

Eventos adversos pós-vacinais no município de Campo Grande (MS, Brasil)

After vaccination adverse effects
in the city of Campo Grande (MS, Brazil)

Sabrina Piacentini ¹
Luciana Contrera-Moreno ²

Abstract *The implantation of Vaccination Adverse Effects System enabled the formation of critical professionals with knowledge that could offer more security to the patients and avoid false contraindication. The aim of the study was to know the main incidents of the adverse reactions in Campo Grande (MS, Brazil). Data were conducted by notifications cards of After Vaccinations Adverse Effects located at the Reference Center of Special Immunobiological from January to July-2006. Most of the people who did the notification were patients aging up to 10 years old (53.6%), and 63.4% from female sex. The vaccine who caused more reactions was the adult diphtheria-tetanus (26.8%) comparing to the tetravalent (19.5%) and 63.4% happened in the first 24 hours. The adverse events more notified were ache, blush and heat (22.4%), followed by endurance (18.4%) and in 75.6% of the cases it was used a conduct to the vaccination process. There is a need for capacitating human resources upon the importancy of notifications for the after vaccinations adverse effects, contributing in this way for the perfection of our imunobiologics.*

Key words *Adverse effects following vaccine, Immunization program, Vaccine*

Resumo *A implantação do Sistema de Eventos Adversos Pós-Vacinais possibilitou a formação de profissionais com conhecimentos que pudessem dar mais segurança aos pacientes e evitar falsas contraindicações. O objetivo deste estudo foi conhecer as principais ocorrências de reações adversas com vacinas no município de Campo Grande (MS). Os dados foram coletados mediante consulta às Fichas de Notificação de Eventos Adversos Pós-Vacinais, registradas no Centro de Referência de Imunobiológicos Especiais, no período de janeiro a julho de 2006. Observou-se que a maioria das pessoas que fizeram notificação tinha idade entre 0 e 10 anos (53,6%), sendo 63,4% do sexo feminino. A vacina isolada que mais causou reações foi a dupla adulto (26,8%), seguida da tetravalente (19,5%); dessas reações, 63,4% ocorreram nas primeiras 24 horas após a administração do imunobiológico. Os eventos adversos mais notificados foram dor, rubor e calor (22,4%), seguidos de endureção (18,4%); em 75,6% dos casos, foi adotada a conduta de manter o esquema vacinal. Sugere-se a necessidade de capacitação dos recursos humanos sobre a importância de se notificarem os eventos adversos pós-vacinais, contribuindo desta forma para o aperfeiçoamento constante de nossos imunobiológicos.*

Palavras-chave *Eventos adversos pós-vacina, Programa de imunização, Vacinas*

¹ Polo Anhanguera, Universidade para o Desenvolvimento do Estado e da Região do Pantanal (Uniderp). Av. Guaicuru 5.274, Universitária II. 79063-901 Campo Grande MS. sabripiacentini@hotmail.com

² Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

Introdução

A descoberta e o desenvolvimento das primeiras vacinas implicaram riscos, exigiram coragem e só foram possíveis graças a um contexto histórico no qual as epidemias provocavam terror entre a população. Nos postos de saúde do Brasil, para que a vacinação pudesse ser feita, a consulta com o pediatra era obrigatória. Durante as décadas de 1960 e 1970, uma das principais causas da não vacinação eram as contraindicações, a maioria por problemas irrelevantes como febre e alergias¹.

O nome vacina teve sua origem na utilização dos vírus causadores da varíola bovina obtidos das pústulas encontradas nas tetas das vacas. Pasteur introduziu o processo de pasteurização e o preparo das primeiras vacinas vivas de virulência atenuada como a do carbúnculo, da erisipela e antirrábica².

As vacinas figuraram entre os produtos biológicos mais seguros, e os programas consolidaram sua posição entre as medidas de intervenção em saúde pública mais eficazes e com custo benefício favorável. Entretanto, evidenciou-se a ocorrência de eventos adversos, que são toda reação ocorrida em tempo variável após utilização de imunobiológicos. Podem ser sistêmicos, moderados ou graves, relacionados às vacinas (tipo de cepas, substância conservadora); aos indivíduos (fatores predisponentes ou imunobiológicos) e à administração (técnica de aplicação, via de administração). Apesar do aperfeiçoamento dos métodos de produção, as vacinas possuem agentes infecciosos atenuados ou inativados e alguns componentes que podem induzir a eventos adversos³.

As décadas de 1980 e 1990 caracterizaram-se pela queda de doenças evitáveis por vacinação e o início da organização de um sistema de vigilância de eventos adversos pós-vacinais. Era preciso criar profissionais com conhecimentos sobre eventos adversos que pudessem dar segurança aos vacinadores e evitar falsas contraindicações¹.

Os fatores de ordem geral que podem ser contraindicações comuns à administração de todos os imunobiológicos são, por exemplo, a ocorrência de hipersensibilidade (reação anafilática) após o recebimento de qualquer dose, bem como hipersensibilidade aos componentes de qualquer produto. Para as vacinas bacterianas atenuadas ou de vírus vivo atenuados, considera-se contraindicação a presença de qualquer imunodeficiência congênita ou adquirida, neoplasia maligna e a vigência de tratamento com corticoides em

dose imunossupressora, terapias imunodepressoras como quimioterapia antineoplásica e radioterapia e presença de gravidez, exceto quando a gestante estiver sob alto risco de exposição a algumas doenças virais imunopreveníveis⁴.

As vacinas com agentes mortos, apesar de serem menos imunogênicas e conferirem menor taxa de proteção aos imunodeprimidos, quando comparadas aos normais são seguras e devem ser administradas a esses indivíduos⁵.

Com o Sistema de Vigilância de Eventos Adversos Pós-Vacinais, é possível detectar a incidência de reações indesejáveis provocadas pelas vacinas, de acordo com as características do produto utilizado e peculiaridades da pessoa que o recebe, permitindo subsidiar a padronização de condutas, tanto em relação a esses eventos quanto em termos de normas e procedimentos de vacinação⁶.

O controle de doenças transmissíveis tem nos programas de imunização dois componentes importantes: acompanhar o aumento do número de indivíduos suscetíveis na população e analisar até que ponto a imunização está se constituindo uma barreira efetiva para interrupção das doenças que podem ser prevenidas com vacinas⁷.

A vacinação constitui-se numa das ações primordiais do programa, compreendendo atividades de treinamento e motivação da equipe para realização de ações comunitárias que sensibilizem a população sobre a relevância do problema, além da busca domiciliar dos faltosos com a finalidade de melhorar a qualidade de ações de saúde no serviço oferecido⁸.

Os dados relativos à investigação de manifestações relacionadas à vacinação são registrados na Ficha de Notificação de Investigação dos Eventos Adversos Pós-Vacinação, que é preenchida para cada caso de manifestação relacionada temporariamente à administração de um imunológico, com exceção dos eventos adversos leves e comuns como febre baixa, dor ou rubor local. Quem preenche é o profissional de saúde no local onde a pessoa que apresentou a manifestação recebeu o imunológico. Após o preenchimento é encaminhada às demais instâncias do sistema, desde a instância local até a nacional⁴.

Assim, esta pesquisa tem como objetivo conhecer as principais ocorrências de reações adversas com vacinas no município de Campo Grande (MS), contribuindo com a literatura nacional sobre o tema, principalmente devido à carência de estudos epidemiológicos na área, no estado de Mato Grosso do Sul.

Metodologia

Esta é uma pesquisa epidemiológica, exploratória, descritiva de abordagem quantitativa, no qual foram utilizadas como instrumento para coleta de dados as Fichas de Notificação dos Eventos Adversos Pós-Vacinais, das quais constam informações sobre o imunológico (dose, laboratório, lote), perfil sociodemográfico, tempo decorrido entre a aplicação e a reação da vacina, evento ocorrido, conduta adotada, entre outras.

A coleta de dados ocorreu no mês de novembro de 2006. Foram considerados todos os aspectos éticos necessários para a realização de uma pesquisa. O Centro de Referência de Imunobiológicos Especiais (CRIE) recebeu um ofício para autorizar a utilização das Fichas de Notificação juntamente com um termo de compromisso para utilização de informações contidas em banco de dados, tendo sido aprovado o projeto no dia 24 de outubro de 2006 pelo Comitê de Ética em Pesquisa da universidade.

A amostra foi composta por 41 notificações de reações vacinais registradas pelo CRIE nas Fichas de Notificação de Eventos Adversos Pós-Vacinais no período de janeiro a julho de 2006. Foram analisadas todas as Fichas de Notificação registradas no período, sendo excluídas as fichas que não se referiram a reação adversa de vacina. Os dados foram tabulados utilizando-se o aplicativo Microsoft Excel, sendo os resultados apresentados em forma de tabelas.

Resultados e discussão

Analisando o perfil sociodemográfico, constatou-se que das 41 Fichas de Notificação analisadas, 22 (53,6%) eram sobre pessoas com idades entre 0 e 10 anos, 17 (41,5%) representavam a população de 20 anos ou mais e duas (4,9%) foram as fichas que se encontraram com preenchimento incompleto para o campo idade, mas que não foram excluídas do estudo por apresentarem outras informações importantes para os demais objetivos a serem alcançados.

Com relação às crianças menores de um ano, nota-se grande representatividade, 31,7% (13/41), um aspecto que é semelhante ao encontrado em outro estudo realizado no município de Teresina (PI), que demonstra a alta frequência de eventos adversos nessa faixa etária quando comparada às outras, o que possivelmente pode estar relacionado ao sistema imunológico ainda imaturo e à maior quantidade de vacinas preconizadas nessa idade⁹.

Em um estudo realizado pelo Centers for Disease Control and Prevention (CDC)¹⁰ nos Estados Unidos, no período de 1991 a 2001, 44,8% dos casos de eventos adversos pós-vacinais notificados aconteceram em crianças menores de sete anos.

Com relação à variável sexo, observa-se o predomínio do sexo feminino, com 63,4%, independentemente da faixa etária do indivíduo que notificou a reação adversa. No estudo realizado pelo CDC¹⁰, em se tratando de crianças, as notificações foram na mesma proporção em ambos os sexos. Porém, na faixa etária de 18 a 64 anos, houve um predomínio também do sexo feminino, com aproximadamente 70% dos registros de eventos adversos pós-vacinação.

Quanto aos imunobiológicos, em algumas notificações não é possível especificar qual causou a reação, pois a administração foi simultânea com outros imunobiológicos, havendo reações locais e sistêmicas, como é o caso, por exemplo, da administração da vacina tetravalente, pólio e HB (hepatite B) (Tabela 1). A vacina contra poliomielite não causa reações locais como endurecimento, mas pode causar reações sistêmicas como febre e vômito. Na ficha notificada, aparecem os dois tipos de eventos, local e sistêmico. O mesmo acontece nos casos de administração da DA (dupla adulto) e FA (febre amarela) simultaneamente. Conforme a Tabela 1, a vacina DA, que protege contra difteria e tétano, quando administrada isoladamente representa o maior percentual dos casos notificados (11/41 – 26,8%).

Tabela 1. Classificação percentual dos imunobiológicos do programa de imunização que causaram eventos adversos – Campo Grande (MS), 2006.

Imunobiológico	n	%
Tetra	8	19,5
Tetra/pólio/rotavírus	1	2,4
Tetra/pólio	3	7,3
Tetra/pólio/HB	1	2,4
DPT	6	14,6
DPT/pólio	2	4,9
Rotavírus	1	2,4
FA/DA	2	4,9
DA	11	26,8
Varicela	1	2,4
BCG	1	2,4
Influenza	3	7,3
HB	1	2,4
Total	41	100

Fonte: CRIE, 2006.

Quando analisado o conjunto de imunobiológicos, as vacinas DPT/tetra representam as que mais causaram eventos adversos, conforme a Tabela 1. O resultado encontrado se assemelha a outro estudo com eventos adversos pós-vacinais provocados pela vacina tetravalente, que mostra o aparecimento elevado de reações contra ela (42,4%) em comparação com outros imunobiológicos¹¹.

A vacina DPT é uma associação dos toxoides diftéricos e tetânicos e da *Bordetella pertussis* inativada, tendo o hidróxido ou fosfato de alumínio como adjuvante e o timerosal como preservativo. Pode provocar muitos eventos adversos, porém de pouca gravidade, sendo a maioria nas primeiras 48 horas que se seguem à aplicação da vacina¹².

A vacina oral contra poliomielite é composta por vírus atenuados trivalente, contendo os três tipos de poliovírus (I, II e III). O cloreto de magnésio como estabilizante e o vermelho de amaranth também estão presentes¹².

Essa vacina pode, embora remotamente, ocasionar formas paralíticas da doença em vez de imunizar, fenômeno conhecido como poliomielite pós-vacinal; no Brasil, entretanto, a vacina oral deve ser aplicada em massa, pois o risco teórico de complicações é indiscutivelmente muito abaixo do risco da própria doença em sua forma natural, e sua introdução nos países em que foi aplicada em larga escala, inclusive no Brasil, significou uma redução drástica do número de casos, alcançando-se o controle efetivo da doença¹³.

A vacina contra hepatite B é composta por antígeno de superfície do vírus da HB (HBsAg), tendo o hidróxido de alumínio como adjuvante e timerosal como conservante¹². Dor no local da injeção e febre baixa ocorrem em 1% a 6% dos vacinados com a vacina contra HB¹⁴, o que corresponde a única reação ocasionada por essa vacina no presente estudo.

Os efeitos colaterais da vacina contra varicela estão descritos na literatura como exantemas em 4,2% a 17,3% dos pacientes, sendo mais frequentes em imunodeprimidos. Pode ocorrer febre, e discute-se a possibilidade de recorrência em um número inferior ou igual aos que tiveram infecção natural¹⁵. Neste estudo observou-se somente uma notificação de reação adversa a esta vacina, sendo manifestados os sintomas de artralgia, mialgia e cefaleia.

A vacina contra *influenza* teve 7,3% das notificações, sendo todas as reações benignas e locais como dor, rubor, calor, enduração e exantema no local de aplicação. Em estudo realizado em um distrito de Campinas (SP) sobre os eventos adversos após vacinação contra *influenza* em ido-

so, a dor no local da aplicação foi o sintoma mais frequente¹⁶.

Com relação ao tempo decorrido entre a administração do imunobiológico e o evento adverso, as manifestações sistêmicas como febre e choro persistente, entre outras, ocorrem em sua maioria nas primeiras 24 horas (habitualmente entre três e seis horas) após a administração do imunobiológico¹², o que está de acordo com o que foi encontrado nesta pesquisa, em que 63,4% (26/41) das reações ocorreram nas primeiras 24 horas.

As manifestações locais como dor, rubor e calor são muito frequentes e podem ocorrer após a aplicação de qualquer vacina¹², e isso se assemelha aos resultados encontrados na pesquisa (Tabela 2). Segundo o Ministério da Saúde¹⁷, não é necessário mudar o esquema nesses casos, o que justifica na maioria das condutas adotadas o esquema ser mantido (31/41, 75,6% dos casos).

As outras condutas adotadas foram contraindicação com troca de esquema para DPT acelular (19,4%), suspensão das próximas doses (2,4%) e contraindicação sem troca de esquema (2,4%).

Tabela 2. Classificação percentual dos principais eventos adversos pós-vacinais – Campo Grande (MS), 2006.

Evento adverso	n	%
Dor, rubor, calor	17	22,4
Enduração	14	18,4
Febre menor ou igual a 39,5°	8	10,5
EHH	6	7,9
Exantema	4	5,3
Nódulo	4	5,3
Outros eventos	4	5,3
Cefaleia	3	3,9
Convulsão febril	3	3,9
Abscesso quente	3	3,9
Mialgia	2	2,6
Outras reações locais	2	2,6
Abscesso frio	1	1,3
Convulsão afebril	1	1,3
Febre maior ou igual a 39,5°	1	1,3
Dificuldade de deambular	1	1,3
Reação de Arthus	1	1,3
Artralgia	1	1,3
Total	76	100

Fonte: CRIE, 2006.

Obs.: o número de eventos adversos é maior que o número total de fichas notificadas (n=41) porque na maioria dos casos ocorreu mais de um tipo de reação.

Os casos em que o esquema não é mantido são: EHH (episódio hipotônico hiporresponsivo), convulsões, encefalopatia, reações anafiláticas e alterações neurológicas. A administração da DPT com o componente *pertussis* em casos de EHH e convulsão é opcional e depende da gravidade do EHH e do risco de se adquirir coqueluche na região. Se optar pela administração sem o componente *pertussis*, aplica-se a dupla DT (difteria e tétano) nas próximas doses ou a DPT (difteria, tétano e coqueluche) acelular¹².

Estudo realizado no estado de São Paulo no período de 1984 a 2001 demonstrou algo correspondente ao encontrado na presente pesquisa, no qual a febre menor ou igual a 39,5° (52,6%) e o episódio hipotônico hiporresponsivo (EHH) (57%) predominaram, respectivamente, entre as manifestações leves e graves mais notificadas relacionadas à vacina DPT. Tendo em vista que o EHH acontece na maioria dos casos associado à DPT, a intensidade de seu quadro clínico pode influenciar na cobertura vacinal¹⁸. Neste estudo, todos os casos de EHH foram relacionados à administração das vacinas DPT/tetra.

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. 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. O prognóstico do EHH é bom, geralmente transitório e autolimitado¹⁷.

Considerações finais

Constatou-se que das 41 fichas de Notificação de Eventos Adversos Pós-Vacinais, 22 (53,6%) eram de pacientes com idade entre 0 a 10 anos e 26 (63,4%) eram de pacientes do sexo feminino.

Notou-se que as crianças menores de um ano tiveram grande representatividade (13/41, 31,7%), o que justifica a maioria das reações com os imunobiológicos preconizados pelo Calendário Básico de Vacinação da Criança.

As porcentagens das vacinas isoladas que mais causaram EAPV foram: DA: 26,8% (11/41), seguindo-se a tetravalente 19,5% (8/41) e DPT 14,6% (6/41). A maioria das manifestações ocorreu nas primeiras 24 horas com 63,4% (26/41).

As reações adversas locais como dor, rubor e calor foram as mais comuns, representando 22,4% das fichas analisadas, sendo a conduta mais adotada a de manter o esquema vacinal (31/41, 75,6%).

Os resultados demonstraram que a maioria dos eventos adversos notificados não foi grave, comprovando que os benefícios de se receber a vacina e prevenir doenças superam os riscos de se ter um evento adverso provocado por ela.

A notificação dessas reações ao Sistema Nacional de Vigilância de Eventos Adversos pós-vacinação e a constante capacitação das equipes de saúde são de extrema importância para que se possa elaborar os protocolos de investigação e, desta forma, garantir a qualidade e o aperfeiçoamento dos imunobiológicos.

Colaboradores

S Piacentini foi responsável por todas as etapas da pesquisa e redação do presente artigo; L Contrera-Moreno, pela orientação teórico-metodológica, bibliográfica e redação final deste trabalho.

Referências

1. Martins RM, Maia MLS. Eventos adversos pós-vacinais e resposta social. *Hist Ciênc Saúde – Mangui-nhos* 2006; 10(2):807-825.
2. Soerense B. *Vacinas*. São Paulo: Santos; 1995.
3. Brasil. Ministério da Saúde. *Guia de Vigilância Epidemiológica*. Brasília: Fundação Nacional de Saúde; 2002.
4. Brasil. Ministério da Saúde. *Manual de procedimentos para vacinação*. Brasília: Fundação Nacional de Saúde; 2001.
5. Brinks LF. Indicação de vacinas e imunoglobulinas em indivíduos que apresentam comprometimento da imunidade. *Rev Saude Pública* 1998; 23(3):281-294.
6. Brasil. Ministério da Saúde. *Programa de Vacinação contra Doenças Imunopreveníveis*. Brasília: Fundação Nacional de Saúde; 2001.
7. Moraes JC, Barata RCB, Ribeiro MCSA. Cobertura vacinal no primeiro ano de vida em quatro cidades do estado de São Paulo. *Rev Panam de Salud Publica* 2000; 8(5):332-341.
8. Miranda AS, Sheibel LM, Tavares MRG. Avaliação da cobertura vacinal do esquema básico para o primeiro ano de vida. *Rev Saude Publica* 1995; 29(3):208-213.
9. Araújo TME, Carvalho PMG, Vieira RDF. Análise dos eventos adversos pós-vacinais ocorridos em Teresina. *Rev Bras Enferm* 2007; 60(4):444-448.
10. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Surveillance for Safety after Immunization: vaccine adverse event reporting system (VAERS) – United States, 1991-2001. *MMWR* 2003; 52(N.SS-1).
11. Jesus DM, Bastos MA, Carvalho EC. Estudos dos eventos adversos provocados pela vacina tetravalente. *Rev Enferm Uerj* 2004; 299(5):299-303.
12. Brasil. Ministério da Saúde. *Manual de Vigilância Epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação*. Brasília: Fundação Nacional de Saúde; 1998.
13. Schatzmark H. A poliomielite pós-vacinal. *Saude Bras* 1983; 1(1):32-36.
14. Brasil. Ministério da Saúde. *Manual de normas de vacinação*. Brasília: Fundação Nacional de Saúde; 2001.
15. Fernandes AT. *Infecção hospitalar e suas interfaces na área da saúde*. São Paulo: Atheneu; 2000.
16. Donalisio MR, Ramalheira RM, Cordeiro R. Eventos adversos após vacinação contra influenza em idosos, distrito de Campinas, SP, 2000. *Rev Soc Bras Med Trop* 2003; 36(4):467-471.
17. Brasil. Ministério da Saúde. *Manual de Vigilância Epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação*. Brasília: Fundação Nacional de Saúde; 2005.
18. Freitas FRM, Sato HK, Aranda CMS, Arantes BAF, Pacheco MA, Waldman EA. Eventos adversos pós-vacinais contra difteria, coqueluche e tétano e fatores associados à sua gravidade. *Rev Saude Publica* 2007; 41(6):1032-1041.

Artigo apresentado em 15/06/2007

Aprovado em 20/12/2007

Versão final apresentada em 28/01/2008