

**MANUAL DE VIGILÂNCIA
Epidemiológica dos EVENTOS
Adversos Pós-VACINAÇÃO**



Ministério da Saúde
Fundação Nacional de Saúde

**Manual de Vigilância
Epidemiológica dos
Eventos
Adversos Pós-Vacinação**

1998

© 1998. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte.

Editor:

Gerência Técnica de Editoração da Coordenação de Comunicação, Educação e Documentação -
COMED/ASPLAN/FNS.

SAS - Setor de Autarquias Sul, Quadra 4, Bl. N, sala 514
70058-902 - Brasília/DF

Distribuição e Informação:

Coordenação de Imunizações e Auto-Suficiência em Imunobiológicos Centro Nacional de
Epidemiologia. Fundação Nacional de Saúde.

SAS - Setor de Autarquias Sul, Quadra 04, Bl. N, 5º Andar, Sala 511/513

Telefone: (061) 226.7738/314.6414; FAX: (061) 322.1548

70058-902 - Brasília/DF.

Tiragem: 30.000 exemplares.

Impresso no Brasil / Printed in Brazil.

ISBN: 85-7346-026-1

Manual de vigilância epidemiológica dos eventos adversos após vacinação – Organizada pela Coordenação de Imunizações de Auto-Suficiência em Imunobiológicos – Brasília : Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde, 1998.

102p.

1. Imunização I. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. II. Coordenação de Imunizações em Auto-Suficiência em Imunobiológicos.

Apresentação	05
Introdução	07
Capítulo 1	
Conceitos Gerais	09
Capítulo 2	
Vacina BCG	11
Capítulo 3	
Vacina DTP	17
Capítulo 4	
Vacinas Contra Tétano e Difteria	27
Capítulo 5	
Vacina Contra o Sarampo	31
Capítulo 6	
Vacina Tríplice Viral	37
Capítulo 7	
Vacina Oral Contra a Poliomielite	45
Capítulo 8	
Vacina Contra a Hepatite B	49
Capítulo 9	
Vacina Contra a Febre Amarela	53
Capítulo 10	
Vacina Contra Meningococo A/C	57
Capítulo C11	
Vacina Contra Meningococo B/C	59
Capítulo 12	
Vacina e Soro Contra a Raiva	67
Capítulo 13	
Vacina Contra a Febre Tifóide	73
Anexos	
Anexo 1 - Conduta frente a alguns eventos adversos comuns a vários imunobiológicos ...	75
Anexo 2 - Glossário e Siglas	81
Anexo 3 - Normas para o Sistema Nacional de Vigilância de Eventos Adversos Pós vacinação	85
Referência Bibliográfica	99

As ações de vacinação continuam a se constituir nos procedimentos de melhor relação custo/efetividade no setor saúde. O declínio acelerado da morbimortalidade por doenças imunopreveníveis nas décadas recentes, em nosso país e em escala mundial, serve de prova incontestada do enorme benefício que é oferecido às populações através das vacinas.

O presente Manual de Vigilância Epidemiológica dos Eventos Adversos Pós Vacinação que esta sendo publicado pelo Programa Nacional de Imunizações (PNI) do Centro Nacional de Epidemiologia - CENEPI/FNS - MS será um instrumento essencial para o aperfeiçoamento dessa atividade, tornando-se um auxiliar valioso para a implementação da vigilância epidemiológica dos eventos adversos associados às vacinas. Assim, estaremos contribuindo no aprimoramento da segurança no uso dos imunizantes para crianças e adultos e, ao mesmo tempo, fornecendo aos profissionais da área de saúde e população em geral, informações consistentes do ponto de vista técnico.

Agradecemos a colaboração dos especialistas que tornaram possível o elevado padrão de qualidade do presente Manual e o dedicamos a todos os trabalhadores em saúde que ao levarem a cada uma das vilas, favelas, cortiços, distritos, aldeias e metrópoles do país as ações do PNI estão dando uma grande parcela de contribuição para a melhoria da qualidade de vida de nosso povo.

As vacinas estão entre os produtos biológicos mais seguros, eficazes e com relação custo-benefício mais favorável. Permitiram a erradicação mundial da varíola e da poliomielite no hemisfério ocidental. No Brasil, as doenças evitáveis por vacina estão em franco declínio, com diminuição drástica dos casos de sarampo, difteria, tétano e coqueluche. Para a obtenção destes resultados foram fundamentais a utilização de vacinas de qualidade adequada e coberturas vacinais amplas. Entretanto, sabe-se que eventos adversos podem ocorrer após a aplicação das mesmas.

Os eventos adversos pós vacinais podem ser causados pela aplicação das vacinas, podem ser desencadeados pela vacinas em pacientes com determinados fatores predisponentes, por exemplo, convulsões febris, ou eventos independentes associados temporalmente à vacinação, por exemplo, intercorrências infecciosas. Em qualquer caso, tais eventos devem ser diagnosticados mediante anamnese e exame clínico, tratados, notificados, e orientação deve ser dada em relação às vacinações subsequentes.

É preciso que os relatos dos eventos adversos pós vacinais sejam apreciados numa perspectiva adequada, como instrumento de busca de qualidade dos programas de imunização, sabendo-se que muitos deles consistem em associações temporais em que a vacina muitas vezes não é a responsável. A grande frequência de quadros infecciosos e de natureza alérgica na população, bem como os quadros neurológicos que eclodem inevitavelmente, com ou sem vacinação, tornam inevitáveis estas associações temporais, especialmente em crianças.

Como diz o *Red Book, 1997*, da Academia Americana de Pediatria: “A ocorrência de um evento adverso após imunização não prova que a vacina provocou os sinais ou sintomas. As vacinas são aplicadas em lactentes e crianças durante um período de suas vidas em que certas condições clínicas tornam-se manifestas com maior frequência (por exemplo, distúrbios convulsivos). Para a maioria das vacinas de vírus vivos, a associação etiológica definitiva entre a vacina e a doença subsequente exige o isolamento do vírus vacinal do paciente. Entretanto, mesmo esta generalização tem exceções. Por exemplo, o vírus vacinal da poliomielite é encontrado habitualmente na garganta de vacinados durante 1 a 2 semanas e nas fezes durante semanas após a imunização. A ocorrência de uma síndrome neurológica, como uma encefalite, durante este período, não prova que o poliovírus vacinal causou a doença. Evidência melhor pode ser obtida pelo isolamento do microrganismo de sítios corporais normalmente estéreis, como o cérebro ou líquido. A associação de um evento clínico adverso com uma vacina específica é sugerida se o evento ocorre em taxa significativamente maior em receptores da vacina do que em grupos não vacinados de idade e local de residência semelhantes, ou quando o mesmo evento ocorre após doses subsequentes da mesma vacina. Acúmulo fora do habitual, em associação temporal, de um determinado evento adverso com vacinação anterior, reforça a hipótese de associação causal”.

Apesar do aprimoramento dos processos utilizados em sua produção e purificação, as vacinas são constituídas por agentes infecciosos atenuados ou inativados, ou por algum de seus produtos ou componentes, que podem induzir a eventos adversos. A incidência de reações indesejáveis provocadas pelas vacinas varia de acordo com as características do produto utilizado e peculiaridades da pessoa que o recebe.

Alguns eventos adversos são observados com frequência relativamente alta, depois da administração de algumas vacinas; no entanto, as manifestações que ocorrem são geralmente benignas e transitórias (febre e dor no local decorrente da aplicação da vacina tríplice DTP, por exemplo). Raramente, porém, as reações são graves, e quando ocorrem, nem sempre são reconhecidos os mecanismos fisiopatológicos envolvidos nessas complicações, geralmente neurológicas. Havendo associação temporal entre a aplicação da vacina e a ocorrência de determinado evento adverso, considera-se possível a existência de vínculo causal entre os dois fatos.

É, portanto, indispensável criteriosa avaliação clínica e laboratorial desses casos, para busca rigorosa do diagnóstico etiológico, com a finalidade de que o evento adverso, a seqüela ou mesmo o óbito não sejam atribuídos à vacina, sem fundamentação científica.

É preciso ainda ficar alerta para o fato de que o evento adverso pós vacinal freqüentemente é uma doença intercorrente, que precisa ser diagnosticada e tratada adequadamente.

Nenhuma vacina está livre totalmente de provocar eventos adversos, porém os riscos de complicações graves causadas pelas vacinas do calendário de imunizações são muito menores do que os das doenças contra as quais elas protegem.

Serve de exemplo a poliomielite, cujo vírus selvagem provoca paralisia com seqüela em aproximadamente 1/250 infecções; no caso do vírus vacinal, o risco é de aproximadamente 1 caso para 2,4 milhões de doses.

Mesmo no caso de vacinas muito mais reatogênicas, como é o caso da tríplice DTP, análise dos riscos comparativos entre a vacina e as doenças correspondentes mostram claramente os benefícios da vacinação.

Além do mais, é preciso levar em conta que as vacinas são instrumentos de controle e até de eliminação de doenças. Serve de exemplo a vacina contra varíola, bastante reatogênica, que permitiu erradicar do mundo esta terrível doença. Uma vez eliminada a varíola, pôde-se interromper a aplicação da vacina. Provavelmente isto acontecerá no futuro próximo com relação a outras doenças, como poliomielite e sarampo.

É preciso ainda grande cuidado em contra-indicar as vacinações em virtude de eventos adversos pós vacinais. A pessoa não imunizada corre riscos de adoecer, e além do mais representa um risco para a comunidade.

O público deve ser informado corretamente sobre a ocorrência dos eventos adversos pós vacinais, evitando-se noticiários sensacionalistas e precipitados, que podem abalar a confiança no programa de imunizações e diminuir as coberturas vacinais, com resultados funestos.

Serve de exemplo o que aconteceu na Inglaterra. Artigo de Kulenkampf et col (Arch Dis Child 1974; 49:46-49), descrevendo 36 casos de doença neurológica grave após a vacinação DTP, sem que tivesse sido estabelecida relação causal indiscutível, deu margem a noticiário alarmista na imprensa leiga. Houve queda na cobertura vacinal de 80% (1974) para 31% (1978). Em 1977-79 houve grande epidemia de coqueluche, a maior em 20 anos, com 36 óbitos, 5.000 internações, 200 casos de pneumonia e 83 de convulsões por coqueluche. Uma segunda epidemia ocorreu em 1981. Houve 100.000 casos adicionais de coqueluche. Quando a confiança pública na vacina foi restaurada, houve uma queda correspondente na incidência da doença e do número de mortes.

O Sistema Nacional de Vigilância de Eventos Adversos das Vacinas, implantado pelo Programa Nacional de Imunizações - PNI, orienta a notificação e investigação desses casos, na expectativa de que o mesmo possa amparar e esclarecer os profissionais de saúde e o público em geral, bem como contribuir para o aperfeiçoamento das vacinações.

O Manual que ora apresentamos representa um esforço para atingir os objetivos acima, dentro das possibilidades atuais em área cujo conhecimento está em evolução e longe de ser completo e isento de dúvidas. O exame clínico dos eventos adversos e a sua orientação devem ser feitos por profissional devidamente habilitado e treinado.

Conceitos Gerais

Os eventos adversos pós vacinais representam apenas uma fração daquilo que pode ser realmente imputado às vacinações. Muitos destes eventos são intercorrências devidas ao acaso. Aumento da frequência ou intensidade habitual dos eventos adversos (“surtos”) devem levar a uma investigação.

São três os pontos básicos para uma investigação dos eventos adversos pós vacinais, segundo Neal A. Halsey e H.C. Stetles:

(1) Fatores relacionados à vacina : incluem o tipo ou cepa, o número e o meio de cultivo dos microrganismos, o processo de inativação ou atenuação, adjuvantes, estabilizadores ou substâncias conservadoras;

(2) Fatores relacionados aos vacinados: idade, sexo, doses prévias da vacina, doença anterior devida ao agente causal, anticorpos adquiridos passivamente por via transplacentária , doenças concomitantes e deficiência imunitária;

(3) Fatores relacionados à administração: injetor a pressão, agulha e seringa, ponto de inoculação, via de inoculação (vacinação intradérmica, subcutânea ou intramuscular).

O desenvolvimento de uma nova vacina é extremamente laborioso, objetivando o maior grau possível de proteção (eficácia) com o menor número possível de eventos adversos (inocuidade). Este processo pode levar cerca de dez anos, para cumprir as três fases recomendadas pela OMS, como se pode ver no quadro seguinte, extraído e modificado de publicação da Secretaria de Serviços de Saúde do México (Kumate e cols, Julho, 1994), da qual resumimos, ainda, outros conceitos que serão explicados no decorrer deste capítulo.

Quadro 1
Processo de Desenvolvimento de Novas Vacinas

Etapa	Ensaio pré-clínicos		Fase I	Fase II		Fase III		
	1	2		3	4	5	6	7
População	Animais de laboratório		10 a 100 voluntários sãos	100 a 300 pacientes voluntários		1.000 a 3.000 pacientes voluntários		
Objetivo	Ensaio de segurança e atividade biológica		Determinação de segurança e dosificação	Avaliação de efetividade e efeitos secundários		Verificação de efetividade e monitoração das reações adversas durante longos períodos de uso		

Após a fase III, decorridos já oito anos, cerca de dois anos são ainda consumidos na revisão, pelas autoridades nacionais de saúde pública, dos estudos do produto e da documentação apresentada para o registro. Mesmo após o registro e de sua fabricação e distribuição em larga escala mantém-se um sistema de vigilância de eventos adversos.

Os eventos adversos que podem apresentar-se após a aplicação das vacinas podem ainda ser divididos em dois grandes grupos: complicações ou reações não imunológicas e imunológicas.

1. Complicações ou reações não imunológicas. Determinadas reações são esperadas, embora sua intensidade e frequência sejam variáveis, por exemplo, dor no local de aplicação ou convulsões. Outras, decorrem de falhas durante o processo de produção das vacinas, como por exemplo contaminação ou qualidade inadequada de determinados componentes, ou de falhas na técnica de aplicação.

2. Complicações ou reações imunológicas.

2.1 Complicações em pacientes com comprometimento imunológico. Podem ocorrer em pacientes com deficiência imunológica primária, isto é, com deficiências congênitas da imunidade, que são doenças raras, ou secundárias, decorrentes de doenças ou tratamentos que comprometem a imunidade, como leucemia, linfoma, etc. O risco de complicações se manifesta nas vacinas vivas, como a anti-sarampo, caxumba e rubéola, antipoliomielite oral, BCG, etc. No caso das vacinas mortas, como a tríplice bacteriana, contra difteria, tétano e coqueluche, o risco é da resposta imunitária não se processar adequadamente, continuando o receptor da vacina suscetível às doenças contra as quais se vacinou.

2.2 Reações de hipersensibilidade em indivíduos alérgicos. Entre os possíveis alérgenos, temos:

- a) Resíduos de linhas celulares ou embriões em que se cultivam os vírus vacinais;
- b) Substâncias utilizadas nos meios de cultura;
- c) Outras substâncias, agregadas durante a preparação e purificação da vacina (por exemplo, antibióticos, preservativos, estabilizantes ou adjuvantes).

2.3 Reações imunológicas adversas que se observam em indivíduos normais, que parecem estar relacionadas com a natureza do antígeno ou com a via de administração. É provável que haja um fator individual de suscetibilidade a estas complicações. Por exemplo, artrite, eritema multiforme, trombocitopenia, síndrome de Guillain-Barré. Encefalomielite, observada raramente depois de algumas vacinas, como a anti-rábica, pode estar relacionada com um mecanismo de hipersensibilidade retardada.

A diminuição das reações ou complicações pós vacinais deve ser preocupação permanente e objeto de estudo de todos que são responsáveis pelas imunizações, em todos os níveis. Novas vacinas, menos reatogênicas ou mais seguras, estão em desenvolvimento ou já aprovadas. A incorporação das mesmas à rotina das vacinações deve ser feita criteriosamente, levando-se em conta a avaliação de custo-benefício, a eficácia e eficiência, o potencial de obter coberturas vacinais amplas, a necessidade de garantir o abastecimento regular das vacinas dentro de uma política de auto-suficiência em imunobiológicos, etc.

Vacina BCG

1. Introdução

O BCG (bacilo de Calmette e Guérin) vem sendo utilizado como vacina há várias décadas e tem por finalidade evitar que a primo-infecção natural, causada por *Mycobacterium tuberculosis*, evolua para doença.

O BCG-ID provoca primo-infecção artificial e inofensiva, ocasionada por bacilos não-virulentos, com o objetivo de que essa infecção artificial contribua para aumentar a resistência do indivíduo em face de uma infecção ulterior, causada por bacilos virulentos.

A vacina BCG-ID brasileira é reconhecida como de alta qualidade pelos laboratórios internacionais.

No Brasil, seu uso durante muitos anos demonstrou a eficiência da vacinação, com o mínimo de reações indesejáveis, só raramente induzindo complicações sistêmicas e fatais que, quando ocorrem, quase sempre estão associadas com imunodepressão.

A cepa brasileira tem se mostrado muito segura. Sousa e cols. descreveram, em 1983, 51 casos (0,04%) de eventos adversos provocados pela BCG-ID em 117.533 crianças brasileiras vacinadas durante campanha.

2. Composição

O BCG (bacilo de Calmette e Guérin) é preparado com bacilos vivos de cepa de *Mycobacterium bovis* com virulência atenuada, contendo também glutamato de sódio.

A subcepa utilizada no Brasil é a Moreau - Rio de Janeiro, mantida sob o sistema de lote somente no Statens Serum Institut de Copenhagen, a qual é encaminhada, periodicamente, aos laboratórios da Fundação Atauilho de Paiva e do Butantan, no Brasil.

3. Evolução normal da lesão vacinal

A vacina BCG liofilizada, após diluição com solução de cloreto de sódio e completa homogeneização, é aplicada por via intradérmica na dose indicada de 0,1ml, na inserção inferior do músculo deltóide do braço direito. A lesão vacinal evolui da seguinte forma:

- da 1^a à 2^a semana: mácula avermelhada com endureção de 5 a 15mm de diâmetro.
- da 3^a à 4^a semana: pústula que se forma com o amolecimento do centro da lesão, seguida pelo aparecimento de crosta.
- da 4^a à 5^a semana: úlcera com 4 a 10mm de diâmetro.
- da 6^a à 12^a semana: cicatriz com 4 a 7mm de diâmetro, encontrada em cerca de 95% dos vacinados. Não se deve cobrir a úlcera ou colocar qualquer tipo de medicamento.

O tempo dessa evolução é de seis a doze semanas, podendo prolongar-se raramente até a 24^a semana. Eventualmente pode haver recorrência da lesão, mesmo depois de ter ocorrido completa cicatrização.

Quando aplicado em indivíduos anteriormente infectados, quer por infecção natural, quer pela vacinação, o BCG determina lesões geralmente um pouco maiores e de evolução mais acelerada (fenômeno de Koch), com cicatrização precoce.

Durante a evolução normal da lesão vacinal, pode ocorrer enfartamento ganglionar axilar e supra ou infraclavicular, único ou múltiplo, não-supurado.

Aparece três a seis semanas após a vacinação, é homolateral ao local da aplicação, firme, móvel, clinicamente bem perceptível, frio, indolor, medindo até 3cm de diâmetro, e não acompanhado de sintomatologia geral. Pode evoluir por tempo variável, geralmente em torno de quatro semanas e permanece estacionário durante um a três meses, desaparece espontaneamente, sem necessidade de tratamento. O aparecimento desses gânglios ocorre em até 10% dos vacinados.

Pode ocorrer linfadenopatia regional não-supurada com mais de 3cm de diâmetro, sem evidências de supuração (flutuação e/ou fistulização); como conduta, deve-se observar e acompanhar o paciente, até que ocorra regressão expressiva da adenomegalia. Não puncionar e não administrar isoniazida. Notificar.

4. Eventos adversos

A vacina BCG-ID pode causar eventos adversos locais, regionais ou sistêmicos, que na maioria das vezes são decorrentes do tipo de cepa utilizada, da quantidade de bacilos atenuados administrada, da técnica de aplicação e da presença de imunodepressão congênita ou adquirida.

Dependendo de localização, extensão e gravidade, as complicações podem ser classificadas da seguinte forma :

I - Lesões locais e regionais (mais freqüentes):

- a) úlcera com diâmetro maior que 1cm;
- b) abscesso subcutâneo frio;
- c) abscesso subcutâneo quente;
- d) linfadenopatia regional supurada;
- e) cicatriz quelóide;
- f) reação lupóide.

Observação: Os eventos adversos locais e regionais (úlceras com diâmetro maior que 1cm, abscesso e linfadenopatia regional supurada) são decorrentes, na maioria dos casos, de técnica incorreta na aplicação da vacina.

II - Lesões resultantes de disseminação:

Podem ser localizadas ou generalizadas e sua incidência é bastante rara.

a) lesões localizadas:

- em pele;
- osteoarticulares;
- em linfonodos ou em órgãos do tórax ou do abdômen.

b) lesões generalizadas.

Os dados referentes à descrição dos eventos adversos estão descritos nos quadros a seguir.

QUADRO 2.1
EVENTOS ADVERSOS À VACINAÇÃO BCG(I)-LESÕES LOCAIS E REGIONAIS

EVENTO ADVERSO	DESCRIÇÃO	TEMPO DECORRENTE APLICAÇÃO / EVENTO	FREQUÊNCIA	CONDUTA	EXAME
- Úlcera com diâmetro maior que 1 cm	- Úlcera grande profunda que aparece no local da aplicação e que com frequência não cicatriza até seis meses depois da aplicação da vacina.	- Ocorre com mais frequência nos 6 primeiros meses.	- O risco médio descrito para efeitos locais e regionais (úlceras, abscesso e linfadenopatia regional supurada) é de 0,387 por mil vacinados.	- Notificar, investigar e acompanhar. - No caso da não cicatrização até seis meses após a aplicação da vacina, Isoniazida, na dose de 10mg/kg/dia-dose máxima de 400mg, até a regressão completa da lesão. - Garantir limpeza local e não usar pomadas, antibióticos ou anti-sépticos.	-
- Abscessos subcutâneos frios	-São frios, indolores e tardios e têm como causa a aplicação subcutânea, por erro na técnica de administração da vacina. Em torno do local da aplicação da vacina aparece uma área de flutuação ou não (dependendo do tempo de evolução). Podem fistulizar.	- Nos primeiros 3 meses.	-ÍDEM	-Notificar, investigar e acompanhar. -Isoniazida na dose de 10mg/kg/dia-dose máxima de 400mg/dia, até a regressão completa da lesão.	-
- Abscessos subcutâneos quentes	- São quentes, vermelhos e dolorosos. Em torno do local da aplicação podem aparecer sinais de flutuação e fistulização. Neste caso, houve contaminação por germes piogênicos.	- Podem ocorrer precocemente, até o 15º dia.	-ÍDEM	-Notificar, investigar e acompanhar. -Conduta indicada para qualquer processo infeccioso inespecífico agudo de pele.	-
- Linfadenopatia regional não supurada.	-Linfonodos hipertrofiados com mais de 3 cm sem evidência de supuração (flutuação e/ou fistulização).	- Em média nos três primeiros meses.	-ÍDEM	-Notificar, investigar e acompanhar. -Não puncionar e não administrar isoniazida.	-

Observação: Em caso de aparecimento de gânglios em outras regiões, proceder a investigação criteriosa visando o descarte de tuberculose ganglionar.

QUADRO 2.2
EVENTOS ADVERSOS À VACINAÇÃO BCG(II)- LESÕES LOCAIS E REGIONAIS

EVENTO ADVERSO	DESCRIÇÃO	TEMPO DECORRENTE APLICAÇÃO/EVENTO	FREQÜÊNCIA	CONDUTA	EXAME
-Linfadenopatia regional supurada.	-Caracteriza-se por linfonodos hipertrofiados axilares, supra ou infra-claviculares, inicialmente endurecidos, podem atingir mais de 3 cm de diâmetro, seguindo-se a formação de abscesso com amolecimento central que poderá sofrer drenagem espontânea, podendo originar um trajeto sinusal residual (fístula).	-Em média nos 3 primeiros meses.	-ÍDEM	-Notificar, investigar e acompanhar. -Isoniazida na dose de 10 mg/kg/dia-dose máxima de 400mg/dia, até o desaparecimento da supuração e diminuição significativa do tamanho do gânglio. Quando existem gânglios flutuantes, está indicada a punção aspirativa. Esses gânglios não devem ser incisados; não fazer exérese.	-
- Reação quelóide	- Trata-se de processo de cicatrização anormal, independente da presença de BCG no local.	-Após a cicatrização.	-	-Normalmente não se faz nada. Em situação especial, indicam-se cirurgia e radioterapia superficial , para diminuir a probabilidade de formação de quelóide após a cirurgia.	-
- Reação lupóide	- Seu aparecimento é muito raro. Surge após a cicatrização da úlcera, formando grandes placas com características lupóides.	-Tardia	-Menos de 1 por 10 milhões de vacinados.	-Notificar, investigar e acompanhar. -Esquema tríplice com: Isoniazida: 10mg/kg/dia Rifampicina: 10mg/kg/dia Etambutol(*): 25mg/kg/dia. Durante 2 meses. -Seguido de: Isoniazida: 10mg/kg/dia Rifampicina: 10mg/kg/dia. Durante 4 meses.	- Biópsia de fragmentos de pele: -Exame bacteriológico: . Direto . Cultura . Tipificação . Exame histopatológico

(*). Em menores de 5 anos de idade, em vez de etambutol, usar pirazinamida, na dose de 35 mg/kg/dia-dose máxima de 2g/dia.

QUADRO 2.3
EVENTOS ADVERSOS À VACINAÇÃO BCG(III)- LESÕES RESULTANTES DE DISSEMINAÇÃO

EVENTO ADVERSO	DESCRIÇÃO	TEMPO DECORRENTE APLICAÇÃO/EVENTO	FREQÜÊNCIA	CONDUTA	EXAME
- Pele	-São semelhantes às da tuberculose de pele	-Varia de 3 meses a 30 anos.	-1,56 por milhão de vacinados.	-Notificar, investigar e acompanhar. -Esquema tríplice com: Isoniazida: 10mg/kg/dia Rifampicina: 10mg/kg/dia Etambutol(*): 25mg/kg/dia. Durante 2 meses. -Seguido de: Isoniazida: 10mg/kg/dia Rifampicina: 10mg/kg/dia. Durante 4 meses.	-Biópsia de fragmentos de pele. - Exame bacteriológico: . Direto . Cultura . Tipificação -Exame histopatológico.
- Osteoarticulares	-Lesões de osso ou articulações que ao RX se descreve como lesão lacunar limitada ou cavidade grande, com ou sem reação periostal. Geralmente acomete membros inferiores, comprometendo metáfise ou epífise. Os sinais e os sintomas mais freqüentes são: dor local, edema e algumas vezes restrições à movimentação. Em geral, não há deficiência imunitária associada. Devem-se excluir outras causas possíveis de osteomielite granulomatosa.	-Seu aparecimento varia de 6 a 36 meses após a vacinação.	-0,39 por milhão de vacinados (Osteoarticulares e órgãos do tórax, abdômen e linfonodos).	-IDEM	-Biópsia do osso. -Exame bacteriológico: .Direto .Cultura .Tipificação -Exame histopatológico -Exame radiológico.

(*) Em menores de 5 anos de idade, em vez de etambutol, usar pirazinamida, na dose de 35 mg/kg/dia-dose máxima de 2g/dia.

QUADRO 2.4
EVENTOS ADVERSOS À VACINA BCG(IV)- LESÕES RESULTANTES DE DISSEMINAÇÃO

EVENTO ADVERSO	DESCRIÇÃO	TEMPO DECORRENTE APLICAÇÃO/EVENTO	FREQUÊNCIA	CONDUTA	EXAME
-Órgãos do tórax, abdômen e linfonodos	- Lesões semelhantes às da tuberculose em pulmões, rins, órgãos genitais, etc. São extremamente raras.	- Seu aparecimento se dá entre 6 e 36 meses após a vacinação.	-0,39 por milhão de vacinados (Osteoarticulares e órgãos do tórax, abdômen e linfonodos).	-Notificar, investigar e acompanhar. -Esquema tríplice com: Isoniazida: 10mg/kg/dia Rifampicina: 10mg/kg/dia Etambutol(*): 25mg/kg/dia. Durante 2 meses. -Seguido de: Isoniazida: 10mg/kg/dia Rifampicina: 10mg/kg/dia. Durante 4 meses.	- O exame será feito com material proveniente do órgão acometido. -Exame bacteriológico: .Direto .Cultura .Tipificação -Exame histopatológico -Exame Radiológico
-Lesões generalizadas	-Semelhantes às da tuberculose disseminada. Podem causar hepatomegalia esplenomegalia e linfadenite múltipla. Há casos que evoluem com rápida deterioração do estado geral, com caquexia, dispnéia, cianose e algumas vezes, distúrbios neurológicos ou múltiplas hemorragias. Nestes casos pode haver defeitos graves da imunidade celular. O quadro clínico pode ser de septicemia tuberculosa aguda.	-Após a aplicação da vacina (em geral, no decorrer do 1º ano).	-1,9 por milhão de vacinados.	ÍDEM Obs.: o esquema acima deve ser prescrito por um período mínimo de 6 meses	-Exame bacteriológico: .Direto .Cultura .Tipificação -Exame histopatológico.

OBS.: A incidência refere-se a crianças com menos de 1 ano de idade, vacinadas com BCG de cepas diferentes das utilizadas no Brasil

(*) Em menores de 5 anos de idade, em vez de etambutol, usar pirazinamida, na dose de 35 mg/kg/dia- dose máxima de 2 g/dia

Vacina DTP

1. Introdução

A vacina DTP pode provocar vários eventos adversos, em sua maioria de caráter benigno, ocorrendo nas primeiras 48 horas que se seguem à aplicação da vacina. Muitos dos eventos observados parecem conservar apenas associação temporal com a vacinação; diversos estudos têm procurado esclarecer essas situações.

No quadro seguinte (*MMWR, 40 (RR-10) : 1-28, 1991*) encontra-se o sumário dos resultados obtidos por *Cody e cols. (1981)* em estudo prospectivo realizado nos EUA, em que os autores investigaram e analisaram os eventos adversos registrados em crianças vacinadas com a DTP, durante as 48 horas que se seguiram à aplicação de 15.752 doses dessa vacina.

Como se pode verificar no quadro, a incidência de alguns eventos adversos foi muito alta, chegando três deles a ocorrer em 50% das doses aplicadas. No entanto, quase todos os eventos adversos observados tiveram evolução autolimitada, com recuperação completa, não constituindo contra-indicações para a administração de doses subseqüentes da vacina. Eventos neurológicos graves, tais como convulsão de duração prolongada ou encefalopatia - muitas vezes indevidamente atribuídas ao componente pertussis da DTP -, são raros e seu aparecimento pode corresponder apenas a um fenômeno coincidente, sem relação de causa e efeito com a vacina. Além disso, a possibilidade de que a vacina (DTP) induza lesões neurológicas permanentes é hoje questionada pela maioria das autoridades no assunto, por não haver provas convincentes da existência da relação causal.

QUADRO 3.1
Eventos adversos no período de 48 horas
após aplicação da vacina tríplice DTP
(Cody e cols., 1981)

Eventos adversos locais	Frequência(*)
Vermelhidão	1/3 doses
Edema	2/5 doses
Dor	1/2 doses
Eventos adversos sistêmicos	
Frequência(*)	
Febre	1/2 doses
Sonolência	1/3 doses
Irritabilidade	1/2 doses
Vômito	1/15 doses
Anorexia	1/5 doses
Choro persistente, inconsolável (com duração igual ou maior que três horas)	1/100 doses
Febre (temperatura igual ou maior que 40,5°C)	1/330 doses
Colapso (episódio hipotônico-hiporresponsivo)	1/1.750 doses
Convulsão (associada ou não com febre)	1/1.750 doses

(*) Em relação à quantidade total de doses, independentemente do número da dose na série.

Além dessas conclusões, o relatório do Instituto de Medicina (IOM) dos EUA (*JAMA, 267:392-396, 1992*), fazendo ampla revisão das informações disponíveis sobre outras possíveis consequências associadas com o uso da vacina tríplice DTP registrados na literatura, concluiu não existir

evidência de relação causal entre a DTP e os seguintes sintomas ou síndromes: espasmos infantis, arritmias, síndrome de Reye e síndrome da morte súbita do lactente.

No Brasil, o controle sistemático dos eventos adversos pós vacinais ainda está em fase inicial, não sendo ainda possível tirar conclusões definitivas sobre a sua frequência em nosso meio.

2. Composição

A vacina DTP é uma associação dos toxóides diftérico e tetânico e da *Bordetella pertussis* inativada, tendo o hidróxido ou fosfato de alumínio como adjuvante e o timerosal como preservativo.

3. Eventos Adversos

3.1. Manifestações locais

As reações locais (vermelhidão, calor, endurecimento e edema, acompanhados ou não de dor, pouco intensos e restritos ao local da aplicação) são muito frequentes, podem comprometer transitariamente a movimentação do membro e provocar claudicação, e resultam provavelmente da ação irritativa dos componentes da vacina, em especial do adjuvante contendo alumínio.

Ocasionalmente pode aparecer nódulo indolor no local na injeção, que só é completamente reabsorvido no fim de várias semanas.

Em alguns casos, pode haver formação de *abscesso* (tumor com conteúdo líquido) no local da aplicação, que pode ser: estéril (*abscesso frio*, que em certos casos pode ser causado pela inoculação subcutânea inadvertida de uma vacina intramuscular pela sua natureza irritante ou de seu veículo adjuvante) ou séptico (*abscesso quente*, contendo pus que se formou como consequência de infecção bacteriana secundária).

A frequência de manifestações locais aumenta com a aplicação das doses subseqüentes.

O prognóstico dos eventos adversos locais é bom, com evolução para cura espontânea na maioria dos casos.

3.1.1. Notificação e investigação

Notificar e investigar os casos com abscessos ou outras reações locais muito intensas (edema e/ou vermelhidão extensos, limitação de movimentos acentuada e duradoura); notificar também o aumento exagerado de determinada(s) reação(ões) locais, associada(s) eventualmente a erros de técnica ou a lote vacinal (“surtos”).

3.1.2. Conduta

a) Tratamento sintomático.

b) Compressas frias ou quentes: é prática comum em nosso país a aplicação local de compressas frias ou quentes, para alívio da dor e/ou da inflamação, embora a eficácia dessa conduta não tenha sido validada em estudos controlados, seu emprego não é contra-indicado.

Observação : o Programa Nacional de Imunizações, em seu Manual de Capacitação de Pessoal da Sala de Vacinação vem recomendando apenas o uso de compressas frias para tratamento de eventos locais.

c) Os abscessos devem ser submetidos a avaliação médica, para conduta apropriada.

d) Não há contra-indicação para administração de doses subseqüentes.

3.2. Manifestações Sistêmicas

3.2.1. Febre

É muito freqüente, manifestando-se, na sua maioria nas primeiras 24 horas (habitualmente entre três e seis horas) depois da administração da vacina. Crianças com febre alta, com febre que persiste durante mais de 24 horas, ou com febre que aparece após as primeiras 24 horas após a vacinação DTP, devem ser avaliadas cuidadosamente, pela possibilidade de infecção intercorrente não relacionada à vacinação. Com a administração de maior número de doses, aumenta a freqüência de reações febris. O prognóstico é bom, particularmente quando a febre se manifesta como sintoma isolado.

3.2.1.1. Notificação e investigação

Notificar e investigar os casos que tenham apresentado temperatura axilar igual ou superior a 39,5°C, nas primeiras 48 horas após a vacina. Os casos devem ser examinados para afastar outros diagnósticos diferenciais. V. Anexo 1.

3.2.1.2. Conduta

- a) Tratamento sintomático.
- b) Não há contra-indicação para administração de doses subseqüentes. Nas crianças com história pessoal ou familiar de convulsão e nas que tenham apresentado febre maior ou igual a 39,5°C após a dose anterior da vacina, recomenda-se a administração de antitérmico no momento da vacinação e com intervalos regulares nas 24-48 horas seguintes (antitérmico profilático).

3.2.2. Sonolência

Sonolência prolongada pode instalar-se após qualquer dose do esquema, manifestando-se habitualmente nas primeiras 24 horas depois da aplicação da vacina, podendo persistir durante até 72 horas. O prognóstico é bom, não sendo necessária nenhuma conduta especial.

3.2.2.1. Notificação e investigação

Desnecessárias.

3.2.2.2. Conduta

- a) Observação.
- b) Não há contra-indicação para doses subseqüentes.

3.2.3. Anorexia

Habitualmente pouco intensa e transitória. O prognóstico é bom, não sendo necessária nenhuma conduta especial.

3.2.3.1. Notificação e investigação

Desnecessárias.

3.2.3.2. Conduta

Não há contra-indicação para administração de doses subseqüentes.

3.2.4. Vômitos

É evento adverso pouco comum, relatado com maior freqüência após a primeira dose da vacina. O prognóstico é bom, não sendo necessária nenhuma conduta especial.

3.2.4.1. Notificação e investigação

Desnecessárias.

3.2.4.2. Conduta

Não há contra-indicação para administração de doses subseqüentes.

3.2.5. Choro persistente

Choro persistente (duração maior que três horas) pode ocorrer após a vacinação com a DTP, manifestando-se geralmente nas primeiras 24 a 48 horas (usualmente nas primeiras duas a oito horas), de forma contínua e inconsolável. Às vezes assume característica de choro agudo e não-usual que os pais referem “nunca ter ouvido antes”. Parece estar relacionado com a dor e pode persistir durante três a 24 horas. O prognóstico é bom, não exigindo nenhuma conduta especial.

3.2.5.1. Notificação e investigação

Notificar e investigar a existência de relação com outras causas.

3.2.5.2. Conduta

- a) Tratamento sintomático (analgésico). Observar nas 24 horas seguintes, procurando-se descartar outras causas.
- b) Não há contra-indicação para as doses subseqüentes. Recomenda-se precaução, ou seja, observar nas 24 horas seguintes à vacinação.

3.2.6. Episódio hipotônico-hiporresponsivo e colapso circulatório com estado de choque

O episódio hipotônico-hiporresponsivo (EHH) se caracteriza por instalação súbita de quadro clínico constituído por palidez, diminuição ou desaparecimento do tônus muscular e diminuição ou ausência de resposta a estímulos, manifestando-se nas 48 horas (geralmente nas primeiras seis horas) que se seguem à aplicação da vacina. Na maioria das crianças, ocorre inicialmente irritabilidade e febre. O EHH pode durar desde alguns minutos até um dia ou mais. Às vezes também estão presentes outros sinais e sintomas, tais como cianose, depressão respiratória, sono prolongado com despertar difícil e, inclusive, perda de consciência.

Admite-se que alguns casos descritos como EHH possam confundir-se com reação do tipo anafilático. A presença de urticária ou angioedema, particularmente da laringe, indica a ocorrência de reação alérgica. Há situações em que a convulsão seguida por perda súbita do tônus muscular e da consciência pode simular o EHH.

Tem-se observado a ocorrência do EHH apenas na série inicial do esquema de vacinação, isto é, nas primeiras três doses da DTP, na frequência de 1/1750 doses (Cody e cols., 1981). A frequência, em outros estudos, tem variado amplamente, desde 3,5 até 291 por 100.000 imunizações (*Red Book, 1997*).

O prognóstico do EHH é bom, é geralmente transitório e auto-limitado. Estudos prospectivos das crianças que tiveram EHH não demonstraram nenhuma seqüela neurológica.

3.2.6.1. Notificação e investigação

Notificar e investigar todos os casos.

3.2.6.2. Conduta

- a) Observação rigorosa, até o desaparecimento completo dos sintomas e sinais;
- b) Adotar medidas apropriadas, quando ocorrer hipotensão, cianose ou depressão respiratória.
- c) A decisão de administrar ou não o componente pertussis nas doses subseqüentes deve ser avaliada, levando-se em conta a avaliação do EHH e o risco de adquirir coqueluche face à realidade epidemiológica local. Se for decidido não utilizar o componente pertussis, aplicar a dupla DT nas doses subseqüentes. Caso se decida utilizá-lo, aplicar de preferência a vacina tríplice acelular - DTaP, caso esta seja disponível. Alertar os pais quanto ao risco da doença coqueluche.

3.2.7. Convulsão

Até 72 horas depois da aplicação da DPT pode instalar-se quadro convulsivo, habitualmente generalizado, com duração de poucos minutos ou de até mais de 15 minutos, geralmente acompanhado de febre e estando ausentes sinais neurológicos focais. Na maioria dos casos notificados a convulsão ocorreu nas 24 horas (quase sempre nas primeiras 12 horas) que se seguiram à vacinação. Tem-se relatado o aparecimento de convulsão tanto no esquema inicial quanto após a administração de dose de reforço. O prognóstico é bom, não havendo demonstração de seqüelas a curto ou a longo prazo.

3.2.7.1. Notificação e investigação

Notificar e investigar todos os casos.

Realizar a investigação neurológica de todos os casos, com a finalidade de esclarecer se a convulsão foi causada, ou não, por doença infecciosa ou de outra natureza.

3.2.7.2. Conduta

- a) Tratamento apropriado da convulsão (V. anexo 1).
- b) A decisão de administrar ou não o componente pertussis nas doses subseqüentes deve ser avaliada, levando-se em conta a avaliação da convulsão e o risco de adquirir coqueluche face à realidade epidemiológica local. Se for decidido não utilizar o componente pertussis, aplicar a dupla DT nas doses subseqüentes. Caso se decida utilizá-lo, aplicar de preferência a vacina tríplice acelular - DTaP, caso esta seja disponível, ou mesmo a DPT de uso habitual, com antitérmico profilático e as precauções indicadas. Alertar os pais quanto aos riscos da doença coqueluche.

3.2.8. Encefalopatia

O termo “encefalopatia” é muito vago, não designando nenhum quadro clinicopatológico bem caracterizado. No sentido amplo, encefalopatia significa *doença do cérebro*, diferenciando-se da *encefalite*, que significa inflamação do cérebro. Em Infectologia, encefalite designa a síndrome em que se observa a presença de processo inflamatório no cérebro e, freqüentemente, também nas meninges (*meningoencefalite*). O termo encefalopatia é utilizado quando a doença se assemelha clinicamente à encefalite, mas sem evidência de reação inflamatória.

Segundo a padronização de definições para eventos adversos pós-imunização, proposta em reunião realizada no Canadá em 1991, com a participação da Organização Mundial de Saúde, considera-se que a encefalopatia aguda é associada cronologicamente com a DTP quando ocorre até 7 dias após a aplicação da vacina e caracteriza-se pela presença de duas das seguintes manifestações: a) convulsões; b) alteração profunda do nível de consciência, com duração de um dia ou mais; c) nítida alteração do comportamento, que persiste por um dia ou mais.

O quadro da encefalopatia, assim caracterizado, é raro, cuja freqüência estimada varia de 0,0 a 10,5 casos por um milhão de doses aplicadas da vacina, de acordo com os dados obtidos no Estudo

Nacional de Encefalopatia Infantil - ENEI -, investigação de grande porte do tipo caso-controle realizada na Grã-Bretanha, no período de 1976 a 1979.

O prognóstico da encefalopatia é bom, pois, embora o ENEI tenha sugerido a existência de relação causal entre a vacinação com a DTP e lesão neurológica permanente, estudos realizados posteriormente não dão apoio a essa conclusão. O Comitê Assessor em Práticas de Imunização (ACIP) do CDC (Centros de Controle de Doenças) dos EUA, em suas recomendações para o uso da vacina tríplice (DTP) (*MMWR*, 40 (RR-10) : 1-28, 1991) concluiu : “Embora a DTP possa raramente causar sintomas que alguns têm classificado como encefalopatia aguda, não foi demonstrada relação causal entre a aplicação da vacina e lesão cerebral permanente. Se a vacina realmente causar lesão cerebral, a ocorrência desses evento deve ser extraordinariamente rara”. A conclusão similar também chegaram o Comitê de Doenças Infecciosas da Academia Americana de Pediatria, a Sociedade de Neurologia Infantil dos EUA, o Comitê Assessor Nacional de Imunização do Canadá, o Comitê Britânico de Vacinação e Imunização, a Associação Pediátrica Britânica e o Instituto de Medicina da Academia Nacional de Ciências dos Estados Unidos(IOM).

3.2.8.1. Notificação e investigação

Notificar e investigar todos os casos.

Realizar investigação neurológica de todos os casos.

3.2.8.2. Conduta

- a) Tratamento imediato das manifestações neurológicas e encaminhamento para investigação neurológica.
- b) Contra-indica-se a administração do componente pertussis da vacina para doses subsequentes, devendo completar-se o esquema com a vacina dupla tipo infantil (DT) em lugar da DTP.

3.2.9. Reações de hipersensibilidade

As reações de hipersensibilidade provocadas pela vacina tríplice (DTP) podem ser do tipo anafilático ou não.

A anafilaxia é imediata (reação de hipersensibilidade do tipo I de Gell & Coombs) e ocorre habitualmente nas primeiras 2 horas após a exposição ao alérgeno, mais freqüentemente nos primeiros 30 minutos, apresentando-se com uma ou mais das seguintes manifestações: urticária, sibilos, laringoespasma, edema dos lábios, hipotensão e choque.

O choque anafilático provocado pela vacina tríplice (DTP) ocorre raramente, podendo instalar-se logo após a vacinação e caracteriza-se por insuficiência circulatória (hipotensão arterial, pulsos periféricos finos ou ausentes, extremidades frias, face congesta, perspiração aumentada e alteração do nível de consciência), acompanhada ou não de manifestações cutâneas (urticária, edema facial ou edema generalizado) e/ou de broncoespasmo e/ou laringoespasma.

Ainda não se conseguiu identificar relação causal entre a anafilaxia e um dos componentes da vacina tríplice (DTP), de tal modo que a ocorrência de anafilaxia após a administração da DTP contra-indica a aplicação de dose subsequente de vacinas que contenham qualquer um desses elementos.

As alterações cutâneas (urticária, exantema macular, papular, maculopapular ou aparecimento de petéquias) que podem surgir horas ou dias após a aplicação da vacina tríplice (DTP) são freqüentemente resultantes de reações antígeno-anticorpo, sem significado patológico importante, ou são devidas a outras causas (víroses, por exemplo), sendo muito pouco provável que reapareçam após a aplicação de dose subsequente da vacina. Nestes casos não há contra-indicação para próximas doses.

3.2.9.1. Notificação e investigação

Notificar e investigar todos os casos de reação anafilática. Investigar a possibilidade de que a reação tenha sido causada por outros alérgenos (medicamentos, por exemplo).

3.2.9.2. Conduta

- a) Tratamento adequado da reação alérgica presente (V. Anexo 1).
- b) Nos casos de reação anafilática, contra-indicar a administração da vacina tríplice (DTP), assim como da vacina dupla (DT e dT) e da vacina antitetânica (TT).

3.2.10. Outras manifestações

Há múltiplas situações que são relatadas ocasionalmente na literatura médica atribuindo determinados eventos ao uso da vacina tríplice (DTP), tais como abaulamento de fontanela, eritema polimorfo e leucocitose com neutrofilia.

O relatório do Instituto de Medicina (IOM) dos EUA, já citado, registra não haver evidência suficiente para reconhecer-se a associação do emprego da vacina tríplice (DTP) com autismo, diabetes infantil, síndrome de Guillain-Barré, mononeuropatias periféricas, anemia hemolítica e plaquetopenia.

QUADRO 3.2

EVENTOS ADVERSOS PÓS VACINA DTP(1)

EVEN TO ADVERSO	DESCR IÇÃO	TEMPO DECORRENTE APLICAÇÃO / EVENTO	FREQÜÊNCIA	CONDUTA	EXAME
- Rubor, calor, dor, endurecimento local.	- V. Anexo 2	- De 24 a 48 horas	- De 1/3 à 1/2 doses	- Notificar reações mais intensas ou "surto s". V. Anexo 1.	-
- Febre	- ÍDEM	- Nas primeiras 24 horas	-1/2 doses	- V. Anexo 1.	-
- Febre • 39,5	- ÍDEM	- Nas primeiras 48 horas	-1/330 doses	- Notificar e investigar. - Tratamento: V. Anexo 1. - Não contra-indica doses subseqüentes. - Recomenda-se antitérmico profilático.	-
- Sonolência	- ÍDEM	- Ocorre nas primeiras 24 horas	1 / 3 doses	- Observar. - Não contra-indica doses subseqüentes.	-
- Choro persistente	- Choro agudo (choro em grito), prolongado, 3 horas ou mais, aos gritos inusual.	- Inicia-se entre 2 a 8 horas, prolongando-se até 48 horas após a vacina.	1/100 doses	- Notificar e investigar a existência de relação com outras causas. - Tratamento sintomático. - Não contra-indica doses subseqüentes.	-

QUADRO 3.3
EVENTOS ADVERSOS PÓS VACINA DTP(2)

EVENTO ADVERSO	DESCRIÇÃO	TEMPO DECORRENTE APLICAÇÃO / EVENTO	FREQÜÊNCIA	CONDUTA	EXAME
- Irritabilidade	- V. Anexo 2.	- Nas primeiras 24 horas	1/2 doses	- Não há necessidade de notificar e investigar. - Não contra-indica doses subseqüentes.	-
- Vômito	- ÍDEM	- ÍDEM	1/15 doses	- ÍDEM	-
- Anorexia	- ÍDEM	- ÍDEM	1/5 doses	- ÍDEM	-
- Episódio hipotônico-hiporresponsivo (EHH)	- Palidez, diminuição do tônus muscular ou ausência de resposta a estímulos diminuída ou ausente. Pode ocorrer cianose, depressão respiratória, sono prolongado e perda de consciência.	- Nas primeiras 48 horas, principalmente nas primeiras 6 horas após a vacina.	1/1750 doses	- Notificar e investigar. - Tratamento de suporte. - Avaliar o EHH e o risco de adquirir coqueluche. Utilizar nas doses subseqüentes a dupla infantil DT, ou então a DTP, de preferência acelular, se disponível, com as precauções indicadas. - Alertar os pais quanto às complicações da doença coqueluche.	- Clínico, para diagnóstico diferencial.
- Encefalopatia	- Convulsões, alteração profunda da consciência e do comportamento.	- Nos primeiros 7 dias.	1 / 110.000 doses	- Notificar e investigar. - Tratamento a cargo do neurologista. - Contra-indica as doses subseqüentes de DPT. Completar o esquema com a DT (dupla infantil). Alertar os pais quanto às complicações da doença coqueluche.	- Exame neurológico. - Investigação clínica e laboratorial especializada.
- Convulsão	- Quadro convulsivo, geralmente generalizado, duração de poucos minutos até mais de 15 minutos, geralmente com febre e sem sinais neurológicos focais.	- Até 72 horas, quase sempre primeiras 12 horas.	1/1.750 doses	- Notificar e investigar. - Tratamento: V. Anexo 1. - Continuar esquema com DT ou DTP ou DTaP, caso disponível, com precauções(avaliar riscos). - Administrar antitérmico profilático e alertar os pais quanto ao risco da doença coqueluche.	- No caso de convulsões de mais de 15 minutos, exame neurológico e investigação clínica e laboratorial.
- Anafilaxia	- V. Anexo 2.	- Geralmente nos primeiros 30 min. até 2 horas.	- Extremamente rara	- Notificar e investigar. - Tratamento: V. Anexo 1. - Contra-indica DTP, DT e TT.	-
- Reações imunoalérgicas	- Urticária, exantema macular, papular, maculopapular ou aparecimento de petéquias.	- Mais de 2 horas até dias após a aplicação da vacina.	-	- Notificar e investigar. - Tratamento: V. Anexo 1. - Não contra-indica doses subseqüentes.	- Clínico, para diagnóstico diferencial.

Vacinas Contra Tétano e Difteria

1. Introdução

A vacina contra tétano e difteria é habitualmente pouco reatogênica, se utilizada de acordo com as recomendações, nas suas apresentações dupla tipo infantil e dupla tipo adulto.

2. Composição

O toxóide tetânico (TT), puro ou associado (DTT, DT ou dT) tem como adjuvante o hidróxido ou o fosfato de alumínio e o timerosal como preservativo.

- DT: associação dos toxóides diftérico e tetânico do tipo infantil.
- dT: associação dos toxóides diftérico e tetânico do tipo adulto.
- DTP: associação dos toxóides diftérico e tetânico com a *Bordetella pertussis* inativada.

3. Eventos adversos

3.1. Manifestações Locais

A incidência e a gravidade, particularmente das reações locais, podem ser influenciadas pelo número anterior de doses aplicadas, concentração do toxóide, presença e quantidade do adjuvante, via e método de administração e presença de outros antígenos na preparação escolhida.

As mais importantes reações adversas são as que ocorrem no local de aplicação. Diversos estudos correlacionam o aumento de incidência de reações locais com o número de doses. Em geral, 50 a 85% dos receptores de doses de reforço apresentam dor no local da vacina e em 25 a 30% pode ocorrer edema e eritema.

Reações locais mais significativas, tais como edema acentuado, são encontradas em menos de 2% dos vacinados.

Os adjuvantes que contêm alumínio, em produtos absorvidos, podem teoricamente causar alterações inflamatórias locais com maior frequência que os toxóides fluidos, devido à ativação do sistema complemento e estimulação de macrófagos induzidos pelo adjuvante.

A frequência de reações locais pode aumentar com a administração subcutânea do toxóide, sendo superior à verificada com sua aplicação por via intramuscular. Injeções subcutâneas de toxóides contendo adjuvante com alumínio podem induzir o aparecimento de abscessos estéreis no local em que a vacina foi aplicada.

O uso de injetores a pressão, provocando depósito no tecido celular subcutâneo, tem causado incidência duas vezes maior de edema no local da injeção que a observada com a administração da vacina com agulha.

Os resultados de estudos controlados, comparando o toxóide tetânico associado com o toxóide diftérico (dT) e com o toxóide tetânico puro (TT), indicam que eventos adversos mínimos, tais como febre, edema e dor, podem ocorrer mais frequentemente nos receptores de dT que nos receptores de TT.

Em alguns estudos, verificou-se a associação entre os níveis de antitoxina tetânica circulante e a intensidade das reações locais: se o título preexistente for elevado, a incidência de reações locais é maior.

Achados similares são encontrados quando se comparam pessoas que apresentam resposta imunológica rápida com aquelas que não a apresentam. Geralmente essas reações se manifestam nas primeiras duas a oito horas depois da injeção. Há relatos de reações locais muito intensas, como, por exemplo, edema que se estende do cotovelo até o ombro, após a inoculação do toxóide tetânico no deltóide, particularmente em pessoas que receberam múltiplas doses dessa vacina.

Essas pessoas possuem níveis de antitoxina sérica mais elevados (de 2 a 160 U.I./ml) do que os detectados naquelas que não apresentam reações ou apresentam apenas reações sistêmicas leves. Admite-se que anticorpos preformados formam complexos com o toxóide depositado, induzindo intensa resposta inflamatória (reação ou fenômeno de Arthus ou reação de hipersensibilidade do tipo III).

3.1.1. Notificação e investigação

V. Anexo 1.

3.1.2. Conduta

V. Anexo 1.

3.2. Manifestações Sistêmicas

3.2.1. Manifestações gerais

A febre pode acompanhar as reações locais, particularmente se acentuadas, ou ainda, quando os níveis de antitoxina estão elevados na presença de ambas as situações. Doses de reforço de dT associam-se com febre em 0,5 a 7% dos casos, sendo raramente observadas temperaturas superiores a 39°C.

Dor de cabeça ou mal-estar geral podem ocorrer, embora com pequena freqüência. Ao receber doses de reforço, os indivíduos com altas concentrações séricas de antitoxina raramente apresentam febre alta e mal-estar geral, sem a ocorrência simultânea de reações locais intensas.

3.2.1.1. Notificação e investigação

V. Anexo 1.

3.2.1.2. Conduta

V. Anexo 1.

3.2.2. Reações de hipersensibilidade

Reação anafilática (hipersensibilidade do tipo I) ao toxóide tetânico parece ser rara 1:100.000. Nos EUA, de 1985 a 1990 foram relatadas 6,6 reações alérgicas importantes (estridor, broncoespasmo e anafilaxia) por milhão de doses de dT(1/150.000).

A doença do soro (hipersensibilidade tipo III) raramente se associa com a administração do toxóide tetânico.

Pode haver raramente reação local grave, compatível com reação de tipo Arthus.

Linfadenomegalia pode ocorrer após a administração de toxóide tetânico, em qualquer das suas apresentações (isoladamente ou em associação com outros imunobiológicos: TT, DT e dT).

3.2.2.1. Notificação e investigação

Sim. V. Anexo 1.

3.2.2.2. Conduta

V. Anexo 1.

3.2.3. Neurológicas

Neuropatia periférica pode ocorrer raramente horas a semanas depois da administração do toxóide tetânico. Relaciona-se com a aplicação de doses repetidas do toxóide tetânico, de que resulta a formação de imunocomplexos, responsáveis pela reação inflamatória que se instala, de modo semelhante ao que se observa com a administração do soro antitetânico. Sua incidência é de 0,4/ 1.000.000 doses.

Podem ocorrer, rarissimamente, outras manifestações neurológicas subseqüentes ao uso do toxóide tetânico, como neurite braquial em adultos (0,5 a 1 /100.000 recipientes), ou recorrência de Síndrome de Guillain Barré.

3.2.4. Notificação e investigação

Sim.

3.2.5. Conduta

a) Avaliação por neurologista.

b) Contra-indicação à aplicação de doses subseqüentes: Sim.

Se houver história de reação local grave, consistente com reação do tipo Arthus, não deve ser administrada dose de reforço até dez anos depois da aplicação dessa última dose.

QUADRO 4.1

EVENTOS ADVERSOS PÓS VACINA CONTRA TÉTANO E DIFTERIA

EVENTO ADVERSO	DESCRIÇÃO	TEMPO DECORRENTE APLICAÇÃO/EVENTO	FREQÜÊNCIA	CONDUTA	EXAME
- Dor	- V. Anexo 2.	1º dia	1/2 a 5 doses - Aumenta com a repetição das doses	- Notificar e investigar reações muito intensas ou "surto". -V. Anexo 1.	-
- Edema, eritema	- ÍDEM	- ÍDEM	1/4 a 1/3 doses - Aumentam com a repetição das doses	- ÍDEM	-
- Edema acentuado	- ÍDEM	- ÍDEM	- Menos de 1/50 doses	- ÍDEM	-
- Febre	- ÍDEM	24-48 horas	1/14 a 1/200 doses	- ÍDEM	-
- Febre alta	- Temperatura axilar > 39º	- ÍDEM	- Rara	- Notificar e investigar. -V. Anexo 1.	-
- Reação anafilática	- V. Anexo 2.	- Menos de 2 horas, geralmente primeiros 30 minutos	1/100.000 a 1/150.000	- Notificar e investigar - Contra-indica doses subseqüentes -V. Anexo 1.	-
- Síndrome de Guillain-Barré	- Paralisia flácida ascendente, dissociação albumino-citológica no líquido	- Semanas	- Extremamente rara	- Notificar e investigar. - Tratamento especializado. - Contra-indica doses subseqüentes.	- Investigação clínica e laboratorial especializada.
- Neuropatia periférica	-	- Horas a semanas	0,4/1.000.000	- Notificar e investigar. - Avaliação neurológica. - Contra-indica doses subseqüentes	- ÍDEM

Vacina Contra o Sarampo

1. Introdução

Mais de 240 milhões de doses de vacina contra o sarampo foram distribuídas nos Estados Unidos desde 1963 até 1993. Os eventos adversos observados após a vacina contra o sarampo são pouco frequentes e geralmente brandos.

2. Composição

A vacina contém vírus do sarampo, atenuado, cultivado geralmente em substrato celular de fibroblasto de embrião de galinha e com menor frequência em células diplóides humanas.

Os conservantes utilizados podem ser a neomicina, a kanamicina ou a eritromicina tendo corante ou não (vermelho de amaranth e/ou roxo fenol, etc) e como estabilizante o glutamato de sódio. Tanto os conservantes como o estabilizante podem ser modificados de acordo com o laboratório produtor.

As cepas variam dependendo do laboratório produtor. A cepa utilizada em Bio-Manguinhos é a CAM-70.

3. Eventos adversos

3.1. Manifestações locais

Manifestações locais como dor, rubor e calor podem ocorrer, embora pouco frequentes. Os casos de abscesso geralmente encontram-se associados com infecção secundária e erros na técnica de aplicação.

3.1.1. Notificação e investigação

Notificar e investigar os casos com abscessos ou outras reações locais muito intensas (edema e/ou vermelhidão extensos, limitação de movimentos acentuada e duradoura); notificar também o aumento exagerado de determinada(s) reação(ões) locais, associada(s) eventualmente a erros de técnica ou a lote vacinal (“surto”).

3.1.2. Conduta

- a) Analgésico, se necessário.
- b) Compressas frias ou quentes: é prática comum em nosso país a aplicação local de compressas frias ou quentes, para alívio da dor e/ou inflamação. Embora a eficácia dessa conduta não tenha sido validada em estudos controlados, seu emprego não é contra-indicado.

Observação : o Programa Nacional de Imunizações, em seu Manual de Capacitação de Pessoal da Sala de Vacinação vem recomendando apenas o uso de compressas frias para tratamento de eventos locais.

- a) Os abscessos devem ser submetidos a avaliação médica, para conduta apropriada.
- b) Não há contra-indicação para administração de doses subsequentes.

3.2. Manifestações sistêmicas

3.2.1. Febre

Cerca de 5 a 15% dos primovacinados podem apresentar temperatura maior ou igual a 39°C . A hipertermia geralmente começa do 5º ao 12º dia após a vacinação e dura aproximadamente 2 dias, às vezes até 5 dias.

3.2.1.1. Notificação e investigação

Não há necessidade, na grande maioria dos casos essas crianças só manifestam febre e a evolução é benigna.

3.2.1.2. Conduta

- a) Tratamento sintomático;
- b) Avaliar o caso para afastar outros diagnósticos diferenciais;
- c) Não há contra-indicação para revacinação.

3.2.2. Exantema

Cerca de 5% dos primovacinados poderão ter exantema com início 7 a 10 dias após a vacinação e com uma duração aproximada de 2 a 4 dias.

3.2.2.1. Investigação e notificação

Não é necessário, pois é benigno. Muitas vezes é difícil o diagnóstico diferencial com doenças exantemáticas comuns na infância, como as enteroviroses.

3.2.2.2. Conduta

Não há contra-indicação para revacinação.

3.2.3. Cefaléia

Cefaléia, observada em adolescentes, pode ser referida após a vacinação contra o sarampo. Segundo pesquisa realizada, (*Estudo sobre efeitos adversos à vacinação contra o sarampo em escolares, usando injetores a pressão, SP, 1987*), 30,7% dos vacinados apresentaram cefaléia, com início, na sua grande maioria, nos primeiros 7 dias após a vacinação. Segundo o CDC, verificou-se também que do total de 133 universitários, 29% apresentaram cefaléia com duração maior que um dia.

3.2.3.1. Notificação e investigação

Não é necessária, pois todos que apresentaram cefaléia tiveram boa evolução.

3.2.3.2. Conduta

- a) Tratamento sintomático;
- b) Não há contra-indicação para revacinação.

3.2.4. Púrpura Trombocitopênica

A presença de púrpura após a vacinação com a vacina tríplice viral (que possui o componente sarampo), em estudos prospectivos, tem variado de 1 caso para 30 mil vacinados na Finlândia e Grã-Bretanha a 1 caso para 40 mil vacinados na Suécia. Estudos através do sistema de vigilância passiva

no Canadá e na França registraram a incidência de 1 caso por 100 mil doses distribuídas e 1 caso por 1 milhão de doses distribuídas nos Estados Unidos. A maioria desses casos evoluiu para a cura.

3.2.4.1. Notificação e investigação

Notificar e investigar todos os casos.

3.2.4.2. Conduta

Crianças com história anterior de púrpura Trombocitopênica podem ter um risco aumentado de apresentar púrpura pósvacinal. A decisão de vacinar dependerá de avaliação do risco-benefício. Na grande maioria das vezes o benefício da vacinação é maior porque o risco da criança ter um quadro de púrpura após a doença é maior que após a vacina. Quando se optar pela revacinação após a ocorrência de púrpura, recomenda-se um intervalo mínimo de 6 semanas entre a doença e a vacina. Em casos de púrpura pós vacinal é contra-indicada a revacinação.

3.2.5. Reações de hipersensibilidade

Reações de hipersensibilidade raramente ocorrem. A maioria dessas reações são menores e consistem em urticária no local da aplicação. Reações de anafilaxia são extremamente raras. Mais de 70 milhões de doses foram distribuídas nos EUA desde 1990 e foram notificados apenas 33 casos de reação anafilática. A anafilaxia é imediata (reação de hipersensibilidade do tipo I de Gell & Coombs), ocorrendo habitualmente nas primeiras 2 horas, geralmente nos primeiros 30 minutos após a exposição ao alérgeno, apresentando-se com uma ou mais das seguintes manifestações: urticária, sibilos, laringoespasma, edema dos lábios, hipotensão e choque.

3.2.5.1. Notificação e investigação

Notificar e investigar todos os casos.

3.2.5.2. Conduta

a) Tratamento sintomático (vide anexo 1);

A grande maioria dos casos não necessitaram de tratamento medicamentoso, apresentando boa evolução.

b) Pessoas com história de reação anafilática após a ingestão de ovo de galinha, gelatina ou após uso de neomicina e kanamicina (somente a vacina que utiliza a cepa Biken - Cam - 70 FIOCRUZ, contém a eritromicina e kanamicina, as outras vacinas contra o sarampo contêm a neomicina) não devem ser vacinadas.

As pessoas com história de reação alérgica ao ovo poderão receber as vacinas com a cepa Edmonston-Zagreb que são atenuadas em tecido de células diplóides humanas.

Os indivíduos com outros tipos de reações alérgicas, que não anafiláticas, podem ser vacinados normalmente.

3.2.6. Manifestações Neurológicas

3.2.6.1. Encefalite e Encefalopatias

Segundo Landrigan e Witte o risco de ocorrência de encefalite e encefalopatia, nos primeiros 30 dias após a vacina é de aproximadamente 1 caso / 1.000.000 doses. As primeiras manifestações clínicas iniciaram-se entre o 1º e 25º dia após a vacinação, sendo a maioria (76%) entre o 6º e 15º dia.

No período de 1979 a 1984, o CDC registrou um índice de 0,3/1.000.000 doses; este índice é inferior ao índice de casos de doença neurológica grave de etiologia desconhecida em crianças não imunizadas da mesma faixa etária, sugerindo que o que realmente ocorre é uma associação temporal. A ocorrência de encefalite e encefalopatia após a doença natural é de 1/1.000 a 1/2.000 casos.

Em relação aos casos de panencefalite esclerosante subaguda (PEESA) pós-vacinal, não há dados epidemiológicos documentados que realmente comprovem o risco vacinal. Entretanto há casos de PEESA em crianças sem história de doença natural e que receberam a vacina. Alguns destes casos podem ter resultado de um sarampo não diagnosticado mas também podem ser devidos à vacinação. Nos EUA, com bases em estimativas nacionais de morbidade de sarampo e distribuição de vacina, o risco de PEESA pós vacinal é de 0,7 caso / 1.000.000 de doses e após a doença natural é de 8,5/1.000.000 casos de sarampo. Há relatos também de outras manifestações neurológicas do tipo ataxia, mielite transversa, meningite asséptica, paralisia ascendente, paralisia do oculomotor, neurite óptica, síndrome de Reye, síndrome de Guillain Barré e retinopatia, mas essas são somente associações temporais com a vacina contra o sarampo.

3.2.6.2. Notificação e investigação

Notificar e investigar todos os casos.

3.2.6.3. Conduta

- a) Tratamento sintomático.
- b) Contra-indica revacinação.

QUADRO 5.1
EVENTOS ADVERSOS PÓS VACINA CONTRA SARAMPO

EVENTO ADVERSO	DESCRIÇÃO	TEMPO DECORRENTE APLICAÇÃO / EVENTO	FREQUÊNCIA	CONDUTA	EXAME
- Evento local	-Pápula pruriginosa e eritematosa.	- De 48 a 96 horas	-	-Notificar e investigar reações intensas e “surto”. - Tratamento sintomático.	-
- Febre • 39°C	-V. Anexo 2.	- De 5 a 12 dias	- De 1/6,7 a 1/20 doses	-Notificar e investigar “surto”. V.Anexo 1. - Tratamento sintomático com antitérmico. - Não contra-indica a revacinação.	-
- Exantema	-ÍDEM	-De 7 a 10 dias	1/20 doses	-ÍDEM.	-
- Cefaléia	-Observada em adolescentes.	-Primeiros 7 dias	1/3,3 doses	-	-
- Convulsões febris	- Ver Anexo 2	- Período da febre	- Rara.	- Notificar, investigar e acompanhar. - Tratamento sintomático. V.Anexo 1. - Não contra-indica a revacinação.	-Investigação clínica e laboratorial.
- Púrpura trombocitopênica	-ÍDEM.	-Primeiros 2 meses	1/ 30.000 a 1/40.000 doses	-Notificar, investigar e acompanhar. -Tratamento sintomático das consequências da trombocitopenia. -Contra-indica a revacinação.	-Investigação clínica e laboratorial especializada.
- Encefalite/ Encefalopatias	-	- De 15 a 30 dias (1º ao 25º dia)	1 / 1.000.000 a 1 / 2.500.000 doses	- Tratamento sintomático. - Notificar, investigar e acompanhar. - Contra-indica a revacinação.	- ÍDEM
- Reações de Hipersensibilidade	-ÍDEM	- Nos primeiros 30 minutos até 2 horas	-	-Notificar, investigar e acompanhar - Tratamento do choque. V.Anexo 1. - Contra-indica a revacinação.	-
- Panencefalite	-	-Em média 5 a 7 anos	0,5 a 1,1 por 1.000.000	-Tratamento sintomático. -Notificar, investigar e acompanhar. -Contra-indica a revacinação.	-Investigação clínica e laboratorial. -Pesquisa de anticorpos contra sarampo no líquido. -EEG. -Biópsia de tecido cerebral.

Vacina Tríplice Viral

1. Introdução

A tríplice viral é uma vacina combinada de vírus vivos atenuados cujo uso se destina ao controle e à eliminação do sarampo, da caxumba e da rubéola.

2. Composição

Entre as diversas vacinas tríplices virais, três são as combinações examinadas a seguir:

I - Vacina liofilizada com os seguintes componentes:

- Vírus atenuado do sarampo, cepa **Schwarz**, cultivado em ovos embrionados de galinha, com, pelo menos 1.000 TCID₅₀ por dose.
- Vírus atenuado da caxumba, cepa **Urabe AM9**, cultivado em ovos embrionados de galinha com, no mínimo 5.000 TCID₅₀ por dose.
- Vírus atenuado da rubéola, cepa **Wistar RA 27/3**, cultivado em células diplóides humanas, com o mínimo de 1.000 TCID₅₀ por dose.
- A vacina contém ainda traços de neomicina e kanamicina, além de gelatina hidrolisada com estabilizador e vermelho fenol.

II - Vacina liofilizada contendo:

- Vírus atenuado do sarampo, cepa **Moraten**, cultivado em células de embrião de galinha, na dose mínima de 1.000 TCID₅₀.
- Vírus atenuado da caxumba, cepa **Jeryl Lynn**, também cultivado de embrião de galinha, na dose mínima de 5.000 TCID₅₀.
- Vírus atenuado da rubéola, cepa **Wistar RA 27/3** com, pelo menos, 1.000 TCID₅₀.

A vacina contém ainda gelatina hidrolisada e sorbitol como estabilizadores e neomicina.

III - Vacina liofilizada composta por:

- Vírus atenuado do sarampo, cepa **Edmonston-Zagreb**, cultivada em células diplóides humanas, com, pelo menos, 1.000 TCID₅₀ por dose.
- Vírus atenuado da caxumba, cepa **L-3 Zagreb**, cultivado em fibroblastos de embrião de galinha, na dose mínima de 5.000 TCID₅₀.
- Vírus atenuado da rubéola, cepa **Wistar RA 27/3** com, pelo menos, 4.000 PFU por dose.

3. Eventos adversos

3.1. Manifestações Locais

É pouco comum a queixa de ardência de curta duração no local da injeção. São ainda mais incomuns eritema, hiperestesia e endureção, assim como linfadenopatia regional.

Nos indivíduos com hipersensibilidade a qualquer componente das vacinas pode haver resposta imune do tipo tardio sob a forma de nódulo ou pápula acompanhada de rubor.

3.1.1. Notificação e investigação

Notificar e investigar os casos com abscessos ou outras reações locais muito intensas (edema e/ou vermelhidão extensos, limitação de movimentos acentuada e duradoura); notificar também o aumento exagerado de determinada(s) reação (ões) locais, associada (s) eventualmente a erros de técnica ou a lote vacinal (“surtos”).

3.1.2. Conduta

- a) Tratamento sintomático.
- b) Não há contra-indicação para doses subseqüentes.

3.2. Manifestações Sistêmicas

3.2.1. Manifestações Gerais

Alguns vacinados (0,5 a 4%) têm 5 a 12 dias depois da vacinação, apenas discreta elevação da temperatura, cefaléia ocasional, irritabilidade, conjuntivite ou manifestações catarrais.

Em 5 a 15% ocorre febre de 39,5°C ou mais, que surge entre o 5º e o 12º dia e dura, em geral, 1 a 2 dias, às vezes até 5 dias. Pode estar associada a qualquer um dos componentes da vacina. As crianças predispostas podem, nessa oportunidade, apresentar convulsões de evolução benigna.

Exantema de extensão variável, associado ao componente do sarampo ou da rubéola, aparece em cerca de 5% dos vacinados, 7 a 10 dias após a imunização, durando 1 a 2 dias.

Linfadenopatias se instalam em menos de 1% dos vacinados, do sétimo ao vigésimo primeiro dia. Normalmente associadas ao componente da rubéola.

3.2.1.1. Notificação e investigação

Estas devem ser notificadas e investigadas se detectadas acima do percentual esperado (“surto”).

3.2.1.2. Conduta

- a) Observação e tratamento sintomático.
- b) Não há contra-indicação para doses subseqüentes.
- c) No caso de convulsões, pode eventualmente ser necessária investigação clínica e laboratorial.

3.2.2. Manifestações relativas ao sistema nervoso-meningite, encefalite, encefalopatia e pan-encefalite esclerosante subaguda.

A meningite instala-se duas a três semanas depois da vacinação e sua freqüência é variável de acordo com a linhagem do vírus vacinal da caxumba. É muito rara com a Jeryl Lynn (ocorrendo em 1:800.000 a 1:1.000.000 de vacinados), sendo, no entanto, relativamente mais freqüente com a Urabe (ocorrendo em 1:1.000 a 1:90.000 vacinados). Sua evolução é, em geral, benigna.

A encefalite e a encefalopatia surgem de 15 dias a um mês depois da vacinação e parecem atingir apenas 1: 1.000.000 a 1: 2.500.000 dos vacinados, risco não maior do que se observa na população geral. As seqüelas, se ocorrem, são excepcionais e estão associadas aos componentes do sarampo e da caxumba.

Em relação aos casos de panencefalite esclerosante subaguda (PEESA) pós-vacinal, não há dados epidemiológicos documentados que realmente comprovem o risco vacinal. Entretanto há casos de PEESA em crianças sem história de doença natural e que receberam a vacina. Alguns destes casos podem ter resultado de um sarampo não diagnosticado mas também podem ser devidos à vacinação.

Nos EUA, com bases em estimativas nacionais de morbidade de sarampo e distribuição de vacina, o risco de PEESA pós vacinal é de 0,7 caso / 1.000.000 de doses e após a doença natural é de 8,5/1.000.000 casos de sarampo. Há relatos também de outras manifestações neurológicas do tipo ataxia, mielite transversa, meningite asséptica, paralisia ascendente, paralisia do oculomotor, neurite óptica, síndrome de Reye, síndrome de Guillain Barré e retinopatia, mas essas são somente associações temporais com a vacina contra o sarampo.

3.2.2.1. Notificação e investigação

Notificar e investigar todos os casos.

3.2.2.2. Conduta

- a) Avaliação clínica por neurologista, pediatra e/ou infectologista para definição de conduta adequada.
- b) Há contra-indicação para doses subseqüentes.

3.2.3. Outras manifestações nervosas

Têm ainda sido relatados casos de radiculoneurite braquial e lombo-sacra, síndrome de Guillain-Barré, síndrome de Reye, ataxia cerebelar, surdez sensorio-neural, retinopatia, neurite óptica e paralisia ocular motora.

Todas são raras e sua associação com a vacina é muito duvidosa.

3.2.3.1. Notificação e investigação

Notificar e investigar todos os casos.

3.2.3.2. Conduta

- a) Tratamento sintomático.
- b) A contra-indicação a doses subseqüentes deverá ser analisada em cada caso em particular.

3.2.4. Púrpura Trombocitopênica

Surge dentro de dois meses após a vacinação em uma entre 30.000 ou 40.000 crianças vacinadas. A evolução é, em geral, benigna.

A presença de púrpura após a vacinação com a vacina tríplice viral (que possui o componente sarampo), em estudos prospectivos, tem variado de 1 caso para 30 mil vacinados na Finlândia e Grã-Bretanha a 1 caso para 40 mil vacinados na Suécia. Estudos através do sistema de vigilância passiva no Canadá e na França registraram a incidência de 1 caso por 100 mil doses distribuídas e 1 caso por 1 milhão de doses distribuídas nos Estados Unidos. A maioria desses casos evoluiu para a cura.

3.2.4.1. Notificação e investigação

Notificar e investigar todos os casos.

3.2.4.2. Conduta

- a) Crianças com história anterior de púrpura trombocitopênica podem ter um risco aumentado de apresentar púrpura pós-vacinal. A decisão de vacinar dependerá da relação risco-benefício. Na grande maioria das vezes o benefício da vacinação é maior porque o risco da criança ter um quadro de púrpura após a doença é maior que após a vacina. Quando se op-

tar pela revacinação após a ocorrência de púrpura, recomenda-se um intervalo mínimo de 6 semanas entre a doença e a vacina. Em caso de púrpura pós-vacinal é contra-indicada a revacinação.

b) Tratamento sintomático das complicações da trombocitopenia.

3.2.5. Reações de hipersensibilidade

Reações de hipersensibilidade raramente ocorrem. A maioria dessas reações são menores e consistem em urticária no local da aplicação. Reações de anafilaxia são extremamente raras. Mais de 70 milhões de doses foram distribuídas nos EUA desde 1990 e foram notificados apenas 33 casos de reação anafilática. A anafilaxia é imediata (reação de hipersensibilidade do tipo I de Gell & Coombs), ocorrendo habitualmente na primeira hora após a exposição ao alérgeno, apresentando-se com uma ou mais das seguintes manifestações: urticária, sibilos, laringoespasmo, edema dos lábios, hipotensão e choque.

3.2.5.1. Notificação e investigação

Notificar e investigar todos os casos.

3.2.5.2. Conduta

- a) Tratamento sintomático (vide Anexo 2); A grande maioria dos casos não necessitou de tratamento medicamentoso, apresentando boa evolução.
- b) Pessoas com história de reação anafilática após a ingestão do ovo ou após uso de neomicina e kanamicina (somente a vacina que utiliza a cepa Biken - Cam - 70 FIOCRUZ, contém a eritromicina e kanamicina, as outras vacinas contra o sarampo contêm a neomicina) não devem ser vacinadas.

As pessoas com história de reação alérgica ao ovo poderão receber as vacinas com a cepa Edmonston-Zagreb que são atenuadas em tecido de células diplóides humanas.

Os indivíduos com outros tipos de reações alérgicas, que não anafiláticas, podem ser vacinados normalmente.

3.2.6. Reações articulares

São provocadas pela vacina contra a rubéola, consistindo em artralguas ou artrites. Em crianças são transitórias e pouco freqüentes (0,3%), mas nas mulheres adultas a incidência de artralgia ou artrite chega, com a linhagem RA 27/3, a 15%, ocorrendo artropatia recorrente em 5% dos casos.

3.2.6.1. Notificação e investigação

Notificar e investigar todos os casos de artrite.

3.2.6.2. Conduta

- a) Tratamento sintomático.
- b) Nos casos graves encaminhar para avaliação especializada para afastar outros diagnósticos diferenciais.
- c) Há contra-indicação a doses subseqüentes.

3.2.7. Parotidite

É particularmente comum quando se usa a linhagem Urabe na vacina contra a caxumba. Surge 10 a 14 dias depois da vacinação e sua evolução é benigna e de curta duração.

3.2.7.1. Notificação e investigação

Notificar e investigar todos os casos.

3.2.7.2. Conduta

- a) Tratamento sintomático.
- b) Não há contra-indicação a doses subseqüentes.

3.2.8. Outros eventos

Citam-se ainda, na literatura, orquite e pancreatite, atribuídas à linhagem vacinal contra a caxumba, sendo bastante raras e sem gravidade.

3.2.8.1. Notificação e investigação

Desnecessária.

3.2.8.2. Conduta

- a) Tratamento sintomático.
- b) Não há contra-indicação para doses subseqüentes.

QUADRO 6.1

EVENTOS ADVERSOS PÓS VACINA TRÍPLICE VIRAL(1)

EVENTO ADVERSO	DESCRIÇÃO	TEMPO DECORRENTE APLICAÇÃO / EVENTO	FREQÜÊNCIA	CONDUTA	EXAME
- Ardência, eritema, hiperestesia, enduração	V. Anexo 2	-1o. dia	- Raros	- Notificar e investigar reações intensas e “surto”. V. Anexo 1. - Não contra-indica doses subsequentes.	-
- Linfadenopatia regional	- Aumento de volume de gânglios satélites	-	- Rara	- ÍDEM	-
- Resposta local imune	- Nódulo, pápula, rubor	-	- Rara	- ÍDEM	-
- Febre baixa, cefaléia, irritabilidade, conjuntivite ou manifestações catarrais	-	5-12 dias	1/25 a 1/200 doses	- ÍDEM	-
- Febre alta	- Temp. axilar $\geq 39,5^\circ$	5-12 dias	1/6,7 a 1/20 doses	- ÍDEM	- Exame clínico.
- Exantema	- Extensão variável, dura 1 a 2 dias, máx. 5 dias.	7-10 dias	1/20 doses	- ÍDEM	- ÍDEM
- Linfadenopatias	-	7-21 dias	1/100 doses	- ÍDEM	- ÍDEM

QUADRO 6.2

EVENTOS ADVERSOS PÓS VACINA TRÍPLICE VIRAL(2)

EVENTO ADVERSO	DESCRIÇÃO	TEMPO DECORRENTE APLICAÇÃO/EVENTO	FREQÜÊNCIA	CONDUTA	EXAME
- Meningite	-	2-3 semanas	-Desde 1/1.000 até 1/1.000.000 conforme a cepa do componente caxumba	- Notificar e investigar - Tratamento sintomático. - Contra-indica dose subsequente.	- Investigação clínica e laboratorial especializada.
- Pan-encefalite	-	-Em média 5 a 7 anos	0,7/1.000.000	- Notificar e investigar - Tratamento a cargo de neurologista. - Contra-indica dose subsequente.	- ÍDEM
- Púrpura trombocitopênica	-V. Anexo 2	-Até 2 meses	- De 1/30.000 a 1/000.000	- Notificar e investigar - Tratamento a cargo do especialista. - Contra-indica dose subsequente .	- ÍDEM
- Urticária local	- ÍDEM	-	- Muito rara	- Notificar e investigar. - Tratamento: V. Anexo 1. - Aplicar dose subsequente, se necessária, com precauções.	-

QUADRO 6.3

EVENTOS ADVERSOS PÓS VACINA TRÍPLICE VIRAL(3)

EVENTO ADVERSO	DESCRIÇÃO	TEMPO DECORRENTE APLICAÇÃO/EVENTO	FREQÜÊNCIA	CONDUTA	EXAME
- Reação anafilática	-V. Anexo 2	- Nos primeiros 30 minutos até 2 horas	1/2,1 milhões	- Notificar e investigar. - Contra-indica dose subsequente. - V. Anexo 1.	-
- Articulares	- Artralgias, artrites, às vezes recorrente	- Crianças 0,3% . - Mulheres adultas: 15%	- Em crianças : 1/333 doses. - Em mulheres adultas: 1/6,7 doses.	- Notificar e investigar - Tratamento sintomático - Contra-indica doses subseqüentes.	- Investigação clínica, para diagnóstico diferencial.
- Parotidite	- Aumento de volume da parótida	10 -14 dias	-	- Notificar e investigar. - Tratamento sintomático. - Não contra-indica doses subseqüentes	- IDEM
- Orquite, pancreatite	- Quadro benigno	-	- Raras	- Notificação e investigação: desnecessárias. - Tratamento sintomático. - Não há contra-indicação para doses subseqüentes	- ÍDEM

Vacina Oral contra a Poliomielite

1. Introdução

A Vacina Oral contra a Poliomielite (VOP) é a vacina de escolha no Brasil, com base em considerações sobre riscos e benefícios, que citamos a seguir:

- induz imunidade intestinal;
- é mais simples de administrar;
- é bem aceita pelos pacientes;
- resulta em imunização dos contatos das pessoas vacinadas; e
- viabilizou a eliminação da doença causada pelos poliovírus selvagens nas Américas.

Em 1988, a Organização Mundial de Saúde apresentou os resultados do trabalho de um Grupo Consultivo sobre a vacina contra a poliomielite. Uma das importantes atividades do grupo foi a cuidadosa vigilância de paralisia espinal de início agudo em treze países (população total em 1975 : 509 milhões). Foi possível concluir que a cepa vacinal Sabin 1 é muito segura e quase nunca implica nos casos de paralisia; que a Sabin 2 é segura para os vacinados, sendo, porém implicada em alguns casos de paralisia em comunicantes de vacinados; e que a cepa Sabin 3 é a menos estável do ponto de vista genético, sendo responsável pela maior parte dos poucos casos de paralisia associada à vacina. O risco de paralisia associada à vacina foi de menos de um caso por milhão de vacinados.

A paralisia associada à vacina oral contra poliomielite é rara, 1/ 2,4 milhões de doses distribuídas, nos Estados Unidos. A taxa após a primeira dose é de 1/760.000 doses, incluindo recipientes e comunicantes. Para os recipientes da primeira dose, o risco é de 1/1,5 milhões de doses; para um comunicante de recipiente de primeira dose, é de 1/ 2,2 milhões de doses.

Para as doses subsequentes, o risco é substancialmente menor, para recipientes e comunicantes. Para imunodeficientes, o risco é 3200 a 6800 vezes maior(*Red Book, 1997*).

Na América Latina, estimou-se que o risco de paralisia associada à vacina foi de 1/1,5-2,2 milhões de doses, em 1989-91.

No Brasil, a incidência de poliomielite associada à vacina tem sido baixa: 1 caso/4,4 a 6,7 milhões de doses administradas, entre todos os vacinados; 1 caso/6,7 a 15,5 milhões de doses administradas entre os comunicantes de vacinados; após a primeira dose, 1 caso/671.141 primeiras doses; entre os comunicantes de receptores da primeira dose, 1 caso/1.000.000 primeiras doses.

2. Composição

Vacina de vírus atenuados, trivalente, isto é, contendo os três tipos de poliovírus (1, 2 e 3).

A vacina atualmente usada no Brasil tem a seguinte composição, quanto à concentração de partículas virais:

- Poliovírus do tipo I - 1.000.000 DICT 50 (dose infectante em cultura de tecido).
- Poliovírus do tipo II - 100.000 DICT 50.
- Poliovírus do tipo III - 600.000 DICT 50.

O cloreto de magnésio (estabilizante) e o vermelho de amaranço ou o roxo de fenol (corantes-indicadores de pH) também estão presentes.

3. Eventos adversos

3.1. Manifestação sistêmica

3.1.1. Poliomielite aguda associada com a vacina

Caracteriza-se por quadro agudo febril, que cursa com déficit motor flácido de intensidade variável, geralmente assimétrico. Há predileção pelo comprometimento dos membros inferiores, mas a musculatura respiratória pode ser acometida. Não há diminuição da sensibilidade e podem ser encontrados sinais de comprometimento radicular, meníngeo ou dores espontâneas.

Após alguns dias, desaparece o quadro algico, há melhora do déficit motor e começam a instalar-se as atrofas. A hipotonia e a diminuição ou abolição dos reflexos tornam-se evidentes.

Em reunião da Comissão do Programa de Erradicação da Poliomielite Pós Certificado (julho de 1997), após a análise e avaliação dos critérios de classificação de casos associados à vacina, optou-se por adotar a partir desse ano (1997) o critério para definição dos casos de poliomielite associados à vacina recomendado pela OPS/OMS que citamos a seguir.

Há dois tipos de poliomielite relacionados com a vacina:

- *Caso de poliomielite associado à vacina* : Paralisia flácida e aguda que se inicia entre 4 a 40 dias após o recebimento da VOP e que apresenta seqüela neurológica compatível com poliomielite 60 dias após o início do déficit motor.
- *Caso de poliomielite associada a vacina de contatos(comunicantes)*: Paralisia flácida aguda que surge após contato com criança que tenha recebido VOP Até 40 dias antes. A paralisia surge 4 a 85 dias após a vacinação, e deve apresentar seqüela neurológica compatível com poliomielite 60 dias após início do déficit motor.

Em qualquer dos casos, o isolamento de poliovírus vacinal nas fezes é condição imprescindível para que o caso seja considerado associado à vacina. Insiste-se na necessidade de que se procure coletar as fezes adequadamente, isto é, o mais precocemente possível e nos primeiros 15 dias após o início do déficit motor. Mas, mesmo se a coleta for tardia, entre 15 e 40 dias após início do déficit motor, o caso será associado à vacina.

3.1.1.1. Notificação e investigação

Notificar e investigar todos os casos.

3.1.1.2. Conduta

- a) Providenciar colheita de duas amostras de fezes o mais precocemente possível, com intervalo mínimo de 24 horas, para cultura, na tentativa do isolamento do vírus. A colheita do material deve ser realizada nos primeiros 15 dias após o início do déficit motor. Porém, mesmo notificações tardias devem ter as amostras coletadas.
- b) Eletroencefalografia.
- c) Não há contra-indicação para doses subsequentes. No caso de imunodeficiência, continuar a vacinação com a vacina inativada.
- d) Repassar o caso para o Programa de Erradicação da Poliomielite Pós Certificado.

QUADRO 7.1

EVENTOS ADVERSOS PÓS VACINA ANTI-PÓLIO ORAL

EVENTO ADVERSO	DESCRIÇÃO	TEMPO DECORRENTE APLICAÇÃO/EVENTO	FREQUÊNCIA	CONDUTA	EXAME
- Poliomielite associada à vacina	- Doença aguda febril, que causa um déficit motor flácido de intensidade variável, geralmente assimétrico.	- Vacinado: 4 - 40 dias - Comunicante de vacinado: 4-85 dias após a vacinação.	<u>Todas as doses:</u> - Vacinados: 1 caso / 4,4 a 6.7 milhões de doses administradas. -Comunicantes: 1 caso / 6,7 a 15.5 milhões de doses administradas. <u>Na 1ª dose:</u> -Vacinados: 1 caso/670.000 doses administradas. -Comunicantes:1 caso/ milhão doses administradas.	- Notificar e investigar. -Tratamento de suporte. - Encaminhar aos Centros de Referência. - No caso de imunodeficiência, continuar a vacinação com vacina inativada.	-Fezes: colher 2 amostras nos primeiros 15 dias após o início da deficiência motora, observando um intervalo mínimo de 24 horas da 1ª para a 2ª coleta. - Eletroencefalografia.

Vacina Contra a Hepatite B

1. Introdução

As vacinas disponíveis no Brasil são produzidas por tecnologia DNA recombinante e vêm apresentando altos índices de segurança. Uma série de 3 doses é necessária para boa resposta de anticorpos; ela induz uma resposta adequada de anticorpos em mais de 90% dos adultos saudáveis e mais de 95% dos lactentes, crianças e adolescentes.

2. Composição

Contém o antígeno de superfície do vírus da hepatite B (HBsAg) purificado, modernamente obtido por engenharia genética, tendo o hidróxido de alumínio como adjuvante e timerosal como preservativo.

3. Eventos adversos

3.1. Manifestações locais

Abscessos locais, dor (3-29%) e enduração (8%) no local da injeção.

3.1.1. Notificação e investigação

Notificar e investigar os casos com abscessos ou outras reações locais muito intensas (edema e/ou vermelhidão extensos, limitação de movimentos acentuada e duradoura); notificar também o aumento exagerado de determinada(s) reação (ões) locais, associada (s) eventualmente a erros de técnica ou a lote vacinal (“surtos”).

3.1.2. Conduta

- a) Tratamento sintomático.
- b) Compressas frias ou quentes: é prática comum em nosso país a aplicação local de compressas frias ou quentes, para alívio da dor e/ou da inflamação, embora a eficácia dessa conduta não tenha sido validada em estudos controlados, seu emprego não é contra-indicado.

Observação : o Programa Nacional de Imunizações, em seu Manual de Capacitação de Pessoal da Sala de Vacinação vem recomendando apenas o uso de compressas frias para tratamento de eventos locais.

Os abscessos devem ser submetidos a avaliação médica, para conduta apropriada.

Não há contra-indicação para administração de doses subsequentes.

3.2. Manifestações sistêmicas

3.2.1. Febre

Febre (1-6%) nas primeiras 48-72 horas após a vacinação, geralmente é bem tolerada e auto-limitada.

3.2.1.1. Notificação e investigação

Desnecessárias.

3.2.1.2. Conduta

- a) Tratamento sintomático.
- b) Avaliação do caso para afastar outros diagnósticos diferenciais.
- c) Não há contra-indicação para doses subseqüentes.

3.2.2. Reações de hipersensibilidade

Excepcionalmente podem ocorrer manifestações de hipersensibilidade a algum dos componentes da vacina.

A anafilaxia é imediata (reação de hipersensibilidade do tipo I de Gell & Coombs), e ocorre habitualmente na primeira hora após a exposição ao alérgeno. Apresenta-se com uma ou mais das seguintes manifestações: urticária, sibilos, laringoespasmo, edema dos lábios, hipotensão e choque.

3.2.2.1. Notificação e investigação

Notificar e investigar todos os casos.

3.2.2.2. Conduta

- a) Tratamento adequado da reação anafilática(V. Anexo 1).
- b) Há contra-indicação para doses subseqüentes.

3.2.3. Outras manifestações

Outros achados são mal-estar, cefaléia, astenia, mialgia e artralgia, habitualmente de pequena intensidade. Refere-se aumento ocasional e transitório das transaminases séricas.

3.2.3.1. Notificação e investigação

Desnecessárias.

3.2.3.2. Conduta

- a) Tratamento sintomático
- b) Não contra-indicam doses subseqüentes.

QUADRO 8.1

EVENTOS ADVERSOS PÓS VACINA CONTRA A HEPATITE B

EVENTO ADVERSO	DESCRIÇÃO	TEMPO DECORRENTE APLICAÇÃO/EVENTO	FREQUÊNCIA	CONDUTA	EXAME
-Dor	-V. anexo 2	1o. dia	1/3,5 a 1/33,3 doses	-Notificar e investigar reações muito intensas ou "surto". -V. Anexo 1	-
-Enduração	-ÍDEM	-ÍDEM	1/12,5 doses	-ÍDEM	-
-Febre	-ÍDEM	-ÍDEM	1/16,9 a 1/100 doses	-ÍDEM	-
-Mal estar, cefaléia, astenia, mialgia, artralgia	-ÍDEM	-ÍDEM	-	-Não é necessário notificar e investigar. -Tratamento sintomático. -Não contra-indica doses subsequentes.	-Clínico, para descartar intercorrência infecciosa
-Reação anafilática	-ÍDEM	-Nos primeiros 30 minutos até 2 horas	1/600.000	-Notificar e investigar. -Contra-indica doses subsequentes. -V. Anexo 1.	-

Vacina Contra a Febre amarela

1. Introdução

É vacina altamente imunogênica (confere imunidade em 95 a 99% dos vacinados), bem tolerada e raramente associada com eventos adversos graves.

2. Composição

A vacina contra a febre amarela é constituída de vírus vivos atenuados, derivados da linhagem 17D, cultivados em ovos embrionados de galinha.

No Brasil, utiliza-se a vacina produzida na Fundação Oswaldo Cruz - Bio-Manguinhos, que contém, além da linhagem vacinal atenuada, sacarose e glutamato como estabilizadores.

3. Eventos adversos

3.1. Manifestações locais

A vacina contra a febre amarela é administrada pela via subcutânea e a manifestação mais frequentemente referida é a dor no local de aplicação, de curta duração e auto-limitada. A ocorrência de abscessos está muitas vezes relacionada com infecção secundária ou com erros na técnica de manuseio ou aplicação da vacina.

3.1.1. Notificação e investigação

Notificar e investigar os casos com abscessos ou outras reações locais muito intensas (edema e/ou vermelhidão extensos, limitação de movimentos acentuada e duradoura); notificar também o aumento exagerado de determinada(s) reação(ões) locais, associada (s) eventualmente a erros de técnica ou a lote vacinal (“surtos”).

3.1.2. Conduta

- a) Tratamento sintomático ou segundo indicação do caso.
- b) Não há contra-indicação para doses subseqüentes.

3.2. Manifestações sistêmicas

3.2.1. Manifestações Gerais

2 a 5% das pessoas vacinadas apresentam, depois do 6º dia da aplicação da vacina, febre, mi-algia e cefaléia, com duração de um a dois dias.

3.2.1.1. Notificação e investigação

Estes eventos devem ser notificados e investigados se detectados acima do percentual esperado (“surto”).

3.2.1.2. Conduta

- a) Medicamentos sintomáticos e observação.
- b) Não há contra-indicação para doses subseqüentes.

3.2.2. Reações de hipersensibilidade

Foram relatados raros casos de erupção cutânea, urticária e/ou asma, surgindo imediatamente após a aplicação da vacina contra a febre amarela, cuja incidência é de aproximadamente 1 caso para 1.000.000 de doses aplicadas, ocorrendo geralmente em pessoas com história de alergia a proteínas do ovo.

A vacina contra a febre amarela é cultivada em ovos embrionados de galinha e o seu uso está contra-indicado em pessoas com história de reação anafilática (reação de hipersensibilidade imediata), que ocorre habitualmente na primeira hora após a exposição ao alérgeno (ingestão de ovo), constituída de uma ou mais das seguintes manifestações: urticária, sibilos, laringoespasmo, edema de lábios, hipotensão e, eventualmente, choque.

3.2.2.1. Notificação e investigação

Notificar e investigar todos os casos.

3.2.2.2. Conduta

- a) Tratamento sintomático (V. Anexo 1).
- b) Há contra-indicação para doses subseqüentes.

3.2.3. Encefalite

Com a utilização da linhagem 17D nos Estados Unidos, onde mais de 34 milhões de pessoas já foram vacinadas, houve somente dois casos de encefalite associados à vacina contra a febre amarela. No Brasil, onde se preconiza a vacinação a partir de seis meses de idade, não houve relato de casos de encefalite.

3.2.3.1. Notificação e investigação

Notificar e investigar todos os casos.

3.2.3.2. Conduta

- a) Tratamento especializado da meningoencefalite.
- b) A investigação clínica e laboratorial nesses casos é imperiosa e fundamental, tentando-se afastar outros diagnósticos.
- c) Há contra-indicação para doses subseqüentes.

QUADRO 9.1

EVENTOS ADVERSOS PÓS VACINA CONTRA A FEBRE AMARELA

EVENTO ADVERSO	DESCRIÇÃO	TEMPO DECORRENTE APLICAÇÃO/EVENTO	FREQUÊNCIA	CONDUTA	EXAME
-Local(dor, abscesso)	-V. anexo 2	1o. dia		-V. Anexo 2	-
-Febre, mialgia,cefaléia	-ÍDEM	6 dias	1/20 doses	-ÍDEM	-
-Reação anafilática	-ÍDEM	-Nos primeiros 30 minutos até 2 horas	1/1.000.000 doses. -Geralmente em pessoas com alergia a proteínas do ovo de galinha	-Notificar e investigar. -Contra-indica doses subseqüentes. -V. Anexo 2	-
Encefalite	-ÍDEM	-	1/17.000.000(USA) -No Brasil não há relato.	-Notificar e investigar. -Contra-indica doses subseqüentes. -Tratamento da encefalite .	-Investigação clínica e laboratorial, tentando-se afastar outros diagnósticos.

Vacina Contrameningococo A/C

1. Introdução

É uma vacina constituída por polissacarídeos capsulares dos meningococos A e C, pouco reatogênica e bem tolerada.

2. Composição

As vacinas anti-meningocócicas A/C são apresentadas sob forma isolada (A ou C) ou combinada (A+C) e contêm 50 mcg do polissacarídeo capsular purificado correspondente.

3. Eventos adversos

3.1. Manifestações locais

Algumas pessoas poderão apresentar manifestações locais, com dor, edema e eritema local com duração de 1 a 2 dias.

3.1.1. Notificação e Investigação

Para os casos de (1) abscesso, (2) reação local grave,(3) “surto” de reações locais eventualmente associáveis a lote e erro de técnica. V. anexo 1.

3.1.2. Conduta

- a) Tratamento sintomático ou segundo indicado para o caso.
- b) Não há contra-indicação para administração de doses subseqüentes.

3.2. Manifestações sistêmicas

As manifestações sistêmicas são leves e pouco freqüentes, consistindo principalmente de febre baixa, com início até 48 horas após a aplicação da vacina e persistindo por 24 a 48 horas.

3.2.1. Notificação e investigação

Não há necessidade, exceto nas situações de elevada incidência dessas manifestações. V. Anexo 1.

3.2.2. Conduta

- a) Tratamento. - Sintomático, se necessário.
- b) Contra-indicação para as doses subseqüentes, se indicadas: Não

3.3. Reações de hipersensibilidade graves(imediatas).

Idem outras vacinas. V. Anexos 1 e 2.

QUADRO 10.1 EVENTOS ADVERSOS PÓS VACINA CONTRAMENINGOCOCO A/C

EVENTO ADVERSO	DESCRIÇÃO	TEMPO DECORRENTE APLICAÇÃO/EVENTO	FREQÜÊNCIA	CONDUTA	EXAME
- Eritema	- Vermelhidão menor que 2,5 cm	- 1o. dia	1/3,3 doses	V. Anexo 1	-
- Eritema intenso	- Vermelhidão maior que 2,5 cm	- ÍDEM	1/8,3 doses	ÍDEM	-
- Dor	-V. Anexo 2	- ÍDEM	¼ doses	ÍDEM	-
- Edema e eritema	- ÍDEM	- ÍDEM	1/7,1 doses	ÍDEM	-
- Sonolência, hipoatividade	-	-	1/11 doses	-	-
- Febre $\geq 38,5^\circ$	-	-	1/56 doses	-	-
- Reação anafilática	-V. Anexo 2	- Nos primeiros 30 minutos até 2 horas	-1 caso descrito na literatura	- Notificar e investigar. - Contra-indica doses subsequentes. -V. Anexo 1	-

Vacina Contra meningococo B/C

1. Introdução

Os eventos adversos após vacina contra o meningococo B e as incidências descritas neste capítulo foram baseados em 17 estudos realizados, envolvendo cerca de 9 milhões de pessoas, sendo 16 prospectivos e um retrospectivo, 3 com grupo controle e seis com vigilância ativa. Quanto à idade, foram estudados desde crianças com três meses de idade até adultos. As diferentes metodologias utilizadas nos diversos estudos dificultam a determinação precisa da frequência dos eventos. Para muitos dos eventos notificados é impossível saber se são reações adversas à vacina ou eventos coincidentes. Mas, de modo geral, verifica-se que é uma vacina pouco reatogênica e bem tolerada.

2. Composição

É constituída de proteínas purificadas da membrana externa do meningococo B, conjugadas com polissacarídeos capsulares do meningococo C e absorvidos em gel de hidróxido de alumínio, tendo o timerosal como preservativo.

3. Eventos Adversos

3.1. Manifestações locais

Sendo uma vacina que contém adsorvente, a sua aplicação é relativamente dolorosa. A dor aparece no 1º dia, descrita com frequência de 1/1,6 vacinados, com duração média de três dias. Em 1/200 dos vacinados tem duração superior a sete dias .

Dor e tumefação em 1/20 vacinados, rubor local em 1/7,2 e enduração em 1/54; abscessos e linfadenite foram referidos com frequência muito baixa .

3.1.1. Investigação e notificação

Idem DTP. V. Anexo 1.

3.1.2. Conduta

Idem DTP. V. Anexo 1.

3.2. Manifestações sistêmicas

3.2.1. Manifestações Gerais

A febre é a mais comum das manifestações gerais, ocorrendo em aproximadamente 1/ 4,3 dos vacinados, na maioria das vezes nas primeiras 48 horas após a vacinação e geralmente é moderada, mas às vezes elevada. Pode aparecer nos primeiros 15 minutos em 1/30.002, nos primeiros 30 minutos em 1/8.321, nos primeiros 45 minutos em 1/6.500, na primeira hora em 1/6.142 e nas primeiras 3 horas em 1/3.074 vacinados. Em cerca de 2/3 dos casos dura apenas um dia e em cerca de 20% mais de três dias.

Foi descrita como “síndrome de reação sistêmica precoce” (SRSP) o aparecimento dentro de 3 horas após a aplicação da vacina de um ou mais dos seguintes sinais e sintomas: tremores, calafrios, febre, cefaléia intensa, vômitos, sonolência, prostração, cianose perioral ou de dedos.

A cefaléia ocorre em 1/13 vacinados e pode estar associada com febre e vômitos.

3.2.1.1. Notificação e investigação.

Notificar e investigar apenas os casos de SRSP.

3.2.1.2. Conduta

- a) Medicamentos sintomáticos. O quadro é fugaz e de evolução benigna.
- b) Não há contra-indicação para doses subseqüentes. Nos casos de SRSP, recomenda-se a utilização de antitérmico profilático.

3.2.2. Episódio Hipotônico-hiporresponsivo(EHH)

O EHH caracteriza-se por quadro clínico de palidez, diminuição ou desaparecimento do tônus muscular e diminuição ou ausência de resposta a estímulos de instalação súbita, que pode ocorrer até 48 horas após a aplicação da vacina. Essa síndrome foi relatada na freqüência de 1/82.953 e 1/414.000 vacinados.

3.2.2.1. Notificação e investigação

Sim. V. Anexo 1.

3.2.2.2. Conduta

V. Anexo 1.

3.2.3. Manifestações neurológicas

Foram notificados casos de convulsões febris, na freqüência de 1/80.000 doses aplicadas, convulsões afebris em 1/500.000, e ataxia cerebelar associada temporalmente à aplicação da vacina em aproximadamente 1/680.000 doses aplicadas. Essas manifestações ocorreram nas primeiras 72 horas após a aplicação da vacina, e tiveram boa evolução.

3.2.3.1. Notificação e investigação

Todos os casos deverão ser notificados e investigados.

3.2.3.2. Conduta

V. Anexo 1.

3.2.4. Manifestações hematológicas

Foram notadas manifestações purpúricas associadas temporalmente à aplicação da vacina, no local de aplicação ou disseminadas, na freqüência média de 1/38.850 doses aplicadas.

3.2.4.1. Notificação e investigação

Todos os casos deverão ser notificados e investigados.

3.2.4.2 .Conduta

- a) Nas manifestações locais, sem outros sintomas, apenas observação. Nas formas disseminadas, pedir orientação do hematologista.
- b) Nas formas disseminadas, as doses subseqüentes estão contra-indicadas.

3.2.5. Manifestações de hipersensibilidade

Foram notificados casos de urticária, na frequência média de 1/19.638 doses aplicadas, edema de Quinck com frequência de 1/37.091 e de 1/95.802, choque anafilático de 1/500.000 e 1/910.117. Não houve relato de eventos adversos nas crianças alérgicas ao timerosal que foram vacinadas.

3.2.5.1. Notificação e investigação

Todos os casos deverão ser notificados e investigados.

3.2.5.2. Conduta

V. Anexo 1.

QUADRO 11.1

EVENTOS ADVERSOS PÓS VACINA CONTRAMENINGOCOCO B/C(1)

EVENTO ADVERSO	DESCRIÇÃO	TEMPO DECORRENTE APLICAÇÃO/EVENTO	FREQÜÊNCIA	CONDUTA	EXAME
- Dor	- V. Anexo 2.	- 1º dia	1/1,6 - Em 1/200 ultrapassa 7 dias	- Notificar e investigar reações muito intensas ou “surto”. Não contra-indica doses subsequentes. V. Anexo 1.	-
- Tumefação	- ÍDEM	- 1º dia	1/20	- ÍDEM	-
- Enduração	- ÍDEM	- 1º dia	1/54	- ÍDEM	-
- Rubor	- ÍDEM	- 1º dia	1/7,2	- ÍDEM	-
- Abscesso	- ÍDEM	- Primeiros dias	- Raros	- Notificar e investigar. - Tratamento local ou sistêmico, como indicado. - Não contra-indica doses subsequentes.	-
- Linfadenite	- ÍDEM	-	- Raros	- ÍDEM	-

QUADRO 11.2

EVENTOS ADVERSOS PÓS VACINA CONTRAMENINGOCOCO B/C(2)

EVENTO ADVERSO	DESCRIÇÃO	TEMPO DECORRENTE APLICAÇÃO/EVENTO	FREQÜÊNCIA	CONDUTA	EXAME
- Febre	- Temperatura axilar >37,5 - Geralmente moderada, pode ser elevada. Em 2/3 dos casos dura 1 dia, em 20% mais de 3 dias.	- <15 min <30 min <45 min <1 hora <3 horas	1/4,3(total casos com febre) 1/30.002 1/8.321 1/6.500 1/6.142 1/3.074	- Medicamentos sintomáticos. - Não há contra-indicação para doses subsequentes. Nos casos de SRSP, recomendar antitérmico profilático.	-
- Cefaléia	- Pode ser intensa, muitas vezes associada a febre e vômitos	- Primeiras 72 horas	1/13 doses	- Medicamentos sintomáticos. O quadro é fugaz e de evolução benigna. - Não há contra-indicação para doses subsequentes. Nos casos de SRSP, recomenda-se antitérmico profilático	-
- Cefaléia +Febre	- Pode ser intensa, muitas vezes associada a febre e vômitos	1/13	- ÍDEM	-	-
-Cefaléia +Febre+Vômitos	-	- ÍDEM	1/17.241	- ÍDEM	-
- Síndrome de reação sistêmica precoce	- Aparecimento de um ou mais dos seguintes sinais e sintomas: tremores, calafrios, febre, cefaléia intensa, vômitos, sonolência, prostração, cianose perioral ou de dedos.	Até 3 horas	1/3.074	- Notificar e investigar. - Utilizar medicamentos sintomáticos. O quadro é fugaz e de evolução benigna. - Não há contra-indicação para doses subsequentes. Antitérmico profilático.	-

QUADRO 11.3

EVENTOS ADVERSOS PÓS VACINA CONTRAMENINGOCOCO B/C(3)

EVENTO ADVERSO	DESCRIÇÃO	TEMPO DECORRENTE APLICAÇÃO/EVENTO	FREQUÊNCIA	CONDUTA	EXAME
-Convulsões febris	-V. Anexo 2	-Primeiras 72 horas	1/80.000	-Notificar e investigar. - V. Anexo 1.	-Neurológico, nos casos de convulsões prolongadas.
-Convulsões afebris	-ÍDEM	-Primeiras 72 horas	1/500.000	-Notificar e investigar. - V. Anexo 1. -Contra-indica doses subsequentes.	-Neurológico.
-Ataxia cerebelar	-Instabilidade na marcha.	-Primeiras 72 horas	1/680.000	-Notificar e investigar. -Medicação sintomática. -Contra-indica dose subsequente.	-ÍDEM
-Episódio hipotônico-hiporresponsivo	-Palidez, diminuição ou desaparecimento do tônus muscular e diminuição ou ausência de resposta a estímulos, de instalação súbita.	-Até 48 horas	1/82.953 a 1/414.000	-Notificar e investigar. -Tratamento de acordo com cada caso, em geral apenas sintomático. - V. Anexo 1.	-ÍDEM

QUADRO 11.4

EVENTOS ADVERSOS PÓS VACINA CONTRAMENINGOCOCO B/C(4)

EVENTO ADVERSO	DESCRIÇÃO	TEMPO DECORRENTE APLICAÇÃO/EVENTO	FREQÜÊNCIA	CONDUTA	EXAME
- Púrpura	- V. Anexo 2.	-	1/38.850	- Notificar e investigar. - Contra-indica doses subseqüentes nas formas disseminadas.	- Investigação clínica e laboratorial especializada.
- Exantema	- ÍDEM	-	1/15.983	- Notificar e Investigar(diagnóstico diferencial). - Não contra-indica doses subseqüentes.	-
- Urticária	- ÍDEM	-	1/19.638	- Investigar e notificar. - V. Anexo 1.	-
- Edema de Quinck	- ÍDEM	-	1/95.802 e 1/37.091	- ÍDEM	-
- Choque anafilático	- ÍDEM	- Nos primeiros 30 minutos até 2 horas.	1/910.117 e 1/500.000	- Investigar e notificar. - Contra-indica dose subsequente. - V. Anexo 1.	-

Vacina e Soro Contra a Raiva

VACINA ANTI-RÁBICA

1. Introdução

A vacina contra a raiva usada rotineiramente no Brasil é a Fuenzalida-Palacios, constituída por vírus isolados a partir da inoculação em cérebro de camundongos recém-nascidos. Essa vacina contém cerca de 2% de tecido nervoso e embora seja considerada como isenta de mielina pode desencadear reações desmielinizantes em cerca de 1/120.000 pessoas vacinadas. A frequência de acidentes neurológicos está associada ao número de doses aplicadas e com a repetição do esquema.

2. Composição

É constituída por suspensão de vírus rábicos atenuados por múltiplas passagens em cérebro de camundongos recém-nascidos e inativados por radiação ultravioleta ou por betapropiolactona; como preservativos, são adicionados o fenol e o timerosal.

3. Eventos adversos

3.1. Manifestações Locais

Caracterizadas por dor, prurido, eritema, endurecimento no local da aplicação e enfartamento ganglionar satélite. O eritema pode aparecer poucas horas depois da aplicação, diminuir de intensidade e desaparecer seis a oito horas depois, surgindo novamente após a aplicação da dose seguinte.

3.1.1. Notificação e investigação

V. Anexo 1.

3.1.2. Conduta

V. Anexo 1.

3.2. Manifestações sistêmicas

Caracterizadas pela presença de febre, mal estar geral, cefaléia, insônia, palpitações, linfadenopatia generalizada e dores musculares e articulares, que podem ocorrer durante ou depois da administração da vacina.

3.2.1. Notificação e investigação

Não há necessidade.

3.2.2. Conduta

a) Medicamentos sintomáticos.

b) Não há contra-indicação para aplicação de doses subseqüentes.

3.3. Manifestações neurológicas

Os acidentes neurológicos relacionam-se com o número de doses aplicadas e com a repetição do esquema e em geral ocorrem depois da aplicação da quarta dose. Esses eventos são atribuídos à sensibilização do paciente à mielina e podem ocorrer em cerca de 1/8.000 pessoas vacinadas. Apresentam-se nas seguintes formas:

- a) *Tipo Landry*: o paciente apresenta febre alta e dores nas costas, como primeiros sintomas. A instalação da paralisia flácida ocorre inicialmente nas pernas, estendendo-se, em média 24 horas após, aos braços. Em seguida, a paralisia acomete a face, a língua e outros músculos comandados pelo bulbo. A letalidade é de aproximadamente 30%.
- b) *Tipo dorsolombar*: mais benigna que a do tipo Landry, é a forma mais comum dos acidentes neurológicos que podem instalar-se durante ou após a administração da vacina. O paciente apresenta febre e fraqueza, com paralisia dos membros inferiores, sensibilidade diminuída e perda de controle dos esfíncteres. A letalidade não ultrapassa 5%.
- c) *Tipo neurítico*: em que o paciente pode apresentar febre alta e, em geral, paralisia temporária facial, oculomotora, glossofaríngea e/ou dos nervos vagos.
- d) *Encefalomielite*: caracteriza-se por febre, cefaléia, lombalgia, sinais de irritação meníngea, exaltação de reflexos miotáticos. As lesões são em geral difusas ou focais, com paralisias dos nervos cranianos e hemiparesias com ou sem transtornos de sensibilidade. O LCR apresenta pressão aumentada e pleiocitose.

3.3.1. Notificação e investigação

Todos os casos deverão ser notificados e investigados.

3.3.2. Conduta

- a) Tratamento imediato das manifestações neurológicas e solicitar avaliação neurológica.
- b) O esquema de profilaxia contra a raiva deverá continuar, substituindo-se a vacina Fuenzalida-Palacios por uma das vacinas de cultivo celular.

3.4. Reações de hipersensibilidade

Ocorrem com maior frequência depois da aplicação das doses de reforço.

3.4.1. Notificação e investigação

Todos os casos deverão ser notificados e investigados.

3.4.2. Conduta

V. Anexo 1.

SORO ANTI-RÁBICO

1. Introdução

Apesar do baixo índice de acidentes causado pelo uso de soro anti-rábico e geralmente de sua pouca gravidade, as recomendações para o seu uso devem ser seguidas, realizando-se teste cutâneo antes de sua administração.

2. Composição

É composto por imunoglobulinas específicas obtidas do plasma de equinos vacinados contra a raiva. Trata-se de uma solução de imunoglobulinas específicas submetidas a digestão enzimática, a partir de plasma de equinos hipersensibilizados com vírus rábico.

3. Eventos adversos

3.1. Manifestações locais

Pode provocar reações locais de caráter benigno com dor, edema e hiperemia e mais raramente a presença de abscesso.

3.1.1. Notificação e investigação

V. Anexo 1.

3.1.2. Conduta

V. Anexo 2

3.2. Doença do Soro

É caracterizada pela presença de febre, artralgias, urticária e linfadenopatia, com início sete a dez dias depois da sua aplicação, sobretudo em pessoas que tenham sido anteriormente tratados com outros soros heterólogos (soro antiofídico, antitetânico, antidiftérico, etc.).

3.2.1. Notificação e investigação

Notificar e investigar todos os casos.

3.2.2. Conduta

Tratamento indicado para os casos de doença do soro.

3.3. Reações anafiláticas

São raras, mas podem ocorrer na administração do soro anti-rábico.

3.3.1. Notificação e Investigação

Todos os casos devem ser notificados e investigados.

3.3.2. Conduta

a) Tratamento: V. Anexo 1.

b) O soro heterólogo deverá ser substituído pela imunoglobulina humana anti-rábica.

QUADRO 12.1
EVENTOS ADVERSOS PÓS VACINA ANTI-RÁBICA

EVENTO ADVERSO	DESCRIÇÃO	TEMPO DECORRENTE APLICAÇÃO / EVENTO	FREQUÊNCIA	CONDUTA	EXAME
- Local	- Dor, prurido, eritema, endurecimento no local da aplicação. -V. Anexo 2.	- Poucas horas. O eritema pode diminuir de intensidade e desaparecer 6 a 8 horas depois, surgindo novamente após a aplicação da dose seguinte.	-	- Tratamento local, com o objetivo de diminuir a dor, a tumefação e a vermelhidão (ex.: compressas frias). Não é necessário notificar.	-
- Sistêmico	- Febre, mal estar geral, cefaléia, insônia, palpitações, linfadenopatia generalizada, dores musculares e articulares.	- Durante ou depois da administração da vacina.	-	- Medicamentos sintomáticos. - Não há contra-indicação para doses subsequentes.	- A critério clínico
- Neurológico	- Tipo Landry: febre alta e dores nas costas, inicialmente. Paralisia flácida inicialmente nas pernas, estendendo-se em 24 horas aos braços. Após, face, língua e outros músculos . - Tipo dorso lombar: febre e fraqueza, paralisia dos membros inferiores, sensibilidade diminuída e perda de controle de esfínteres. - Tipo neurítico: febre alta e paralisia temporária facial, oculomotora, glossofaríngea e/ou do nervo vago. - Encefalomielite: febre, cefaléia, lombalgia, sinais de irritação meníngea, exaltação de reflexos miotáticos. Lesões difusas ou focais. Paralisias dos nervos cranianos e hemiparesias com ou sem transtornos de sensibilidade. LCR com pressão aumentada e pleiocitose.	-	1/120.000 vacinados (total)	- Notificar e investigar. - Tratamento especializado. - O esquema de profilaxia contra a raiva deverá continuar, substituindo-se a vacina Fuenzalida-Palacios por uma das vacinas de cultivo celular.	- Neurológico
- Hipersensibilidade	-V. Anexo 2.	- Mais freqüente nas doses de reforço	-	-V. Anexo 1	-

QUADRO 12.2

EVENTOS ADVERSOS PÓS SORO ANTI-RÁBICO

EVENTO ADVERSO	DESCRIÇÃO	TEMPO DECORRENTE APLICAÇÃO/EVENTO	FREQÜÊNCIA	CONDUTA	EXAME
- Local	Dor, edema e hiperemia, mais raramente abscesso.	-	-	Anexo 1	-
- Doença do soro	Febre, artralgias, urticária e linfadenopatia	7-10 dias	Mais freqüente em pessoas tratadas anteriormente com outros soros heterólogos	Notificar e investigar todos os casos.	-
- Reação anafilática	Urticária generalizada, dificuldade respiratória, edema de glote, hipotensão ou choque.	Nos primeiros 30 minutos até 2 horas	Raro	Todos os casos deverão ser notificados e investigados. Substituir o soro heterólogo por imunoglobulina humana anti-rábica. Anexo 1.	-

Vacina Contra a Febre Tifóide

1. Introdução

A vacina contra febre tifóide utilizada em nosso meio tem atualmente poucas indicações, pela proteção fugaz e reatogenicidade relativamente freqüente, embora benigna.

2. Composição e via de administração

A vacina é constituída por suspensão de salmonelas (*Salmonella typhi*) inativadas pelo formol ou pelo calor e preservadas em fenol. A via de administração é subcutânea.

3. Eventos adversos

Reações locais e sistêmicas são relativamente comuns, manifestando-se nas primeiras 24 horas e regredindo geralmente nas primeiras 48 horas depois da aplicação da vacina.

Febre ocorre em 14% a 29% dos vacinados, enquanto reações locais, tais como dor e/ou enduração eventualmente bastante acentuadas, são relatadas por 6% a 54% das pessoas imunizadas.

Reações sistêmicas, caracterizadas como uma síndrome semelhante à influenza, são referidas por 13% a 63% dos vacinados. Entre os que relatam reações, cansaço, dores musculares, febre, calafrios, anorexia, tontura e náusea são as manifestações mais freqüentes, verificadas em 68%, 51%, 47%, 44%, 31%, 25% e 18% dos casos, respectivamente.

Devido a essas reações adversas, 13% a 26% dos vacinados estiveram ausentes da escola ou do trabalho durante pelo menos um dia.

Reações mais graves, com características de reação anafilática (hipotensão e choque), ocorrem muito raramente.

3.1. Notificação e investigação

Notificar e investigar os casos com reações locais e sistêmicas muito intensas (V. Anexo 1).

3.2. Conduta

- a) Reações locais e anafilaxia: V. Anexos 1 e 2.
- b) Outras reações sistêmicas: geralmente se indicam apenas analgésicos e antitérmicos. V. Anexo 1.
- c) Contra-indicação para administração de doses subseqüentes: apenas quando ocorreu reação anafilática seguindo-se à aplicação de dose anterior. V. Anexos 1 e 2.

QUADRO 13.1

EVENTOS ADVERSOS PÓS VACINA CONTRA A FEBRE TIFÓIDE

EVENTO ADVERSO	DESCRIÇÃO	TEMPO DECORRENTE APLICAÇÃO/EVENTO	FREQÜÊNCIA	CONDUTA	EXAME
- Local	- Sinais inflamatórios locais-Regridem geralmente nas primeiras 24 horas após aplicação da vacina.	- Nas primeiras 24 horas	- Freqüente	- V. Anexo 1	-
- Sistêmico	- Cansaço, dores musculares, febre, calafrios, anorexia, tontura, náusea.	- ÍDEM	- Cansaço: 1/1,5 dos vacinados. - Dores: 1/2 - Febre: 1/2,1 - Calafrios: 1/2,3 - Anorexia: 1/3,2 - Tontura: 1/4 - Náusea: 1/5,6	- Tratamento sintomático. Não contra-indica dose subsequente.	-
- Reação anafilática	- Hipotensão, choque	- Nos primeiros 30 minutos até 2 horas	- Muito rara	-V. Anexo 1 - Contra-indica doses subseqüentes	-

Conduta frente a alguns eventos adversos comuns a vários imunobiológicos

1. Introdução

As vacinas estão entre os produtos de maior segurança de uso. Entretanto, é possível que haja reações, até mesmo graves, com a sua utilização. A orientação dada a seguir destina-se aos serviços de rotina de imunização, com os seus recursos habituais. Não é orientação impositiva, devendo ser adaptada às circunstâncias operacionais e à experiência e treinamento de cada grupo.

2. Manifestações locais

Podem ocorrer após a aplicação de qualquer vacina. Os casos de abscesso geralmente encontram-se associados com infecção secundária e erros na técnica de aplicação.

2.1. Notificação e investigação

Notificar e investigar os casos com abscessos ou outras reações locais muito intensas (edema e/ou vermelhidão extensos, limitação de movimentos acentuada e duradoura); notificar também o aumento exagerado de determinada(s) reação(ões) locais associada(s) eventualmente a erros de técnica ou a lote vacinal (“surtos”).

2.2. Conduta

a) Tratamento

- 1 - Analgésico, se necessário;
- 2 - Compressas frias ou quentes: é prática comum em nosso país a aplicação local de compressas frias ou quentes, para alívio da dor e/ou da inflamação. Embora a eficácia dessa conduta não tenha sido validada em estudos controlados, seu emprego não é contra-indicado.

Observação: o Programa Nacional de Imunizações, em seu Manual de Capacitação de Pessoal da Sala de Vacinação vem recomendando apenas o uso de compressas frias para tratamento de eventos locais.

- 3 - Os abscessos devem ser submetidos a avaliação médica, para conduta apropriada.

b) Contra-indicação para doses subseqüentes

Não.

3. Febre

Pode ocorrer logo após a aplicação da vacina (como na vacina tríplice DPT, vacina meningocócica B/C) ou alguns dias depois (como na vacina contra o sarampo). É possível que se deva a alguma infecção intercorrente ou desidratação, a criança deve ser examinada quando a febre for alta ou fugir do padrão esperado para o tipo de vacina aplicada.

3.1. Notificação e investigação

Notificar e investigar se detectada com intensidade e frequência acima do esperado, associadas eventualmente a lotes (“surtos”).

3.2. Conduta

a) Tratamento

Manter a criança em repouso, em ambiente bem ventilado, administrar água e outros líquidos apropriados, tais como o leite materno, TRO, administrar antitérmico, se necessário de 6/6 horas. Quando a febre se deve à vacinação, o quadro é benigno e autolimitado. **Não** aplicar gelo, álcool, clisteres gelados.

Antitérmicos: de preferência paracetamol, 15mg/Kg, por via oral. Nos casos de febre muito alta, dipirona, 15mg/kg/dose, por via oral ou intramuscular. Evitar aspirina.

Antitérmico profilático: utilizá-lo quando na dose anterior houve febre elevada ou convulsão febril.

Administrar no momento da vacinação e depois repetir de 6/6 horas durante 24 a 48 horas. Usar de preferência o paracetamol, na dose já indicada.

Ficar atento para a possibilidade de infecção intercorrente, que pode necessitar de tratamento apropriado.

b) Contra-indicação para doses subsequentes

Não. Considerar a conveniência de antitérmico profilático.

4. Convulsão febril

As convulsões febris são observadas geralmente entre os 6 meses e os 6 anos de idade, com maior frequência entre os 12 e 18 meses, incidindo em cerca de 3 % da população infantil. São geralmente de curta duração. Podem, entretanto, ocorrer crises múltiplas e prolongadas, circunstâncias em que a pesquisa de doença neurológica, especialmente meningite, é obrigatória. Deve-se oferecer repetidamente às crianças com febre, sobretudo nos dias muito quentes, água, leite materno e outros líquidos apropriados; deve-se mantê-las em ambiente ventilado e longe do sol ou de outras fontes de calor.

4.1. Notificação e investigação

Notificar e investigar todos os casos.

4.1.2. Conduta

a) Tratamento

- 1- Colocar o paciente em decúbito lateral e Trendelenburg;
- 2- Aspirar secreções;
- 3- Afrouxar as roupas;
- 4- Proteger a língua, com gaze dobrada entre os dentes;
- 5- Aplicar anticonvulsivante: o medicamento de escolha para a terapêutica inicial é o **Diazepam**, administrado por via intravenosa, lentamente, na dose de 0,3mg/kg. Esse medicamento não deverá ser aplicado caso a crise tenha cessado espontaneamente. Pode também ser utilizada a via retal, na dose de 0,5mg/kg. Dose máxima: 10mg/dose. É droga de meia-vida curta, com duração pequena de ação terapêutica. **Fenobarbital** - a ser utilizado como alternativa inicial, quando não houver diazepínico disponível, ou para dar continuidade ao tratamento. Sua atividade é duradoura, por ter meia-vida prolongada. Dose de ataque:

- 15mg/kg, por via intramuscular;
- 6- Oxigênio úmido, se necessário (cianose, mesmo após aspiração);
- 7- É comum a criança dormir, após a crise, mesmo sem medicação; não se deve acordá-la.

b) Contra-indicação para doses subsequentes.

Quando a convulsão for associada à vacina tríplice DTP, completar o esquema vacinal com a dupla infantil DT, ou, se a avaliação do caso e a situação epidemiológica o indicarem, com a vacina tríplice, de preferência acelular (DTaP), se esta for disponível, com administração de antitérmico profilático e demais precauções indicadas (*Red Book, 1997*).

5. Reações de hipersensibilidade

5.1. Graves: choque anafilático (anafilaxia, reação anafilática)

São reações que ocorrem menos de 2 horas após a aplicação da vacina (ou medicamento), geralmente na primeira meia hora, sendo extremamente raras em associação com as vacinações, embora possam ocorrer. Contra-indicam doses subsequentes com qualquer um dos componentes vacinais do agente imunizante que provocou o choque anafilático.

O choque anafilático caracteriza-se por alterações do tônus muscular, paralisia parcial ou completa, palidez, cianose, resposta diminuída ou ausente aos estímulos, depressão ou perda do estado de consciência, alterações cardiovasculares com hipotensão ou choque, alterações respiratórias e às vezes parada cardíaca.

A reação anafilática induzida pela aplicação de vacina pode estar associada com:

- reações ao ovo de galinha, como a vacina de febre amarela;
- reação à gelatina, usada como estabilizador em algumas vacinas, como a tríplice viral;
- reação a alguns antibióticos (por exemplo, kanamicina) contidos em algumas vacinas;
- reação a alguns dos componentes do próprio imunógeno.

As manifestações podem ser:

- Dermatológicas (prurido, angioedema, urticária generalizada e/ou eritema);
- Cardiocirculatórias (hipotensão, arritmias, choque, etc);
- Respiratórias (edema de laringe, com estridor, dificuldade respiratória, tosse, dispnéia, sibilos etc);
- Neurológicas (síncope, convulsão, alteração da consciência etc).

5.1.1. Notificação e investigação

Notificar e investigar todos os casos.

5.1.2. Conduta

a) Tratamento

Toda unidade que aplique vacinas (ou medicamentos) deve ter um estojo de reanimação permanente, com os medicamentos dentro do prazo de validade.

É preciso que o pessoal médico e de enfermagem esteja treinado em relação às condutas para tratamento do choque anafilático.

A rapidez do tratamento é fundamental, devendo ser feito no local do primeiro atendimento, pelo menos inicialmente.

- 1- Adrenalina 0,01 ml/kg SC (em caso de choque IM) até 3 vezes com intervalos de 20 minutos, se necessário.
- 2- Prometazina 0,5 - 1mg/kg IM.
- 3- Acesso venoso.
- 4- Hidrocortisona 5 mg/kg/dose, IV, podendo ser repetida a cada 4 ou 6 horas.
- 5- Manter vias aéreas pérvias.
- 6- O2 sob máscara ou Ambú ou intubação, segundo indicado e possível.
- 7- Expansores de volume nos choques hipovolêmicos.
- 8- Encaminhar para unidade hospitalar. Alguns pacientes podem apresentar um segundo episódio até 24 horas após a recuperação do primeiro; por esse motivo, todo paciente que apresentar crise grave deve permanecer hospitalizado durante pelo menos 36 horas.

b) Contra-indicação para doses subseqüentes

Sim, de todos os componentes vacinais do imunobiológico causador.

5.2. Reações moderadas (urticária, prurido cutâneo, exantema, petéquias)

São reações que envolvem apenas um sítio / sistema, ocorrendo mais de duas horas após a vacinação.

5.2.1. Notificação e investigação

Notificar e investigar todos os casos.

5.2.2. Conduta

a) Tratamento

Anti-histamínicos via oral no caso de urticária ou exantema pruriginoso. No caso de manifestações petequiais e/ou purpúricas generalizadas, encaminhar a unidade hospitalar para avaliação por especialista; nas reações locais, apenas observação.

b) Contra-indicação para doses subseqüentes

Não, mas estas devem ser aplicadas com precauções.

5.3 Reação local grave, consistente com reação tipo Arthus

5.3.1. Notificação e investigação

Sim.

5.3.2. Conduta

a) Tratamento sintomático.

b) Contra-indicação para doses subseqüentes

Não administrar dose de reforço até dez anos depois dessa última dose.

5.3. Alergia ao timerosal (merthiolate)

Usado como preservativo de várias vacinas, como DTP, DT, dT, TT, meningocócica B/C, etc. O timerosal pode provocar dermatite de contato mediada por células (hipersensibilidade tardia). Caso uma pessoa tenha alergia cutânea ao timerosal, pode apresentar após vacinação um discreto aumento do processo inflamatório local nos primeiros dias após a vacinação.

5.3.1. Notificação e investigação

Desnecessárias.

5.3.2. Conduta

a) Tratamento

Desnecessário.

b) Contra-indicação para doses subsequentes

Não. Orientar a família.

Glossário e Siglas

Abscesso - Sinais inflamatórios localizados, com flutuação ou supuração.

Alergeno - Substância(alimento, medicamento, produto químico, etc) que, introduzida no organismo, provoca reação alérgica.

Alergia - Resposta imunológica exagerada e anormal, mais freqüente em indivíduos geneticamente predispostos (“atópicos”).

Anafilaxia - (choque anafilático, reação anafilática). Reação alérgica ou de hipersensibilidade grave, envolvendo dois ou mais sítios/sistemas e/ou reações envolvendo trato respiratório nas primeiras duas horas após qualquer vacinação, sendo mais freqüentes nos primeiros 30 minutos.

Anorexia - Falta de apetite.

Antígeno - substância que, introduzida no organismo, provoca anticorpos.

Artralgia - Dor articular.

Astenia - Sensação de cansaço.

Choque anafilático - V. anafilaxia.

Choro persistente - choro incontrolável, estridente, por 3 horas ou mais, diferente do choro habitual da criança, que os pais referem “nunca ter ouvido antes.”

Convulsão - Contrações musculares involuntárias, com alterações no estado de consciência. Apresentam-se geralmente como convulsões febris. Convulsões sem alterações no estado de consciência não devem ser atribuídas às vacinações.

Dor - Dificuldade de mobilização do braço ou claudicação, descrição de dor intensa, havendo necessidade ou não de uso de analgésicos.

Eficácia - Capacidade de atingir determinado objetivo, por exemplo, proteção contra a doença que uma vacina pode conferir, em condições ideais.

Eficiência - Conceito que leva em conta, além da eficácia, as condições reais de trabalho no campo, como a aceitação, a termoestabilidade, facilidade de aplicação, etc.

Encefalite - V. **encefalopatia**.

Encefalopatia - Termo vago, não designando nenhum quadro clínico-patológico bem caracterizado. Deve-se distinguir de **encefalite**, inflamação do cérebro. Define-se como distúrbio grave, agudo, do SNC, não explicado por outra causa além da vacinação, com alterações importantes da consciência ou convulsões focais ou generalizadas, persistindo durante mais do que algumas horas, sem recuperação em 24 horas. Pode ocorrer nos primeiros 7 dias, mas geralmente nas primeiras 72 horas após a vacinação DTP.

Enduração - Endurecimento difuso do tecido.

Episódio (Síndrome) hipotônico-hiporresponsivo - Instalação súbita de quadro clínico constituído por palidez, diminuição ou desaparecimento do tônus muscular e diminuição ou ausência de resposta a

estímulos, manifestando-se nas 24 horas que se seguem à aplicação da vacina, geralmente nas primeiras 6 horas. Na maioria das crianças ocorre inicialmente irritabilidade e febre. Pode durar desde alguns minutos até um dia ou mais. Às vezes também estão presentes outros sinais, tais como cianose, depressão respiratória, sono prolongado com despertar difícil e, inclusive, perda de consciência.

Equimose - V. **púrpura**.

Eritema - Vermelhidão no local de aplicação da vacina.

Exantema - V. **rash**.

Febre - Temperatura axilar acima de 37,5°C.

Hiperestesia - Sensibilidade excessiva e dolorosa ao toque da pele.

Hipersensibilidade - Processo de sensibilização imuno-alérgica, após exposição a um agente (droga, vacina, alimento, etc.)

Imunobiológico - Palavra genérica, que designa vacinas, imunoglobulinas, etc.

Irritabilidade - Mudança de conduta, com tendência ao choro e lamentações.

Linfadenite - Sinais inflamatórios localizados em gânglios.

Mialgia - Dor muscular.

Panencefalites esclerosante subaguda - é uma doença rara degenerativa de SNC ocasionado pela injeção persistente do vírus do sarampo, caracterizado por deterioro intelectual, de conducto e convulsos.

Nódulo - Endurecimento localizado, “caroço”.

Petéquias - V. **púrpura**.

Poliomielite associada à vacina - Paralisia flácida e aguda que se inicia entre 4 e 40 dias após o recebimento da VOP e que apresenta seqüela neurológica compatível com poliomyelite 60 dias após o início do déficit motor.

Poliomielite associada a vacina de contatos (comunicantes) - Paralisia flácida aguda que surge após contato com criança que tenha recebido VOP até 40 dias antes. A paralisia surge 4 a 85 dias após a vacinação, e deve apresentar seqüela neurológica compatível com poliomyelite 60 dias após início do déficit motor.

Púrpura - Aparecimento de manchas vermelhas ou violáceas, não pruriginosas, que não desaparecem à pressão. Quando pequenas denominam-se **petéquias**, quando maiores, **equimoses**.

Rash ou exantema - erupção generalizada com ou sem prurido, edema ou calor.

Reação alérgica grave - V. anafilaxia.

Reação alérgica moderada - Reações alérgicas que envolvem apenas um sítio/sistema, ocorrendo mais de duas horas após vacinação.

Reatogenicidade - O conjunto das reações às vacinas.

Rubor - V. **eritema**.

Síndrome hipotônico-hiporresponsiva - V. Episódio hipotônico-hiporresponsivo.

Sonolência - Tendência não habitual ao sono e dificuldade de ser despertado.

Suscetível - não protegido contra a doença. O contrário de imune.

Tumefação - Edema com aumento de temperatura no local de aplicação da vacina.

Urticária - Placas um pouco elevadas, de dimensões e formas variadas, duram de alguns minutos a várias horas ou dias, sempre acompanhadas de prurido.

Vômito - Emissão de alimentos pela boca, acompanhada de mal estar e náuseas. Deve ser distinguida, assim, da regurgitação, comum em bebês, que não se acompanha de outros sintomas.

SIGLAS:

ACIP - Comitê Assessor em Práticas de Imunização do CDC.

CDC - Centro de Controle de Doenças, dos Estados Unidos.

DTP - Vacina contra difteria, tétano e coqueluche (pertussis).

DTaP - Vacina acelular contra difteria, tétano e coqueluche.

DT - Vacina dupla contra difteria e tétano tipo infantil.

DT - Vacina dupla contra difteria e tétano tipo adulto.

EHH - Episódio hipotônico-hiporresponsivo.

ENEI - Estudo Nacional de Encefalopatia Infantil

FIOCRUZ - Fundação Instituto Oswaldo Cruz, do Ministério da Saúde do Brasil.

IM - Intramuscular.

IV - Intravenoso.

IOM - Instituto de Medicina da Academia Nacional de Ciências dos Estados Unidos.

LCR - Líquido céfalo-raquidiano(líquor).

OPS ou **OPAS** - Organização Pan-americana de Saúde.

OMS - Organização Mundial de Saúde.

PEESA - Panencefalite esclerosante subaguda.

PNI - Programa Nacional de Imunizações do Ministério da Saúde do Brasil.

SC - Subcutâneo.

SRSP - Síndrome de Reação Sistêmica Precoce, associada à vacina meningocócica B/C.

TRO - Terapia de reidratação oral.

TT - Toxóide tetânico.

VOP - Vacina oral contra poliomielite(em inglês, **OPV**).

Sistema Nacional de Vigilância de Eventos Adversos pós vacinação

1. Objetivos

- 1- Normatizar o reconhecimento e a conduta frente aos casos de eventos adversos pós-vacinação (EAPV), bem como promover supervisões e atualizações científicas.
- 2 - Promover a consolidação dos dados de EAPV ocorridos nas regiões do país num sistema único, informatizado, através de relatórios das Coordenações Estaduais.
- 3- Identificar os lotes mais reatogênicos e decidir quanto a sua utilização ou suspensão.
- 4 - Assessorar os processos de capacitação ligados à área de imunizações visando o aspecto dos eventos adversos pós vacinação, técnica de aplicação, etc.
- 5 - Manter a confiabilidade dos imunobiológicos utilizados no PNI junto à população e aos profissionais de saúde.

2. Critérios de Notificação

Deverão ser notificados todos os casos de Eventos Adversos pós - vacinação definidos de acordo com os critérios estabelecidos no Manual de Eventos Adversos.

3. Atribuições do Sistema Nacional de Vigilância em Eventos Adversos pós vacinação nos diferentes níveis

3.1. Nível local

- Caberá à Unidade de Saúde identificar, investigar e notificar à Coordenação de Imunizações e/ou ao Serviço de Vigilância do Município.
- Estabelecer condutas clínicas imediatas de acordo com as orientações do manual de eventos adversos.
- Consolidar e analisar os casos notificados.

3.2. Nível municipal

- Deverá receber das Unidades de Saúde a notificação de todos os casos de Eventos Adversos pós vacinais.
- Notificar de imediato os casos considerados graves (Fluxo Imediato).
- Promover a investigação das notificações recebidas, analisando e estabelecendo a conduta adequada, no âmbito de sua competência.
- Detectar, notificar e estabelecer conduta frente a ocorrência de surtos de eventos adversos.
- Avaliar e consolidar os dados municipais.
- Repassar até o quinto dia útil de cada mês cópia das fichas e consolidado para as regionais de Saúde (quando houver) ou Secretaria Estadual de Saúde.
- Promover capacitação e atualização de recursos humanos.

3.3. Nível Regional

- Receber, analisar e consolidar os dados dos municípios sob sua jurisdição.
- Notificar de imediato ao nível estadual os casos considerados graves (Fluxo Imediato).
- Assessorar o município na investigação e resoluções dos casos quando necessário, estabelecendo condutas pertinentes no âmbito de sua competência.
- Detectar e notificar a ocorrência de surtos de Eventos Adversos.
- Repassar ao nível Estadual até o décimo dia útil de cada mês cópia das fichas e consolidado ao nível estadual.
- Promover e colaborar com Estado e Municípios na capacitação e atualização de recursos humanos.

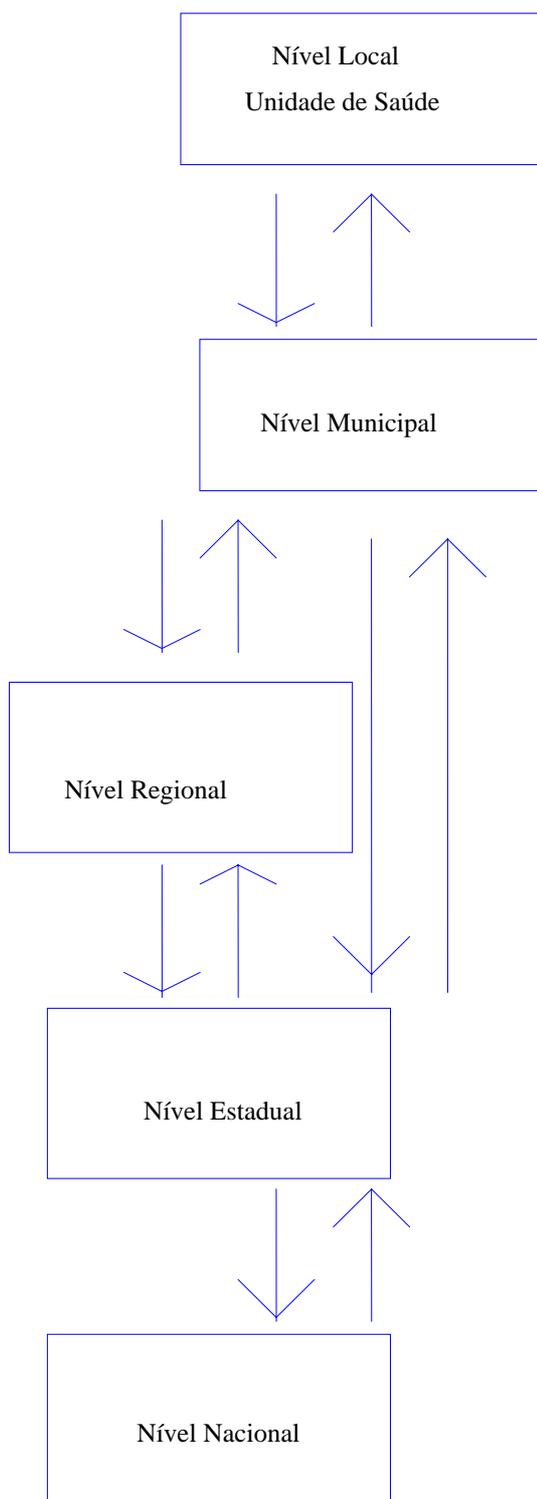
3.4. Nível Estadual

- Receber, analisar as notificações regionais e ou municipais.
- Notificar de imediato ao nível nacional os casos considerados graves.
- Assessorar as regionais e municípios na investigação e resolução dos casos quando necessário, adotando condutas pertinentes no âmbito de sua competência.
- Detectar e notificar a ocorrência de surtos de eventos adversos.
- Avaliar e consolidar os dados do Estado.
- Repassar o consolidado para o nível nacional até o 15º dia útil de cada mês.
- Realizar supervisões sistemáticas e seletiva aos municípios (também para Regional e Municipal).
- Promover e/ou cooperar com as regionais e municípios na capacitação de recursos humanos.
- Garantir a qualidade, o armazenamento e a distribuição dos imunobiológicos utilizados.

3.5. Nível Nacional

- Garantir a qualidade dos imunobiológicos utilizados pelo PNI, no que diz respeito à aquisição, controle de qualidade, armazenamento e distribuição.
- Garantir aos estados ações de apoio técnico quando solicitado.
- Providenciar ações imediatas frente a surtos de Eventos Adversos (ex: suspensão de lotes).
- Receber e analisar os consolidados estaduais.
- Elaborar o Consolidado Nacional mensalmente, e divulgá-lo junto aos Coordenadores Estaduais.
- Divulgar trimestralmente no Boletim Epidemiológico do SUS, o consolidado nacional.
- Promover e cooperar com os estados na capacitação dos recursos humanos.
- Realizar supervisões sistemáticas nos Estados.
- Situações especiais participam na investigação epidemiológica de campo.

Fluxograma de Informação



Fluxo Normal - Ficha de Notificação e Investigação de Eventos Adversos

Fluxo Imediato - Telefone:

Fax:

INTERNET:

MINISTÉRIO DA SAÚDE
FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE
COORDENAÇÃO DE IMUNIZAÇÕES E AUTO-SUFICIÊNCIA EM IMUNOBIOLOGICOS
PROGRAMA NACIONAL DE IMUNIZAÇÕES
FICHA DE INVESTIGAÇÃO DOS EVENTOS ADVERSOS PÓS-VACINAIS

IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE

01 - UF	02 - REG	03 - CÓDIGO MUNICÍPIO	04 - NOME MUNICÍPIO	05 - ZONA	06 - DATA DE NOTIFICAÇÃO
				<input type="checkbox"/> 1 - Rural <input type="checkbox"/> 2 - Urbana	____/____/____
07 - NOME DO PACIENTE POR EXTENSO:					
08 - DATA DE NASCIMENTO		09 - IDADE		10 - SEXO	
____/____/____		____ ANOS ____ MESES ____ DIAS		<input type="checkbox"/> 1 - FEMININO <input type="checkbox"/> 2 - MASCULINO	
11 - RESPONSÁVEL (MÃE, PAI OU OUTROS):					
12 - ENDEREÇO : (RUA, AVENIDA, N°, APT°):					
13 - CÓDIGO BAIRRO				14 - BAIRRO OU LOCALIDADE	
15 - PONTO DE REFERÊNCIA				16 - TELEFONE PARA CONTATO:	
				()	

VACINAS E SOROS APLICADOS NOS ÚLTIMOS 30 DIAS*

VACINAS / SOROS	DOSES 1ª, 2ª, 3ª OU REF.	VIA E LOCAL DE APLICAÇÃO	DATA DE APLICAÇÃO	LABORATÓRIO PRODUTOR	Nº DO LOTE	VALIDADE

* Não considerar este limite nos casos suspeitos de Eventos Adversos associados a Vacina BCG e Poliomielite.

17 - VACINA SUSPEITA:					
18 - APLICADA COM		<input type="checkbox"/> 1 - SERINGA/ AGULHA DESCARTÁVEL	<input type="checkbox"/> 2 - INJETOR	<input type="checkbox"/> 3 - ORAL	
19 - UNIDADE DE SAÚDE		<input type="checkbox"/> 1 - EQUIPE VOLANTE	<input type="checkbox"/> 3 - HOSPITAL	20 - CAMPANHA	
		<input type="checkbox"/> 2 - CENTRO DE SAÚDE	<input type="checkbox"/> 4 - OUTROS (ESPECIFICAR) _____	<input type="checkbox"/> 1 - SIM <input type="checkbox"/> 2 - NÃO	
21 - ENDEREÇO:			22 - TELEFONE: () _____		

EVENTOS ADVERSOS

23 - MANIFESTAÇÕES LOCAIS (Anote o tempo ocorrido entre a aplicação e a ocorrência do evento)					
<input type="checkbox"/> 1 - DOR E/OU RUBOR E/OU NÓDULO ____ Horas ____ Dias	<input type="checkbox"/> 3 - QUENTE (Calor, rubor)	<input type="checkbox"/> 4 - FRIO			
<input type="checkbox"/> 2 - ABSCESSO (Tumoração com conteúdo líquido no local da aplicação) ____ Dias	<input type="checkbox"/> 5 - ÚLCERA MAIOR DO QUE um CENTÍMETRO ____ Dias	<input type="checkbox"/> 6 - LINFADENITE REGIONAL ____ Dias	<input type="checkbox"/> 7 - menor ou igual a 3 cm	<input type="checkbox"/> 8 - maior que 3 cm	<input type="checkbox"/> 9 - NÃO SUPURADA
<input type="checkbox"/> 10 - SUPURADA (Gânglios, "inguas")	Gânglio(s) acometido(s): _____				
<input type="checkbox"/> 11 - OUTRAS. Descreva: _____					
24 - MANIFESTAÇÕES SISTÊMICAS (Anote o tempo ocorrido entre a aplicação e a ocorrência do evento)					
<input type="checkbox"/> 1 - FEBRE ____ °C ____ Min. ____ Horas	<input type="checkbox"/> 8 - PÚRPURA ____ Horas ____ Dias				
<input type="checkbox"/> 2 - CONVULSÃO FEBRIL ____ Min. ____ Horas	<input type="checkbox"/> 9 - OUTRAS REACOES DE HIPERSENSIBILIDADE ____ Min. ____ Horas				
<input type="checkbox"/> 3 - CONVULSÃO AFEBRIL ____ Min. ____ Horas	(Urticária, exantema máculo papular , etc)				
<input type="checkbox"/> 4 - EPISÓDIO HIPOT. HIPORRESPONSIVO ____ Min. ____ Horas (Pálidez, hipotonia, diminuição de resposta a estímulos)	<input type="checkbox"/> 10 - REACAO ANAFILATICA ____ Min. ____ Horas (Manifestações: urticária e/ou sibilos e/ou laringoespazmo e/ou edema dos lábios, e/ou hipotensão e/ou choque. Pode acontecer até 2 horas, principalmente nos primeiros 30 minutos)				
<input type="checkbox"/> 5 - CHORO PERSISTENTE ____ Horas (Contínuo por mais de 3 horas, inconsolável)	<input type="checkbox"/> 11 - PAROTIDITE ____ Dias				
<input type="checkbox"/> 6 - PARESTESIAS ____ Horas ____ Dias (Dormência)	<input type="checkbox"/> 12 - ARTRALGIAS OU ARTRITES ____ Dias (Inflamação das articulações)				
<input type="checkbox"/> 7 - PARALISIAS ____ Horas ____ Dias	<input type="checkbox"/> 13 - OUTRAS (ESPECIFICAR) _____ Tempo: _____				

ATENDIMENTO HOSPITALAR DO EVENTO ADVERSO25- 1 - SIM
 2 - NÃO26 - DATA:
ENTRADA ____/____/____
SAÍDA ____/____/____27- 1 - EMERGÊNCIA
 2 - ENFERMARIA

28 - HOSPITAL: _____

29 - ENDEREÇO: _____

30 - TRATAMENTO E CONDUTA: _____

EVOLUÇÃO DO CASO31- 1 - CURA SEM SEQÜELAS 2 - CURA COM SEQÜELAS 3 - ÓBITO 4 - PENDENTES 5 - IGNORADO**SINAIS E SINTOMAS ANTERIORES À IMUNIZAÇÃO (ÚLTIMAS 72 HORAS)**32 - FEBRE: 1 - SIM
 2 - NÃO

33 - OUTROS (Especificar) _____

34 - HÁ QUANTO TEMPO: _____

DIAS _____ HORAS _____ MINUTO _____

ANTECEDENTES PESSOAIS

35 - DOENÇAS NEUROLÓGICAS (Epilepsia, convulsões, paralisia cerebral, etc) _____

36 - ALÉRGIAS (Medicamentos, ovo, etc) _____

37 - IMUNODEFICIÊNCIAS (Neoplasias, AIDS, etc) _____

38 - USO DE MEDICAÇÃO CONCOMITANTE (Corticóides, etc) _____

39 - APRESENTOU EVENTO ADVERSO EM DOSE ANTERIOR? 1 - SIM 2 - NÃO 3 - IGNORADO

40 - Descreva se positivo: _____

41 - Qual a vacina? _____

RESUMO CLÍNICO E OBSERVAÇÕES

42 - DESCREVA O EVENTO E QUALQUER DADO EXTRA QUE NÃO TIVER CONTIDO NA FICHA

CONDUTAS FRENTE AO ESQUEMA DE VACINAÇÃO

43 - CONDUTAS

 1 - MANTIDO O ESQUEMA DE VACINAÇÃO 4 - DESCARTADA PARA EVENTOS VACINAIS 2 - INDICADO COM PRECAUÇÕES 5 - CONTRA-INDICAÇÃO DA VACINA SEM SUBSTITUIÇÃO 3 - CONTRA-INDICAÇÃO DA VACINA, COM SUBSTITUIÇÃO 6 - PENDENTE**DADOS DO INVESTIGADOR**44 - NOME DO INVESTIGADOR: _____
(POR EXTENSO)

45 - DATA DE INVESTIGAÇÃO: ____/____/____

46 - FUNÇÃO: _____

47 - LOCAL DE TRABALHO: _____

TELEFONE: _____

ASSINATURA DO INVESTIGADOR / CARIMBO

**INSTRUÇÕES DE PREENCHIMENTO PARA A
FICHA DE INVESTIGAÇÃO DOS EVENTOS PÓS VACINAIS**

REFERÊNCIA

Número da ficha

INSTRUÇÃO DE PREENCHIMENTO

Preencher a nível Estadual

IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE:

1- U.F

Escrever o nome da Unidade Federada onde o paciente foi vacinado.

2- REG

Escrever o número da Regional de Saúde a qual o Município pertence(se houver).

3- CÓDIGO DO MUNICÍPIO

Escrever o número do código do Município.

4- MUNICÍPIO

Escrever o nome do Município onde o paciente foi vacinado.

5- ZONA

Colocar o número do código da zona urbana ou rural.

6- DATA DE NOTIFICAÇÃO

Escrever a data de notificação do evento adverso.

7- NOME

Escrever o nome completo da pessoa vacinada.

8- DATA DE NASCIMENTO

Escrever a data de nascimento da pessoa vacinada.

9- IDADE

Escrever a idade do paciente em anos e meses e se menor de 1 ano em meses e dias.

10- SEXO

Coloque o código referente ao sexo do paciente.

11- NOME DO PAI, MÃE OU OUTRO

Escrever o nome completo do responsável: pai, mãe ou outro.

Escrever o endereço completo do paciente.

12- ENDEREÇO

13- CÓDIGO DE BAIRRO

Escrever o número do código de Bairro, se houver.

14- BAIRRO OU LOCALIDADE

Escrever o nome do bairro onde o paciente reside.

15- PONTO DE REFERÊNCIA

Anotar com clareza um ponto de referência.

16- TELEFONE

Anotar um telefone do paciente ou de um contato.

**VACINAS E SOROS APLICADOS
NOS ÚLTIMOS 30 DIAS:**

- DOSES

Registrar se a dose de vacina aplicada foi única, primeira, segunda, terceira, primeiro ou segundo reforço.

- VIA E LOCAL DE APLICAÇÃO

Escrever via e local de aplicação da vacina (IM, SC, ID, VO, EV).

- DATA DE APLICAÇÃO

Escrever a data de aplicação de cada uma das vacinas aplicadas no paciente.

- LABORATÓRIO PRODUTOR

Escrever o nome do laboratório produtor de cada uma das vacinas aplicadas no paciente.

- NÚMERO DE LOTE

Escrever o número do lote de cada vacina aplicada no paciente.

- VALIDADE
Anotar a data de validade de cada uma das vacinas aplicadas no paciente.
- 17- VACINA SUSPEITA
Indicar o nome da vacina suspeita para o referido caso.
- 18- APLICADA COM
Escrever o número correspondente da forma utilizada para aplicação.
- 19- UNIDADE DE SAÚDE
Indicar com clareza a unidade de saúde onde o paciente foi vacinado.
- 20- CAMPANHA
Colocar o número que indica se a vacina foi ou não aplicada em campanha.
- 21- ENDEREÇO
Escrever o endereço da Unidade de Saúde em que o paciente foi atendido.
- 22- TELEFONE
Escrever o número do telefone da Unidade de Saúde em que o paciente foi vacinado.

EVENTOS ADVERSOS

- 23- MANIFESTAÇÕES LOCAIS
Assinalar com um X qual o tipo ou tipos de eventos locais que surgiram após a vacinação (se de outro tipo não especificado, escrever qual o evento adverso em outras), indicando ao lado, o tempo decorrido entre a aplicação e a ocorrência do evento.
- 24- MANIFESTAÇÕES SISTÊMICAS
Assinalar com um X qual o tipo de evento adverso sistêmico, ocorrido com o paciente (se for de outro tipo não especificado, escrever qual), indicando o tempo decorrido entre a aplicação e a ocorrência do evento.

ATENDIMENTO HOSPITALAR DO EVENTO ADVERSO

- 25- HOSPITALIZAÇÃO
Escrever o número que indica se foi ou não foi necessária a hospitalização do paciente.
- 26- DATA
Anotar a data em que o paciente deu entrada na emergência ou enfermaria e a data de saída.
- 27- LOCAL DE ATENDIMENTO
Escrever o nº correspondente ao local aonde o paciente recebeu assistência.
- 28- HOSPITAL
Informar o nome do Hospital onde o paciente foi atendido.
- 29- ENDEREÇO
Informar o endereço do Hospital.
- 30- TRATAMENTO E CONDUTA
Descrever a terapêutica instituída.
- 31- EVOLUÇÃO DO CASO
Escreva o nº correspondente que indique a evolução do caso.

SINAIS E SINTOMAS ANTERIORES À VACINAÇÃO

- 32- FEBRE
Escreva o código que indique a ocorrência ou não de febre. (72 horas antes da vacinação)
- 33- OUTROS
Especificar outros sinais ou sintomas anteriores à vacinação. (72 horas antes da vacinação)
- 34- HÁ QUANTO TEMPO
Escrever em dias/horas/minutos, o tempo em que o paciente vinha apresentando os sinais ou sintomas.

ANTECEDENTES PESSOAIS

ANTECEDENTES PESSOAIS

38-USO DE MEDICAÇÃO CONCOMITANTE

Escrever ao lado de cada ítem (35, 36 e 37) se o paciente apresenta algum destes antecedentes pessoais.

Indicar com clareza se há uso concomitante de alguma medicação como corticóides, etc.

39-APRESENTOU EVENTO ADVERSO EM DOSE ANTERIOR

Coloque o nº que indique se o paciente já tem história de eventos em doses anteriores. Se positivo, informar qual a vacina que ocasionou este evento.

40-DESCREVA SE POSITIVO

Descrever, em caso de evento adverso, o ocorrido.

Especificar qual a vacina a que se apresentou o referido evento adverso.

41-QUAL A VACINA

RESUMO CLÍNICO E OBSERVAÇÕES

42-DESCREVA O EVENTO E QUALQUER DADO EXTRA QUE NÃO TIVER CONTIDO NA FICHA.

Utilize este espaço para relatar outras informações importantes que colaborem para o esclarecimento do caso (ex: exames realizados, encaminhamentos, terapêutica, vacina indicada para continuação do esquema, etc.)

CONDUTAS FRENTE AO ESQUEMA DE VACINAÇÃO

43-CONDUTAS

Escrever o nº correspondente quanto à conduta adotada frente ao esquema de vacinação.

DADOS DO INVESTIGADOR

44-NOME DO INVESTIGADOR

Escrever o nome do notificante, ou seja o nome do profissional que observou o paciente e colheu os primeiros dados.

45-DATA DA INVESTIGAÇÃO

Escrever a data em que foi iniciada a investigação.

46-FUNÇÃO

Escrever o cargo do notificante.

47-LOCAL DE TRABALHO

Escrever qual o local de trabalho do notificante e um telefone para contato.

INSTRUÇÕES PARA O PREENCHIMENTO DO CONSOLIDADO

PLANILHA 1

VACINA	Escrever a sigla da vacina na coluna correspondente
TIPO DE EVENTO	Relacionar ao lado da vacina os eventos ocorridos, utilizando uma linha para cada evento.
NÚMERO TOTAL	Escrever ao lado de cada evento o número absoluto de ocorrência.
DOSE	Escrever nas colunas de doses, o número absoluto que cada evento ocorreu por dose.
TEMPO DECORRIDO	Escrever nas colunas de tempo decorrido, o número absoluto em que cada evento ocorreu por intervalo de tempo.
IDADE	Escrever nas colunas de idade, o número absoluto em que cada evento ocorreu por intervalo de idade.

PLANILHA 2

VACINA	Escrever a sigla da vacina na coluna correspondente.
TIPOS DE EVENTOS	Relacionar ao lado da vacina os eventos ocorridos, utilizando uma linha para cada evento.
NÚMERO TOTAL	Escrever ao lado de cada evento o número absoluto de ocorrência, distribuindo de acordo com os respectivos lotes.
LABORATÓRIO	Escrever em baixo da palavra laboratório o nome do fabricante da vacina envolvida no evento.
LOTE	Escrever em baixo da palavra lote, o número do lote correspondente à vacina em que ocorreu o evento.
NÚMERO	Escrever na coluna abaixo do lote o número absoluto do evento ocorrido por lote.

FLUXO IMEDIATO

Para contribuir com o Sistema de Vigilância de Eventos Adversos Pós-Vacinação, o fluxo

imediatamente (fax, telefone, internet):

VACINA	EVENTO ADVERSO
BCG	lesões resultantes de disseminação
DPT	“surto” de manifestações locais convulsão EHH encefalopatia anafilaxia
Dupla tipo infantil e adulto	“surto” de manifestações locais anafilaxia manifestações neurológicas
Vacina contra o sarampo	“surto” de manifestações locais púrpura trombocitopênica anafilaxia manifestações neurológicas
Vacina tríplice viral	“surto” de manifestações locais manifestações neurológicas púrpura trombocitopênica anafilaxia
Vacina oral contra a poliomielite	poliomielite aguda associada a vacina
Vacina contra a hepatite B	“surto” de manifestações locais anafilaxia
Vacina contra a febre amarela	“surto” de manifestações locais encefalopatia anafilaxia
Vacina contra o meningococo A/C	“surto” de manifestações locais anafilaxia
Vacina contra o meningococo B/C	“surto” de manifestações locais síndrome de reação sistêmica precoce EHH manifestações neurológicas manifestações hematológicas anafilaxia
Vacina e soro contra a raiva	“surto” de manifestações locais manifestações neurológicas anafilaxia
Vacina contra a febre tifóide	“surto” de manifestações locais Anafilaxia

MINISTÉRIO DA SAÚDE
FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE
COORDENAÇÃO DE IMUNIZAÇÕES E AUTO-SUFICIÊNCIA EM IMUNOBIOLOGICOS
PROGRAMA NACIONAL DE IMUNIZAÇÕES

FICHA DE FLUXO IMEDIATO DE EVENTOS ADVERSOS-PÓS VACINAÇÃO

UF:	REGIONAL:	MUNICÍPIO:	DATA:
NOME:			
SEXO:		Data de Nascimento:	
Vacina:			
Laboratório produtor:		Data de aplicação:	
		Lote:	
Evento Adverso :			
Dose:			
Intervalo entre a aplicação da vacina e o início do evento:			
Observação:			

- Essa ficha poderá ser utilizada também pelos municípios, para as notificações rápidas para as regionais, estado e PNI.

- BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. **Norma técnica de tratamento profilático anti-rábico humano**. 2a. ed.- Brasília: 1995. 40p.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Ministerial nº 2.203, de 5 de novembro de 1996. Resolve aprovar, nos termos do texto anexo a esta Portaria a NORMA OPERACIONAL BÁSICA 01/96, a qual redefine o modelo de gestão do Sistema Único de Saúde, constituindo, por conseguinte, instrumento imprescindível à viabilização da atenção integral à saúde da população e ao disciplinamento das relações entre as três esferas de gestão do Sistema. **Diário Oficial da União**, Brasília, v. 134, n. 216, p. 22932, 6 nov. 1996, Seção I.
- BRASIL. Secretaria de Estado da Saúde. Centro de Vigilância Epidemiológica Prof. Alexandre Vranjac. **Raiva: manual de normas técnicas-profilaxia da raiva em humanos**. São Paulo: 1996. 15p.
- BRASIL. **Manual de eventos adversos pós-imunizações**. São Paulo: 1997. 37 p.
- BRICKS, L.F. Vacina contra a coqueluche: atualização. **Revista de Pediatria**, v. , n. , p. , 1993.
- BNTO, G. S., SATO, H. K. Eventos adversos pós-vacinais. **Imunizações**, v. 1, n. 1, p. 1520, 1997.
- CDC. Update: vaccine side effects, adverse reactions, contraindications, and precautions-recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). **MMWR**, v. 45, n. RR-12, p. 1-35, 1996.
- CHERRY, J. D. Pertussis vaccine encephalopathy: it is time to recognize it as the myth that it is. **JAMA**, N. 263, P. 1679-1680, 1990.
- COMITÉ DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS DE LA AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. Inmunización activa y pasiva. In: RED book enfermedades infecciosas en pediatria. 23. Ed. - Washington: 1996. p. 30-32.
- FULGINITI, V. A. A pertussis vaccine myth dies. **Am J Dis Child**, n. 144, p. 860-861, 1990.
- GREEN, S. D. R. et al. (Letters to the Editors): BCG vaccination in children born to HIV - positive mothers. **Lancet**, n. 340, p. 799-800, 1992.
- HOWSON, C. P., FINEBERG, H. V. Adverse events following pertussis and rubella vaccines: Summary of a Report of the Institute of Medicine. **JAMA**, n. 267, p. 392-396, 1992.
- KEMP, A., ASPEREN, P.V., MUKHI, A. Measles immunization in children with clinical reaction to egg protein. **Am. J. Dis. Child.**, n. 144, p. 33-35, 1990.
- LAVI, S. et al. Administration of measles, mumps and rubella virus vaccine (live) to egg-allergic children. **JAMA**, n. 263, p. 269-270, 1990.

- LONG, S. S. et al. Longitudinal study of adverse reaction following diphtheria-tetanus pertussis vaccine in infancy. **Pediatrics**, n. 85, p. 294-302, 1990.
- LOTTE, A., WASZ-ROCKET, O., POISSON, N. Second IUATLD study on complications induced by intradermal BCG-vaccination. **Bull Int Union Tuberc Lung Dis.**, n. 63, p. 47-59, 1988.
- McDONALD, J.C. MOORE, D.L., QUENNEC, P. Clinical and epidemiologic features of mumps meningoencephalitis and possible vaccine-related disease. **Pediatr. Infect. Dis. J.**, v. 8, p. 751-755, 1989.
- MULPHY, P.M. et al. Cure of bacille Calmette-Guerin vaccination abscesses with erythromycin. **Rev. Infect. Dis.**, v. 11, p. 335-337, 1989.
- ROUQUAYROL, M.Z. Epidemiologia, história natural e prevenção de doenças. In: _____ . **Epidemiologia & Saúde**, 4. ed. Brasília: Medsi, 1994.
- SCHIFELE, D.W. Pertussis vaccine and encephalopathy after the Loveday trial. **Can. Med. Assoc. J.**, n. 139, p. 1045-1046, 1988.
- SILVA, L.J. Segurança de vacinas. **Imunizações**, v. 1, n. 1, p. 6-12, 1997.
- SILVA, L.J. Vacinação, segurança de imunobiológicos e direitos do cidadão. **Rev. Saúde Pública.**, v. 30, n. 4, p. 297-298, 1996.
- STREBEL, P.M. et al. Epidemiology of poliomyelitis in the United States one decade after the last reported case of indigenous wild virus-associated disease. **Clin. Infect. Dis.**, v. 14, p. 568-579, 1992.

Colaboradores:

Este documento se fundamenta em muitas publicações e documentos e em informações e contribuições inestimáveis de muitas pessoas e instituições. A sua enumeração seria virtualmente impossível e correria o risco de omissões até imperdoáveis. Todos os que trabalham ou trabalharam em unidades de saúde e em imunizações são, de alguma forma, colaboradores, e a todos estendemos nossos agradecimentos. A relação abaixo cita apenas as pessoas mais diretamente envolvidas com a presente publicação.

Comitê Técnico Assessor em Imunizações - 1ª formação - 1995

Edmundo Juarez (in memoriam)
Eduardo de Azeredo Costa
Maria de Lourdes de Sousa Maia
Bernardus Ganter
Herman Gonçalves Schatzmayr
Carlos Maurício Andrade
Félix Rosemberg
João Silva Mendonça
Elizabeth Salbe Travassos Barroso
Reinaldo Menezes Martins
Lincoln Marcelo Freire
Egomar Lund Edelweis
Ney Marques Fonseca
Jorge Elias Kalil
Glacus de Souza Brito

Comitê Técnico Assessor em Imunizações - 2ª formação - 1996

Edmundo Juarez (in memoriam)
Cláudio do Amaral Júnior
Maria de Lourdes de Sousa Maia
Bernardus Ganter
Herman Gonçalves Schatzmayr
Carlos Maurício Andrade
Félix Rosemberg
João Silva Mendonça
Elizabeth Conceição de Oliveira Santos
Reinaldo Menezes Martins
Lincoln Marcelo Freire
Egomar Lund Edelweis
Ney Marques Fonseca
Jorge Elias Kalil
Glacus de Souza Brito

Comitê Técnico Assessor em Imunizações - 3ª formação - 1997

Elisa Viana Sá
Jarbas Barbosa da Silva Júnior
Maria de Lourdes de Sousa Maia
Bernardus Ganter
Herman Gonçalves Schatzmayr
Carlos Maurício Andrade
Félix Rosemberg
João Silva Mendonça
Elizabeth Conceição de Oliveira Santos
Reinaldo Menezes Martins
Lincoln Marcelo Freire
Egomar Lund Edelweis
Ney Marques Fonseca
Jorge Elias Kalil
Glacus de Souza Brito

Outros colaboradores :

Gabriel Oselka - Presidente do Comitê Técnico Estadual de Imunizações de São Paulo
José Luis da Silveira Boldy - Membro do Comitê Estadual de Imunizações do Paraná
Ernesto Isaac Montenegro Renoiner - Técnico do Programa Nacional de Imunizações - PNI/CIAIM/FNS/MS
Helena Keico Sato - Centro de Vigilância Epidemiológica do Estado de São Paulo - CVE/SES/SP

Digitação Original
Daniele Leopoldino Silva