



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA
Fundada em 18 de fevereiro de 1808



Monografia

Eventos adversos pós-vacinais no CRIE/UFBA no período de 2002 a 2013

Sarah Silva Falcão Brasileiro

Salvador (Bahia)
Maio, 2016

FICHA CATALOGRÁFICA

Bibliotheca Gonçalo Moniz : Memória da Saúde Brasileira/SIBI-UFBA/FMB-UFBA

B823	<p>Brasileiro, Sarah Silva Falcão</p> <p>Eventos adversos pós-vacinais no CRIE/UFBA no período de 2002 a 2013/ Sarah Silva Falcão Brasileiro. - Salvador, 2016.</p> <p>Viii, 36f.: il.</p> <p>Orientador: Prof. Dr. Jacy Amaral Freire Andrade. Monografia - Universidade Federal da Bahia. Faculdade de Medicina da Bahia, 2016.</p> <p>1. Reação à vacina BCG. 2. Reação de Arthus. 3 Evento Adverso. I. Universidade Federal da Bahia. Faculdade de Medicina da Bahia. II. Brasileiro, Sarah Silva Falcão. III. Título.</p> <p>CDU: 616 CDD: 614</p>
------	---



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA
Fundada em 18 de fevereiro de 1808



Monografia

Eventos adversos pós-vacinais no CRIE/UFBA no período de 2002 a 2013

Sarah Silva Falcão Brasileiro

Professora orientadora: **Jacy Amaral Freire Andrade**

Monografia de Conclusão do Componente Curricular MED-B60/2015.2, como pré-requisito obrigatório e parcial para conclusão do curso médico da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia, apresentada ao Colegiado do Curso de Graduação em Medicina.

Salvador (Bahia)
Maio, 2016

Monografia: *Eventos Adversos Pós-Vacinais no CRIE/UFBA no período de 2002 a 2013*, de **Sarah Silva Falcão Brasileiro**.

Professora orientadora: Jacy Amaral Freire Andrade

COMISSÃO REVISORA:

- **Jacy Amaral Freire Andrade** (Presidente, Professora orientadora), Professora Titular do Departamento de Medicina e Apoio Diagnóstico da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.
- **Marco Antônio Vasconcelos Rêgo**, Professor do Departamento de Medicina Preventiva e Social da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.
- **Mariluce Karla Bomfim de Souza**, Professora do Departamento de Saúde Coletiva I do Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal da Bahia.
- **Angelina Xavier Acosta**, Professora do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia.

TERMO DE REGISTRO ACADÊMICO: Monografia avaliada pela Comissão Revisora, e julgada apta à apresentação pública no IX Seminário Estudantil de Pesquisa da Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA, com posterior homologação do conceito final pela coordenação do Núcleo de Formação Científica e de MED-B60 (Monografia IV). Salvador (Bahia), em ____ de _____ de 2016.

E você vai crescer, chorar, sorrir, sofrer entre vilões, moinhos, dragões e poucas fadas. (Extraído da “Canção pra Jade”, Toquinho)

Ao meu irmão **Pedro**

EQUIPE

- Sarah Silva Falcão Brasileiro, Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA. Correio-e: sarah_brasileiro@hotmail.com;
- Professora orientadora: Jacy Amaral Freire Andrade. Correio-e: jacy@ufba.br;

INSTITUIÇÕES PARTICIPANTES

UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA

- Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos/Universidade Federal da Bahia
- Centro de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIE/UFBA/SESAB)
- SESAB – Secretaria de Saúde do Estado da Bahia

FONTES DE FINANCIAMENTO

1. Recursos próprios.

AGRADECIMENTOS

- ◆ À minha professora orientadora, Dra. Jacy Amaral Freire Andrade, que sempre esteve presente e disposta ao longo do desenvolvimento desse trabalho.
- ◆ Aos Doutores Marco Rêgo, Mariluce Bomfim e Angelina Acosta, membros da Comissão Revisora desta Monografia.
- ◆ Ao Luiz de Abreu Henriques Neto, pela colaboração no manuseio e aplicação do banco de dados bem como pelo auxílio na formatação final do trabalho.
- ◆ À Maria Aparecida Brasileiro, pelo apoio na operacionalização da pesquisa no CRIE/UFBA.
- ◆ À SESAB, que forneceu informações atualizadas sobre os eventos adversos no Estado durante o período objeto de estudo.

SUMÁRIO

ÍNDICE DE TABELAS	2
SIGLÁRIO	3
I. RESUMO	4
II. OBJETIVOS	5
III. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	6
IV. METODOLOGIA	12
V. RESULTADOS	15
VI. DISCUSSÃO	21
VII. CONCLUSÕES	25
VIII. SUMMARY	26
IX. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	27
X. ANEXOS	29
FORMULÁRIO PARA NOTIFICAÇÃO/INVESTIGAÇÃO DE EVENTOS ADVERSOS PÓS-VACINAÇÃO ASSOCIADOS AO USO DE VACINA, SORO OU IMUNOGLOBINA	30
COMPROVANTE DE SUBMISSÃO AO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA	33

ÍNDICE DE TABELAS

TABELAS

Tabela 1 - Frequência de EAPVs no CRIE/UFBA e na SESAB durante o período de 2008 a 2013	16
Tabela 2 - Taxas de incidência de EAPV no Estado da Bahia de cada vacina no período de 2008 a 2010	16
Tabela 3 - Taxas de incidência de EAPV no Estado da Bahia de cada vacina no período de 2011 a 2013	17
Tabela 4 - Frequência de reações locais associadas aos EAPVs notificados no CRIE/UFBA no período de 2008 a 2013	18
Tabela 5 - Frequência de reações sistêmicas associadas aos EAPVs notificados no CRIE/UFBA no período de 2008 a 2013	18
Tabela 6 - Reações loco-regionais associadas a BCG no CRIE/UFBA no período de 2008 a 2013	20

SIGLÁRIO

BCG – Vacina contra *Bacillus Calmette-Guérin*
CRIE – Centro de Referência de Imunobiológicos Especiais
dT – Vacina contra Difteria e Tétano
DTP – Vacina contra Difteria, Tétano e Coqueluche
EAPV – Evento Adverso Pós-Vacinal
HIB – Vacina contra *Haemophilus influenzae*
H1N1 – Vacina contra o Virus da Influenza A
IGAR – Imunoglobulina Anti-Rábica
MEN C – Vacina contra Meningite C
PENTA – Vacina contra Hepatite B, Difteria, Tétano, Coqueluche e *Haemophilus influenzae*
PnC 10 – Vacina contra o pneumococo 10 valente
PnC 13 – Vacina contra o pneumococo 13 valente
PnC 23 – Vacina contra o pneumococo 23 valente
SESAB – Secretaria de Saúde do Estado da Bahia
TETRA – Vacina contra Sarampo, Rubéola, Caxumba e Varicela
VOP – Vacina Oral contra Poliomielite
VRH – Vacina contra o Rotavírus Humano

I. RESUMO

Eventos adversos pós-vacinais no CRIE/UFBA no período de 2002 a 2013

Sistemas de monitoramento de Eventos Adversos Pós-Vacinais (EAPV) existem para que se monitore EAPV que não tenha sido detectado enquanto as vacinas estão submetidas a protocolos de pesquisa. Identificação de novo EAPV é fundamental para avaliação de segurança das vacinas, sendo a maioria deles realizado através de vigilância passiva de dados **Objetivo:**

Descrever os eventos adversos pós-vacinais (EAPV) no Centro de Referência para Imunobiológicos Especiais da Universidade Federal da Bahia (CRIE/UFBA) no período de 2002 a 2013. **Métodos:** Levantamento de dados utilizando as fichas de notificação de EAPV padronizadas pelo Ministério da Saúde e arquivadas no serviço. A frequência dos EAPV associados a cada vacina foi calculada relativa ao período de estudo. Foi determinada a frequência simples relativa à ocorrência de fenômeno de Arthus, bem como sua associação com as vacinas utilizadas. Os EAPV associados à vacina BCG tiveram frequências simples registradas conforme a categorização do tipo de EAPV de acordo com a classificação do Ministério da Saúde. Os dados coletados foram colocados em planilha Excel e foi determinada a frequência das variáveis estudadas. **Resultados:** Nos seis anos avaliados, as vacinas mais frequentemente associadas aos EAPV foram: BCG (42,59%), Tetra (22,8%) e dT, (5,86%). 25% foram considerados eventos adversos leves, 70,7% moderados, 4,3% graves. Foram encontradas 19/186 notificações com relato de edema, eritema, dor e calor local. Fenômeno de Arthus foi associado às vacinas: pneumocócica 23 valente (42,1%), dT (26,3%), meningocócica C (10,5%), DTP (10,5%), Tetra, (5,3%) e Pneumocócica 13 valente (5,3%).

Conclusão: Não há uma definição universal que se constitua uma referência única para os diferentes tipos de EAPV. Não há consonância na ficha do Ministério da Saúde e Manual de EAPV do Ministério da Saúde. A complexidade das manifestações clínicas apresentadas nos casos de EAPV secundárias a BCG não encontra respaldo a classificação do EAPV, o que mereceria a uma classificação mais detalhada. As definições encontradas na literatura e ficha de notificação para caracterizar fenômenos de Arthus faz com que sua categorização seja dificultada, pois na ficha não se pode agrupar todos os critérios e também há pouca documentação na literatura como manifestação localizada.

Palavras-Chave: 1. Reação à vacina BCG. 2. Reação de Arthus. 3. Evento Adverso.

II. OBJETIVOS

PRIMÁRIO

Descrever os eventos adversos pós-vacinais (EAPV) no Centro de Referência para Imunobiológicos Especiais da Universidade Federal da Bahia (CRIE/UFBA) no período de 2002 a 2013.

SECUNDÁRIOS

1. Classificar os EAPV de acordo com a sua categorização em leve, moderado e grave e determinar a frequência e tipo de vacinas associadas a esses EAPV.
2. Determinar a frequência do fenômeno de Arthus entre os EAPV e avaliar quais as vacinas mais associadas à sua ocorrência.
3. Classificar os EAPV associados à vacina BCG.

III. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

As vacinas são substâncias que, ao serem introduzidas no organismo, são responsáveis por induzir uma resposta imune ativa com a produção de anticorpos para a defesa do indivíduo contra determinado agente.

A vacinação apresenta-se como um instrumento de grande eficácia no controle das doenças imunopreveníveis. Dessa maneira, com o controle dessas doenças a preocupação acerca da segurança e eventos adversos ocasionados pelas vacinas é sempre motivo de discussão na comunidade científica. Entretanto, estas ocorrências representam um risco muito menor para a população do que a doença para a qual os indivíduos estão sendo imunizados. Portanto, as vacinas se constituem um meio seguro de proteger os indivíduos evitando o adoecimento e a perpetuação de doenças.

As vacinas compostas por agentes vivos apresentam grande poder imunogênico, por provocar imunidade duradoura, até mesmo com a aplicação de uma única dose. Entretanto, são capazes de causar eventos adversos graves quando são dadas a pessoas com deficiência imunológica grave.¹

Já as vacinas classificadas como não-vivas são potentes e necessitam de mais doses que as vacinas vivas. A utilização de doses com mais frequência do que a recomendada, ou mesmo o uso de doses sequenciais do mesmo esquema vacinal, pode gerar eventos adversos ligados à hiperimunidade.¹

Um evento adverso pós-vacinal é definido como toda situação clínica ocorrida em tempo variável após a utilização de produtos imunobiológicos, respeitando-se um diagnóstico diferencial adequado, o afastamento de situação coincidente e a plausibilidade biológica do evento.²

O evento adverso pode estar associado à vacina, quando é causado por ela ou em virtude de uma propriedade que lhe é inerente, mesmo quando aplicada corretamente. Pode decorrer de um erro programático, quando resulta do preparo, manejo ou administração inadequada da vacina, ou ser coincidente, quando surge após a vacinação, mas a associação é apenas temporal, semnexo causal.³

Por conta disso, eventos adversos devem ser analisados criteriosamente para a diferenciação entre um evento real ou um temporalmente associado, no qual a vacina não se apresenta como a responsável. Para que a vacina seja considerada como causa do evento, ele

deverá ocorrer em uma taxa maior entre os receptores da vacina do que em grupos não vacinados que possuam idade e local de residência semelhantes.²

Eventos adversos podem ser classificados, de acordo com o Ministério da Saúde², em dois tipos relevantes: eventos adversos decorrentes de depressão imunológica, que podem ocorrer em pacientes com deficiência imunológica primária ou secundária ou eventos adversos por reações de hipersensibilidade, que estão ligados às seguintes reações de hipersensibilidade:

- Reações de tipo I, anafiláticas, mediadas por IgE, mais frequentes em indivíduos alérgicos. Podem ocorrer após qualquer vacina ou soro, especialmente os de origem não-humana (equina).
- Reações de tipo II, ligadas à formação de anticorpos que se fixam a células do organismo, levando à sua destruição por ação do complemento e por linfócitos que se fixam aos anticorpos provocando destruição celular. Esse mecanismo provavelmente está envolvido na destruição da bainha de mielina dos nervos que pode ocorrer após certas vacinas virais vivas ou após vacina antirrábica preparada em tecido nervoso, ocasionando doenças como a encefalomielite pós-infecciosa aguda ou Síndrome de Guillain Barré.
- Reações de tipo III provocadas pela formação de complexos imunes, que levam à vasculite e à necrose tecidual no sítio da aplicação, como pode ocorrer após número exagerado de doses de vacinas contra difteria e tétano (fenômeno de Arthus), ou generalizadas, como na doença do soro.
- Reações de tipo IV, chamadas de hipersensibilidade tardia, que envolvem a imunidade celular, com linfócitos T citotóxicos direcionados contra células do próprio corpo, como ocorre na síndrome de Guillain Barré e, provavelmente, também na encefalomielite pós-infecciosa aguda.

A Academia Americana de Pediatria⁴ descreve quatro tipos de reações de hipersensibilidade a componentes das vacinas: (1) reações alérgicas a antígenos relacionados ao ovo; (2) sensibilidade ao mercúrio de algumas preparações; (3) reação alérgica induzida por antimicrobiano; e (4) hipersensibilidade a outros componentes da vacina, como gelatina, proteína da levedura ou do próprio agente infeccioso.

Reações alérgicas a drogas resultam de respostas imunes específicas a medicamentos. Em uma reação de hipersensibilidade do tipo III, a droga atua como um antígeno solúvel e forma imunocomplexos que podem ativar o complemento e precipitar em vários tecidos,

incluindo vasos sanguíneos, ossos, articulações e glomérulos renais. Esses imunocomplexos ativam respostas inflamatórias e a reexposição a doses similares ou maiores da mesma droga pode causar uma recorrência mais rápida e severa desses eventos.⁵

A reação de Arthus, exemplo de reação do tipo III e também objeto de estudo deste trabalho, é causada pela deposição de complexos que fixam complemento nas paredes de pequenos vasos, causando inflamação aguda, infiltração de neutrófilos e necrose localizada da pele. A utilização de doses de reforço de vacinas com frequência induz a reações com edema local doloroso, eritema, começando dentro de algumas horas e normalmente com um pico de 24 horas.⁵

Contudo, não foi ainda evidenciado se essas reações correspondem a fenômenos de Arthus. Em vez disto, é difícil encontrar definição de Arthus, Muitos autores só se reportam àquelas manifestações sistêmicas e, portanto, muito do que poderia ser considerado Arthus pode ser confundido com reação local.

A definição adotada pelo Ministério da Saúde, no Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação, não utiliza a variável tempo de aparecimento para a definição da reação de Arthus. Entretanto, a análise do tempo demonstra-se de extrema importância para tal definição, pois pode diferenciar uma reação de hipersensibilidade precoce de uma reação tardia. Tendo em vista que a reação tardia apresenta-se como aquela previamente definida como reações do tipo IV, ou seja, aquela que acontece 48 horas após a aplicação da vacina, uma reação precoce seria uma reação do tipo III e, portanto definidora de um possível fenômeno de Arthus, Diferentes autores^{6,7} caracterizam a reação de Arthus de acordo com o tempo, sendo elas de duas a oito horas com picos variáveis de 12 a 36 horas após a aplicação.

Quando um EAPV está relacionado à vacina, três aspectos devem ser abordados na investigação do evento: a vacina, os indivíduos vacinados e a técnica de administração da vacina. Deverá ser analisado o tipo de vacina, se viva ou não viva, o processo de inativação/atenuação, uso de adjuvantes ou qualquer outra substância conservadora, como também o lote da vacina. Além disso, é importante a análise da idade e gênero dos indivíduos, bem como o número de doses e datas de doses anteriores da vacina utilizada. Verificar a ocorrência de EAPV às doses prévias, existência de doenças concomitantes, doenças alérgicas, autoimunidade ou deficiência imunológica. A análise da via de inoculação e local de aplicação também é importante.²

Quando se trata de crianças, existe uma grande valorização dos pais e de toda a sociedade em relação à ocorrência dos eventos adversos, tendo em vista que a grande parcela da população em que é aplicado o calendário vacinal é constituída por crianças saudáveis. É preciso informar aos pais sobre a possibilidade de ocorrência de um EAPV e que ele pode ser esperado e inesperado ². Sem informação adequada, muitas vezes os pais deixam de vacinar em função do medo do EAPV, prejudicando as coberturas vacinais o que possibilita o ressurgimento de doenças, como vivemos na atualidade em relação a sarampo e coqueluche. ⁸

A monitorização dos EAPV é de fundamental importância para o melhor conhecimento e experiência com os imunobiológicos, sobretudo quando introduzimos uma nova vacina numa determinada população.

Nos Estados Unidos, o *Vaccine Adverse Event Reporting System* (VAERS) é um programa nacional de vigilância e segurança de vacinas co-patrocinada pelo *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) e pela *Food and Drug Administration* (FDA) que coleta informações sobre eventos adversos que ocorrem após a administração de vacinas licenciadas. Sua importância para a saúde pública vem do fato de que eles fornecem dados importantes e atualizados acerca da monitorização de eventos adversos conhecidos ou não, identificação de potenciais fatores de risco do paciente para tipos específicos de eventos adversos, avaliação sobre a segurança das vacinas recém-licenciadas e identificação de lotes de vacinas com maior número ou tipos de eventos adversos relatados. ⁹

No Brasil, os programas de imunização se consolidaram gradualmente. Em 1969, a Fundação Serviço Especial de Saúde Pública (SESP) criou um sistema de notificação de algumas doenças transmissíveis e passou a publicar o Boletim Epidemiológico. Em 1973 foi criado o Programa Nacional de Imunizações (PNI), visando coordenar as estratégias de vacinação no território nacional. Durante os anos 70 houve melhoras crescentes no que diz respeito à vigilância epidemiológica e legislação das ações de imunização. Na década de 80, as campanhas nacionais de vacinação se consolidaram através da colaboração de vários setores da sociedade, como a mídia e as sociedades médicas. ¹⁰

O sistema de vigilância de EAPV no Brasil é um sistema realizado através de vigilância passiva e o banco de dados é nacional e avaliado pelo Programa Nacional de Imunizações/Ministério da Saúde.

Como a área de imunizações é bastante dinâmica, exigindo constante atualização, os EAPV também necessitam ser monitorados e discutidos com frequência. Desta forma, os

programas de imunização conseguem detectar não só a frequência de EAPV de ocorrência esperada, como também o surgimento de novos eventos após a introdução de uma nova vacina num programa de imunização, contribuindo desta forma para que a população confie nas ações implementadas a nível de saúde pública.

Como o CRIE/UFBA é um local de atendimento de EAPV, esse trabalho tem como objetivo principal fazer o levantamento destes eventos adversos atendidos no serviço durante o período de 2002 a 2013, classificá-los, determinar as vacinas mais associadas ao fenômeno de Arthus e categorizar os EAPV associados a vacina BCG, para melhor entendimento destas questões em nosso meio. Contudo, só a partir de 2008, o CRIE passou a ser um local de referência para atendimento de EAPV, através do atendimento sistematizado com as fichas padronizadas pelo Ministério da Saúde. Os pacientes são encaminhados do interior e também de outras unidades de saúde da capital. Dessa forma, a maioria dos eventos adversos atendidos no CRIE/UFBA são de vacinas aplicadas fora do CRIE. A SESAB, a nível central, também realiza o registro e acompanhamento de EAPVs de todo o Estado. O banco de dados, a nível central, na SESAB, engloba todos os casos do Estado e não somente aqueles atendidos no CRIE/UFBA.

Na tentativa de padronizar a definição de casos para melhor entender, avaliar, analisar e interpretar epidemiologicamente os EAPV, o Brighton Collaboration¹¹ foi criado em 2000 no Reino Unido, a partir de uma apresentação científica de Bob Chen, em que ele destacou a necessidade de normas internacionalmente aceitas e regulamentadas. A justificativa para a sua criação baseia-se no fato de que existe uma variação muito grande na definição dos EAPVs, o que demonstra ser uma barreira para as atividades de vigilância e monitoramento da segurança da vacina. Exemplo importante, já citado anteriormente, diz respeito ao fenômeno de Arthus, que não possui padrão de definição difundido e consensualmente aplicado pelos profissionais de saúde.

Dessa forma, faz-se necessária uma padronização na definição dos casos de EAPV, tendo em vista a necessidade de uma definição comum para reconhecimento uniforme de cada sintoma apresentado pelo paciente após a vacinação, propiciando o entendimento de qualquer profissional de saúde que venha a analisar posteriormente o referido caso. Tem-se, atualmente, uma grande disparidade de informações apresentadas até mesmo dentro de um mesmo serviço o que torna as análises dos EAPVs subjetivas, dependendo do grau de descrição do profissional

avaliador e, muitas vezes, carece de informações substanciais para caracterização do quadro apresentado.

Além disso, muitas vezes as fichas padrões de EAPV são preenchidas de forma incompleta. No Brasil, houve uma mudança da ficha de notificação dos EAPV em 2012 e a nova ficha, apesar de ser mais completa que a anterior, avalia sintomas isoladamente, sem, contudo, possibilitar uma caracterização mínima padrão para se considerar por exemplo, o que seria um episódio de síndrome hipotônica hiporresponsiva, que ocorre com frequência com a vacina tríplice bacteriana na infância.²

Infelizmente, a categorização proposta pelo Brighton Colaboration ainda é pouco difundida pelos diferentes locais de categorização dos EAPVs, não englobando todas as variações sintomáticas de um EAPV.

Faz-se necessário, portanto, uma padronização maior e que seja aceita por diferentes sistemas de vigilância epidemiológica de EAPV, a fim de que, consigamos finalmente atingir uma linguagem universal para a padronização das notificações e melhor interpretá-las.

No Brasil, o novo Manual de EAPV¹², publicado em 2014, traz definições padrões para os EAPV, mas ainda não traz definições específicas que caracterizem cada tipo de evento, tornando o seu monitoramento muitas vezes impreciso a depender do critério utilizado pelo seu examinador.

Portanto, para melhor entendimento dos EAPV registrados no CRIE/UFBA, este trabalho tem como objetivos verificar a frequência destes EAPV no período de 2008 a 2013, classificá-los conforme definições do Manual de EAPV em leve, moderado e grave; classificar os EAPV relacionados a BCG conforme a classificação padrão do Manual de EAPV do Ministério da Saúde e em especial tentar caracterizar os casos que apresentam critérios para serem classificados como fenômenos de Arthus associando sua ocorrência com o tipo de vacina utilizada.

IV. METODOLOGIA

1 - Desenho de estudo:

Trata-se de um levantamento de dados, sendo um trabalho descritivo retrospectivo utilizando-se as fichas padronizadas pelo Ministério da Saúde para atendimento de EAPV arquivadas no CRIE/UFBA, planejado para ser avaliado de 2002 a 2013.

2 – População e Área:

A população de estudo foi constituída pela ficha de todos os indivíduos que se apresentaram por livre demanda e/ou encaminhado por serviços de saúde para notificação/avaliação de EAPVs no CRIE/UFBA.

3- Coleta de Dados:

Realizou-se busca no arquivo das fichas de atendimento padronizadas pelo Ministério da Saúde para registro de evento adverso pós-vacinal, que compõem o banco de dados do CRIE/UFBA. Esse levantamento é manual e as fichas padrão utilizadas nesses atendimentos durante o período avaliado é a ficha do ANEXO I

4- Análise de dados:

Os dados coletados foram colocados em planilha Excel e foi determinada a frequência simples das variáveis, de acordo com o tipo de vacina aplicada.

Foi determinada a frequência simples de todos os eventos adversos locais encontrados de acordo com cada tipo de vacina.

Foi determinada a frequência simples relativa à ocorrência de fenômeno de Arthus, bem como sua associação com as vacinas utilizadas.

Os EAPV associados a vacina BCG tiveram sua frequência simples registradas conforme a categorização do tipo de EAPV.

5 - Definição dos EAPV

Para definição de caso de EAPV, foi utilizada a classificação atual do Ministério da Saúde, no Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinais.²

5.1 - Classificação geral dos EAPV

- Leve - Quando não necessita de exames complementares e/ou tratamento médico.
- Moderado - Quando necessita de avaliação médica e exames complementares e/ou tratamento médico.
- Grave – Quando causa disfunção ou incapacidade significativa e/ou persistente, hospitalização por pelo menos 24 horas, ocasiona risco de morte ou gera óbito.

5.2 - Classificação dos EAPV associados a BCG

Lesões locais e regionais - úlcera com diâmetro maior que 1cm; abscesso subcutâneo frio; abscesso subcutâneo quente; linfadenopatia regional supurada; cicatriz quelóide; reação lupóide.

Lesões resultantes de disseminação - Podem ser localizadas ou generalizadas, acometendo mais de um órgão.

Em relação aos EAPV associados à vacina BCG, além do registro da sua ocorrência através da frequência simples, foi avaliada a utilização ou não da isoniazida nos indivíduos que apresentaram EAPV.

5.3 - Definição de Fenômeno de Arthus

Uma vasculite que pode ser classificada como reação de hipersensibilidade tipo III, provocadas pela formação de complexos imunes.¹²

São caracterizadas por dor, edema, endureção, hemorragia e, eventualmente, necrose no local da aplicação começando algumas horas após a imunização e geralmente atingindo um

pico entre 12-36 após sua aplicação. São auto-limitadas, resolvendo-se no curso de poucos dias.

6

6 - Aspectos éticos:

A identidade do usuário do serviço foi mantida em sigilo. Os dados que constam na ficha do ANEXO I fazem parte dos arquivos do CRIE e do banco de dados da SESAB.

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética (CEP) do Complexo Hospitalar Universitário Prof. Edgard Santos – UFBA, parecer número 797.339, ANEXO II.

V. RESULTADOS

Apesar do CRIE/UFBA estar em atividade desde 2002, ele só se tornou referência para o atendimento de EAPV em 2008, e, portanto, só a partir deste ano havia registro de dados referentes aos EAPVs atendidos no serviço. Sendo assim, o período disponível para análise é referente aos anos 2008 até 2013.

Neste período tivemos um total de 324 casos de EAPV assistidos no CRIE/UFBA. Para melhor contextualizá-los, foram solicitados à SESAB as notificações enviadas a nível estadual para que fossem integrados aos dados avaliados no período de estudo.

De acordo com a classificação proposta pelo Ministério da Saúde, adotado neste trabalho, os eventos adversos do CRIE/UFBA, no período avaliado, foram classificados da seguinte forma:

- 25% foram considerados eventos adversos leves.
- 70,7% moderados.
- 4,3% graves.

A média de idade dos pacientes foi de 7,6 anos.

A maioria dos pacientes era procedente da capital 224/324 (69%) e de serviços públicos de saúde do Estado.

Dentre o total de eventos adversos registrados no CRIE/UFBA no período avaliado, observa-se que 15,7% (51/324) foram associados exclusivamente a vacinas aplicadas neste serviço, o que corresponde a 0,5% dos casos de EAPV registrados no Estado da Bahia.

Nos seis anos avaliados, as vacinas mais frequentemente associadas aos EAPV foram: BCG, 138/324 (42,59%), Tetra 74/324 (22,8%) e dT, 19/324 (5,86%). No mesmo período, a frequência dos EAPVs no Estado da Bahia, registrados na SESAB, incluindo os dados do CRIE, foi de 10136 EAPVs, sendo 19,1% associados à vacina H1N1 e 17,6% à vacina Tetra. Esses dados estão demonstrados na Tabela 1.

Tabela 1 - Frequência de EAPVs no CRIE/UFBA e na SESAB durante o período de 2008 a 2013

Vacina	Número de casos entre 2008 e 2013			
	CRIE		SESAB	
BCG	138/324	42,6%	553/10136	5,5%
dT	19/324	5,9%	944/10136	9,3%
DTP	12/324	3,7%	1021/10136	10,1%
Febre Amarela	3/324	0,9%	386/10136	3,8%
H1N1	8/324	2,5%	1933/10136	19,1%
Hepatite B	14/324	4,3%	404/10136	4,0%
Hib	1/324	0,3%	3/10136	0,0%
IGAR	1/324	0,3%	2/10136	0,0%
Influenza	5/324	1,5%	722/10136	7,1%
Men C	12/324	3,7%	535/10136	5,3%
Penta	9/324	2,8%	672/10136	6,6%
PnC 10	5/324	1,5%	622/10136	6,1%
PnC 13	1/324	0,3%	-	-
Pn 23	15/324	4,6%	58/10136	0,6%
Raiva	1/324	0,3%	65/10136	0,6%
Tetra	74/324	22,8%	1783/10136	17,6%
Varicela	2/324	0,6%	5/10136	0,0%
VOP	2/324	0,6%	288/10136	2,8%
VRH	2/324	0,6%	205/10136	2,0%
Total de casos	324	100,0%	10.136	100,0%

As taxas de incidência dos diferentes EAPVs de cada vacina, no Estado da Bahia, neste período, podem ser observadas nas Tabelas 2 e 3.

Tabela 2 - Taxas de incidência de EAPV no Estado da Bahia de cada vacina no período de 2008 a 2010

VACINA	Nº de EAPV / Nº de doses aplicadas					
	2008		2009		2010	
BCG	87/235595	0,04%	114/232162	0,05%	101/231351	0,04%
dT	-	-	-	-	-	-
DTP	-	-	-	-	-	-
Febre Amarela	91/210214	0,04%	28/218770	0,01%	53/205140	0,03%
H1N1	-	-	-	-	-	-
Hepatite B	59/212827	0,03%	62/217179	0,03%	67/205540	0,03%
Hib	0/484	0,00%	0/555	0,00%	0/595	0,00%
IGAR	0/565	0,00%	0/881	0,00%	0/744	0,00%
Influenza	18/87520	0,02%	43/102033	0,04%	38/79284	0,05%
Men C	-	-	-	-	225/140217	0,16%
Penta	-	-	-	-	-	-

Tabela 2 – [continuação].

PnC 10	-	-	-	-	71/6163	1,15%
PnC 13	-	-	-	-	-	-
Pn 23	6/4538	0,13%	8/8760	0,09%	13/6901	0,19%
Raiva	15/92592	0,02%	11/103866	0,01%	5/97916	0,01%
Tetra	271/219104	0,12%	288/224161	0,13%	356/210246	0,17%
Varicela	2/3639	0,05%	0/5608	0,00%	2/2843	0,07%
VOP	57/218189	0,03%	42/222669	0,02%	39/208801	0,02%
VRH	26/164636	0,02%	22/174058	0,01%	31/157025	0,02%

Tabela 3 - Taxas de incidência de EAPV no Estado da Bahia de cada vacina no período de 2011 a 2013

VACINA	Nº de EAPV / Nº de doses aplicadas					
	2011		2012		2013	
BCG	103/229056	0,04%	93/216081	0,04%	55/217229	0,03%
dT	-	-	-	-	174/110231	0,16%
DTP	-	-	-	-	178/195884	0,09%
Febre Amarela	81/200814	0,04%	60/198934	0,03%	73/198255	0,04%
H1N1	-	-	-	-	-	-
Hepatite B	92/208854	0,04%	78/200793	0,04%	46/194396	0,02%
Hib	0/909	0,00%	1/743	0,13%	2/1283	0,16%
IGAR	0/1064	0,00%	2/1159	0,17%	0/1560	0,00%
Influenza	283/88226	0,32%	194/113688	0,17%	146/158687	0,09%
Men C	104/203440	0,05%	108/201147	0,05%	90/204208	0,04%
Penta	-	-	162/13166	1,23%	509/180536	0,28%
PnC 10	162/144666	0,11%	192/182807	0,11%	197/191391	0,10%
PnC 13	-	-	-	-	-	-
Pn 23	18/6069	0,30%	5/6023	0,08%	8/6733	0,12%
Raiva	16/106687	0,01%	7/105862	0,01%	11/109449	0,01%
Tetra	508/214740	0,24%	352/203697	0,17%	-	-
Varicela	1/4166	0,02%	0/5547	0,00%	0/7677	0,00%
VOP	75/211820	0,04%	49/202999	0,02%	26/206752	0,01%
VRH	37/169554	0,02%	42/169091	0,02%	47/177848	0,03%

De todos os EAPVs atendidos no Estado, o CRIE/UFBA avaliou 3,1% (324/10136) dos mesmos.

Em relação ao universo de EAPVs, excluindo BCG, (186/324) notificados no CRIE/UFBA, os eventos adversos locais e sistêmicos em relação a cada vacina estão resumidos nas Tabelas 4 e 5, de acordo com a ficha padrão de notificação de EAPV.

Tabela 4 - Frequência de reações locais associadas aos EAPVs notificados no CRIE/UFBA no período de 2008 a 2013

VACINA (n)		REAÇÕES LOCAIS				
dT (49)	Dor	22,4%	Calor local	16,3%	Edema	16,3%
DTP (18)	Dor	22,2%	Edema	16,7%	Rubor	16,7%
Febre Amarela (6)	Dor	33,3%	Calor local	16,7%	Enduração	16,7%
H1N1 (10)	Dor	20,0%	Enduração	20,0%	Exantema generalizado	20,0%
Hepatite B (33)	Dor	15,2%	Edema	15,2%	Calor local	12,1%
Hib (3)	Dor	33,3%	Edema	33,3%	Rubor	33,3%
IGAR (3)	Dor	33,3%	Edema	33,3%	Eritema	33,3%
Influenza (6)	Calor local	16,7%	Dor	16,7%	Enduração	16,7%
Men C (22)	Edema	22,7%	Calor local	18,2%	Dor	13,6%
Penta (7)	Edema	28,6%	Celulite	14,3%	Dor	14,3%
PnC 10 (3)	Exantema em local diferente da aplicação	33,3%	Exantema generalizado	33,3%	Outras	33,3%
PnC 13 (3)	Dor	33,3%	Enduração	33,3%	Rubor	33,3%
Pn 23 (47)	Dor	27,7%	Edema	17,0%	Calor local	14,9%
Raiva (0)	-	-	-	-	-	-
Tetra (47)	Dor	19,1%	Enduração	14,9%	Rubor	12,8%
Varicela (4)	Calor local	25,0%	Dor	25,0%	Enduração	25,0%
VOP (0)	-	-	-	-	-	-
VRH (1)	Exantema em local diferente da aplicação	100,0%	-	-	-	-

Tabela 5 - Frequência de reações sistêmicas associadas aos EAPVs notificados no CRIE/UFBA no período de 2008 a 2013

VACINA (n)		MANIFESTAÇÕES SISTÊMICAS				
dT (19)	Febre	31,6%	Prurido	26,3%	Outras	15,8%
DTP (32)	Febre	28,1%	Outras	15,6%	Cianose	12,5%
Febre Amarela (7)	Angiodema de olhos	28,6%	Febre	28,6%	Angiodema de lábios	14,3%
H1N1 (8)	Prurido	37,5%	Febre	25,0%	Dificuldade de deambular	12,5%
Hepatite B (10)	Febre	30,0%	Outras	20,0%	Diarreia	10,0%
Hib (0)	-	-	-	-	-	-
IGAR (1)	Prurido	100,0%	-	-	-	-

Tabela 5 – [continuação].

Influenza (9)	Angiodema de lábios	22,2%	Prurido	22,2%	Angiodema de olhos	11,1%
Men C (14)	Febre	35,7%	Cefaleia	14,3%	Cianose	7,1%
Penta (31)	Febre	16,1%	Hipotonia	16,1%	Outras	12,9%
PnC 10 (6)	Angiodema de olhos	33,3%	Febre	33,3%	Angiodema de lábios	16,7%
PnC 13 (1)	Febre	100,0%	-	-	-	-
Pn 23 (24)	Febre	54,2%	Cefaleia	20,8%	Vômitos	8,3%
Raiva (2)	Outras	50,0%	Prurido	50,0%	-	-
Tetra (200)	Febre	20,5%	Outras	19,5%	Cianose	16,5%
Varicela (1)	Outras	100,0%	-	-	-	-
VOP (5)	Convulsão febril	20,0%	Convulsão focal	20,0%	Febre	20,0%
VRH (4)	Angiodema de olhos	25,0%	Diarreia	25,0%	Febre	25,0%

Os eventos locais encontrados mais frequentemente foram dor, seguido de edema, calor local e rubor, ocorrendo tanto nas vacinas inativadas como nas atenuadas.

Exantema generalizado ou em local diferente da aplicação foram encontrados nas vacinas PnC 10, H1N1 e VRH.

Foram encontradas 19/186 notificações com relato de edema, eritema, dor e calor local. Chama atenção que, em todos esses casos, o tempo de ocorrência para a reação local foi de 0-24 horas, sendo mais frequentemente associadas às vacinas: 8/19 pneumocócica 23 valente (42,1%), 5/19 dT (26,3%). 2/19, meningocócica C (10,5%), 2/19 DTP (10,5%), 1/19 Tetra, (5,3%) e 1/19 Pneumocócica 13 valente (5,3%). Por serem reações locais do tipo edema, eritema, dor e calor em um intervalo de tempo inferior a 24 horas, foram classificadas como fenômeno de Arthus.

Em relação aos EAPVs sistêmicos apresentados na Tabela 5, chama atenção a frequência de angioedema de olhos e/ou lábios associados às vacinas de Febre Amarela, Influenza, PnC10 e VRH. Cianose foi associada às vacinas DTP, Men C e Tetra; além de hipotonia ser associada a vacina Penta. Quando se avalia os sintomas sistêmicos individualizados conforme a ficha de EAPV, os mais frequentes são febre 25,7% (98/381), cianose 10,7% (41/381), hipotonia 5,2% (20/381), prurido 4,4% (17/381), resposta diminuída a estímulos 4,1% (16/381), palidez 3,4% (13/381). Em 41 atendimentos de EAPV do CRIE/UFBA, no período avaliado, a associação desses sintomas sistêmicos pode ser caracterizada como síndrome hipotônica hiporresponsiva. Contudo, a tríade definidora de síndrome hipotônica hiporresponsiva (diminuição do tônus muscular, palidez ou cianose e hiporresponsividade ou ausência de resposta a estímulos), é descrita na versão 2014 do manual

de EAPV, possibilitando, dessa forma, um melhor reconhecimento dessa situação, o que não acontece na versão de 2008.

Em relação à vacina BCG, sua categorização, de acordo com o Manual de Eventos Adversos do Ministério da Saúde, na sua segunda edição de 2008, está demonstrada na Tabela 6. Todos os casos analisados foram referentes a reações do tipo loco-regionais. Reações do tipo disseminada não foram encontradas neste período.

Tabela 6 - Reações loco-regionais associadas a BCG notificadas no CRIE/UFBA no período de 2008 a 2013

Reação loco-regional	Número de casos	Percentual
Úlcera com diâmetro maior do que 1cm	11	8,0%
Abcessos subcutâneos frios	7	5,1%
Abcessos subcutâneos quentes	1	0,7%
Linfadenopatia regional não supurada	29	21,0%
Linfadenopatia regional supurada	29	21,0%
Reação queiloide	5	3,6%
Reação lupóide	3	2,2%
Outros	53	38,4%
TOTAL	138	100,0%

Os 53/138 (38,4%) EAPVs de BCG categorizados como “outros” não puderam ser classificados pelo Manual de EAPV de 2008. Contudo, 4/53 foram classificados pela sua versão de 2014, sendo estes granulomas. Além disso, é possível classificar 16 eventos como lesões recidivantes. Outros cinco atendimentos classificados como EAPV, na verdade foram erros programáticos, a maioria deles relacionados a utilização de duas doses da vacina. Dessa forma, 25/53 foram recategorizados. Os 29/53 restantes associados à evolução não habitual do BCG não encontraram respaldo na classificação de 2014, sendo os mais prevalentes: nódulos satélites a lesão vacinal (6), linfangite (4), lesão tipo hemangioma (4), excluídos (12), por terem sido evoluções normais do BCG e exantemas (2). Não houve sistematização na avaliação laboratorial dos indivíduos que apresentaram EAPVs associados a BCG.

VI. DISCUSSÃO

Durante o período estudado, foram avaliados 324 eventos notificados no CRIE/UFBA. Vale ressaltar que o registro de EAPVs no referido serviço constitui-se de demanda espontânea e encaminhamentos provenientes de cidades do interior e Postos de Saúde da capital.

Não foram incluídos no estudo acidentes ocupacionais relacionados ao manejo da vacina BCG por estes terem sido abordados em outro trabalho.¹³

Os registros dos EAPVs não foram documentados de maneira uniforme na ficha padrão do Ministério da Saúde, sugerindo uma variação subjetiva de valores atribuída pelo avaliador do evento adverso aos itens que compõem a ficha padrão. Outro fato a ser considerado foi a mudança ocorrida nesta ficha de EAPV, o que pode de alguma forma ter interferido na falta de familiaridade do avaliador com a nova ficha padronizada pelo Ministério da Saúde.

A ficha de notificação formulada pelo Ministério da Saúde não possui uma padronização que permita ao avaliador classificar o evento de forma inequívoca. O fechamento do caso é feito a nível central na SESAB. No Manual de EAPV na sua edição de 2014¹² já se encontra definição de muitos eventos adversos, apesar do tempo entre a exposição e a ocorrência dos mesmos ainda não ser valorizada. Para o avaliador de um EAPV, seria interessante que a arrumação da ficha padrão de EAPV agrupasse os sintomas referidos de maneira que fosse possível caracterizar o EAPV. Atualmente os dados são colhidos na ficha de EAPV sem serem agrupados por definição do EAPV, só a nível central que o evento será caracterizado. Além disso, a ficha não tem opções de outros adversos possíveis, o que já existe no próprio Manual de 2014, levando certamente a um número importante de casos subnotificados no nosso meio de eventos que não são muito frequentes.

Além disso, na ficha de notificação de EAPV atual, ainda não foi incluída a classificação dos eventos adversos em leves, moderados e graves, como propõe o Ministério da Saúde no Manual de EAPV de 2014. Tal classificação seria útil para o profissional, na medida em que auxiliaria na classificação e conduta para o seguimento do paciente. Como comentado no parágrafo anterior, chama atenção também que os sintomas são descritos por sistema envolvido, não havendo, por exemplo, critérios claros para a definição de síndrome hipotônica hiporresponsiva, e sim, apenas a descrição de sintomas que possibilitam a sua inferência. Dessa forma, a falta de critério claro e referenciado, faz com que ocorram dúvidas na classificação e limitam o fechamento do diagnóstico do EAPV na ficha padrão. Também é importante

considerar que como o fechamento do caso é a nível central, o avaliador não sabe se seu raciocínio foi correto ao classificar o EAPV avaliado.

Nesse aspecto, vale ressaltar o estudo promovido através do Brighton Collaboration ¹¹, que visa, justamente, a padronização dos critérios para definição dos sinais e sintomas e sua categorização nos EAPVs a nível mundial. A ficha de notificação do Ministério da Saúde apresenta melhorias a cada edição, porém ainda carece de definições nesse sentido. O fato da ficha de notificação e o manual de EAPVs não estarem em consonância, associado ao fato de ter havido uma mudança na ficha no ano de 2012, colaboraram para que não tenha ocorrido uma coleta uniformizada dos dados avaliados nesse estudo.

No material avaliado, houve um considerável número de notificações de eventos considerados leves e moderados (95,7% dos casos). Isso se justifica pelo fato do CRIE/UFBA se tratar de um local de referência para as notificações dos EAPVs, havendo a notificação de todos os casos que se apresentaram por livre demanda, mesmo que sejam categorizados como leves.

Chama a atenção no presente estudo a grande quantidade de eventos adversos relacionados à vacina BCG (42,6% dos casos notificados), em comparação ao mesmo tipo de notificação a nível estadual (5,5% dos casos). Essa diferença comparativa se justifica devido ao fato do CRIE/UFBA se tratar de um local de referência e que também faz acompanhamento clínico dos EAPV secundários a BCG, concentrando desta forma notificações de eventos adversos secundários a esta vacina. Entretanto, as demais vacinas relatadas apresentam proporções aproximadas de notificação, tanto no CRIE/UFBA, quanto a nível estadual.

Em relação aos EAPVs associados à vacina BCG, pode-se observar uma incidência grande de ocorrências sem equivalência na classificação de referência ¹² existente, tendo sido enquadradas como “outros” (38,4% dos casos – 53/138). Tal fato evidencia a necessidade de revisão dos atuais critérios de definição para EAPVs, associados à vacina BCG com a manutenção dos já existentes nos Manuais do Ministério da Saúde, enfatizando mais uma vez a necessidade de padronizar os dados existentes na ficha de notificação com os dados existentes no Manual de EAPV.

Não foi registrado nenhum caso classificado como EAPV disseminado secundário a vacina BCG durante o período de estudo. Entretanto, foram encontradas duas ocorrências de reações disseminadas em período anterior ao estudo, tendo um deles sido motivo de publicação científica ¹⁴ e outro encaminhado para São Paulo e o seguimento foi perdido.

Chama a atenção a frequência de exantema generalizado ou em local diferente da aplicação associados às vacinas PnC 10, H1N1 e VRH. Apesar do “n” ser muito pequeno, como no caso do VRH, exantema generalizado, em geral, traduz manifestação cutânea de uma patologia sistêmica. Isso demonstra a limitação da classificação atual utilizada para EAPV, pela ausência de definição padronizada para o que se denomina exantema generalizado.

A maioria dos eventos adversos relacionados a vacinas é classificado como evento local. Entretanto, no estudo apresentado foi evidenciado um grande número de eventos adversos classificados como sistêmicos. Esse dado se justifica devido à elevada notificação do evento febre – classificado como sistêmico – na maioria das vacinas do estudo. Apesar disso, sabe-se que a febre geralmente está associada também a manifestações locais, o que faz com que muitos dos eventos locais acabem tendo classificação sistêmica, mesmo se tratando de uma ocorrência anatomicamente localizada e autolimitada.

Em relação ao fenômeno de Arthus, apesar da definição no Manual de EAPV ¹², não há padronização na ficha para seu registro, o que nos faz inferir que certamente esse evento seja subnotificado. Novamente aqui, seu registro na ficha de EAPV acontece através dos sintomas isoladamente, sem que haja definição dele enquanto fenômeno. Sua caracterização só é possível quando se agrupa os registros de reações locais do tipo edema, eritema, dor e calor em um intervalo de tempo inferior a 24 horas.

O fenômeno de Arthus na maioria das vezes só é lembrado pelo profissional de saúde, em geral o médico avaliador do EAPV, quando acontece associado a manifestações sistêmicas, principalmente quando associado à doença do soro e à doença do soro-like^{15,16}. Entretanto, cada vez mais a literatura destaca a presença de fenômeno de Arthus localizado, que em geral são registrados em associação com variados tipos de vacinas. ¹⁷.

Neste estudo chamou a atenção a frequência de fenômeno de Arthus associado a vacina pneumocócica 23valente bem como, dT, meningocócica C, DTP, Tetra e Pneumocócica 13 valente. Dessa forma, justifica-se a necessidade de inclusão da sua ocorrência nas fichas de notificação, bem como no Manual de EAPV do Ministério da Saúde.

Muitas vezes as reações locais do fenômeno de Arthus apresentam repercussões sistêmicas, o que faz com possam ser classificados erradamente apenas como EAPV sistêmicos.

A maior parte dos eventos adversos encontrados nesse trabalho são autolimitados e o Ministério da Saúde ¹² orienta que sejam administrados analgésicos, se necessário, além de compressas frias nas primeiras 24 a 48 horas após a administração, nos casos de dor e reação

local intensa. Os abscessos devem ser submetidos à avaliação médica, para conduta apropriada (drenagem cirúrgica, uso de antibióticos etc.)

O aprimoramento dos registros de EAPV e sua padronização unificada em diferentes locais é importante para possibilitar a comparação de dados e a sedimentação de experiência nesta área.

O fenômeno de Arthus é um exemplo que precisa ser mais estudado a fim de que haja uma maior padronização no seu reconhecimento e categorização. Ele é um modelo que ilustra a subnotificação dos pacientes em seus sinais e sintomas, o que pode gerar tratamentos errôneos ou a permanência de suas queixas por períodos desnecessários.

Dessa forma, faz-se necessário uma melhor padronização de definição dos EAPVs para que possam ser interpretados com os mesmos critérios por diferentes grupos de estudo. É necessária uma ficha de notificação que permita ao avaliador uma melhor caracterização dos EAPVs previamente definidos e que essas fichas reflitam as mesmas classificações existentes no manual de referência que é o Manual do Ministério da Saúde. Dessa forma, será mais fácil a análise para comparação de estudos, pois se utilizam os mesmos critérios.

VII. CONCLUSÕES

1 - Não há uma definição universal que se constitua uma referência única para os diferentes tipos de EAPV.

2 - Não há consonância entre a ficha do Ministério da Saúde e o Manual de EAPV do Ministério da Saúde.

3 – Os eventos adversos não são classificados nas fichas de notificação como leves, moderados ou graves – como são propostos pelo Manual de EAPV do Ministério da Saúde.

4 - A complexidade das manifestações clínicas apresentadas nos casos de EAPV secundárias a BCG não encontra respaldo na classificação do EAPV, o que mereceria a uma classificação mais detalhada.

5 - As definições encontradas na literatura e ficha de notificação para caracterizar fenômenos de Arthus faz com que sua categorização seja dificultada, pois na ficha não se pode agrupar todos os critérios e também há pouca documentação na literatura como manifestação localizada.

6- O fenômeno de Arthus foi associado como reação local a mais de um tipo de vacina: PnC 23, dT, Men C, DTP, Tetra e PnC 13.

7 – As vacinas utilizadas atualmente são seguras e a maior parte dos EAPV notificados são autolimitados.

VIII. SUMMARY

Vaccine adverse events in the CRIE/UFBA from 2002 to 2013

The purpose of Post-Vaccine Adverse Events Monitoring Systems (AEFI) is to monitor AEFI that have not been detected while vaccines are undergoing research protocols. New AEFI identification is essential for evaluating the safety of vaccines, most of them carried out by passive surveillance. **Objective:** To describe the post-vaccination adverse events (AEFI) in the Reference Center for Special Immunobiological of the Federal University of Bahia (CRIE/UFBA) from 2002 to 2013. **Methods:** Data collection using the AEFI notification forms standardized by the Ministry of Health and stored in the hospital. The frequency of AEFI associated with each vaccine was calculated for the study period. The simple frequency related to the occurrence of Arthus Phenomenon and its association with the vaccines used was determined. Simple frequencies of AEFI associated with BCG vaccine were recorded following the categorization of the type of AEFI according to the classification of the Ministry of Health. The data collected were stored in an Excel spreadsheet and the frequency of variables was determined. **Results:** In the six year period analysed in this work, vaccines most frequently associated with AEFI were BCG (42.59%), Tetra (22.8%) and dT (5.86%). 25% were considered as mild adverse events, 70.7% moderate, 4.3% severe. 19/186 notifications were found as edema reports, erythema, pain and local heat sensation. Arthus Phenomenon was associated with vaccines: Pneumococcal 23-valent (42.1%), dT (26.3%), meningococcal C (10.5%), DTP (10.5%), Tetra (5,3%) and Pneumococcal 13 valent (5.3%).

Conclusion: There is no universal definition that constitutes a single reference to the different types of AEFI. There is no consensus between the Ministry of Health records and the AEFI Ministry of Health Manual. The complexity of clinical manifestations in cases of BCG's secondary AEFI not supported in the classification of AEFI, which would deserve a more detailed classification. The definitions found in the literature and in the report form to characterize Arthus Phenomenon make their categorization more difficult, considering that not all the criteria can be grouped in the form and there is little documentation in the literature referring to Arthus Phenomenon as localized manifestation.

Keywords: 1. Reaction to BCG vaccine. 2. Arthus reaction. 3. Adverse Event.

IX. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Brasil; Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Manual de Normas de Vacinação. 2001.
- 2- Brasil; Ministério da Saúde. Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós vacinação. 2008.
- 3- Waldman E, Luhm KR, Monteiro SA et al. Vigilância de eventos adversos pós-vacinação e segurança de programas de imunização. Revista de Saúde Pública 2011.
- 4- Pickering LK, Baker CJ, Long SS, McMillan JA. American Academy of Pediatrics. Reporting of Adverse Events. eds. Red Book: 2006 Report of the Committee on Infectious Diseases. 27th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2006: p.41-50.
- 5- Pichler WJ. Drug allergy: Classification and clinical features [atualizada em: 13 de Dezembro de 2013; acesso em 14 de Julho de 2014] Disponível em: www.uptodate.com
- 6- Stratton KR, Howe CJ, Johnston RB. [editors] Adverse Advents Associated to Childhood Vaccines: Evidencing Bearing on Causality. Institute of Medicine. 1994. Capítulo 4, Immunologic Reactions. .61-62.
- 7- Facktor MA, Bernstein RA, Fireman, P. Hypersensitivity to tetanus toxoid. The Journal of Allergy and Clinical Immunology. 1973; 52: 1-12
- 8- Silva L. Diagnóstico em Pediatria. Guanabara Koogan; 2009. Capítulo 47, Imunizações. p. 422-445.
- 9- VAERS [homepage na internet] Centers for Disease Control and Prevention (CDC) and the Food and Drug Administration (FDA), [acesso em 10 de Julho de 2014] Disponível em: <https://vaers.hhs.gov/index>
- 10- Brasil; Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de Imunizações - 30 anos. 2003.
- 11- Gold M, Gidudu J, Erlewyn-Lajeunesse M et al. Can the Brighton Collaboration case definitions be used to improve the quality of Adverse Event Following Immunization (AEFI) reporting? - Anaphylaxis as a case study. 2010
- 12- Brasil; Ministério da Saúde. Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós vacinação. 2014.

- 13- Macedo L, Freire S, Andrade J. Acidentes ocupacionais com BCG em salas de vacina do Estado da Bahia. *Revista Baiana de Saúde Pública*. 2013; 37(1):222-235.
- 14- Costa F, Castro G, Andrade J et al. Resistant *Micobacterium bovis* disseminated infection. *The Pediatric Infectious Disease Journal* Volume 25, Number 2, February. 2006; 25 (2): 190.
- 15- Lawley TJ, Bielory L, Gascon P et al. A prospective clinical and immunologic analysis of patients with serum sickness. *The New England Journal of Medicine*. November. 1984; 311(22).
- 16- Barreira P, Gomes E. Doença do soro-like associada à administração de fármacos em idade pediátrica. *Revista Portuguesa de Imunoalergologia*, 2013; 21 (4) :267-274.
- 17- Froehlich H, Verma R. Arthus reaction to recombinant hepatitis B virus vaccine. *Clinical Infectious Diseases*. 2001; 33.

X. ANEXOS

Fez transfusão de sangue nos últimos 15 dias?	<input type="checkbox"/> 1 – Sim <input type="checkbox"/> 2 – Não <input type="checkbox"/> 9 – Ignorado	Caso afirmativo, data da transfusão	___/___/___			
História prévia de convulsões	<input type="checkbox"/> 1 – Sim <input type="checkbox"/> 2 – Não <input type="checkbox"/> 9 – Ignorado	Caso afirmativo, qual tipo?	<input type="checkbox"/> 1 – Convulsão febril <input type="checkbox"/> 2 – Convulsão afebril <input type="checkbox"/> 9 – Ignorado			
Algum EAPV anterior à presente vacinação?	<input type="checkbox"/> 1 – Sim <input type="checkbox"/> 2 – Não <input type="checkbox"/> 9 – Ignorado	Caso afirmativo, qual EAPV anterior?	Caso afirmativo, qual vacina administrada?	Data de ocorrência de EAPV anterior		
Qual a conduta indicada na ocasião deste EAPV anterior?	Fiz uso de medicação em EAPV anterior?		Se sim especifique			
<input type="checkbox"/> 1 – Sim <input type="checkbox"/> 2 – Não <input type="checkbox"/> 9 – Ignorado						
Antecedentes epidemiológicos						
Viajou nos últimos 15 dias?	Viagem	Caso afirmativo, data de ida	Caso afirmativo, data de volta			
<input type="checkbox"/> 1 – Sim <input type="checkbox"/> 2 – Não <input type="checkbox"/> 9 – Ignorado	<input type="checkbox"/> 1 – Nacional <input type="checkbox"/> 2 – Internacional País: _____	___/___/___	___/___/___			
UF	Município					
Recebeu vacina(s) para viajar?	Foi vacinado durante a viagem?	Caso afirmativo, data da vacinação	Qual(is)?			
<input type="checkbox"/> 1 – Sim <input type="checkbox"/> 2 – Não <input type="checkbox"/> 9 – Ignorado	<input type="checkbox"/> 1 – Sim <input type="checkbox"/> 2 – Não <input type="checkbox"/> 9 – Ignorado	___/___/___	_____			
Dados sobre EAPV						
Manifestações locais	Abscesso frio	Edema	Linfadenomegalia > 3 cm supurada			
	Abscesso com drenagem espontânea	Enduração	Linfadenomegalia não supurada			
	Abscesso quente	Eritema	Rubor			
	Atrofia no local de aplicação	Exantema em local diferente da aplicação	Úlcera			
	Calor local	Exantema generalizado	Outras reações locais			
	Celulite	Linfadenite não supurada				
	Dor	Linfadenite supurada				
	Data de início do(s) sintoma(s)	Tempo entre a aplicação da vacina e a manifestação clínica	Duração do evento			
___/___/___	dia(s) ___ hora(s) ___ minuto(s)	___ dia(s) ___ hora(s) ___ minuto(s)				
Manifestações clínicas sistêmicas	Pele/Mucosas					
	Angiodema de lábios	Cianose	Purpura			
	Angiodema de laringe	Hiperemia e coceira nos olhos	Urticária generalizada			
	Angiodema de língua	Icterícia	Urticária no local de aplicação			
	Angiodema de membros	Palidez	Outro evento da pele ou mucosas			
	Angiodema de olhos	Petequias				
	Angiodema generalizado	Prurido				
	Cardiovasculares					
	Hipotensão	Taquicardia	Bradicardia			
	Respiratórias					
	Apnéia	Dor de garganta	Sensação de fechamento de garganta			
	Broncoespasmo/Laringoespasma	Espirros	Taquipnéia			
	Dificuldade de respirar	Rinorréia	Tiragem intercostal			
	Dispnéia	Rouquidão	Tosse seca			
	Neurológicas					
	Ataxia	Convulsão tônico-clônica	Paresia			
	Alteração do nível de consciência	Desmaio	Parestesia			
	Convulsão afebril	Hipotonia	Resposta diminuída a estímulos			
	Convulsão febril	Letargia	Sinais neurológicos focais ou multifocais			
	Convulsão focal	Não responde a estímulos	Outros eventos neurológicos graves			
Convulsão generalizada	Paralisia de membros inferiores	Outras paralisias				
Gastrointestinais						
Diarréia	Feces com raias de sangue	Náuseas				
Dor abdominal	Invaginação intestinal	Vômitos				
Enterorragia	Melena					
Data de início do(s) sintoma(s)	Tempo entre a aplicação da vacina e a manifestação clínica	Duração do evento				
___/___/___	dia(s) ___ hora(s) ___ minuto(s)	___ dia(s) ___ hora(s) ___ minuto(s)				
Outras manifestações	Artralgia	Evidências clínicas de sangramentos	Mialgia			
	Artrite	Fadiga	Pancreatite			
	Cefaléia	Febre igual ou maior a 39,5°	Parotidite			
	Cefaléia e vômito	Febre menor que 39,5°	Sonolência			
	Choro persistente	Hiperemia bilateral nos olhos	Outras			
	Dificuldade de deambular	Hiperemia em articulações				
	Edema articular	Lesões decorrentes de disseminação BCG				
	Data de início do(s) sintoma(s)	Tempo entre a aplicação da vacina e a manifestação clínica	Duração do evento			
___/___/___	dia(s) ___ hora(s) ___ minuto(s)	___ dia(s) ___ hora(s) ___ minuto(s)				
Atendimento médico						
Recebeu atendimento médico?	Data do atendimento	Caso afirmativo, tipo de atendimento	Ficou em observação?	Ficou em enfermaria?	Ficou em UTI?	Data da alta
<input type="checkbox"/> 1 – Sim <input type="checkbox"/> 2 – Não <input type="checkbox"/> 9 – Ignorado	___/___/___	<input type="checkbox"/> 1 – Ambulatorial <input type="checkbox"/> 2 – Domiciliar <input type="checkbox"/> 3 – Hospitalar <input type="checkbox"/> 9 – Ignorado	<input type="checkbox"/> 1 – Sim <input type="checkbox"/> 2 – Não <input type="checkbox"/> 9 – Ignorado horas	<input type="checkbox"/> 1 – Sim <input type="checkbox"/> 2 – Não <input type="checkbox"/> 9 – Ignorado dias	<input type="checkbox"/> 1 – Sim <input type="checkbox"/> 2 – Não <input type="checkbox"/> 9 – Ignorado dias	___/___/___
Nome do local de atendimento					<input type="checkbox"/> 1 – Público <input type="checkbox"/> 2 – privado <input type="checkbox"/> 9 – Ignorado	
Município					UF	

Informações laboratoriais complementares					
Tipos de exames (hematologia, bioquímica, líquor, sorologias, isolamento, exames de imagem, histopatologia, outros). Especificar resultados relevantes.					
Hemograma	Data da Coleta ____/____/____				
	Série vermelha	Hemácias mm3	Hemoglobina	Hematócrito	Plaquetas
Bioquímica (anotar o maior valor encontrado, independente da data de coleta)	Série branca	Leucócitos mm3	Monócitos %	Linfócitos %	Neutrófilos %
		Eosinófilos %	Bilirrubina Total mg/dl	Bilirrubina Direta mg/dl	AST (TGO) UI
		Creatinina mg/dl	Provas de Coagulação		ALT (TGP) UI
					Ureia mg/dl
Punção Lombar	<input type="checkbox"/> 1 - Sim <input type="checkbox"/> 2 - Não <input type="checkbox"/> 9 - Ignorado				
	Data da Punção ____/____/____				
Citoquímica (Líquor)	Leucócitos	Neutrófilos	Linfócitos	Cultura do líquor ou Latex	
	mm ³	%	%	<input type="checkbox"/> 1 - Sim <input type="checkbox"/> 2 - Não <input type="checkbox"/> 9 - Ignorado	
Bacterioscopia	Glicose	Proteínas	<input type="checkbox"/> 1 - Sim <input type="checkbox"/> 2 - Não		
	mg	mg			
Detecção viral (Especifique o material analisado e o método utilizado para isolamento)	<input type="checkbox"/> 1 - Sim <input type="checkbox"/> 2 - Não <input type="checkbox"/> 9 - Ignorado				
	Data da Coleta ____/____/____				
PCR	<input type="checkbox"/> 1 - Positivo <input type="checkbox"/> 2 - Negativo <input type="checkbox"/> 3 - Inconclusivo <input type="checkbox"/> 9 - Ignorado				
	Outros métodos				
Realizada Autópsia?	<input type="checkbox"/> 1 - Sim <input type="checkbox"/> 2 - Não <input type="checkbox"/> 9 - Ignorado				
	Anatomo-Patológico	<input type="checkbox"/> 1 - Sim <input type="checkbox"/> 2 - Não <input type="checkbox"/> 9 - Ignorado			Data ____/____/____
	Histopatológico	<input type="checkbox"/> 1 - Sim <input type="checkbox"/> 2 - Não <input type="checkbox"/> 9 - Ignorado			Data ____/____/____
	Imunohistoquímica	<input type="checkbox"/> 1 - Sim <input type="checkbox"/> 2 - Não <input type="checkbox"/> 9 - Ignorado			Data ____/____/____
ECG	Data do exame ____/____/____	RM	Data do exame ____/____/____		
EEG	Data do exame ____/____/____	ENMG	Data do exame ____/____/____		
RX	Data do exame ____/____/____	USG	Data do exame ____/____/____		
TC	Data do exame ____/____/____				
Informações complementares					
(Descrever apenas informações relevantes que complementem os dados da ficha)					
Diagnóstico					
(Descreva apenas o diagnóstico final com o respectivo CID 10)					
Descrição	Código do CID 10				
Erros programáticos (procedimentos inadequados)					
<input type="checkbox"/> 1 - Tipo de imunobiológico utilizado <input type="checkbox"/> 2 - Via de administração <input type="checkbox"/> 3 - Diluição <input type="checkbox"/> 4 - Conservação <input type="checkbox"/> 5 - Fora da idade recomendada	<input type="checkbox"/> 6 - Técnica de administração <input type="checkbox"/> 7 - Intervalo inadequado entre doses <input type="checkbox"/> 8 - Intervalo inadequado entre vacinas <input type="checkbox"/> 9 - Validade vencida		<input type="checkbox"/> 10 - Não se aplica <input type="checkbox"/> 11 - Outros - Especificar: _____		
Conclusão do caso					
Evolução do caso	Data do óbito	Conduta frente ao esquema vacinal		Data de encerramento	
	<input type="checkbox"/> 1 - Cura sem seqüelas <input type="checkbox"/> 2 - Cura com seqüelas <input type="checkbox"/> 3 - Óbito por EAPV <input type="checkbox"/> 4 - Óbito por outras causas <input type="checkbox"/> 5 - Perda de seguimento <input type="checkbox"/> 6 - Não é EAPV	____/____/____ Declaração de Óbito _____ Declaração de nascido vivo _____	<input type="checkbox"/> 1 - Esquema mantido <input type="checkbox"/> 2 - Esquema mantido com precaução (ambiente hospitalar) <input type="checkbox"/> 3 - Contraindicação com substituição de esquema <input type="checkbox"/> 4 - Contraindicação sem substituição de esquema <input type="checkbox"/> 5 - Esquema encerrado <input type="checkbox"/> 9 - Ignorado		____/____/____
Responsável pelo preenchimento					
Nome		Função	Telefone de contato		
Município					
Unidade de Saúde				Telefone	
Assinatura				Data ____/____/____	

ANEXO II

COMPROVANTE DE SUBMISSÃO AO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
 PROF. EDGARD SANTOS-
 UFBA - HUPES



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Eventos adversos pós-vacinais no CRIE/UFBA no período de 2002 a 2013

Pesquisador: Jacy Amaral Freire de Andrade

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 34630214.9.0000.0049

Instituição Proponente: Hospital Universitário Prof. Edgard Santos-UFBA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 797.339

Data da Relatoria: 25/08/2014

Apresentação do Projeto:

TCC da graduanda da Faculdade de Medicina da UFBA Sarah Silva Falcão Brasileiro, tendo como orientadora a Professora Jacy Amaral Freire Andrade. Trata-se de um trabalho retrospectivo com levantamento de dados. A amostra será constituída das fichas de indivíduos que tenham procurado o CRIE/UFBA para relato de Evento Adverso Pós Vacinal - EAPV no período de 2002 a 2013. As citadas fichas são padronizadas pelo Ministério da Saúde e são utilizadas para o registro de atendimento de EAPV nos serviços de vacinação.

Os sistemas de monitoramento de EAPV existem em vários países para que se monitore EAPV que não tenha sido detectado enquanto as vacinas estão submetidas a protocolos de pesquisa. Identificação de novo EAPV é fundamental para avaliação de segurança das vacinas, sendo a maioria deles realizado através de vigilância passiva de dados. O Centro de Referência de Imunobiológicos Especiais, CRIE/UFBA é um local de referência para atendimento de EAPV no Estado da Bahia, mas ainda não tem esses dados sistematizados. A frequência dos EAPV associados a cada vacina será calculada relativa ao período de estudo. Será determinada a frequência simples relativa à ocorrência de fenômeno de Arthus, bem como sua associação com as vacinas utilizadas. Os EAPV associados à vacina BCG terão frequências simples registradas conforme a categorização do tipo de EAPV de acordo com a classificação do Ministério da Saúde. Os dados coletados serão colocados em planilha Excel e será determinada a frequência das

Endereço: Rua Augusto Viana, s/nº - 1º Andar

Bairro: Canela

CEP: 40.110-060

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)3283-8043

Fax: (71)3283-8140

E-mail: cep.hupes@gmail.com

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
 PROF. EDGARD SANTOS-
 UFBA - HUPES



Continuação do Parecer: 797.339

variáveis estudadas. A identidade do usuário registrada nas fichas arquivadas no serviço será mantida em sigilo. O banco de dados faz parte do arquivo do CRIE/UFBA e da SESAB. Para definição de caso de EAPV, será utilizada a classificação atual do Ministério da Saúde, no Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinais. Os EAPV são classificados em: • Leve - Quando não necessita de exames complementares e/ou tratamento médico. • Moderado - Quando necessita de avaliação médica e exames complementares e/ou tratamento médico. • Grave – Quando causa disfunção ou incapacidade significativa e/ou persistente, hospitalização por pelo menos 24 horas, ocasiona risco de morte ou gera óbito. A classificação dos EAPV associados a BCG Lesões locais e regionais – úlcera com diâmetro maior que 1cm; abscesso subcutâneo frio; abscesso subcutâneo quente; linfadenopatia regional supurada; cicatriz quelóide; reação lupoide. Lesões resultantes de disseminação, podem ser localizadas ou generalizadas, acometendo mais de um órgão. Em relação aos EAPV associados à vacina BCG, além do registro da sua ocorrência através da frequência simples, será avaliada a utilização ou não da isoniazida nos indivíduos que apresentaram EAPV. O fenômeno de Arthus1 pode ser definido como reações de hipersensibilidade tipo III, provocadas pela formação de complexos imunes, que levam à vasculite e à necrose tecidual no sítio da aplicação.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Realizar levantamento de dados dos eventos adversos pós-vacinais (EAPV) no Centro de Referência para Imunobiológicos Especiais da Universidade Federal da Bahia (CRIE/UFBA) no período de 2002 a 2013, utilizando como fonte o banco de dados das fichas de notificação de EAPV arquivadas no CRIE/UFBA.

Objetivo Secundário:

- 1 – Classificar os EAPV de acordo com a sua categorização em leve, moderado e grave apresentada pelo Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação do Ministério da Saúde e determinar a frequência e tipo de vacinas associadas a esses EAPV.
- 2 – Determinar a frequência do fenômeno de Arthus entre os EAPV notificados no CRIE/UFBA e avaliar quais as vacinas mais associadas à sua ocorrência.
- 3 – Classificar os EAPV associados à vacina BCG de acordo com a categorização proposta pelo Ministério da Saúde no Manual de EAPV.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Endereço: Rua Augusto Viana, s/nº - 1º Andar
Bairro: Canela **CEP:** 40.110-060
UF: BA **Município:** SALVADOR
Telefone: (71)3283-8043 **Fax:** (71)3283-8140 **E-mail:** cep.hupes@gmail.com

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
 PROF. EDGARD SANTOS-
 UFBA - HUPES



Continuação do Parecer: 797.339

Existe a possibilidade da quebra do sigilo e privacidade do participante, como em todo trabalho que envolve manipulação de prontuários. Neste caso, para evitar qualquer possibilidade de quebra do sigilo de identificação dos pacientes, cada ficha receberá um número de identificação no momento de sua análise e esse número será utilizado a partir daí para sua identificação, sendo, portanto, o nome do paciente não mais utilizado.

Benefícios:

Melhor entendimento dos eventos adversos pós vacinais para se fazer uma melhor abordagem clínica em situações semelhantes, tendo em vista que o CRIE/UFBA é um local de referencia para atendimento de eventos adversos pós vacinais.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Vide conclusão.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram apresentados todos os Termos obrigatórios ao desenvolvimento do estudo proposto.

Recomendações:

Vide conclusão.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Os pesquisadores realizaram as adequações apontadas pelo CEP, fundamentadas na Resolução/CNS nº 466/2012.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

O participante da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 466/12) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado.

O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou, aguardando seu parecer, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito

Endereço: Rua Augusto Viana, s/nº - 1º Andar

Bairro: Canela

CEP: 40.110-060

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)3283-8043

Fax: (71)3283-8140

E-mail: cep.hupes@gmail.com

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
PROF. EDGARD SANTOS-
UFBA - HUPES



Continuação do Parecer: 797.339

participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa que requeiram ação imediata.

O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo. É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.

Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas.

Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, inicialmente em ____/____/____ e ao término do estudo.

Situação: Projeto Aprovado.

SALVADOR, 19 de Setembro de 2014

Assinado por:
REGINA SANTOS
(Coordenador)

Endereço: Rua Augusto Viana, s/nº - 1º Andar
Bairro: Canela **CEP:** 40.110-060
UF: BA **Município:** SALVADOR
Telefone: (71)3283-8043 **Fax:** (71)3283-8140 **E-mail:** cep.hupes@gmail.com