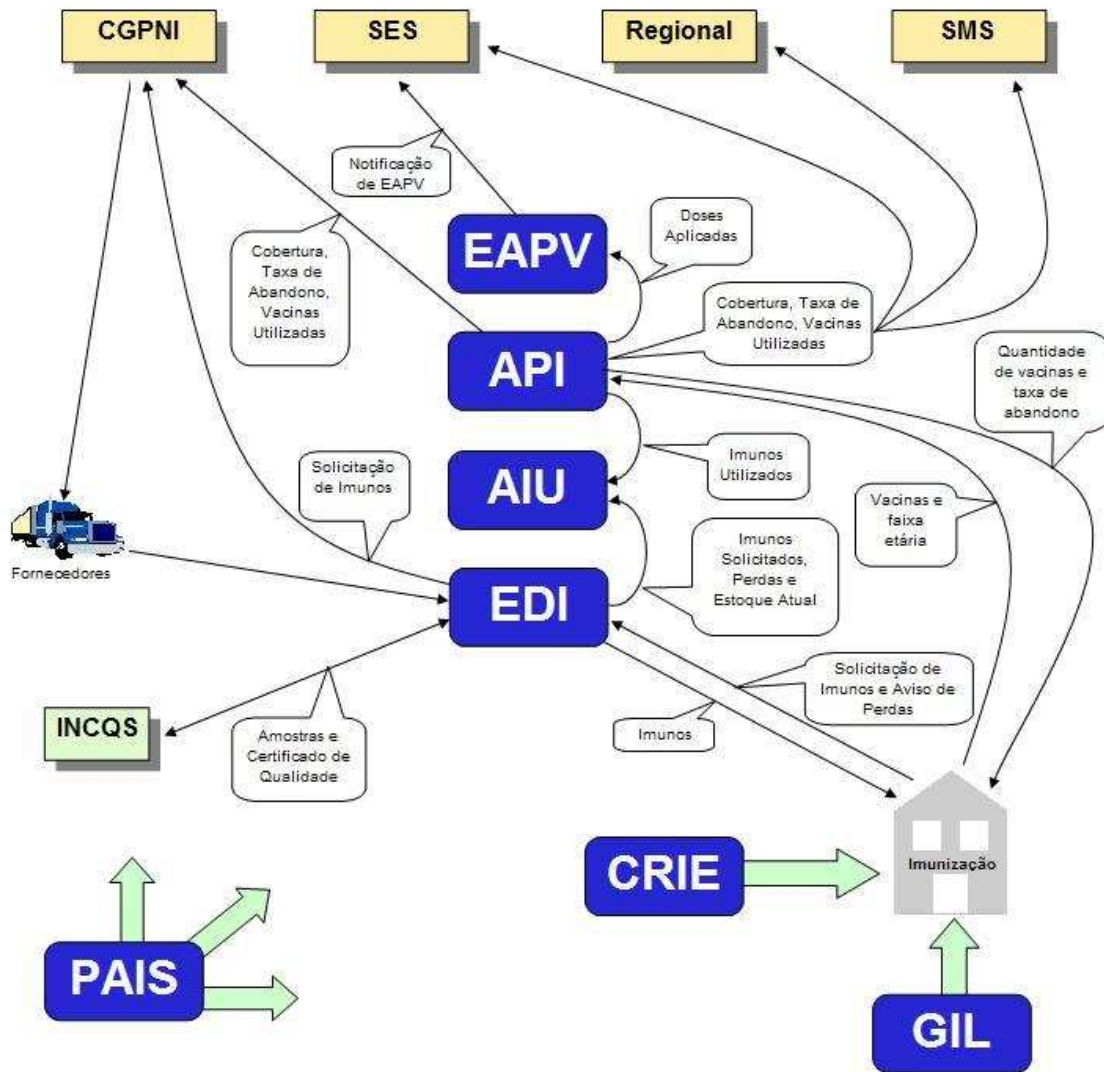
**PAISSV** - Programa de Avaliação do Instrumento de Supervisão em Sala de Vacinação - Sistema utilizado pelos coordenadores estaduais de imunizações para padronização do perfil de avaliação, capaz de agilizar a tabulação de resultados. Desenvolvido para a supervisão das salas de vacina.

**AIU** - Apuração dos Imunobiológicos Utilizados - Permite realizar o gerenciamento das doses utilizadas e das perdas físicas para calcular as perdas técnicas a partir das doses aplicadas. Desenvolvido para as gestões federais, estaduais, regionais e municipais.

**SICRIE** - Sistema de Informações dos Centros de Referência em Imunobiológicos Especiais - Registra os atendimentos nos CRIEs e informa a utilização dos imunobiológicos especiais e eventos adversos.

Os módulos API, EDI e AIU garantem o acompanhamento do complexo fluxo nacional de aquisição, análise de lotes, distribuição, utilização e perdas, de modo a proporcionar o estudo de estratégias capazes de ampliar a otimização do uso dos produtos adquiridos, valorizando, desse modo, os investimentos do Ministério da Saúde, com seu Programa Nacional de Imunizações (PNI). São seus usuários as Secretarias Estaduais de Saúde (SES), as Secretarias Municipais de Saúde e o Ministério da Saúde. Os instrumentos básicos de acesso do SI-PNI se constituem em Boletins Diários e Mensais de Doses Aplicadas de Vacinas e de Movimentação de Imunobiológicos, Fichas de Notificação de Eventos Adversos e Instrumento de Supervisão<sup>4</sup>. A seguir apresentamos o fluxo de informações do SI-PNI.

Figura 1: Fluxo de informações do SI-PNI.



A Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações (CGPNI) solicita aos laboratórios produtores de imunobiológicos a quantidade necessária para a distribuição dos materiais imunizantes por todo país. Estes dados de recebimento são inseridos no SI-EDI - Sistema de Informações de Estoque e Distribuição de imunobiológicos. Algumas amostras destes produtos são enviadas ao INCQS - Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde para receberem certificados de qualidade (Figura 1). Além disso, o SI-EDI controla a distribuição dos imunobiológicos entre as diversas instâncias, registrando, também, as perdas físicas que porventura ocorram (quebras de frascos, alteração na temperatura, validade vencida, etc). É por meio do SI-EDI que as diversas instâncias fazem suas solicitações de imunobiológicos.

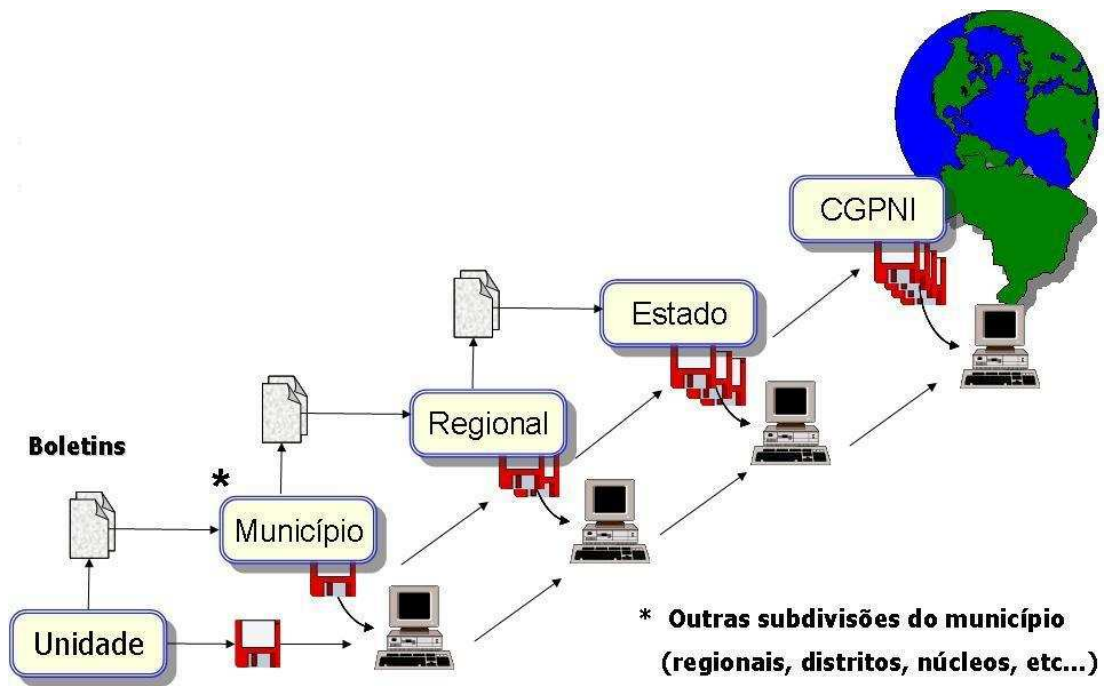
As salas de vacinação registram as doses aplicadas de cada imunobiológico em cada faixa-etárias, através de boletins mensais, os quais são digitados no SI-API - Sistema de Avaliação do Programa de Imunizações, que gera informações de quantidades de imunobiológicos, taxas de abandono e coberturas vacinais.

O SI-AIU - Sistema de Informações de Apuração de Imunobiológicos Utilizados recebe dados oriundos dos sistemas SI-EDI e SI-API para apurar a utilização dos imunobiológicos, retornando com isso, informações de perdas técnicas ocorridas desde a abertura dos frascos até a aplicação das doses. Em caso de suspeita de ocorrência de eventos adversos causados por imunobiológicos, os estabelecimentos de saúde farão uma notificação deste possível evento que será registrado no SI-EAPV - Sistema de Informações de Eventos Adversos Pós-Vacinação. Este sistema, também, irá receber o quantitativo de doses aplicadas de cada imunobiológico registrado no SI-API para que sejam calculadas as taxas de incidência de eventos adversos para cada imunobiológico.

Todos estes sistemas são utilizados nas diversas instâncias (CGPNI, SES, Regionais de Saúde e SMS) para apoio a decisão nas ações do Programa Nacional de Imunizações.

Além desses sistemas, existem outros como, o SI-PAIS - Sistema de Informações do Programa de Avaliação do Instrumento de Supervisão, o SI-CRIE - Sistema de Informações dos Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais e o GIL - Gerenciador de Informações Locais que também coletam dados referentes à vacinação.

Figura 2: Fluxo da informação e instâncias de instalação.



As informações são preenchidas nas Unidades Básicas de Saúde e enviadas para as instâncias superiores (Municípios, Regionais, Estados e CGPNI) através de boletins, disquetes ou meios eletrônicos (e-mails).

## **2.2. Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais (CRIE)**

No ano de 1993, o Ministério da Saúde deu início à implantação dos Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais (CRIE) que são constituídos de infra-estrutura e logística especiais, destinadas ao atendimento de pessoas que apresentam quadros clínicos especiais.

A implantação de um CRIE tem por objetivo facilitar o acesso destes usuários, isto é, indivíduos que por uma suscetibilidade aumentada às doenças ou risco de complicações para si ou para outros, decorrente de motivos biológicos. Podemos citar alguns desses problemas como pacientes com imunodepressão, ausência do baço (asplenia), transplantes, pessoas com infecção pelo HIV ou por motivo de convívio com pessoas imunodeprimidas, como profissionais de saúde e parentes de imunodeprimidos, devido à alergia ou por ocorrência de eventos adversos graves em indivíduos vacinados na rotina do PNI, por exposição inadvertida a agentes infecciosos por motivos profissionais ou violência contra a pessoa.

Por se tratar de uma estrutura direcionada a esse tipo de atendimento diferencial, os CRIEs contam com produtos imunobiológicos de moderna tecnologia e de alto custo, fruto do investimento do Ministério da Saúde, com a finalidade de proporcionar melhor qualidade de vida à população brasileira.

## **2.3. Distribuição dos imunobiológicos na rede pública**

Os Imunobiológicos são colocados à disposição na rotina de vacinação da rede pública da seguinte forma:

Postos de vacinação (12 tipos de vacinas):

- Vacina BCG;
- Contra Poliomielite oral (VOP);
- Contra hepatite B;
- Vacina DTP (contra difteria, tétano e coqueluche);



- Vacina tetravalente (DTP+Hib);
- Contra febre amarela;
- Tríplice viral (contra sarampo, rubéola e caxumba);
- Dupla viral (contra sarampo e rubéola);
- Vacina dupla adulto (contra difteria e tétano) – dT;
- Vacina contra influenza;
- Vacina contra raiva obtida em cultura de células vero;
- Vacina contra Rotavírus humano;

CRIE (13 tipos de vacinas, 4 tipos de imunoglobulinas e 4 tipos de soros):

- Vacina inativada contra a poliomielite – VIP;
- Vacina contra a hepatite A (HA);
- Vacina contra a varicela zoster (VZ);
- Vacina contra febre tifóide;
- Vacina contra influenza (Gripe);
- Vacina contra pneumococo 23 (Pneumo 23);
- Vacina pneumocócica conjugada TV (Pneumo 7V);
- Vacina conjugada contra o *Haemofilus influenzae* de tipo B (Hib);
- Vacina tríplice acelular (contra difteria, tétano e coqueluche) – DTPa;
- Vacina dupla infantil – DT;
- Vacina Pentavalente (DTP, Hib, Hepatite B);

- Vacina conjugada contra o meningococo C (MncC);
- Vacina contra meningite A/C;
- Imunoglobulinas humanas hiperimunes específicas contra tétano (IGAHT), hepatite B (IGHAHB), raiva (IGHAR) e varicela-zoster (IGHAVZ).
- Soro antitetânico;
- Soro antidiftérico;
- Soro antirábico humano.
- Soro antibotulínico.

Salas de Vacina de Unidades Hospitalares e Pronto-Atendimentos (10 tipos de soros heterólogos):

- Soro antibotrópico-crotálico;
- Soro antibotrópico-laquétrico;
- Soro antibotrópico;
- Soro anticrotálico;
- Soro antielapídico;
- Soro antiaracnídico;
- Soro antiescorpiônico;
- Soro antilactrodectus;
- Soro antilonômia;
- Soro antiloxoscélico;

**SISTEMA NACIONAL  
DE VIGILÂNCIA  
EPIDEMIOLÓGICA  
DE EVENTOS  
ADVERSOS  
PÓS-VACINAÇÃO  
(SN-VEEAPV)**

### **3. Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação (SN-VEEAPV)**

---

#### **3.1. Introdução**

O conceito de vigilância epidemiológica deve pressupor a análise de todas as informações sobre a ocorrência de doenças e seus fatores condicionantes. Para o Centro de Controle de Doenças (CDC-Atlanta), a Vigilância em Saúde Pública é a sistemática coleta, registro, análise, interpretação e disseminação dos dados (informações), relativos a eventos sanitários, para subsidiar na elaboração de políticas públicas que possam contemplar ações que visem à redução da morbi-mortalidade, contribuindo para a melhoria da situação de saúde da população<sup>10</sup>. Os sistemas de vigilância ao cumprirem os seus objetivos, orientam, quando necessário, a tomada de medidas como a suspensão ou retirada de um produto (imunobiológico) ou lotes que possam estar causando reações adversas mais intensas, superior ao esperado, conforme dados da literatura e instruções do fabricante.

É preciso que as notificações de EAPV sejam apreciadas numa perspectiva adequada<sup>8</sup>, ou seja, baseados em investigações de casos clínicos feitos pelas equipes técnicas de eventos adversos do MS.

Os eventos adversos que podem ser imputados às vacinações são apenas uma fração dos que ocorrem após a aplicação de vacinas. Muitos destes eventos provocam doenças intercorrentes que ocorrem em associação temporal com a vacinação. Os aumentos da frequência ou intensidade habitual de eventos adversos (“surto”) justificam uma investigação, porém, todos os eventos adversos são investigados, independentes da sua frequência<sup>3</sup>.

Os eventos adversos podem ser os esperados ou inesperados. Os eventos esperados designam-se pela natureza e características do imunobiológico, bem como o conhecimento já disponível pela experiência acumulada. Dentre os eventos adversos esperados, temos os que são relativamente considerados comuns. Por exemplo: febre,

dor e edema local. E os mais graves: convulsões febris, episódio hipotônico-hiporresponsivo, choque anafilático, etc<sup>3</sup>.

Eventos inesperados são os que não foram identificados anteriormente. Podem acontecer com vacinas de uso recente, como foi o caso da vacina contra rotavírus rhesus/humana (invaginação intestinal), ou mesmo com vacinas de uso mais antigo, por exemplo, visceralização e falência múltipla de órgãos, observada muito raramente após vacina contra febre amarela. São, também, eventos inesperados os eventos decorrentes de problemas ligados à qualidade do produto, por exemplo: a contaminação de lotes provocando abscessos locais, ou teor indevido de endotoxina em certas vacinas, que podem levar a reações febris e sintomatologia semelhante à sépsis<sup>3</sup>.

Uma distinção, também importante, é entre vacinas vivas e não-vivas. As vacinas virais vivas apresentam ótima imunogenicidade, onde em geral provocam imunidade duradoura, talvez por toda a vida e com uma única dose. Entretanto, podem causar eventos adversos graves quando são aplicadas a pacientes com deficiência imunológica grave. As vacinas não-vivas podem ser imunógenos potentes, como a vacina contra o tétano, mas a repetição exagerada do número de doses pode provocar eventos adversos ligados à hiper-imunidade<sup>3</sup>.

Sabendo-se que muitos desses eventos consistem em associações temporais, em que a vacina não é a responsável, estes eventos devem ser diagnosticados mediante anamnese e exame clínico, tratados, notificados, e a orientação deve ser dada em relação às vacinações subseqüentes, como instrumento de busca da qualidade dos programas de imunização<sup>3</sup>.

Podemos dizer que as vacinas estão entre os produtos biológicos mais seguros para o uso humano, proporcionando benefícios que são indiscutíveis à saúde pública, porém, como qualquer outro produto de rede farmacêutica, elas não são isentas de risco. A ocorrência de alguns eventos adversos é esperada e com isso a tarefa da vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação é de realizar o monitoramento desses eventos de forma que permita o alcance de benefícios com a utilização dessas vacinas e que sejam sempre superiores a seus possíveis riscos<sup>3</sup>.

Em vários países, os sistemas de vigilância de eventos adversos associados às imunizações têm sido implementados, sendo os EUA e a Inglaterra os pioneiros. A

partir de 1991, a Organização Mundial da Saúde (OMS), recomendou a vigilância de eventos adversos pós-vacinação. No Brasil, deu-se o início em 1992, através do Programa Nacional de Imunizações, a estruturação do Sistema Nacional de Vigilância de Eventos Adversos Pós-Vacinação (VEAPV). Apenas em 1998, com a publicação do *Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação*, essa atividade passou a ser sistemática em todo o País. A partir do ano 2000, as informações provenientes dos estados puderam ser coletadas e analisadas de forma mais abrangente e consistente, devido a implantação do Sistema de Informação da Vigilância Eventos Adversos Pós-Vacinação (SI-EAPV)<sup>3</sup>.

Reforçando a importância da VEAPV, em 21 de fevereiro de 2006, foi publicada a Portaria nº 5 da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde, introduzindo os eventos adversos pós-vacinação na Lista Nacional de Doenças e Agravos de Notificação Compulsória, revogando no Art. 10 a portaria nº 33 desta mesma secretaria de 14 de julho de 2005<sup>12</sup>.

### **3.2. Objetivos do sistema**

O Ministério da Saúde em conjunto com o Programa Nacional de Imunizações estruturou o Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação definindo os seguintes objetivos<sup>3</sup>:

- Normatizar o reconhecimento e a conduta frente aos casos suspeitos de eventos adversos pós-vacinação (EAPV);
- Permitir maior conhecimento sobre a natureza dos EAPV;
- Dar subsídios ou sinalizar a necessidade de realização de pesquisas pertinentes, bem como realizá-las;
- Identificar eventos novos e/ou raros;
- Possibilitar a identificação de imunobiológicos ou lotes com desvios de qualidade na produção resultando em produtos ou lotes mais “reatogênicos” e decidir quanto à sua utilização ou suspensão;

- Identificar possíveis falhas no transporte, armazenamento, manuseio ou administração (erros programáticos) que resultem em eventos adversos pós-vacinação;
- Estabelecer ou descartar, quando possível, a relação de causalidade com a vacina;
- Promover a consolidação e análise dos dados de EAPV ocorridos no País num sistema único e informatizado;
- Assessorar os processos de capacitação ligados à área de imunização visando ao aspecto de eventos adversos pós-vacinação, promovendo supervisões e atualizações científicas;
- Assessorar os profissionais da assistência para a avaliação, o diagnóstico e a conduta frente aos EAPV;
- Avaliar de forma continuada a relação de risco-benefício quanto ao uso dos imunobiológicos;
- Contribuir para a manutenção da credibilidade do Programa Nacional de imunizações junto à população e aos profissionais de saúde;
- Prover, regularmente, informação pertinente à segurança dos imunobiológicos disponíveis no programa nacional.

### **3.3. Definição de caso de evento adverso pós-vacinação**

Conforme o Manual de eventos adversos pós-vacinação, define-se evento adverso como qualquer ocorrência clínica indesejável em indivíduo que tenha recebido algum imunobiológico. Um evento que está temporalmente associado ao uso da vacina, nem sempre tem relação causal com ela. A grande maioria de eventos são locais e sistêmicos leves, por isso as ações de vigilância são voltadas para os eventos moderados e graves. Em raríssimas situações, o óbito pode ser em decorrência da vacinação. O objetivo da vigilância epidemiológica de óbitos é primordialmente afastar causas

coincidentes indevidamente atribuídas às vacinas. Por exemplo, a síndrome da morte súbita infantil, que não tem qualquer relação com vacinação, entretanto pode ocorrer casualmente após a aplicação de vários imunobiológicos do calendário básico de vacinação da criança<sup>3</sup>.

Os eventos podem ser classificados quanto à intensidade em: grave, moderado e leve.

#### Evento grave

- Hospitalização por pelo menos 24 horas;
- Disfunção ou incapacidade significativa e/ou persistente (seqüela);
- Evento que resulte em anomalia congênita;
- Risco de morte (necessidade de intervenção imediata para evitar o óbito);
- Óbito.

#### Evento moderado

- Quando necessita de avaliação médica e exames complementares e/ou tratamento médico, não se incluindo na categoria grave.

#### Evento leve

- Quando não necessita de exames complementares e tratamento médico.

A lista de eventos adversos está apresentada conforme o anexo 1.

### **3.4. Instrumentos do sistema**

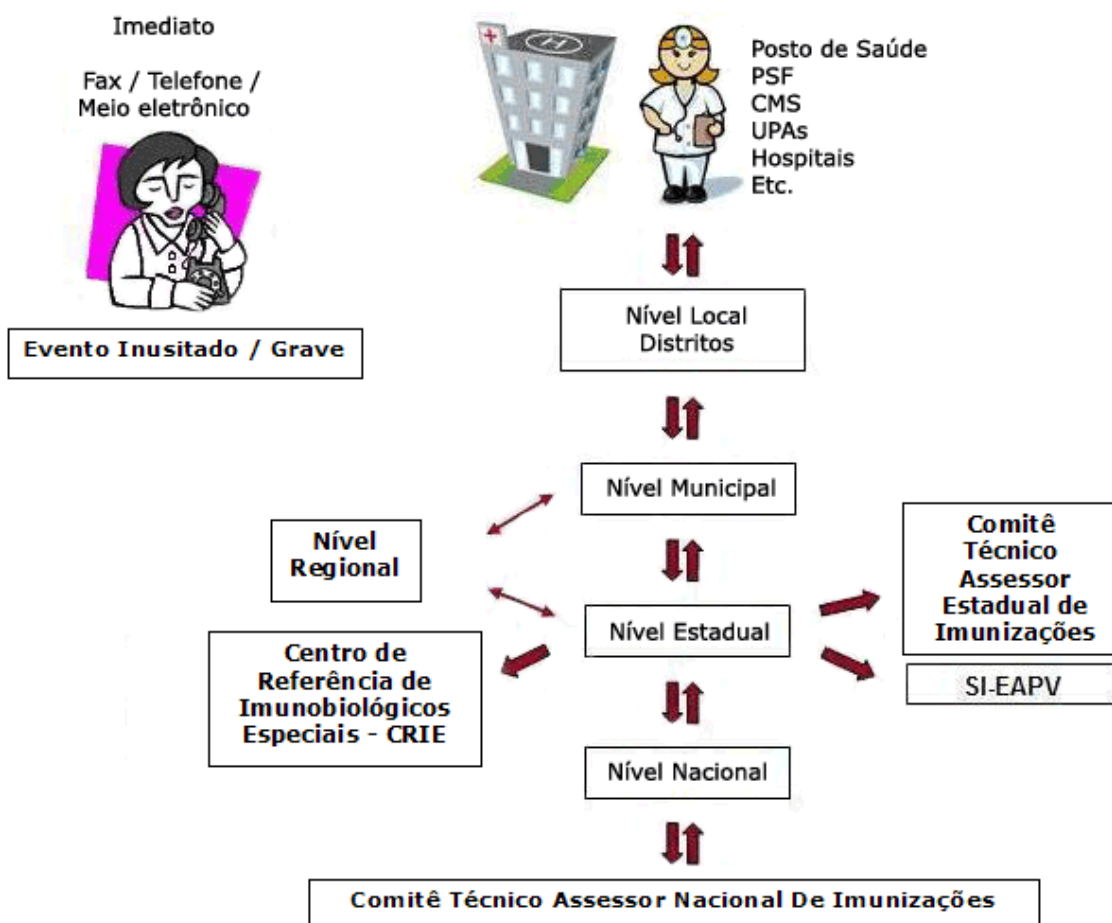
Consta no Sistema Nacional de Vigilância de Eventos Adversos Pós-Vacinação, implantado nacionalmente, os seguintes instrumentos.

- Formulário próprio de notificação/ investigação;



- Manual de Vigilância com informações sobre principais eventos associados às vacinas utilizadas na rede pública e instruções sobre a conduta a ser adotada frente à ocorrência desses agravos.
- Sistema informatizado SI-EAPV (Sistema de Informação de Eventos Adversos Pós-Vacinação).

### 3.5. Fluxo de Notificação e Investigação do SI-EAPV



### **3.6. Histórico do SI-EAPV**

A utilização dos dados do SI-EAPV cresce em importância para os profissionais e serviços de saúde nas práticas de vigilância dos eventos adversos em relação ao monitoramento, conhecimento e direcionamento de medidas de controle adequadas. Para isso, se faz necessário o auxílio de um sistema informatizado para consolidação de dados, o mais seguro e confiável possível.

Em meados do ano de 1998, foi implementado pelo DATASUS na CGPNI - Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações, a primeira versão do Sistema de Informações de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação – SI-VEEAPV que é um dos módulos do SI-PNI, onde cada Estado informava um consolidado mensal de eventos adversos através de planilhas feitas em papel apresentadas no anexo 2. Após algumas reuniões na CGPNI com técnicos de eventos adversos do Brasil, foi sugerida a criação de um Sub-Comitê de eventos adversos, dentro do Comitê Técnico Assessor de Imunizações (CTAI), com a função de apoiar e auxiliar na investigação de eventos adversos. Dessas reuniões tornou-se necessária uma nova versão do sistema de informações. Essa nova versão contempla as informações individualizadas de cada paciente com alguma reação adversa aos imunobiológicos do programa de vacinação do PNI, de acordo com a ficha de notificação apresentada no anexo 3. Surgiu então o SI-EAPV conforme as telas apresentadas no anexo 4. Este sistema constitui em uma ferramenta importante de fonte de dados para o acompanhamento de tendências, identificação de eventos inusitados e ou raros, para o monitoramento das taxas dos eventos adversos mais frequentes por doses aplicadas e imunobiológicos. No ano de 2000 o SI-EAPV foi implantado na CGPNI, nas Coordenações de Imunização das Secretarias Estaduais de Saúde – SES e em alguns CRIEs onde até o presente momento está em contínua operação.

### **3.7. Problemas encontrados**

Inúmeros são os obstáculos encontrados para a operacionalização do SI-EAPV, entre eles, pode-se destacar: fichas incompletas, caligrafias de difícil interpretação, ausência de capacitação e habilitação dos técnicos no reconhecimento de eventos adversos e na operacionalização do sistema de informação (operadores capacitados em EAPV para trabalhar com o sistema). Também foram identificadas várias perdas de base de dados com as informações de EAPV, como também de equipamentos físicos onde se encontra o sistema, possibilidade de incompatibilizações de sistemas operacionais devido às novas configurações surgidas no mercado de informática. O tempo excessivo decorrido entre o preenchimento da ficha de notificação (registro no nível local) e a entrada de dados na SES torna o SI-EAPV um aplicativo não oportuno e, portanto retardando as tomadas de decisões, entre outros. Este fato é de grande importância, sobretudo quando ocorre grande número de casos novos de eventos adversos em determinada população, em um determinado período de tempo com a aplicação de um determinado imunobiológico. Quando essa incidência é aumentada, fora do esperado, faz-se necessária uma investigação maior no caso de eventos adversos para que se descubra a razão deste incremento.

Vale destacar que outra grande dificuldade na disseminação das informações de eventos adversos é a falta de acessibilidade dos próprios produtores de imunobiológicos às informações do seu produto no sistema.

### **3.8. Sistemas de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação no Canadá e EUA.**

#### **Canadá<sup>13</sup>**

O sistema de fiscalização de eventos adversos pós-vacinação canadense - Canadian Adverse Events Following Immunization Surveillance System (CAEFISS), foi desenvolvido para monitorar as notificações com suspeita de eventos adversos pós-vacinação. As reações adversas à vacina são monitoradas pela Unidade de Segurança de Vacinas (VSU) do Centro de Imunizações e Doenças Infecciosas. Os objetivos do sistema são:

- Garantir a manutenção da segurança de vacinas comercializadas no Canadá;
- Monitorar os eventos adversos que podem ser causados por uma vacina;
- Identificar quaisquer taxas anormalmente elevadas de eventos adversos, tanto com as vacinas individuais e lotes individuais da vacina;
- Fornecer informações oportunas que podem ser disponibilizadas para os seus beneficiários, bem como os prestadores de serviços de saúde, para que se possa pesar os riscos e benefícios da vacinação;
- Identificar áreas que requerem maiores investigações epidemiológicas e de pesquisas ou de casos que exigem uma investigação imediata.

CAEFISS é um sistema passivo de informação voluntária (com exceção de quatro províncias, Ontário, Saskatchewan, Nova Escócia e Quebeque, que têm requerimento de notificação obrigatória) em que os prestadores de serviços de saúde (principalmente enfermeiros e médicos) fazem relatos de eventos temporalmente associados a uma vacina, a autoridades de saúde pública (local estadual e/ou territorial). Esses órgãos, bem como os fabricantes de vacinas e ocasionalmente outras agências que recebem informações, transmitem todos os relatos para a totalização em nível nacional para o VSU. Casos de eventos adversos de interesse para a saúde pública são notificados em um modelo nacional de formulário que é utilizado (com modificações) por todas as províncias e territórios conforme o anexo 5.

Eventos graves ou incomuns também são solicitados e relatados caso os prestadores de saúde achar que podem ter ocorridos devido à administração de uma vacina. A 7ª edição do manual de imunização canadense de 2006, fornece informações aos prestadores de serviços de saúde sobre a natureza dos eventos adversos ocorridos com determinados agentes imunizantes.

As notificações são inseridas em um banco de dados eletrônico. Para calcular as taxas de eventos adversos, a VSU obtém alguns dados específicos dos fabricantes de vacinas como o número de doses de seus produtos distribuídos por todo o país. Estes dados de distribuição de vacina são usados como uma aproximação do número real de doses de uma vacina administrada. Entretanto, por causa da variedade dos tipos de notificação, e o fato do número exato de eventos adversos pós-vacinação ser desconhecido, as diferenças nas taxas de eventos adversos exigem interpretação cautelosa. Embora estes denominadores são limitados em termos de confiabilidade, eles são muito úteis na geração de índices que devem ser investigados. Outras estimativas de denominadores são obtidas a partir de estudos de cobertura vacinal.

Além do sistema de informação voluntária (CAEFISS), o Canadá também tem um sistema de vigilância ativa de eventos adversos graves pós-vacinação, falhas de vacinação e de algumas doenças infecciosas. Este sistema é conhecido como *IMPACT* (Acompanhamento do Programa de Imunização Ativa) e foi criado em 1990 para aumentar o suporte nas notificações imediatas de eventos adversos, especialmente para as reações mais graves em crianças. O *IMPACT* é operado através de um contrato com a Sociedade de Pediatria Canadense e envolve uma rede de 12 centros pediátricos em todo o Canadá, que compreendem mais de 2.000 leitos pediátricos com mais de 75.000 crianças internadas anualmente. Isto representa mais de 90% de todas as internações pediátricas no país. Em cada centro existe um monitoramento de enfermeiras e investigadores clínicos que realizam buscas ativas de casos com base em uma revisão periódica dos registros de internação. Eles são assistidos por uma rede que inclui uma equipe do departamento de internação, enfermeiros de controle de infecção, equipe na ala de neurologistas e médicos, equipe de doenças infecciosas, e técnicos de registros médicos. O *IMPACT* continua a tranquilizar o público de que as vacinas são seguras e que os benefícios da vacinação para pais e filhos superam os potenciais riscos de reações graves.

Em 1994, um grupo multidisciplinar chamado “Comitê Consultivo para a Avaliação de Causalidade” (ACCA) foi criado para rever todos os relatos de casos que preencheram os critérios de gravidade ou "inesperado". Este grupo é composto por especialistas em pediatria, saúde pública, epidemiologia, doenças infecciosas, imunologia, neurologia e vigilância de eventos adversos. O comitê se reúne durante dois dias, uma ou duas vezes por ano e realiza teleconferências mensais para analisar casos selecionados e discutir questões de segurança da vacina. Caso haja uma ocorrência emergente que necessite de intervenção, outras teleconferências são organizadas. Os casos que são analisados são comuns a todos os identificadores e distribuídos a cada membro com antecedência. Os critérios de seleção para a revisão de casos incluem, por exemplo, todos os casos de meningite / encefalite, encefalopatia, convulsões febris, mortes e outros eventos de natureza grave, que levaram à internação. Cada caso foi avaliado utilizando os critérios de avaliação de causalidade muito provável, provável, possível, improvável, independentes ou artefatos para determinar se o evento adverso foi relacionado pela administração da(s) vacina(s) da OMS-UMC (Organização Mundial de Saúde - *Uppsala Monitoring Centre*).

### **Estados Unidos<sup>14</sup>**

O Sistema para reportar Eventos Adversos Pós Vacinal dos Estados Unidos - *Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS)* é um programa de cooperação para a segurança de vacinas do Centro de Controle e Prevenção de Doenças - *Centers for Disease Control and Prevention (CDC)* e para a Administração de Alimentos e Remédios - *Food and Drug Administration (FDA)*. O *VAERS* é um programa de vigilância de segurança pós-comercialização de vacinas, coleta de informações sobre eventos adversos (efeitos colaterais) que ocorrem após a administração de vacinas licenciadas nos Estados Unidos. Sua função também é de detectar sinais de alerta precoce e gerar hipóteses sobre possíveis acontecimentos de eventos adversos em novas vacinas ou alterações na frequência de eventos esperados. Os dados do *VAERS* são monitorados para detectar novos, incomuns ou raros eventos adversos de vacina, aumentos nos eventos adversos esperados, identificar potenciais fatores de risco para o paciente com seus tipos específicos de eventos adversos, identificar lotes com maior

números ou tipos de eventos adversos, avaliar a segurança das vacinas recém-licenciadas.

O *VAERS* é um sistema de vigilância passiva e depende de médicos e outros especialistas em saúde para apresentar voluntariamente relatórios de doença após a vacinação. Os fabricantes são obrigados a reportar todos os eventos adversos que se tornam conscientes. Existe uma série de limitações através de relatórios nesse sistema de comunicação. Estas limitações incluem no relatório de qualidade e variabilidade, por exemplo, informações tendenciosas, sub-notificações e a incapacidade para determinar se uma vacina causou o evento adverso em qualquer indivíduo, as taxas de incidência e dos riscos relativos de determinados eventos adversos não podem ser calculados. Pontos fortes do *VAERS* é que ele é um sistema de âmbito nacional e em tempo oportuno. As informações contidas nos relatórios do *VAERS* não são necessariamente completas nem são verificadas sistematicamente.

Desde 1990, o *VAERS* recebeu mais de 123.000 relatórios, a maioria dos quais descrevem efeitos colaterais leves, como febre. Muito raramente, as pessoas relatam eventos adversos graves após a imunização. Através do monitoramento desses eventos, o *VAERS* ajuda a identificar quaisquer novos problemas importantes na segurança de vacinas e, assim, ajuda a assegurar que os benefícios das vacinas continuam ser muito maiores do que os riscos.

Qualquer pessoa pode denunciar ao *VAERS* uma ocorrência de evento adverso pós-vacinação. A maioria dos relatórios do *VAERS* é enviada pelos fabricantes de vacinas (42%) e os prestadores de serviços de saúde (30%). Os relatórios restantes são obtidos a partir de programas estaduais de imunização (12%), as pessoas vacinadas (ou seus pais / tutores, 7%) e de outras fontes (9%). A população vacinada é encorajada a procurar a ajuda de profissionais de saúde no preenchimento do formulário do *VAERS*.

Cada relatório fornece informações valiosas que são adicionadas ao banco de dados do *VAERS*. Relatórios completos e precisos de eventos adversos pós-vacinação fornecem as informações necessárias para a avaliação da segurança das vacinas. O *CDC* e a *FDA* utilizam informações do *VAERS* para garantir a segurança de estratégias no uso das vacinas e para continuar a reduzir os riscos associados às vacinas raras.

Tanto o *CDC* quanto a *FDA* fazem revisões nas informações relatadas ao *VAERS*. A *FDA* analisa os relatórios para avaliar se um evento relatado está de associado com a vacina aplicada, e acompanha de perto os relatórios de tendências para cada lotes de vacina. Cópias dos comentários publicados estão disponíveis a partir do *VAERS*. Vários tipos diferentes de eventos adversos ocorrem após a vacinação. Aproximadamente 85% dos relatórios apresentam eventos leves, como febre, reações locais, os episódios de choro ou irritabilidade leve, e outras experiências menos graves. Os restantes 15% dos relatórios refletem eventos adversos graves que envolvem risco de vida, condições de hospitalização, invalidez permanente ou morte, que pode ou não ter sido verdadeiramente causados por uma imunização.

As notificações de eventos adversos pós-vacinação podem ser feitas através de um formulário conforme o anexo 6 e enviado para o *VAERS* ou pelo site “<https://secure.vaers.org/scripts/VaersDataEntry.cfm>”.



### **3.9. Rede Uppsala Monitoring Centre (UMC)**

Desde 1978 o Programa Internacional de Monitorização de Medicamentos, criado pela Organização Mundial de Saúde (OMS), foi realizado pela *Uppsala Monitoring Centre (UMC)*, na Suécia.

O *Uppsala Monitoring Centre* é um centro independente de excelência científica, e responsável pela coleta de informações sobre reações adversas a medicamentos em todo o mundo, especialmente de países que são membros da OMS, e pela sinalização de medicamentos que possam eventualmente ter efeitos problemáticos quando administrado por um indivíduo.

Através de uma gama de produtos e serviços, decorrentes dos dados da OMS, a *UMC* oferece recursos essenciais para as agências reguladoras, profissionais de saúde, pesquisadores, indústria farmacêutica e médicos.

A visão da *UMC* é de melhorar a segurança e bem-estar dos pacientes no mundo inteiro, reduzindo o risco de medicamentos.

O objetivo da *UMC* é de ser reconhecido mundialmente como:

- Um centro mundial de excelência científica cometidos especificamente para a redução do risco de medicamentos e para a salvaguarda e bem-estar da saúde do paciente;
- Liderar na pesquisa e no desenvolvimento de ferramentas e metodologias para a farmacovigilância e segurança dos pacientes;
- Gerar recursos primordiais para todos os atores envolvidos no recolhimento, codificação, avaliação, análise, interpretação e comunicação de dados internacionais relativos a questões da segurança de drogas e preocupação com a segurança dos doentes;
- Ser um fornecedor preferencial de alta qualidade e custos eficazes de drogas internacionais e de dicionários, classificações e terminologias médicas;
- Uma organização com clareza de valores e desempenhos éticos e imparciais.

A *UMC* trabalha com uma terminologia padronizada para reações adversas chamada *WHO-ART*, onde essa terminologia é altamente refinada para codificar as informações clínicas em relação à terapia medicamentosa, utilizada em todos os programas da OMS, pelos países-membros e ao redor do mundo por empresas farmacêuticas e organizações de pesquisa clínica.

Esta terminologia tem sido desenvolvida ao longo de mais de trinta anos para servir de base para a codificação lógica dos termos de reações adversas.

O *WHO-ART* abrange a maioria dos termos médicos necessários utilizados nos relatórios de reações adversas, mas ainda é pequeno o suficiente para tornar possível publicá-lo como uma lista que é facilmente utilizável para as pequenas empresas e os centros nacionais.

Trabalhando com o dicionário médico chamado *MedDRA*, onde todos os termos preferidos da *WHO-ART* foram mapeados para os termos correspondentes em *MedDRA*, a *UMC* fez uma parceria com esta cartografia que funciona como ponte entre essas duas terminologias, tornando possível ligar os dados codificados da *WHO-ART* aos dados codificados em *MedDRA*, para relatórios e análises.

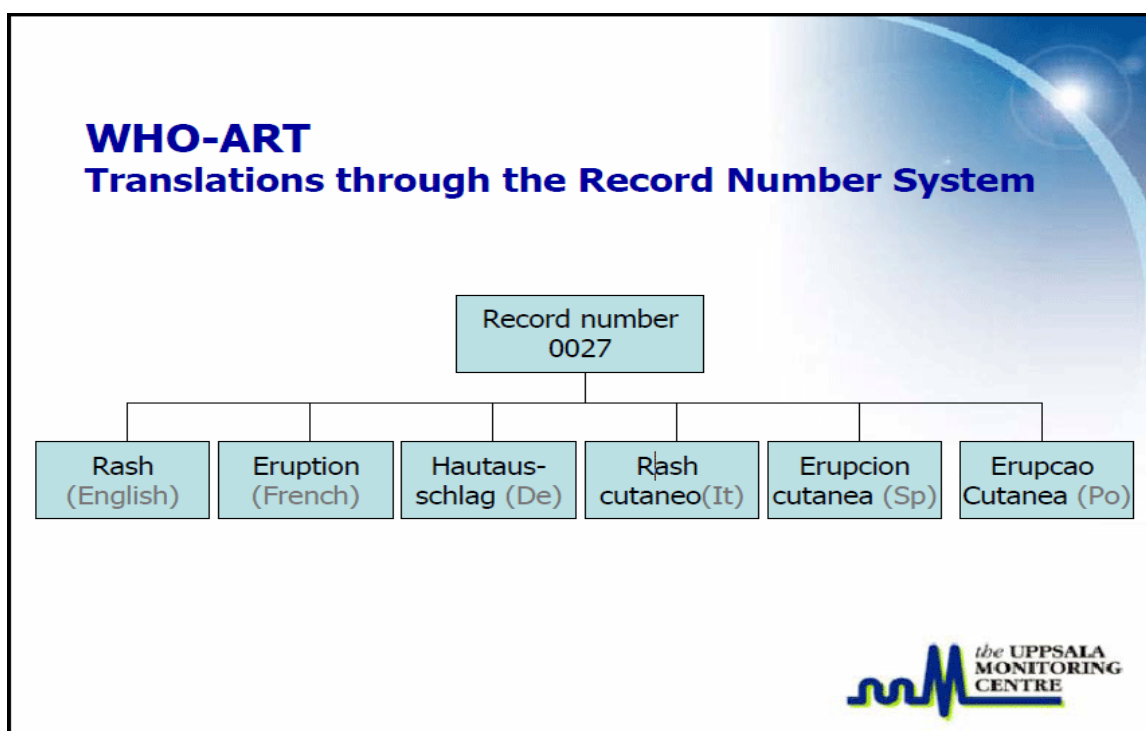
O Dicionário Médico de Atividades Regulamentares (*MedDRA*), é uma terminologia médica usada para classificar as informações de eventos adversos associados com o uso de produtos biofarmacêuticos e outros medicamentos (por exemplo, remédios e vacinas). Codificar esses dados para um conjunto padrão de termos *MedDRA* permite que as autoridades de saúde e as indústrias biofarmacêuticas trocar e analisar dados relacionados com o uso seguro de produtos médicos. (<http://www.meddramsso.com>)

O dicionário *MedDRA* foi desenvolvido pela Conferência Internacional sobre Harmonização (ICH) e é propriedade da Federação Internacional de Fabricantes e Associações Farmacêuticas (IFPMA), na qualidade de provedor, para o comitê de direção ICH.

A Organização de Manutenção e Serviços de Apoio (*MSSO*) serve como repositório e distribuidor do dicionário *MedDRA*, bem como a origem para a atualização e manutenção das informações sobre o *MedDRA* e sua aplicação nas indústrias

biofarmacêuticas e reguladores. Assinantes do *MedDRA* apresentam propostas de alterações para o uso da terminologia e um grupo de médicos a nível internacional do *MSSO* fazem a revisão de todas essas alterações propostas pelos seus assinantes e dão uma resposta oportuna diretamente para esses assinantes solicitantes.

Essa ponte entre o *WHO-ART* e o dicionário *MedDRA* é usada por organizações que decidiram utilizar o *WHO-ART*, mas ainda mantém a comunicação com o mundo *MedDRA*, traduzindo os códigos de reações adversas da OMS para os códigos correspondentes no dicionário *MedDRA*, permitindo a junção de conjuntos de dados codificados em diferentes terminologias de reações adversas à drogas (ADR), sendo atualizada anualmente em março. O *WHO-ART* está disponível em seis línguas: Inglês, Francês, Alemão, Espanhol, Português e Italiano. O gráfico a seguir mostra um exemplo de padronização *WHO-ART*, onde, em um código de evento adverso estão armazenadas as diferentes formas de apresentação (nomenclatura) de cada país.



Essas informações são armazenadas em uma base única de dados de segurança internacional de drogas chamada *VigiBase*<sup>TM</sup>. Esses dados estão disponíveis para uma ampla gama de serviços, desde uma análise estatística avançada quanto para um caso básico de recuperação de relatório.

Desde o ano de 1978, o *Uppsala Monitoring Centre (UMC)*, tem sido o ponto focal das farmacovigilâncias globais independentes. Os recursos de dados do *VigiBase™* são os maiores e mais abrangentes do mundo, e são desenvolvidos e mantidos pela *UMC*, em nome da Organização Mundial de Saúde.

Os dados coletados são realizados a partir de países que participam do Programa da OMS para o Monitoramento Internacional de Medicamentos. Em janeiro de 2009, 90 países participam neste programa. Os países membros têm acesso aos dados coletados e fazem análises, a fim de investigar possíveis sinais de reações adversas a drogas, e os relatórios e estatísticas são feitos também em nome das empresas farmacêuticas e as universidades.

O banco de dados *VigiBase™* compreende em mais de 4,7 milhões de relatos de casos de reações adversas à drogas, dos quais cerca de 100.000 novos relatórios trimestrais são adicionados. Todos estes casos estão disponíveis para qualquer profissional de saúde de nível universitário (médico, dentista, enfermeiro, farmacêutico).

O Brasil foi convidado no início de 2009 pela a *UMC* em um congresso internacional em Genebra, para fazer parte dessa interação mundial de redes de reações adversas a drogas, dando suporte aos eventos adversos causados por imunobiológicos.

# OBJETIVOS

## 4. Objetivos

---

### 4.1. Objetivo Geral

Elaborar um projeto de um sistema de informação *on-line* de eventos adversos pós-vacinação a fim de melhorar o desempenho do SI-EAPV em seus atributos descritos anteriormente, seguindo a padronização da Rede *UMC*.

### 4.2. Objetivos Específicos

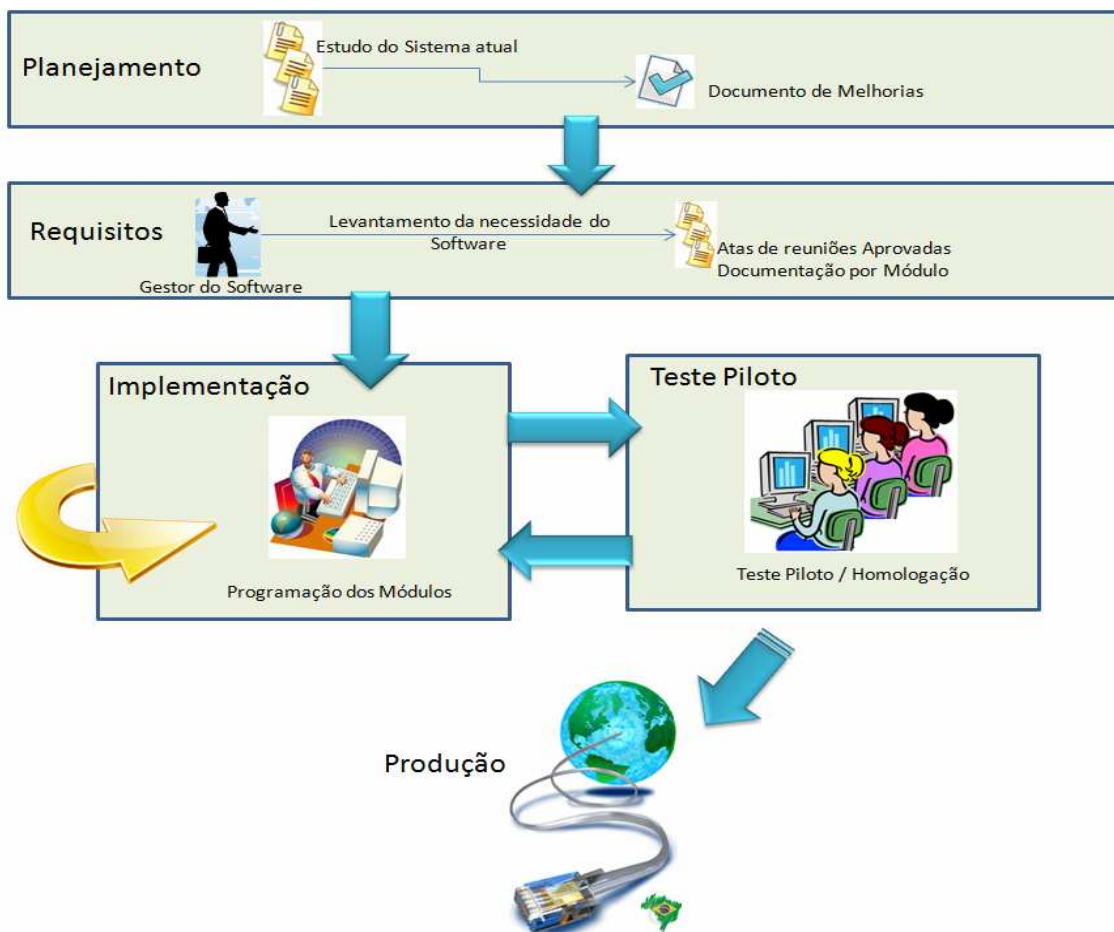
- Elaborar um protótipo de ficha de notificação de eventos adversos para ser utilizado nas unidades básicas de saúde.
- Definir um cronograma do ciclo de vida do sistema proposto, a forma de entrada, processamento dos dados e saída das informações de EAPV, bem como o fluxo das informações, especificando quem deverá operar o sistema EAPV *on-line* e o grau de acesso dos usuários do sistema proposto juntamente com as suas regras de negócios.
- Definir a linguagem de programação, o tipo de base de dados adequados para o desenvolvimento do sistema e o material necessário para a utilização da solução pelo cliente;

# MÉTODOS

## 5. Métodos

---

Os métodos para o desenvolvimento da proposta do sistema EAPV *on-line* estão baseados no **Roteiro de Métodos** a seguir:



**5.1** – Elaborar um protótipo de ficha de notificação de eventos adversos para ser utilizado nas unidades básicas de saúde (Etapa de **Planejamento** conforme o **Roteiro de Métodos**).

**Entrada:** Estudo do atual modelo de ficha de notificação.

**Saída:** Proposta do novo modelo de formulário de notificação de EAPV descrevendo seus campos.

**Descrição:** O modelo de ficha de notificação de eventos adversos foi reformulado para ser utilizado nas unidades básicas de saúde, captando as informações que serão alimentadas no sistema EAPV *on-line*.



**5.2** – Definição do cronograma do ciclo de vida do sistema proposto, incluindo a forma de entrada, processamento de dados, o modelo de apresentação das informações através de consultas e relatórios e a forma de acessar ao sistema proposto, conforme o item **Requisitos** apresentado no **Roteiro de Métodos**:

**Entrada:** Proposta do formulário de notificação de EAPV aprovada pelo Programa Nacional de Imunizações – PNI.

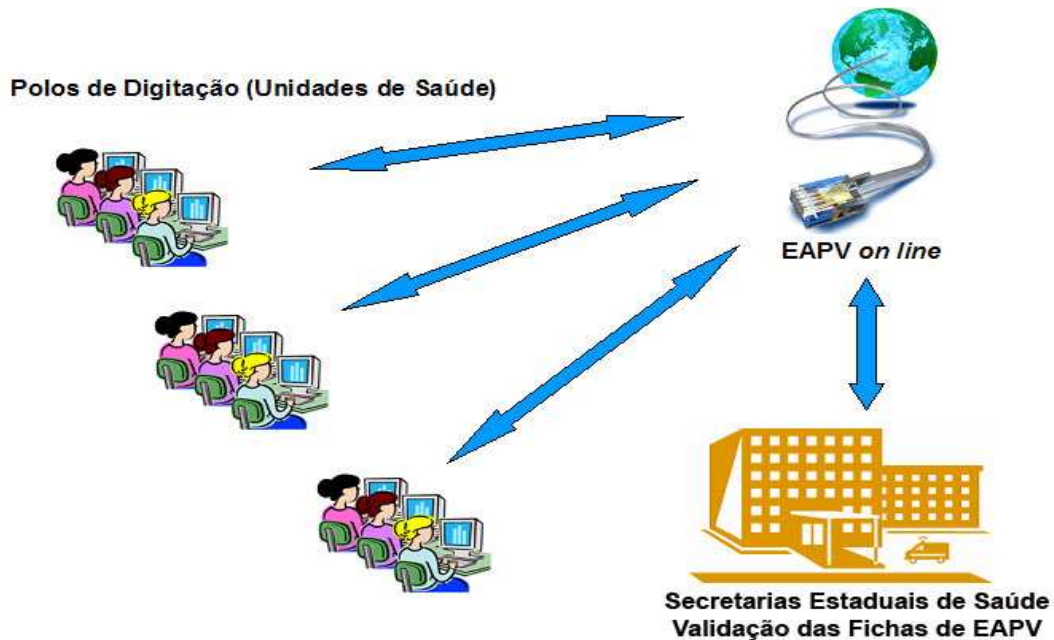
**Saída:** Atas de reuniões com o cronograma, as definições dos requisitos aprovados pelo PNI e protótipo da solução. É importante verificar a necessidade de dividir o desenvolvimento da aplicação em fases, desenvolvendo um cronograma macro para as atividades.

**Descrição:** Para o alcance destes objetivos faz-se necessária a realização de reuniões periódicas entre os técnicos responsáveis pelo gerenciamento das informações de EAPV (CGPNI e Comitê Técnico Assessor Nacional de Imunizações) e com a equipe de desenvolvimento de sistemas do DATASUS, destinada ao desenvolvimento da ferramenta proposta.

No cronograma deverá conter os prazos para desenvolver e apresentar as especificações do sistema, prazo para a equipe do DATASUS fazer o desenvolvimento, testes e confecção dos manuais necessários para a utilização do sistema em forma impressa e através do próprio sistema, escolha de usuários. O grupo de trabalho terá como responsabilidades:

- a) Definir os modelos de entrada de dados no sistema proposto, ou seja, os campos que serão preenchidos com as informações de acordo com a ficha de notificação proposta e já aprovada (anexo 8);
- b) Definir o conjunto de telas que formarão o aplicativo *on-line*;
- c) Definir os modelos de relatórios, consultas e a especificação do grau de acesso de cada usuário, seguindo a padronização dos sistemas que o DATASUS desenvolve para o Programa Nacional de Imunizações;
- d) Definir o fluxo das informações, desde a sua coleta nos pólos de digitação, hoje nas SES e no futuro nas Unidades de Saúde do país. A inserção dos dados no sistema EAPV *on-line* será de responsabilidade de profissionais de saúde

devidamente capacitados em eventos adversos, e posteriormente serão validadas pelos responsáveis técnicos em EAPV das Secretarias Estaduais de Saúde, conforme a figura abaixo.



- e) Definir as regras de negócio do sistema para que as mesmas possam atender as solicitações dos gestores das informações de EAPV e que deverão, também, suprir as falhas encontradas na avaliação do atual sistema de informações. Entende-se por regras de negócios como regras existentes em um sistema de informação, que ditam seu comportamento, suas restrições e validações, ou seja, visa detalhar as funcionalidades particulares do software e com isso facilita por parte dos programadores o desenvolvimento de métodos de tratamento de exceções, particularidades que o sistema possa executar e o mais importante, limitar ações fora do processo normal de funcionamento de um sistema específico. Deverá, também, ser estudado um método na especificação das informações para que o projeto proposto seja compatível com as normas da Rede *Uppsala Monitoring Centre (UMC)*<sup>15</sup> seguindo a padronização de terminologia de reações adversas (*WHO-ART*) e o dicionário médico de atividades reguladoras (*MedDRA*). Essa compatibilização servirá para que as informações geradas pelo sistema proposto possam ser alimentadas na base única de dados de segurança internacional de drogas, o *VigiBase™*, no qual o Brasil foi convidado a fazer parte desse planejamento em estudo de integração mundial de redes de EAPV, bem como também possam ser exportadas para

outros sistemas de informação do Ministério da Saúde, como o SINAN e sistemas de informações da ANVISA.

**5.3** – Definição da linguagem de programação e o tipo de base de dados adequados para o desenvolvimento do sistema, conforme o item **Implementação** apresentado no **Roteiro de Métodos**:

**Entrada:** Definições dos requisitos e regras de negócios aprovados, protótipos e todas as definições levantadas na fase anterior.

**Saída:** Software testado pela equipe de desenvolvimento.

**Descrição:** A partir da definição do conjunto dos modelos de telas, consultas, relatórios, acesso ao sistema e regras de negócio, citados no item anterior, a equipe de desenvolvimento do DATASUS definirá a linguagem de programação que será desenvolvido o sistema proposto, o EAPV *on-line*, bem como o tipo de base de dados adequados junto com sua estrutura onde serão armazenados os dados referentes a EAPV através de um servidor. Serão construídos todos os códigos fonte da aplicação e o material necessário para a utilização da solução pelo cliente, como manuais e *help*. Também são realizados os testes unitários, de integração, funcional e de performance pela equipe de desenvolvimento do DATASUS obedecendo todas as normas de padronização dos sistemas que foram desenvolvidos para a CGPNI, pelo DATASUS.

**5.4** – Definir o planejamento do teste piloto do sistema EAPV *on-line*, conforme o item **Teste Piloto** apresentado no **Roteiro de Métodos**:

**Entrada:** Software testado pela equipe de desenvolvimento do DATASUS.

**Saída:** Documentação com possíveis alterações do software durante o projeto piloto, como melhorias e ajustes de erros encontrados.

**Descrição:** O software será implantado em ambiente de homologação e apresentado para a CGPNI para que seja feita a avaliação do sistema como um todo. Nesta fase é executado o teste de aceitação bem como a disseminação do mesmo, através de treinamentos a todos os usuários que irão operar o sistema EAPV *on-line*.

Em seguida, o sistema entra em fase de **Produção** onde o Software deverá ser homologado pela CGPNI após a fase de teste piloto e a partir daí deverá ser feita uma solicitação formal para inclusão e disponibilização do software no servidor publico do Ministério da Saúde através do DATASUS.

# RESULTADOS

## **6. Resultados**

---

### **6.1. Resultados Obtidos**

A partir do atual modelo de ficha de notificação de EAPV (anexo 3), foram analisados os modelos de fichas de notificação disponíveis no sistema de eventos adversos do Canadá (*CAEFISS*), dos EUA (*VAERS*) e do Centro de Vigilância Epidemiológica da Secretaria Estadual do Estado de São Paulo (*CVE*) apresentados nos anexos 5, 6 e 7 respectivamente. Esses três modelos de ficha de notificação foram eleitos para estudo, pois tem eficiência considerada na coleta de informações de eventos adversos trazendo resultados significativos para a vigilância de EAPV.

Desse estudo, em parceria com Doutores responsáveis em EAPV da farmacovigilância de Biomanguinhos/FIOCRUZ e da CVE/SP, surgiu a proposta de ficha de notificação de eventos adversos apresentada no anexo 8. Os campos de preenchimento foram estudados sendo necessários para a vigilância de EAPV, evitando assim, o desperdício de campos que possam ficar sem o preenchimento, e espaços perdidos no banco de dados. É importante destacar que a decisão da aprovação final do novo modelo de ficha de notificação ficará sob a responsabilidade do gestor das informações referentes à EAPV – o Programa Nacional de Imunizações em Brasília – com o apoio técnico da equipe de desenvolvimento do sistema proposto no DATASUS.

As informações apresentadas na proposta de ficha de notificação são de alta relevância para a vigilância de EAPV, pois orientam tomadas de ações quanto aos casos de reações pós-vacinais e permitem as análises e disseminação de informações de ocorrências de casos suspeitos após a aplicação de determinada vacina.

O novo modelo de ficha foi dividido em áreas específicas onde serão descritas as informações necessárias para a vigilância de EAPV.

**Cabeçalho da ficha:**

- ✓ N° da Ficha (preenchido após a geração automática do sistema EAPV *on-line* devendo ser anotada na ficha impressa);
- ✓ Data de notificação;
- ✓ Data de início da investigação;
- ✓ Local de vacinação (órgão responsável onde foi aplicada a vacina).

**Dados de Notificação** – Informações pertinentes ao órgão público onde foi preenchida a notificação do caso suspeito de EAPV:

- ✓ UF;
- ✓ Município de Notificação com o código IBGE;
- ✓ Unidade de Saúde Notificadora com o código CNES.

**Dados do Paciente** – Informações do paciente que recebeu aplicação da(s) vacina(s):

- ✓ Nome do Paciente e suas iniciais;
- ✓ Data de nascimento;
- ✓ Idade na vacinação;
- ✓ Sexo;
- ✓ Raça/Cor da pele;
- ✓ Nome da mãe;
- ✓ Ocupação;
- ✓ Gestante? Caso afirmativo qual mês de gestação no momento da vacinação?
- ✓ Número do cartão SUS;

**Dados Residenciais** – Informações residenciais do paciente que recebeu aplicação da(s) vacina(s):

- ✓ Endereço (rua, praça, avenida, etc), Número e Complemento;
- ✓ Ponto de referência;
- ✓ Bairro/Distrito;
- ✓ Zona;

- ✓ Município com o código (IBGE);
- ✓ CEP;
- ✓ Telefones.

**Dados sobre EAPV** – Informações detalhadas das reações de EAPV ocorridas no paciente, provocada pela(s) vacina(s) recebida(s):

- ✓ Descrição do(s) evento(s) adverso(s) (sintomas e sinais);
- ✓ Códigos (*MedDRA/WHO-ART*);
- ✓ Data da vacinação;
- ✓ Data de início do(s) sintoma(s);
- ✓ Tempo entre a aplicação da vacina e a manifestação clínica.

**Dados sobre a Vacinação** – Informações pertinentes à aplicação da(s) vacina(s) que o paciente recebeu e que possa(m) ter causado reação adversa:

- ✓ Imunobiológicos aplicado(s): (indicar o nome comercial como está no rótulo);
- ✓ Dose aplicada: (1<sup>a</sup>, 2<sup>a</sup>, 3<sup>a</sup>, reforço etc.);
- ✓ Via de administração: (oral, IM, SC, ID etc.);
- ✓ Local de aplicação: (deltóide, coxa, nádega etc.);
- ✓ Produtor(es);
- ✓ Lote(s);
- ✓ Validade.

**Dados da Unidade de Saúde de Aplicação** – Informações do órgão público responsável pela aplicação da(s) vacina(s) aplicada(s) no paciente:

- ✓ UF;
- ✓ Município de Aplicação;
- ✓ Código (IBGE);
- ✓ Unidade de Saúde de Aplicação;
- ✓ Código (CNES).

**História Patológica Progressa** – Informações sobre o histórico patológico que o paciente possa ter apresentado no ato em que foi feito o preenchimento da ficha de notificação:

- ✓ Doenças pré-existentes? Caso afirmativo qual?
- ✓ Uso de medicação anterior, durante ou após a vacinação? Caso afirmativo qual?

**Antecedentes Epidemiológicos** – Histórico epidemiológico apresentado pelo paciente no ato em que houve o preenchimento da ficha de notificação:

- ✓ Viajou nos últimos 15 dias? Caso afirmativo, data de ida e Caso afirmativo, data de volta;
- ✓ Município e o código (IBGE);
- ✓ UF;
- ✓ País;
- ✓ Foi vacinado durante a viagem? Caso afirmativo, local de vacinação;
- ✓ Qual o motivo? Caso afirmativo, data da vacinação;
- ✓ Recebeu vacina(s) para viajar?
- ✓ Algum EAPV anterior à presente vacinação? Caso afirmativo, qual EAPV anterior e qual vacina administrada?
- ✓ Qual a conduta indicada para o prosseguimento da vacinação?
- ✓ Data de ocorrência de EAPV anterior. Caso afirmativo, tipo de vacinação em EAPV anterior;
- ✓ Fez transfusão de sangue nos últimos 15 dias? Caso afirmativo, data da transfusão;
- ✓ Mulheres amamentando?
- ✓ Crianças em aleitamento materno?

**Atendimento Médico** – Informações caso o paciente tenha recebido algum tipo de atendimento médico após apresentar EAPV:

- ✓ Recebeu atendimento médico? Caso afirmativo, tipo de atendimento;
- ✓ Ficou em observação?
- ✓ Ficou em Enfermaria?
- ✓ Ficou em UTI?



- ✓ Nome do local de atendimento e o código (CNES);
- ✓ Município e o código (IBGE);
- ✓ UF.

**Informações Laboratoriais Complementares** – Campo para o preenchimento de informações complementares caso o paciente tenha realizado procedimentos laboratoriais.

**Conclusão do Caso** – Informações pertinentes ao caso de EAPV do paciente que foi investigado e as suas conclusões prescritas pelos profissionais de saúde da vigilância de eventos adversos:

- ✓ Classificação final;
- ✓ Critério de confirmação/descarte;
- ✓ Evolução do caso;
- ✓ Data do óbito;
- ✓ Conduta frente ao esquema vacinal;
- ✓ Data de encerramento.

**Informações Complementares** – Campo destinado ao preenchimento de observações complementares sobre o caso clínico do paciente.

**Responsável pelo Preenchimento** – Informações pertinentes ao profissional de saúde responsável pelo preenchimento da ficha de notificação:

- ✓ Nome;
- ✓ Função;
- ✓ Município e o código (IBGE);
- ✓ Unidade de Saúde e o código (CNES);
- ✓ Assinatura;
- ✓ Data.

Através de reuniões com a participação de representantes e técnicos da CGPNI/SVS e o DATASUS, foram consolidadas as análises das consultas e relatórios de eventos adversos registradas no SI-EAPV baseados nas diretrizes e critérios de avaliação do *Centers for Disease Control and Prevention (CDC)*<sup>3</sup>, – Atlanta/USA – onde estas diretrizes fornecem orientação para avaliação de sistemas de vigilância de acordo com suas características de: simplicidade, flexibilidade, qualidade, aceitabilidade, representatividade e oportunidade, apresentando os seguintes resultados:

### **Atributos Qualitativos dos sistemas de vigilância em saúde.**

- Simplicidade – Quando determinado sistema tem a facilidade da sua operacionalização e redução de custos.

Sendo considerado um sistema de fácil utilização, o SI-EAPV é aparentemente simples quando se referencia ao seu manuseio e ao instrumento de coleta de dados (ficha de notificação).

A implementação do sistema não é complexa, a entrada de dados mesmo contendo várias informações é de fácil preenchimento por qualquer profissional de saúde, servindo como roteiro no levantamento de dados importantes sobre o caso suspeito de EAPV. Porém, na iminência de dúvidas, o sistema não é auto-explicativo, dando margem a dúvidas que podem limitar seu uso.

Na grande maioria dos estados, o SN-VEEAPV e a sua ferramenta de consolidação de dados o SI-EAPV, são monitorados e ou operados por técnicos de nível superior, devido à complexidade na avaliação do evento adverso para a afirmação ou não de causalidade com determinada vacina administrada, requerendo treinamento dos profissionais que monitoram essa vigilância. Dessa forma, esses treinamentos auxiliam para que esses técnicos possam estar capacitados na identificação de eventos que podem ser ou não esperados no procedimento pós-vacinal, bem como a identificação de eventos inusitados ou raros, seu nível de gravidade e avaliação quanto a sua associação causal ou temporal com a vacina.

- Qualidade dos Dados / Completude – Avaliação quanto à validade dos dados registrados.

Todo e qualquer sistema de informação é passível de falhas ou erros no registro dos dados podendo ocorrer por informação coletada errada, erro de digitação, duplicidade e ainda, ocorrer limitações na qualidade dos dados por ausências, inconsistências ou falta de clareza quanto aos registros existentes nas fichas de notificação de EAPV. As falhas no sistema ocorrem devido ao fato do mesmo não captar a informação a partir do registro da notificação do caso (paciente), com isso, gera a informação por linha de registro, a partir do(s) tipo(s) de imunobiológicos (vacina) que o paciente recebeu e do(s) tipo(s) de eventos adversos os quais ele apresentou.

**Por exemplo:** O paciente notificado na tela de registro abaixo recebeu três vacinas VOP (Vacina Oral contra Poliomielite), SRC (Tríplice Viral: Sarampo, Caxumba e Rubéola, TETRA (Tetraivalente - DTP-Hib: Coqueluche, Tétano, Difteria e Meningite).

The screenshot shows the 'SI-EAPV - Entrada de Fichas dos Eventos Adversos' window. At the top, there are fields for patient identification: Estado (AL), Regional (27001), Município (2704302), U.S. Notificação (999999999), and Nº Ficha (160620030). Below this, there are tabs for 'Identificação do Paciente', 'Vacinas / Soros Aplicados', 'Eventos Adversos', 'Atendimento Clínico', and 'Resumo Clínico e Observações'. The 'Eventos Adversos' tab is active, showing a form for recording an event with fields for 'Evento Adverso', 'Tempo Decorrido' (0 dias, 0 horas, 0 minutos), 'Evolução do caso', 'Fechamento do caso', and 'Conduta frente ao esquema vacinal'. Below the form is a table with columns: Imuno, Evento, Dias, Horas, Minutos, and Evolução. The table contains three rows: 15 - VOP - Oral Contra Poliomielite, 20 - SCR - Tríplice Viral (with a red arrow pointing to the 'Evento' column containing '02 - Abscesso quente'), and 49 - TETRA - Tetraivalente (DTP). At the bottom of the window are buttons for 'Regrava', 'Excluir', 'Cancelar', and 'Fim'. The Windows taskbar at the bottom shows the system tray with the time 17:36.

| Imuno                               | Evento               | Dias | Horas | Minutos | Evolução          |
|-------------------------------------|----------------------|------|-------|---------|-------------------|
| 15 - VOP - Oral Contra Poliomielite |                      | 0    | 0     | 0       |                   |
| 20 - SCR - Tríplice Viral           | 02 - Abscesso quente | 7    | 0     | 0       | Cura sem sequelas |
| 49 - TETRA - Tetraivalente (DTP)    |                      | 0    | 0     | 0       |                   |

Apesar de ter recebido três vacinas, o paciente só apresentou um evento (abscesso quente), e deveria ter um desfecho único para o mesmo. Contudo, ao se analisar os campos de registro das variáveis sobre o desfecho desse caso (evento), em relação a sua evolução, conduta e fechamento, o sistema gerou três informações, sendo uma completa, na linha de registro do evento apresentado pelo paciente, e os outros dois registros em branco, correspondentes às outras duas vacinas que não tiveram eventos registrados na linha correspondente, identificados na tela abaixo:

SI-EAPV - Entrada de Fichas dos Eventos Adversos

Estado: AL AL - ALAGOAS  
 Regional: 27001 I REGIAO DE SAUDE - 27001  
 Município: 2704302 MACEIO - 2704302  
 U.S. Notificação: 999999999 UNIDADE DE SAÚDE NÃO INFORMADA - 999999999  
 Nº Ficha: 160620030 Data de notificação: 22/09/2004 Data de Entrada no Sistema: 03/11/2004

Identificação do Paciente | Vacinas / Soros Aplicados | **Eventos Adversos** | Atendimento Clínico | Resumo Clínico e Observações

Evento Adverso:   
 Tempo Decorrido: 0 dias 0 horas 0 minutos  
 Evolução do caso:   
 Fechamento do caso:   
 Conduta frente ao esquema vacinal:

| Dias | Horas | Minutos | Evolução          | Fechamento | Conduta         |
|------|-------|---------|-------------------|------------|-----------------|
| 0    | 0     | 0       |                   |            |                 |
| 7    | 0     | 0       | Cura sem sequelas | Confirmado | Mantido esquema |
| 0    | 0     | 0       |                   |            |                 |

Buttons: Deletar, Alterar, Incluir, Regrava, Excluir, Cancelar, Fim

O sistema gerou a informação na linha a partir do registro não só do evento notificado, como das demais vacinas recebidas. Com isso, mesmo tendo sido um único evento ao solicitar um relatório, para validação dos dados, a partir do arquivo de Log de erro do sistema, constará o nome do paciente duas vezes como se fosse duplicidade, com pendências de informações para as variáveis: evolução, fechamento e conduta, que podem ser interpretadas nas análises como ignoradas ou sem informação, sendo que isso não procede.

**Relatório de Log de erro gerado pelo sistema, para o evento exemplificado anteriormente:**

**Estado: AL**

Nome do Paciente: H.R.I.S.

Data de notificação: 22/09/2004

- Evolução do caso não informado.
- Fechamento do caso não informado.
- Conduta frente ao esquema vacinal não informado.

**Estado: AL**

Nome do Paciente: H.R.I.S.

Data de notificação: 22/09/2004

- Evolução do caso não informado.
- Fechamento do caso não informado.
- Conduta frente ao esquema vacinal não informado.

Apesar de não informar a quantidade real do total de casos (fichas) notificados, um ponto positivo é que, mesmo entendendo como notificação as vacinas e os eventos informados, o sistema consolida a contagem apenas dos eventos registrados, não computando, portanto, os desfechos das linhas com registro de vacina sem atribuição de evento relacionado. Desta forma, pode-se fazer a limpeza do banco para análise com base nos eventos notificados a partir da exclusão dos eventos duplicados.

Outro fato importante é quando ocorre duplicidade de notificação por diferentes unidades de saúde que possam ter prestado atendimento ao caso suspeito de EAPV. Se a

vigilância não detectar a duplicidade dessas fichas e as mesmas forem digitadas no SI-EAPV, acarretarão duplicidade de nomes, vacinas aplicadas, eventos e seus desfechos.

Algumas inconsistências detectadas no sistema reforçam a fragilidade da qualidade dos dados e problemas na sua ferramenta de consolidação, gerando duplicidade. É necessário, portanto, que os dados gerados sejam interpretados com cautela, para se obter resultados estatísticos confiáveis.

- Aceitabilidade – Avalia a disposição dos indivíduos e profissionais ou organizações de participarem e utilizarem o sistema.

Avaliar esse atributo a partir do nível central é uma tarefa complicada, uma vez que, o acesso direto aos atores que monitoram o sistema não é possível sem a realização de um estudo de campo, o que requereria maior tempo. Acredita-se que maior resistência ocorre nas instituições hospitalares, pela não conscientização da importância desta vigilância e desconhecimento do sistema.

O sistema põe em dúvida em relação às notificações na grande parte dos municípios brasileiros, onde surgem as seguintes dúvidas:

- Não sabemos se não ocorreram eventos adversos ou os municípios estão silenciosos com suas informações; o que demonstra a grande importância de que haja uma notificação negativa de eventos adversos no sistema de informações através de um indicador de qualidade;
- Não sabemos se ocorreram eventos adversos ou se, entretanto não foram notificados indicando a sub-notificação de eventos adversos;
- Não sabemos se ocorreram eventos adversos leves e esperados, logo não foram notificados e fazendo, assim, somente a notificação dos eventos adversos graves.

A aceitabilidade foi avaliada a partir do nível de preenchimento de campos das variáveis obrigatórias disponibilizadas no sistema. O baixo percentual de unidades e de municípios que notificaram eventos adversos no SI-EAPV, bem como os resultados sobre a completude dos campos a partir das variáveis analisadas indicam baixa aceitabilidade do sistema por parte dos profissionais ou por desconhecimento do próprio sistema de informações.

- Flexibilidade – Define-se como a facilidade de adaptação a novas situações epidemiológicas e/ou operacionais.

O sistema de vigilância bem como a sua ferramenta de consolidação de dados o SI-EAPV e as listas de eventos e imunobiológicos são pré-estabelecidos. Seguem as orientações normalizadas pelo manual de vigilância de EAPV, mas a depender da necessidade de inclusão ou retirada de alguma variável do instrumento de coleta de dados, são feitas avaliações para definição e conduta.

Observamos algumas modificações no instrumento de coleta alterando mais especificamente a versão no formato do *software* de registro e tabulação do sistema de informação (SI-EAPV) sem, no entanto, acarretar em grandes modificações no tipo das variáveis a serem coletadas para efeito de vigilância. Essa falta de modificação no instrumento de coleta para serem digitadas no sistema (*software*) causa um “*missing*” de informações pelo grande número de variáveis em branco/ignoradas podendo mascarar os dados que afetem a qualidade do sistema.

Isto representa certa flexibilidade do sistema, entretanto com certa morosidade neste processo por necessitar de estudos e discussão para avaliação prévia dos técnicos que o operam e dos especialistas assessores do PNI em EAPV.

Mesmo com todos os entraves, é possível acrescentar novas informações ao instrumento de coleta e ao SI-EAPV, possibilitando adaptar-se a novas mudanças com custo operacional relativamente baixo.

## **Atributos Quantitativos dos sistemas de vigilância em saúde.**

- Oportunidade – Avalia a agilidade no fluxo do sistema de informação.

A resposta rápida do sistema em agir oportunamente frente a um caso suspeito está diretamente relacionada com a capacidade de suspeita diagnóstica dos serviços e ou profissionais de saúde, bem como à notificação imediata à vigilância local.

Os eventos adversos pós-vacinação, apesar de eventos bastante relevantes em saúde pública, por repercutir na confiabilidade da população quanto Programa Nacional de Imunizações, são de notificação compulsória<sup>12</sup>.

As notificações rápidas, por telefone ou *fax*, das manifestações sistêmicas graves que ocorrem principalmente em períodos de campanhas de vacinação, devido ao grande número de doses aplicadas, devem ser informadas imediatamente aos respectivos níveis, o que geralmente ocorre, devido ao impacto que gera, tanto aos profissionais quanto à população. Contudo, por não se tratar de uma doença que apresente sinais e sintomas compatíveis com o seu curso, bem como não ter uma definição de caso mais específica, pode muitas vezes fazer com que o tempo decorrente entre a notificação, início dos sintomas, hospitalização e encerramento dos casos sejam bem distantes.

Com isso, as fichas dos casos com menor intensidade de sintomas e ou mais freqüentes e autolimitados, são encaminhadas pelos municípios ao nível estadual, com periodicidades mensais, bimestrais, semestralmente, chegando a levar até ano ou mais para o seu envio. Comprovando não seguir um fluxo contínuo, periódico, e/ou obrigatório do envio das informações e, atraso na entrada e atualizações dos dados no SI-EAPV. Também pode ocorrer de a ficha definitiva de notificação do caso grave (transmitido por telefone ou *fax*) não ser enviada aos níveis mais centrais, confiando que a informação rápida foi suficiente.

Nem sempre os casos suspeitos de EAPV são realmente concluídos, pois é grande o percentual de casos inconclusos ou pendentes no sistema, como por exemplo: a falta de informação do evento adverso, laboratório produtor e/ou o lote da vacina; deixando os respectivos campos com o registro “sem informação”. O sistema não aceita mais a entrada do dado sem o fechamento do caso, porém ainda aceita campos sem informação. Tal modificação pode possibilitar maior qualidade dos dados em relação a



sua conclusão, contudo pode levar a uma sub-notificação dos eventos adversos por parte das fontes notificantes comprometendo também a veracidade dos dados em refletir a realidade, principalmente por se tratar de um sistema de vigilância passivo.

- Representatividade – Entende-se como a capacidade de identificar com precisão a ocorrência do evento no tempo, lugar e pessoa.

Um sistema de vigilância representativo descreve com precisão a ocorrência de um evento sanitário ao longo do tempo e a sua distribuição na população segundo variáveis de lugar e pessoa.

Geograficamente, o sistema de vigilância de EAPV encontra-se implantado em todas as Unidades da Federação, o que não significa que este seja representativo. No período de 2003 a 2004, por exemplo, o estado do Piauí não informou dados de vigilância de EAPV e dos 5.560 municípios do país, na época, apenas 952 (17,2%) apresentaram notificação no SI-EAPV, ou seja, 4.608 (82,8%) ficaram silenciosos levando-se a pensar que o sistema possui baixa aceitação e baixa representatividade. O sistema consegue identificar tendências e descrever os eventos por tempo, lugar e pessoa. Entretanto, devido à complexidade e multiplicidade de definições de casos, bem como a inexistência de um diagnóstico específico para conclusão de casos, dificulta e em algumas situações, impossibilita comparações com outras fontes de dados, inviabilizando ou tornando frágil uma avaliação mais consistente dos seus atributos.

## 6.2. Resultados Esperados

- Tornar ágil o envio das informações com a aplicação desta ferramenta pelo fato de ser um sistema *on-line*, uma vez que o atual Sistema de Informações de Eventos Adversos Pós-Vacinação (SI-EAPV) é um sistema de informações passivas, segundo o atributo quantitativo de oportunidade descrito anteriormente. As informações serão enviadas aos gestores de forma imediata, ou seja, em tempo real e não com a periodicidade de tempo já citado anteriormente. Com essa aplicação os resultados serão notificados oportunamente e deixarão de ser atrasados;
- Facilitar o acesso das informações aos usuários do sistema (profissionais de saúde de vigilância epidemiológica de eventos adversos e imunização das Secretarias Municipais de Saúde, Secretarias Estaduais de Saúde e Ministério da Saúde; laboratórios e produtores) através de uma conta de usuário e senha permitindo o acesso ao sistema. Cada usuário deverá ter um grau de acesso diferenciado para obter as informações de notificações de eventos adversos de acordo com suas necessidades. Por exemplo: Para as instâncias locais, municipais ou regionais, será permitido o acesso às informações de eventos adversos da sua própria região. Para as instâncias estaduais (SES), será permitida a visualização das informações de todo o Estado, principalmente para o efeito de validação de uma notificação feita em instância inferior. O Ministério da Saúde tanto quanto a Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações (CGPNI) terão acesso às informações de todo o país. Para os laboratórios produtores de imunobiológicos, o acesso às informações só será permitido para as notificações referentes aos produtos produzidos pelos mesmos;
- Dinamizar o fluxo de informações e terminar com o processo de instalação de sistemas em cada usuário, já que sendo uma ferramenta *on-line*, não existe o processo citado;
- Garantir a guarda, segurança e privacidade das informações por um servidor de aplicação do Ministério da Saúde (DATASUS), a qualidade do suporte e a abrangência e flexibilidade desse serviço prestado;

- Prover tipos distintos de relatórios e consultas integrados ao TABWIN/TABNET para o auxílio no acompanhamento pós-ocorrência de eventos adversos tomando novas decisões e estudos de casos para todos os atores do processo de vigilância de eventos adversos – gestores responsáveis pela informação, farmacovigilância dos laboratórios produtores de imunobiológicos e profissionais de saúde.

# RECOMENDAÇÕES

## 7. Recomendações

---

- Para que a Vigilância Epidemiológica de EAPV no Brasil tenha mais efetividade, recomenda-se ao gestor das informações de eventos adversos pós-vacinação (CGPNI), o fortalecimento no trabalho operacional dos profissionais de saúde que fazem a coleta dessas informações pertinentes aos casos de EAPV, objetivando a melhora desse serviço através de treinamentos, de forma que essas informações se tornem mais claras e sucintas.
- Agendar reuniões com a equipe responsável pela Rede *Uppsala Monitoring Centre (UMC)* com o objetivo de delinear metodologias de trabalho em conjunto com o sistema EAPV on-line e a base de dados *VigiBase™* utilizando as terminologias padronizadas *WHO-ART* e *MedDRA*.
- Será necessário que os profissionais de saúde que farão o preenchimento das fichas de notificações de EAPV, bem como os responsáveis em EAPV das Secretarias Estaduais de Saúde, sejam treinados para obter conhecimento das padronizações de terminologias e codificações de EAPV *WHO-ART* e *MedDRA*.
- Esforços devem ser implementados a fim de garantir a agilidade do trabalho da VE-EAPV, a integralidade da base nacional de dados e a confiabilidade na guarda dessas informações, permitir o acesso de usuários devidamente autorizados a essas informações, entre eles: CGPNI, SES, SMS, Estabelecimentos de Saúde, Gerência de farmacovigilância dos laboratórios produtores de imunobiológicos, profissionais de saúde desde a sala de vacina até o gabinete do Ministro da Saúde, etc.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

## 8. Referências Bibliográficas

---

- [1]. A história das Vacinas [homepage da Internet] Brasil, Rio de Janeiro c2009 [atualizado em 2009; acesso em 2009, junho]. Disponível em [http://saude.abril.com.br/edicoes/0284/medicina/timeline\\_vacinas.shtml](http://saude.abril.com.br/edicoes/0284/medicina/timeline_vacinas.shtml), <http://www.ccs.saude.gov.br/revolta/pdf/M7.pdf>.
- [2]. Waldman RH, Kluge RM, editors. *Textbook of infectious diseases*. New Hyde Park (NY): Medical Examination Publishing Co. 1984: 4.
- [3]. Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação [programa de computador]. Brasil: Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde; 2007.
- [4]. Livro dos 30 anos do PNI. 12/06/2008. 2003.
- [5]. SI-PNI - Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações / DATASUS / MS. [homepage da Internet] Brasil, Rio de Janeiro c2002-2008 [atualizado em 2004, junho; acesso em 2008, junho]. Disponível em <http://pni.datasus.gov.br/apresentacao.asp>.
- [6]. Gomes, S.A. MOREIRA, Avaliação dos eventos adversos pós –vacina Tetravalente. Brasil, 2002-2005.[Dissertação de mestrado].Mato Grosso: Universidade Federal de Mato Grosso, Instituto de Saúde Coletiva, Área de concentração: Epidemiologia, 2007.
- [7]. A casa de Jenner: O Portal dos Soros e Vacinas [homepage da Internet]. Brasil: CEVAP-Centro de estudos de venenos e animais peçonhentos [atualizado em 2007; acesso em 2008, junho]. Disponível em [http://www.vacinas.org.br/novo/site\\_vac.htm#manuais\\_t\\_cnicos/manual\\_de\\_eventos\\_adversos/evenadv02.htm](http://www.vacinas.org.br/novo/site_vac.htm#manuais_t_cnicos/manual_de_eventos_adversos/evenadv02.htm).
- [8]. PNI / SI-EAPV: Manual do Sistema de informações do Programa Nacional de Imunizações de Eventos Adversos Pós-Vacinação. Versão 2.0 Brasil, Rio de Janeiro; 2003.
- [9]. Temporão, José Gomes. O Programa Nacional de Imunizações (PNI): origens e desenvolvimento. *Hist. cienc. saúde-Manguinhos*, 2003, vol.10, suppl.2, p.601-617. ISSN 0104-5970.
- [10]. *Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Updated guidelines for evaluating public surveillance systems: Recommendations from the guidelines working group. Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR), V.50, rr13, Atlanta, July, 2001.*

- [11]. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. Cartilha para trabalhadores de sala de vacinação. 1ª edição. Brasília: Ministério da Saúde; 2003.
- [12]. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria Nº 5, de 21 de fevereiro de 2006. Disponível em:  
[http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/portaria\\_5\\_2006.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/portaria_5_2006.pdf).
- [13]. *Public Health Agency of Canadá*. [homepage da Internet] Canadá [atualizado em 2005, dezembro; acesso em 2009, agosto]. Disponível em: <http://www.phac-aspc.gc.ca/index-eng.php>.
- [14]. *The Vaccine Adverse Event Reporting System - VAERS*. [homepage da Internet] EUA [acesso em 2009, setembro]. Disponível em: <http://vaers.hhs.gov/default.htm>.
- [15]. *The Uppsala Monitoring Centre*. [homepage da Internet] Suécia [acesso em 2009, outubro]. Disponível em: <http://www.who-umc.org>.
- [16]. Medical Dictionary for Regulatory Activities Maintenance and Support Services Organization. [homepage da Internet] EUA [acesso em 2009, novembro]. Disponível em: <http://www.meddramsso.com>.
- [17]. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual dos centros de referência para imunobiológicos especiais / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. – Brasília: Ministério da Saúde, 2006. 188 p.: il. – (Série A. Normas e Manuais Técnicos)



# ANEXOS

## 9. Anexos

---

### 9.1. Anexo 1 – Lista de eventos adversos para notificação.

| <b>Lista de eventos adversos para notificação</b> | <b>Códigos</b> |
|---|----------------|
| Outras reações locais                             | 1              |
| Abscesso local quente                             | 2              |
| Abscesso local frio                               | 3              |
| Úlcera > 01 cm após BCG                           | 4              |
| Linfadenomegalia > 3 cm supurada                  | 5              |
| Linfadenite não supurada > 3 cm                   | 6              |
| Linfadenomegalia não supurada                     | 7              |
| Linfadenite supurada                              | 8              |
| Enduração   | 9              |
| Febre maior ou igual a 39,5 °C                    | 10             |
| Convulsão febril                                  | 11             |
| Convulsão afebril                                 | 12             |
| Episódio Hipotônico Hiporresponsivo               | 13             |
| Nódulo  | 14             |
| Parestesia  | 15             |
| Outras Paralisias                                 | 16             |
| Exantema generalizado                             | 17             |
| Púrpura trombocitopênica                          | 18             |
| Reação de Hipersensibilidade até 2 h              | 20             |
| Parotidite  | 21             |
| Meningite   | 22             |
| Artralgia   | 23             |
| Doença viscerotrópica aguda pós vacina contra FA  | 24             |
| Febre menor que 39,5 °C                           | 25             |
| Paralisia de membros inferiores                   | 26             |
| Quelóide  | 27             |
| Choque anafilático/Anafilactóide                  | 28             |
| Dor, rubor e calor                                | 29             |
| Reação de Arthus                                  | 32             |
| Encefalite  | 35             |
| Encefalopatia aguda                               | 36             |
| Panencefalite esclerosante subaguda               | 37             |
| Polio pós-vacinal                                 | 38             |
| Ataxia  | 39             |

| <b>Lista de eventos adversos para notificação</b>              | <b>Códigos</b> |
|--|----------------|
| Síndrome de reação sistêmica precoce                           | 40             |
| Lesões decorrentes de disseminação BCG                         | 41             |
| Mielite  | 42             |
| Pancreatite  | 43             |
| Artrite  | 45             |
| Orquite  | 46             |
| Outros eventos graves e/ou inusitados (Especificar)            | 47             |
| Polirradiculite (SGB)  | 48             |
| Osteíte/Osteomielite   | 49             |
| Cefaléia   | 50             |
| Reação de Hipersensibilidade após 2 h                          | 51             |
| Dificuldade de deambular                                       | 52             |
| Mialgia  | 53             |
| Cefaléia e vômito  | 54             |
| Paresia  | 55             |
| Icterícia  | 56             |
| Atrofia no local da aplicação                                  | 57             |
| Granuloma  | 58             |
| Angioedema   | 59             |
| Apnéia   | 60             |
| Invaginação intestinal   | 61             |
| Neurite braquial   | 62             |
| Óbito  | 63             |
| Outros eventos neurológicos graves                             | 64             |
| Doença do soro   | 65             |
| Reações locais intensas  | 66             |
| Urticária generalizada   | 67             |
| Broncoespasmo/Laringoespasmo                                   | 68             |
| Encefalomielite disseminada aguda (ADEM)                       | 69             |
| Lesões localizadas decorrentes de disseminação do BCG          | 70             |
| Lesões generalizadas decorrentes de disseminação do BCG (acor) | 71             |
| Choro persistente  | 72             |
| Púrpura não trombocitopênica                                   | 73             |





### 9.3. Anexo 3 – Ficha de notificação de eventos adversos do SI-EAPV.

**MINISTÉRIO DA SAÚDE**  
**SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE**  
**DEPARTAMENTO DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA**  
**COORDENAÇÃO GERAL DO PROGRAMA NACIONAL DE IMUNIZAÇÕES**

**FICHA DE NOTIFICAÇÃO DOS EVENTOS ADVERSOS PÓS - VACINAIS**

| UF: _____   |      | MUNICÍPIO: _____                         |             | U. S. DE NOTIFICAÇÃO: _____      |                          | DATA DE NOTIFICAÇÃO: _____                    |                 |   |   |  |  |
|---|------|--|-------------|----------------------------------|--------------------------|---|-----------------|---|---|--|--|
| NOME DO PACIENTE: _____                             |      |  |             | Nº CNS: _____                    |                          |   |                 |   |   |  |  |
| DATA DE NASCIMENTO: ____/____/____                  |      | IDADE: _____ ANOS _____ MESES _____ DIAS |             | SEXO: ( ) MASCULINO ( ) FEMININO |                          |   |                 |   |   |  |  |
| RESPONSÁVEL: _____                                  |      |  |             |                                  |                          |   |                 |   |   |  |  |
| ENDEREÇO COMPLETO: _____                            |      |  |             |                                  |                          |   |                 |   |   |  |  |
| BARRIO OU LOCALIDADE: _____                         |      |  |             |                                  |                          |   |                 |   |   |  |  |
| IMUNO   | DOSE | DATA DE APLICAÇÃO                        | LABORATÓRIO | LOTE                             | EVENTO (Código no verso) | DATA DE INÍCIO DOS SINTOMAS                   | TEMPO DECORRIDO | EVOLUÇÃO DO CASO  | FECHAMENTO DO CASO  | TELEFONE DE ABA CONTATO:   | CONDUTA FRENTE AO ESQUEMA VACINAL  |
|   |      |  |             |                                  |                          |   |                 | ( ) Cura sem sequelas<br>( ) Cura com sequelas<br>( ) Óbito<br>( ) Ignorado | ( ) Confirmado<br>( ) Em investigação<br>( ) Indefinido<br>( ) ID esclarecido<br>( ) Associado a mais de uma vacina | ( ) Mantido Esquema<br>( ) Mantido Esquema<br>( ) Mantido Esquema<br>( ) Mantido Esquema | ( ) Mantido Esquema<br>( ) Mantido Esquema<br>( ) Mantido Esquema<br>( ) Mantido Esquema |
|   |      |  |             |                                  |                          |   |                 | ( ) Cura sem sequelas<br>( ) Cura com sequelas<br>( ) Óbito<br>( ) Ignorado | ( ) Confirmado<br>( ) Em investigação<br>( ) Indefinido<br>( ) ID esclarecido<br>( ) Associado a mais de uma vacina | ( ) Mantido Esquema<br>( ) Mantido Esquema<br>( ) Mantido Esquema<br>( ) Mantido Esquema | ( ) Mantido Esquema<br>( ) Mantido Esquema<br>( ) Mantido Esquema<br>( ) Mantido Esquema |
|   |      |  |             |                                  |                          |   |                 | ( ) Cura sem sequelas<br>( ) Cura com sequelas<br>( ) Óbito<br>( ) Ignorado | ( ) Confirmado<br>( ) Em investigação<br>( ) Indefinido<br>( ) ID esclarecido<br>( ) Associado a mais de uma vacina | ( ) Mantido Esquema<br>( ) Mantido Esquema<br>( ) Mantido Esquema<br>( ) Mantido Esquema | ( ) Mantido Esquema<br>( ) Mantido Esquema<br>( ) Mantido Esquema<br>( ) Mantido Esquema |
| <b>ATENDIMENTO MÉDICO</b>                           |      |  |             |                                  |                          |   |                 |   |   |  |  |
| ( ) SIM ( ) NÃO                                     |      | DATA DE ENTRADA: ____/____/____          |             | DATA DE SAÍDA: ____/____/____    |                          | PÓSIO DE SAÚDE ( ) PRONTO-ATENDIMENTO ( ) UTI |                 | FÉRMARIA ( ) UTI  |   | TEMPO DE OBSERVAÇÃO/HOSPITALIZAÇÃO: _____ DIAS _____ HORAS _____ MINUTOS                 |  |
| <b>RESUMO CLÍNICO E OBSERVAÇÕES</b>                 |      |  |             |                                  |                          |   |                 |   |   |  |  |
| <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p>              |      |  |             |                                  |                          |   |                 |   |   |  |  |
| <b>DADOS DE RESPONSABILIDADE PELO PREENCHIMENTO</b> |      |  |             |                                  |                          |   |                 |   |   |  |  |
| RESPONSÁVEL PELO PREENCHIMENTO: _____               |      |  |             |                                  |                          | DATA DE NOTIFICAÇÃO: ____/____/____           |                 |   | TELEFONE: _____   |  |  |
| FUNÇÃO: _____                                       |      |  |             |                                  |                          | LOCAL DE TRABALHO: _____                      |                 |   | ASSINATURADO RESPONSÁVEL / CARIMBO: _____   |  |  |

| TABELA DE EVENTOS ADVERSOS |   |  |
|----------------------------|---|--|
| CÓDIGO                     | NOME DO EVENTO ADVERSO                        | DESCRIÇÃO  |
| 3                          | Abcesso frio                                  | Inflamação no local de aplicação com induração, SEM sinais inflamatórios evidentes.  |
| 2                          | Abcesso quente                                | Inflamação no local de aplicação com induração, COM sinais inflamatórios (edema, calor, rubor e dor).  |
| 23                         | Aftas   | Dor nas articulações.  |
| 43                         | Aftas   | Dor nas articulações associado com inflamação das membranas – inchaço, vermelhidão e calor.  |
| 39                         | Alcacia                                       | Alteração da marcha. Deve ser avaliada por um profissional habilitado.   |
| 57                         | Altoira no local da aplicação                 | Reação da pele no local da aplicação.  |
| 50                         | Cefaleia                                      | Dor de cabeça.   |
| 54                         | Ceratiore vômito                              | Hipotensão ou choque associado a vômito, edema de face, linfogossuano.   |
| 28                         | Choque anafilático                            | Alteração do nível de consciência acompanhado de contrações musculares involuntárias. Em crianças menores podem ocorrer sem contrações evidentes. Sem associação com febre.  |
| 12                         | Convulsão febril                              | Alteração do nível de consciência acompanhado de contrações musculares involuntárias. Em crianças menores podem ocorrer sem contrações evidentes. Sem pre e contec em após período febril.   |
| 11                         | Convulsão febril                              | Dificuldade para caminhar. Deve ser avaliada por profissional habilitado.  |
| 52                         | Dificuldade de deambular                      | Ípico de reação no local de aplicação.   |
| 29                         | Dor, rubor e calor                            | Inflamação no local de aplicação.  |
| 35                         | Encefalite                                    | Inflamação aguda do cérebro (geralmente aguda) por profissional habilitado, sendo analisadas outras causas conhecidas através de exames de imagem.   |
| 36                         | Encefalopatia                                 | Distribuição do Sistema Nervoso Central não explicado por outra causa além da vacinação, ocorrida nos primeiros 7 dias (geralmente nos primeiros 72 hs) após aplicação da DTP. Associação com febre clinicamente a que se segue, mas sem evidência de reação inflamatória. |
| 9                          | Enduração                                     | Ípico de reação com endurecimento no local de aplicação.   |
| 13                         | Erisipelo Hipotônico Hiporesponsivo           | Plaque ou eritema perioral, hipotônico ("flácido") e diminuição de resposta a estímulos de curta duração.  |
| 17                         | Exantema                                      | Eruzione cutânea generalizada com ou sem prurido.  |
| 10                         | Febre maior ou igual a 39,5°C                 | Verifica com termômetro.   |
| 26                         | Grauriti                                      | Ípico de reação com inchaço de coroa no local de aplicação (diagnoico mastoideico).  |
| 38                         | Letargia                                      | Coloração amarelada da pele e mucosas, mais evidente nos olhos.  |
| 41                         | Lesões generalizadas                          | Lesões semelhantes às da tuberculose decorrentes da disseminação do BCG nos órgãos.  |
| 6                          | Limadenomegalia maior que 0,5 cm não supurada | Aumento dos ganglios linfáticos ("inguaes"). SEM inflamação ou supuração.  |
| 7                          | Limadenomegalia maior que 0,5 cm supurada     | Aumento dos ganglios linfáticos ("inguaes"). COM inflamação ou supuração.  |
| 5                          | Limadenomegalia não supurada                  | Aumento dos ganglios linfáticos ("inguaes"). SEM inflamação ou supuração.  |
| 8                          | Limadenomegalia supurada                      | Aumento dos ganglios linfáticos ("inguaes"). COM inflamação ou supuração.  |
| 22                         | Mancha aséptica                               | Inflamação das membranas cutâneas do LCR negativa.   |
| 25                         | Meningite                                     | Dor muscular.  |
| 42                         | Mélie   | Inflamação da medula espinhal com diagnóstico por profissional habilitado e realização de exames e exames de imagem.   |
| 14                         | Nódulo  | Ípico de reação com calor palpável no local da aplicação.  |
| 46                         | Orquite                                       | Inflamação dos testículos.   |
| 49                         | Orelhite                                      | Inflamação do ouvido médio.  |
| 47                         | Outros eventos                                | Verificar com o profissional habilitado para especificar o evento.   |
| 43                         | Pancrreatite                                  | Inflamação do pâncreas diagnosticado por profissional habilitado e realização de exames complementares.  |
| 26                         | Parotidite de membros inferiores              | Parotidite das pernas. Deve ser avaliada por profissional habilitado.  |
| 55                         | Parotidite                                    | Diminuição da força de membros ou de um grupo muscular. Deve ser avaliada por profissional habilitado.   |
| 15                         | Parotidite                                    | Parotidite e esplenomegalia por profissional habilitado. Deve ser avaliada por profissional habilitado.  |
| 21                         | Parotidite                                    | Inflamação das parotídeas – região submandibular – no momento da vacinação de febre e mal-estar.   |
| 38                         | Poliomielite associada a vacina               | Parálise flácida que ocorre após 4-10 dias após aplicação da vacina sendo completada a partir de 4-85 dias do início do quadro. Nos casos de comunitários, vacinados a partir de 4-85 dias.  |
| 48                         | Polirradiculite (Síndrome de Guillain-Barre)  | Inflamação das raízes nervosas da medula espinhal caracterizada por dor nos MMII e parálise acentuada.   |
| 18                         | Purpura trombocitopênica                      | Deve ser diagnosticada por profissional habilitado e realizado o diagnóstico de certeza complementar.  |
| 27                         | Queimadura                                    | Presença de manchas vermelhas no local de aplicação.   |
| 27                         | Queimadura                                    | Queimadura de 1º grau de profundidade variada (pontos vermelhos) acompanhado da diminuição do volume de sangue.  |
| 27                         | Queimadura                                    | Queimadura de 2º grau de profundidade variada (bolhas).  |
| 27                         | Queimadura                                    | Queimadura de 3º grau de profundidade variada (escara).  |
| 20                         | Reação de hipersensibilidade até 2 hs         | Reação localizada ou disseminada, edema de face, linfogossuano.  |
| 4                          | Reação maior que 2 hs                         | Reação localizada ou disseminada, edema de face, linfogossuano.  |
| 24                         | Visceralização                                | Formação de lesão necrótica maior que 1 cm no local da aplicação.  |
| 01                         | Outros eventos locais                         | Quando de disseminação do vírus vacinal (V) com quadro semelhante a doença a por vírus selvagem. Deve ser avaliada por profissional habilitado e realizado de exames complementares.   |
| 25                         | Febre menor que 39,5°C                        | Sem avaliação - Usar como ponto de partida para especificar o evento.  |
| 59                         | Cefaleia/ Migra/ Mal-estar                    | Sintomas inespecíficos associados que podem ocorrer após aplicação de alguma vacina  |

#### 9.4. Anexo 4 – Telas de digitação das fichas individualizadas de eventos adversos do SI-EAPV

|                   |                      |   |  |
|-------------------|----------------------|---|--|
| Estado:           | <input type="text"/> | <input type="text"/>                      | <input type="text"/>                             |
| Regional:         | <input type="text"/> | <input type="text"/>                      | <input type="text"/>                             |
| Município:        | <input type="text"/> | <input type="text"/>                      | <input type="text"/>                             |
| U.S. Notificação: | <input type="text"/> | <input type="text"/>                      | <input type="text"/>                             |
| Nº Ficha:         | <input type="text"/> | Data de notificação: <input type="text"/> | Data de Entrada no Sistema: <input type="text"/> |

|                           |  |   |                           |                              |
|---------------------------|--|---|---------------------------|------------------------------|
| Identificação do Paciente | Vacinas / Soros Aplicados                                      | Eventos Adversos  | Atendimento Clínico       | Resumo Clínico e Observações |
| Nome do Paciente:         | <input type="text"/>   |   |                           |                              |
| Nº CNS:                   | <input type="text"/>   | <input type="radio"/> Definitivo <input type="radio"/> Provisório |                           |                              |
| Data de Nascimento:       | <input type="text"/>   |   |                           |                              |
| Idade:                    | <input type="text"/> anos                                      | <input type="text"/> meses  | <input type="text"/> dias |                              |
| Sexo                      | <input type="radio"/> Feminino <input type="radio"/> Masculino |   |                           |                              |
| U.S. Aplicação:           | <input type="text"/>   |   |                           |                              |

|  |  |  |  |
|--|--|--|--|
|  |  |  |  |
|--|--|--|--|

|                   |                      |   |  |
|-------------------|----------------------|---|--|
| Estado:           | <input type="text"/> | <input type="text"/>                      | <input type="text"/>                             |
| Regional:         | <input type="text"/> | <input type="text"/>                      | <input type="text"/>                             |
| Município:        | <input type="text"/> | <input type="text"/>                      | <input type="text"/>                             |
| U.S. Notificação: | <input type="text"/> | <input type="text"/>                      | <input type="text"/>                             |
| Nº Ficha:         | <input type="text"/> | Data de notificação: <input type="text"/> | Data de Entrada no Sistema: <input type="text"/> |

|                           |                           |                  |                     |                                      |
|---------------------------|---------------------------|------------------|---------------------|--------------------------------------|
| Identificação do Paciente | Vacinas / Soros Aplicados | Eventos Adversos | Atendimento Clínico | Resumo Clínico e Observações         |
| Vacina / Soro:            | <input type="text"/>      |                  |                     |                                      |
| Dose:                     | <input type="text"/>      |                  |                     |                                      |
| Data de Aplicação:        | <input type="text"/>      |                  |                     |                                      |
| Laboratório:              | <input type="text"/>      |                  |                     |                                      |
| Lote:                     | <input type="text"/>      |                  |                     | <input type="radio"/> Sem Informação |

| Vacina / Soro | Evento | Dose | Data Aplicação | Laboratório | Lote |
|---------------|--------|------|----------------|-------------|------|
|               |        |      |                |             |      |


  

|  |  |  |  |
|--|--|--|--|
|  |  |  |  |
|--|--|--|--|






9.5. Anexo 5 – Ficha de notificação de eventos adversos pós-vacinação do Canadá (CAEFISS).

|  |                    |  |       |        |              |   |                                |      |       |     |
|--|--------------------|--|-------|--------|--------------|---|--------------------------------|------|-------|-----|
|  Health Canada  | Santé Canada       | In confidence to: Vaccine Safety Unit<br>Bldg #6, Tunney's Pasture 0602C<br>Ottawa, Ontario, K1Y 0L9<br>(613) 954-5590 FAX (613) 946-0244<br>E-mail: CAEFI@phac-aspc.gc.ca |       |        |              |   |                                |      |       |     |
| <b>REPORT OF A VACCINE-ASSOCIATED ADVERSE EVENT</b><br><i>Protected when completed</i>   |                    |  |       |        |              |   |                                |      |       |     |
| <b>IDENTIFICATION</b>  |                    |  |       |        |              |   |                                |      |       |     |
| PATIENT IDENTIFIER   | PROVINCE/TERRITORY | DATE OF BIRTH  | YEAR  | MONTH  | DAY          | SEX<br><input type="checkbox"/> Male<br><input type="checkbox"/> Female                         | DATE OF VACCINE ADMINISTRATION | YEAR | MONTH | DAY |
| <b>VACCINES</b>  |                    |  |       |        |              |   |                                |      |       |     |
| VACCINE(S) GIVEN   | NUMBER IN SERIES   | SITE   | ROUTE | DOSAGE | MANUFACTURER | LOT NUMBER  |                                |      |       |     |
| <b>ADVERSE EVENT(S)</b> <i>Events marked with an asterisk (*) must be diagnosed by a physician. Report only events which cannot be attributed to co-existing conditions. Additional information for all events should be provided under SUPPLEMENTARY INFORMATION on reverse side. Record interval between vaccine administration and onset of each event in minutes, hours or days.</i>   |                    |  |       |        |              |   |                                |      |       |     |
| <b>LOCAL REACTION AT INJECTION SITE</b>  |                    |  |       |        |              | <b>SEVERE VOMITING AND/OR DIARRHEA</b><br>Must be severe enough to interfere with daily routine |                                |      |       |     |
| <input type="checkbox"/> <b>INFECTED ABSCESS</b> (tick one or both of the options below)<br>(i) positive gram stain or culture <input type="checkbox"/><br>(ii) existence of purulent discharge with inflammatory signs <input type="checkbox"/>   |                    |  |       |        |              | MIN. HOURS DAYS   |                                |      |       |     |
| <input type="checkbox"/> <b>STERILE ABSCESS/NODULE</b><br>No evidence of acute microbiological infection   |                    |  |       |        |              | MIN. HOURS DAYS   |                                |      |       |     |
| <input type="checkbox"/> <b>SEVERE PAIN AND/OR SEVERE SWELLING</b> (tick one or both of the options below)<br>(i) lasting 4 days or more <input type="checkbox"/><br>(ii) extending past nearest joint(s) <input type="checkbox"/>   |                    |  |       |        |              | MIN. HOURS DAYS   |                                |      |       |     |
| <input type="checkbox"/> <b>SCREAMING EPISODE/PERSISTENT CRYING</b><br>Inconsolable for 3 hours or more; OR quality of cry definitely abnormal for child and not previously heard by parents   |                    |  |       |        |              | MIN. HOURS DAYS   |                                |      |       |     |
| <input type="checkbox"/> <b>FEVER</b><br><b>Highest recorded temperature</b> (Report only 39.0°C (102.2° F) or above)<br>Temperature: _____ °C (or _____ °F)<br>Site: rectal <input type="checkbox"/> oral <input type="checkbox"/> axilla <input type="checkbox"/> skin <input type="checkbox"/> tympanic <input type="checkbox"/><br>Temperature believed to be high but not recorded <input type="checkbox"/><br>Should be supported by the presence of other systemic symptoms |                    |  |       |        |              | MIN. HOURS DAYS   |                                |      |       |     |
| <input type="checkbox"/> <b>ADENOPATHY</b> (tick one or both of the options below)<br>(i) enlarged lymph node(s) <input type="checkbox"/><br>(ii) drainage of lymph node(s) <input type="checkbox"/><br>Site(s) _____  |                    |  |       |        |              | MIN. HOURS DAYS   |                                |      |       |     |
| <input type="checkbox"/> <b>PAROTITIS</b><br>Swelling with pain and/or tenderness of parotid gland(s)  |                    |  |       |        |              | MIN. HOURS DAYS   |                                |      |       |     |
| <input checked="" type="checkbox"/> <b>ANAPHYLAXIS OR SEVERE SHOCK</b><br>Explosive, occurring within minutes after immunization, and evolving rapidly towards cardiovascular collapse AND requiring resuscitative therapy   |                    |  |       |        |              | MIN. HOURS DAYS   |                                |      |       |     |
| <input type="checkbox"/> <b>OTHER ALLERGIC REACTIONS</b> (tick one or more of the options below)<br>(i) wheezing or shortness of breath due to bronchospasm <input type="checkbox"/><br>(ii) swelling of mouth or throat <input type="checkbox"/><br>(iii) skin manifestations (e.g., hives, eczema, pruritus) <input type="checkbox"/><br>(iv) facial or generalized edema <input type="checkbox"/>   |                    |  |       |        |              | MIN. HOURS DAYS   |                                |      |       |     |
| <input type="checkbox"/> <b>RASHES</b> (other than hives)<br>Lasting 4 days or more AND/OR requiring hospitalization<br>Generalized <input type="checkbox"/> Localized (indicate site) <input type="checkbox"/><br>Specify characteristics of rash _____   |                    |  |       |        |              | MIN. HOURS DAYS   |                                |      |       |     |
| <input type="checkbox"/> <b>ARTHRALGIA/ARTHRITIS</b><br>Joint pain/inflammation lasting at least 24 hours<br>If condition is an acute exacerbation of a pre-existing diagnosis, give details under <b>Supplementary Information</b>  |                    |  |       |        |              | MIN. HOURS DAYS   |                                |      |       |     |
| <input type="checkbox"/> <b>ENCEPHALOPATHY</b><br>Acute onset of major neurological illness characterized by any two or more of: (i) seizures; (ii) distinct change in level of consciousness or mental status (behaviour and/or personality) lasting 24 hours or more; (iii) focal neurological signs which persist for more than 24 hours  |                    |  |       |        |              | MIN. HOURS DAYS   |                                |      |       |     |
| <input type="checkbox"/> <b>MENINGITIS AND/OR ENCEPHALITIS</b><br>Abnormal CSF findings AND an acute onset of: (i) fever with neck stiffness or positive meningeal signs; OR (ii) signs and symptoms of encephalopathy (see ENCEPHALOPATHY above)<br>Results of CSF examination should be provided under <b>Supplementary Information</b>  |                    |  |       |        |              | MIN. HOURS DAYS   |                                |      |       |     |
| <input type="checkbox"/> <b>ANAESTHESIA/PARAESTHESIA</b><br>Lasting over 24 hours<br>Generalized <input type="checkbox"/> Localized (indicate site) _____  |                    |  |       |        |              | MIN. HOURS DAYS   |                                |      |       |     |
| <input type="checkbox"/> <b>GUILLAIN-BARRÉ SYNDROME</b><br>Progressive subacute weakness of more than one limb (typically symmetrical) with hyporeflexia/areflexia   |                    |  |       |        |              | MIN. HOURS DAYS   |                                |      |       |     |
| <input type="checkbox"/> <b>PARALYSIS</b> (Do not code if Guillain-Barré Syndrome is coded)<br>Limb paralysis <input type="checkbox"/> Facial or cranial paralysis <input type="checkbox"/><br>Describe _____  |                    |  |       |        |              | MIN. HOURS DAYS   |                                |      |       |     |
| <input type="checkbox"/> <b>THROMBOCYTOPENIA</b><br>Give lab results under <b>Supplementary Information</b>  |                    |  |       |        |              | MIN. HOURS DAYS   |                                |      |       |     |
| <input type="checkbox"/> <b>OTHER SEVERE OR UNUSUAL EVENTS</b><br>Include any adverse event believed to be related to immunization, that does not fit any of the categories listed above and for which no other cause is clearly established<br>Report events of clinical interest which require medical attention, and particularly events that are (i) fatal, (ii) life-threatening, (iii) require hospitalization, or (iv) result in residual disability                        |                    |  |       |        |              | MIN. HOURS DAYS   |                                |      |       |     |
| <b>DESCRIPTION</b>   |                    |  |       |        |              |   |                                |      |       |     |
| REPORTER'S NAME _____ TELEPHONE NUMBER _____ ADDRESS (Institution/No., Street, etc.) _____<br>PROFESSIONAL STATUS: MD <input type="checkbox"/> RN <input type="checkbox"/> OTHER _____<br>SIGNATURE _____ DATE Year Month Day _____ City Province Postal Code _____  |                    |  |       |        |              |   |                                |      |       |     |




**9.6. Anexo 6 – Ficha de notificação de eventos adversos pós-vacinação dos Estados Unidos (VAERS).**


|  <b>VACCINE ADVERSE EVENT REPORTING SYSTEM</b><br>24 Hour Toll-Free Information 1-800-822-7967<br>P.O. Box 1100, Rockville, MD 20849-1100<br><b>PATIENT IDENTITY KEPT CONFIDENTIAL</b>                                |                              |   |  | <i>For CDC/FDA Use Only</i><br>VAERS Number _____<br>Date Received _____  |   |
|--|------------------------------|---|--|---|---|
| Patient Name: _____<br>Last                      First                      M.I.<br>Address _____<br>_____<br>_____<br>City _____ State _____ Zip _____<br>Telephone no. (____) _____  |                              | Vaccine administered by (Name): _____<br>Responsible Physician _____<br>Facility Name/Address _____<br>_____<br>_____<br>City _____ State _____ Zip _____<br>Telephone no. (____) _____ |  | Form completed by (Name): _____<br>Relation <input type="checkbox"/> Vaccine Provider <input type="checkbox"/> Patient/Parent<br>to Patient <input type="checkbox"/> Manufacturer <input type="checkbox"/> Other<br>Address (if different from patient or provider) _____<br>_____<br>_____<br>City _____ State _____ Zip _____<br>Telephone no. (____) _____ |   |
| 1. State   | 2. County where administered | 3. Date of birth<br>mm / dd / yy  | 4. Patient age   | 5. Sex<br><input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F   | 6. Date form completed<br>mm / dd / yy        |
| 7. Describe adverse events(s) (symptoms, signs, time course) and treatment, if any   |                              |   | 8. Check all appropriate:<br><input type="checkbox"/> Patient died (date mm / dd / yy)<br><input type="checkbox"/> Life threatening illness<br><input type="checkbox"/> Required emergency room/doctor visit<br><input type="checkbox"/> Required hospitalization (____ days)<br><input type="checkbox"/> Resulted in prolongation of hospitalization<br><input type="checkbox"/> Resulted in permanent disability<br><input type="checkbox"/> None of the above |   |   |
| 9. Patient recovered <input type="checkbox"/> YES <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> UNKNOWN   |                              |   | 10. Date of vaccination<br>mm / dd / yy AM/PM  |   | 11. Adverse event onset<br>mm / dd / yy AM/PM |
| 12. Relevant diagnostic tests/laboratory data  |                              |   |  |   |   |
| 13. Enter all vaccines given on date listed in no. 10  |                              |   |  |   |   |
| Vaccine (type)   |                              | Manufacturer  | Lot number   | Route/Site  | No. Previous Doses                            |
| a. _____   |                              | _____   | _____  | _____   | _____   |
| b. _____   |                              | _____   | _____  | _____   | _____   |
| c. _____   |                              | _____   | _____  | _____   | _____   |
| d. _____   |                              | _____   | _____  | _____   | _____   |
| 14. Any other vaccinations within 4 weeks prior to the date listed in no. 10   |                              |   |  |   |   |
| Vaccine (type)   |                              | Manufacturer  | Lot number   | Route/Site  | No. Previous doses                            |
| a. _____   |                              | _____   | _____  | _____   | _____   |
| b. _____   |                              | _____   | _____  | _____   | _____   |
| 15. Vaccinated at:<br><input type="checkbox"/> Private doctor's office/hospital<br><input type="checkbox"/> Public health clinic/hospital  |                              | <input type="checkbox"/> Military clinic/hospital<br><input type="checkbox"/> Other/unknown   |  | 16. Vaccine purchased with:<br><input type="checkbox"/> Private funds<br><input type="checkbox"/> Public funds  |   |
|  |                              |   |  | 17. Other medications   |   |
| 18. Illness at time of vaccination (specify)   |                              |   | 19. Pre-existing physician-diagnosed allergies, birth defects, medical conditions (specify)  |   |   |
| 20. Have you reported this adverse event previously?<br><input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> To health department<br><input type="checkbox"/> To doctor <input type="checkbox"/> To manufacturer   |                              | <i>Only for children 5 and under</i><br>22. Birth weight _____ lb. _____ oz.<br>23. No. of brothers and sisters _____   |  |   |   |
| 21. Adverse event following prior vaccination (check all applicable, specify)  |                              |   |  | <i>Only for reports submitted by manufacturer/immunization project</i><br>24. Mfr./Imm. proj. report no. _____<br>25. Date received by mfr./Imm.proj. _____   |   |
| <input type="checkbox"/> In patient<br><input type="checkbox"/> In brother or sister   |                              | Adverse Event _____<br>Onset Age _____<br>Type Vaccine _____<br>Dose no. in series _____  |  | 26. 15 day report?<br><input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No  |   |
|  |                              |   |  | 27. Report type<br><input type="checkbox"/> Initial <input type="checkbox"/> Follow-Up  |   |
| Health care providers and manufacturers are required by law (42 USC 300aa-25) to report reactions to vaccines listed in the Table of Reportable Events Following Immunization. Reports for reactions to other vaccines are voluntary except when required as a condition of immunization grant awards. |                              |   |  |   |   |

Form VAERS-1 (FDA)

9.7. Anexo 7 – Ficha de notificação do Centro de Vigilância Epidemiológica da Secretaria Estadual do Estado de São Paulo (CVE).



SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE  
GOVERNO DO ESTADO DE SÃO PAULO  
DIVISÃO DE IMUNIZAÇÃO



CENTRO DE VIGILÂNCIA  
EPIDEMIOLÓGICA  
"Prof. Alexandre Vranjac"

**FICHA DE NOTIFICAÇÃO**  
**EVENTOS ADVERSOS PÓS-IMUNIZAÇÃO**

DATA DA NOTIFICAÇÃO: / /

| <b>01- IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE</b>   |   |   |                    |  |                        |                    |
|--|---|---|--------------------|--|------------------------|--------------------|
| NOME   |   |   |                    |  |                        |                    |
| SEXO   | <input type="checkbox"/> MASC                               | <input type="checkbox"/> FEM  | DATA DE NASCIMENTO | IDADE EM QUE RECEBEU A(S) VACINA(S)  |                        |                    |
|  |   |   | ANOS               | MESES  | DIAS                   |                    |
| ENDEREÇO   |   |   |                    |  |                        |                    |
| BAIRRO   |   | MUNICÍPIO   |                    | CIDADE/TELEFONE  |                        |                    |
| <b>02- UNIDADE OU POSTO DE APLICAÇÃO DE VACINAS</b>  |   |   |                    |  |                        |                    |
| NOME DA UNIDADE  |   |   |                    | CÓDIGO DA UNIDADE  |                        |                    |
|  |   |   |                    | DIR  |                        |                    |
| BAIRRO   |   | MUNICÍPIO   |                    | CIDADE/TELEFONE  |                        |                    |
| <b>03- IDENTIFICAÇÃO DO NOTIFICANTE</b>  |   |   |                    |  |                        |                    |
| NOME   |   |   |                    | FUNÇÃO   |                        |                    |
| UNIDADE  |   |   |                    | CÓDIGO DA UNIDADE  |                        |                    |
|  |   |   |                    | DIR  |                        |                    |
| BAIRRO   |   | MUNICÍPIO   |                    | CIDADE/TELEFONE  |                        |                    |
| <b>04- VACINA(S) ADMINISTRADA(S) NOS ÚLTIMOS 30 DIAS*</b>  |   |   |                    |  |                        |                    |
| VACINAS  | DESCRIÇÃO DA VACINA (NOME, COMPOSTO, ETC) (V1, V2, V3, ETC) | DATA DA APLICAÇÃO   | LABORATÓRIO        | NÚMERO DA U.D.M.   | VIA LOCAL DE APLICAÇÃO | DATA DE NASCIMENTO |
| V1   |   | / /   |                    |  |                        | / /                |
| V2   |   | / /   |                    |  |                        | / /                |
| V3   |   | / /   |                    |  |                        | / /                |
| V4   |   | / /   |                    |  |                        | / /                |
| V5   |   | / /   |                    |  |                        | / /                |
| *NÃO CONSIDERAR ESTE LIMITE NOS CASOS SUSPEITOS DE EVENTOS ASSOCIADOS À VACINA BCG-D E POLIOIMLITE.  |   |   |                    |  |                        |                    |
| <b>05- EVENTOS ADVERSOS</b>  |   |   |                    |  |                        |                    |
| <b>A- MANIFESTAÇÕES LOCAIS</b>   |   |   |                    |  |                        |                    |
| <input type="checkbox"/> DOR FORTÍSSIMA  |   | <input type="checkbox"/> FÓJULO   |                    | <input type="checkbox"/> ATROFIA LOCAL DE APLICAÇÃO                            |                        |                    |
| <input type="checkbox"/> REAÇÃO DE SINTOMAS (reação local grave, edema e/ou com necrose)   |   | <input type="checkbox"/> ABSCESO (com ou sem drenagem)  |                    | <input type="checkbox"/> QUADRILHESE (sem) <input type="checkbox"/> FURTO      |                        |                    |
| <input type="checkbox"/> ERITEMA REGIONAL  |   | <input type="checkbox"/> inchaço que dura > 3 dias<br>mancha que dura > 2 dias<br>Cicatrizes, alterações locais |                    | <input type="checkbox"/> não supurativo<br><input type="checkbox"/> supurativo |                        |                    |
| <input type="checkbox"/> ÚLCERA MAIOR DO QUE 1 (UM) CENTÍMETRO   |   | <input type="checkbox"/> DRENAGEM   |                    | <input type="checkbox"/> QUELÓCIS  |                        |                    |
| <input type="checkbox"/> OUTRAS (descreva)   |   |   |                    |  |                        |                    |
| <b>B- MANIFESTAÇÕES SISTÊMICAS</b>   |   |   |                    |  |                        |                    |
| <input type="checkbox"/> DOR DE CABEÇA   |   | <input type="checkbox"/> NAUSEAS  |                    | <input type="checkbox"/> VÔMITOS   |                        |                    |
| <input type="checkbox"/> FEBRE   |   | <input type="checkbox"/> ERITEMA  |                    | <input type="checkbox"/> LINGUA DE LACTENTE/PAUL                               |                        |                    |
| <input type="checkbox"/> SONDOLÊNCIA   |   | <input type="checkbox"/> LINFADENOPATIA   |                    | <input type="checkbox"/> MANCHAS   |                        |                    |
| <input type="checkbox"/> PAROTIDITE  |   | <input type="checkbox"/> PANCREATITE  |                    | <input type="checkbox"/> INTERÍCIA   |                        |                    |
| <input type="checkbox"/> FRITTE  |   | <input type="checkbox"/> < 35,0°C   |                    | <input type="checkbox"/> 35,0°C a 38,4°C                                       |                        |                    |
|  |   | <input type="checkbox"/> 38,4°C a 40,0°C  |                    | <input type="checkbox"/> > 40,0°C  |                        |                    |
| <input type="checkbox"/> CIRCULO PERIÓRBITÁRIO (contínuo por mais de 3 dias)   |   | <input type="checkbox"/> NACICÉDICA   |                    |  |                        |                    |
| <input type="checkbox"/> EPIDERMIOESTRÔNICO (HINCHES-CONVULSO) (sem ou com pontos, reação a e diminuição da resposta a estímulos, com ou sem pontos de coarctação) |   |   |                    |  |                        |                    |
| ASSOCIADA. Código (placemlak):   |   |   |                    |  |                        |                    |
| <input type="checkbox"/> ARTRALGIA   |   | <input type="checkbox"/> ARTRALGIA  |                    | <input type="checkbox"/> ARTRITE   |                        |                    |
|  |   |   |                    | Localização:   |                        |                    |
| <input type="checkbox"/> ONFALÓCULO  |   | <input type="checkbox"/> CETERÍDIA  |                    |  |                        |                    |
| <input type="checkbox"/> PURPURA (Número de plaquetas):  |   | Localização:  |                    |  |                        |                    |
| <input type="checkbox"/> OUTRAS (descreva)   |   |   |                    |  |                        |                    |

MS - 12.000/04 - 2.00000-04 (0081)

**0- MANIFESTAÇÕES DE HIPERSENSIBILIDADE**

REAÇÃO DE HIPERSENSIBILIDADE  NÃO TEM MANIFESTAÇÃO

QUADRO APLICADO  NÃO TEM QUADRO APLICADO

**0- MANIFESTAÇÕES NEUROLÓGICAS**

ATAXIA  DURAL PULTE  ENFEOCITOSIS  CONVULSÃO  MENINGITE ASSÉPTICA

CEREBELITE  PARALISIA  SINDROME DE RAYNAUD  DIMINUIÇÃO DO NÍVEL DE CONSCIÊNCIA

MIÉLITE  ALTERAÇÃO DO COMPORTAMENTO (descreva) \_\_\_\_\_

PARESIA (paralisação temporária)  PARALISIA (paralisação definitiva) (paralisação de membros superiores, inferiores)

INCLUI VACINA  NÃO INCLUI VACINA

E-TRAV (Descreva) \_\_\_\_\_

---

**01- RELACIONAR AS PRINCIPAIS MANIFESTAÇÕES, ANOTANDO O INTERVALO DE TEMPO ENTRE A APLICAÇÃO E O SEU INÍCIO, ASSIM COMO A DURAÇÃO DAS MESMAS**

| TIPO DE MANIFESTAÇÃO | VACINA ASSOCIADA | INTERVALO (minutos, horas, dias) | DURAÇÃO |
|----------------------|------------------|----------------------------------|---------|
|                      |                  |                                  |         |
|                      |                  |                                  |         |
|                      |                  |                                  |         |
|                      |                  |                                  |         |

---

**02- RELACIONAR OS EXAMES COMPLEMENTARES REALIZADOS, COM AS RESPECTIVAS DATAS E RESULTADOS**

| DATA DO EXAME | TIPO DE EXAME | RESULTADO |
|---------------|---------------|-----------|
|               |               |           |
|               |               |           |
|               |               |           |
|               |               |           |

---

**03- ANTECEDENTES PESSOAIS**

**A- APRESENTOU EVENTO ADVERSO EM DOSE ANTERIOR?**

SIM  NÃO (especifique) \_\_\_\_\_

**B- DOENÇAS PRÉ-EXISTENTES:**

NÃO  SIM (especifique) \_\_\_\_\_

**C- SOROLOGIA ANTI-HIV:**

POSITIVO  NEGATIVO  NÃO TEM INFORMADO  NÃO REALIZADO

---

**04- ANTECEDENTES FAMILIARES (DOENÇA NEUROLÓGICA, IMUNODEFICIÊNCIA, ETC)**

Especifique: \_\_\_\_\_

---

**05- HOSPITALIZAÇÃO**

NOME DO HOSPITAL \_\_\_\_\_

QUILÓMETRO DA UNIDADE \_\_\_\_\_

MUNICÍPIO \_\_\_\_\_

DATA DA INTERNAÇÃO \_\_\_\_\_

DATA DA SAÍDA \_\_\_\_\_

---

**06- EVOLUÇÃO**

CURA  CURTO PRAZO \_\_\_\_\_

Estado: \_\_\_\_\_

---

**07- CONDUTA**

MANTER O IMUNIZADOR \_\_\_\_\_

SIM  NÃO (Explain a conduta da criança) \_\_\_\_\_

---

**08- OBSERVAÇÕES**

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

---

**CARIMBO E ASSINATURA DO NOTIFICANTE**

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**CONTATO:**  
**VE MUNICIPAL/DIT**  
**CENTRAL/VE: 0800-555456**

9.8. Anexo 8 – Proposta da Ficha de notificação de eventos adversos pós-vacinação para o sistema EAPV on-line.



Ministério da Saúde  
Secretaria de Vigilância em Saúde  
Departamento de Vigilância Epidemiológica  
Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunização  
Notificação de Eventos Adversos Pós-Vacinação

Nº da Ficha: \_\_\_\_\_  
Data da Notificação: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_  
Data de início da investigação: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_  
Local de vacinação:  1 – Rede pública  
 2 – Clínica privada  
 9 – Ignorado

| Dados de Notificação  |  |  |   |   |  |                |
|---|--|--|---|---|--|----------------|
| UF:   | Município de Notificação:  |  |   |   |  | Código (IBGE): |
| Unidade de Saúde Notificadora:  |  |  |   |   | Código (CNES):   |                |
| Dados do Paciente   |  |  |   |   |  |                |
| Nome do Paciente:   |  |  |   | Iniciais:   | Data de nascimento: ____ / ____ / ____                     |                |
| Idade na vacinação:   | Sexo:  | Raça/Cor da pele:  |   |   |  |                |
| <input type="checkbox"/> 1 – dias<br><input type="checkbox"/> 2 – meses<br><input type="checkbox"/> 3 – anos<br>idade | <input type="checkbox"/> 1 – Masculino<br><input type="checkbox"/> 2 – Feminino<br><input type="checkbox"/> 9 – Ignorado | <input type="checkbox"/> 1 – Branca<br><input type="checkbox"/> 3 – Amarela<br><input type="checkbox"/> 5 – Indígena | <input type="checkbox"/> 2 – Preta<br><input type="checkbox"/> 4 – Parda<br><input type="checkbox"/> 9 – Ignorado |   |  |                |
| Nome da mãe:  |  |  | Ocupação:   |   |  |                |
| Gestante?   | Caso afirmativo qual mês de gestação no momento da vacinação?  |  |   | Número do cartão SUS:   |  |                |
| <input type="checkbox"/> 1 – Sim<br><input type="checkbox"/> 2 – Não<br><input type="checkbox"/> 9 – Ignorado         | _____ mês  |  |   | _____   |  |                |
| Dados Residenciais  |  |  |   |   |  |                |
| Endereço (rua, praça, avenida, etc):  |  |  |   | Número:   | Complemento:   |                |
| Ponto de referência:  |  | Bairro/Distrito:   |   | Zona:   | 1 – Urbana<br>2 – Rural<br>3 – Peri-urbana<br>9 – Ignorado |                |
| Município:  |  | Código (IBGE):   | CEP:  | Telefones:<br>( ) _____<br>( ) _____  |  |                |
| Dados sobre EAPV  |  |  |   |   |  |                |
| Descrição do(s) evento(s) adverso(s) (sintomas e sinais):   |  |  |   |   | Códigos (MedDRA/WHO-ART):                                  |                |
| Data da vacinação: ____ / ____ / ____   |  | Data de início do(s) sintoma(s): ____ / ____ / ____  |   | Tempo entre a aplicação da vacina e a manifestação clínica: ____ dia(s) ____ hora(s) ____ minuto(s) |  |                |
| Dados sobre a Vacinação   |  |  |   |   |  |                |
| Imunobiológicos aplicado(s):<br>(indicar o nome comercial como está no rótulo)  | Dose aplicada:<br>(1ª, 2ª, 3ª, reforço etc.)   | Via de administração:<br>(oral, IM, SC, ID etc.)   | Local de aplicação:<br>(deltoide, coxa, nádega etc.)  | Produtor(es):   | Lote(s):   | Validade:      |
|   |  |  |   |   |  |                |
|   |  |  |   |   |  |                |
|   |  |  |   |   |  |                |
|   |  |  |   |   |  |                |
| Dados da Unidade de Saúde de Aplicação  |  |  |   |   |  |                |
| UF:   | Município de Aplicação:  |  |   |   |  | Código (IBGE): |
| Unidade de Saúde de Aplicação:  |  |  |   |   | Código (CNES):   |                |

### História Patológica Progressa

|   |   |  |
|---|---|--|
| <b>Doenças pré-existentes?</b><br><br><input type="checkbox"/> 1 – Sim<br><input type="checkbox"/> 2 – Não<br><input type="checkbox"/> 9 – Ignorado | <b>Caso afirmativo qual?</b><br><br><input type="checkbox"/> AIDS/HIV<br><input type="checkbox"/> Alergia Alimentar<br>(Especificar): _____<br><input type="checkbox"/> Alergia a Medicamentos<br>(Especificar): _____<br><input type="checkbox"/> Diabetes<br><input type="checkbox"/> Doença Auto-imune | <input type="checkbox"/> Doença Cardíaca<br>(Especificar): _____<br><input type="checkbox"/> Doença Hepática<br>(Especificar): _____<br><input type="checkbox"/> Doença Neurológica e ou Psiquiátrica<br>(Especificar): _____<br><input type="checkbox"/> Doença Pulmonar<br>(Especificar): _____<br><input type="checkbox"/> Outras<br>(Especificar): _____ |
|   |   |  |

### Antecedentes Epidemiológicos

|   |  |  |
|---|--|--|
| <b>Viajou nos últimos 15 dias?</b><br><input type="checkbox"/> 1 – Sim<br><input type="checkbox"/> 2 – Não<br><input type="checkbox"/> 9 – Ignorado                   | <b>Caso afirmativo, data de ida:</b><br>____ / ____ / ____   | <b>Caso afirmativo, data de volta:</b><br>____ / ____ / ____   |
| <b>Município:</b> _____   | <b>Código (IBGE):</b> _____  | <b>UF:</b> _____ <b>País:</b> _____  |
| <b>Foi vacinado durante a viagem?</b><br><input type="checkbox"/> 1 – Sim<br><input type="checkbox"/> 2 – Não<br><input type="checkbox"/> 9 – Ignorado                | <b>Caso afirmativo, local de vacinação:</b><br><input type="checkbox"/> 1 – Rede pública<br><input type="checkbox"/> 2 – Clínica privada<br><input type="checkbox"/> 9 – Ignorado                              | <b>Qual o motivo?</b><br><input type="checkbox"/> 1 – Campanha<br><input type="checkbox"/> 2 – Rotina  |
| <b>Alguns EAPV anterior à presente vacinação?</b><br><input type="checkbox"/> 1 – Sim<br><input type="checkbox"/> 2 – Não<br><input type="checkbox"/> 9 – Ignorado    | <b>Caso afirmativo, qual EAPV anterior e qual vacina administrada?</b><br><b>Qual a conduta indicada para o prosseguimento da vacinação?</b><br><b>Data de ocorrência de EAPV anterior:</b> ____ / ____ / ____ | <b>Recebeu vacina(s) para viajar?</b><br><input type="checkbox"/> 1 – Sim Qual(is)? _____<br><input type="checkbox"/> 2 – Não<br><input type="checkbox"/> 9 – Ignorado |
| <b>Fez transfusão de sangue nos últimos 15 dias?</b><br><input type="checkbox"/> 1 – Sim<br><input type="checkbox"/> 2 – Não<br><input type="checkbox"/> 9 – Ignorado | <b>Caso afirmativo, data da transfusão:</b><br>____ / ____ / ____  | <b>Mulheres amamentando?</b><br><input type="checkbox"/> 1 – Sim<br><input type="checkbox"/> 2 – Não<br><input type="checkbox"/> 9 – Ignorado                          |
|   |  | <b>Crianças em aleitamento materno?</b><br><input type="checkbox"/> 1 – Sim<br><input type="checkbox"/> 2 – Não<br><input type="checkbox"/> 9 – Ignorado               |

### Atendimento Médico

|   |  |  |   |  |
|---|--|--|---|--|
| <b>Recebeu atendimento médico?</b><br><input type="checkbox"/> 1 – Sim<br><input type="checkbox"/> 2 – Não<br><input type="checkbox"/> 9 – Ignorado | <b>Caso afirmativo, tipo de atendimento:</b><br><input type="checkbox"/> 1 – Ambulatorial<br><input type="checkbox"/> 2 – Domiciliar<br><input type="checkbox"/> 3 – Hospitalar<br><input type="checkbox"/> 9 – Ignorado | <b>Ficou em observação?</b><br><input type="checkbox"/> 1 – Sim<br><input type="checkbox"/> 2 – Não<br><input type="checkbox"/> 9 – Ignorado _____ horas | <b>Ficou em Enfermaria?</b><br><input type="checkbox"/> 1 – Sim<br><input type="checkbox"/> 2 – Não<br><input type="checkbox"/> 9 – Ignorado _____ dias | <b>Ficou em UTI?</b><br><input type="checkbox"/> 1 – Sim<br><input type="checkbox"/> 2 – Não<br><input type="checkbox"/> 9 – Ignorado _____ dias |
| <b>Nome do local de atendimento:</b> _____  |  |  | <b>Código (CNES):</b> _____   |  |
| <b>Município:</b> _____   |  |  | <b>Código (IBGE):</b> _____   | <b>UF:</b> _____   |

### Informações Laboratoriais Complementares

Tipos de exames ( hematologia, bioquímica, Líquor, sorologias, isolamento, exames de imagem, histopatologia, outros). Especificar resultados relevantes.

### Conclusão do Caso

|  |  |   |   |   |
|--|--|---|---|---|
| <b>Classificação final:</b><br><input type="checkbox"/> 1 – Confirmado<br><input type="checkbox"/> 2 – Descartado<br><input type="checkbox"/> 3 – Erro programático<br><input type="checkbox"/> 4 – Inconclusivo<br><input type="checkbox"/> 5 – Provável<br><input type="checkbox"/> 9 – Ignorado | <b>Critério de confirmação/descarte:</b><br><input type="checkbox"/> 1 – Clínico-Epidemiológico<br><input type="checkbox"/> 2 – Laboratorial<br><input type="checkbox"/> 3 – <i>Post mortem</i><br><input type="checkbox"/> 9 – Ignorado | <b>Evolução do caso:</b><br><input type="checkbox"/> 1 – Cura sem seqüelas<br><input type="checkbox"/> 2 – Cura com seqüelas<br><input type="checkbox"/> 3 – Óbito por EAPV<br><input type="checkbox"/> 4 – Óbito por outras causas<br><input type="checkbox"/> 9 – Perda de seguimento | <b>Data do óbito:</b><br>____ / ____ / ____ | <b>Conduta frente ao esquema vacinal:</b><br><input type="checkbox"/> 1-Esquema completo<br><input type="checkbox"/> 2-Esquema mantido<br><input type="checkbox"/> 3-Esquema mantido com precaução (ambiente hospitalar)<br><input type="checkbox"/> 4-Contra-indicado sem substituição<br><input type="checkbox"/> 5-Contra-indicado com substituição<br><input type="checkbox"/> 9 - Ignorado |
|--|--|---|---|---|

**Data de encerramento:** \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

### Informações Complementares

### Responsável pelo Preenchimento

|                                |                                 |
|--------------------------------|---------------------------------|
| <b>Nome:</b> _____             | <b>Função:</b> _____            |
| <b>Município:</b> _____        | <b>Código (IBGE):</b> _____     |
| <b>Unidade de Saúde:</b> _____ | <b>Código (CNES):</b> _____     |
| <b>Assinatura:</b> _____       | <b>Data:</b> ____ / ____ / ____ |