

<https://doi.org/10.51234/aben.21.e08.c11>

EVENTOS ADVERSOS PÓS-VACINAÇÃO: DESAFIOS DA VIGILÂNCIA E NOTIFICAÇÃO

Leyla Gabriela Verner Amaral Brandão^I

ORCID: 0000-0001-6910-4535

Thales Philipe Rodrigues da Silva^I

ORCID: 0000-0002-7115-0925

Mayra Martho Moura de Oliveira^{II}

ORCID: 0000-0002-6965-9204

Josianne Dias Gusmão^{III}

ORCID: 0000-0001-5109-2687

Fernanda Penido Matozinhos^I

ORCID: 0000-0003-1368-4248

^IUniversidade Federal de Minas Gerais.
Belo Horizonte, MG.

^{II}Universidade Federal de São Paulo.
São Paulo, SP.

^{III}Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais.
Belo Horizonte, MG.

Autora Correspondente:

Fernanda Penido Matozinhos
E-mail: nandapenido@hotmail.com



Como citar:

Brandão LGVA, Silva TPR, Oliveira MMM, Gusmão JD, Matozinhos FP. Eventos adversos pós-vacinação: desafios da vigilância e notificação. In: Silva TMR, Lima MG, (Orgs.). Estratégias de vacinação contra a COVID-19 no Brasil: capacitação de profissionais e discentes de enfermagem. Brasília, DF: Editora ABEn; 2021. P 104-12. (Série enfermagem e pandemias, 6). <https://doi.org/10.51234/aben.21.e08.c11>

Revisora: Vera Lúcia Gattás. Responsável de Farmacovigilância do Instituto Butantan.

CONTEXTUALIZAÇÃO

Segundo a Organização Mundial da Saúde - OMS, vacinas são consideradas como uma preparação biológica que funciona por indução do sistema imunitário do corpo para desencadear resposta imunológica a um agente patogênico específico. Possuem papel fundamental na eliminação, erradicação ou controle de determinadas doenças e infecções imunopreveníveis⁽¹⁾. No contexto da vacinação, sabe-se que são seguras e eficazes para a população, entretanto, como qualquer outro medicamento, em alguns casos, podem ocorrer Eventos Adversos (EA) após sua administração⁽²⁾. Neste sentido, a farmacovigilância de vacinas e outros imunobiológicos pode ser definida como o meio de: “detecção, avaliação, compreensão, prevenção e comunicação de eventos adversos pós-vacinação ou de qualquer outro problema relacionado à vacina ou à imunização”⁽³⁾.

Nesse contexto, o grupo de trabalho da OMS / Conselho para Organizações Internacionais de Ciências Médicas (CIOMS) definiu “evento adverso após a vacinação (EAPV) no Brasil e *Adverse Event Following Immunization* – (AEFI, em inglês), como qualquer ocorrência médica indesejável que segue à imunização e que não tem necessariamente uma relação causal com o uso da vacina. O evento adverso pode ser “qualquer sinal desfavorável ou não intencional, um resultado laboratorial anormal, sintoma ou doença” não necessariamente relacionado à vacina. É importante destacar que o EAPV causa impacto negativo na população, como: falta de confiança no imunobiológico, diminuição na adesão ao esquema vacinal e, conseqüentemente, na cobertura vacinal, além de aumentar a situação de vulnerabilidade da população em relação aos agravos imunopreveníveis⁽²⁾, portanto as notificações dos EAPV constituem ação primordial para programas de imunização bem-sucedidos.

A segurança da vacina é uma avaliação de continuidade verificada por meio dos ensaios clínicos e, posteriormente, a liberação do imunobiológico no mercado e monitorização



realizada por meio dos sistemas de farmacovigilância de vacinas e outros imunobiológicos. Para tal, é necessário que haja a padronização de identificação de casos para eventos adversos e protocolos para a confirmação⁽⁴⁾.

Nesse sentido, a OMS no ano de 2020 incentivou a criação da Colaboração Brighton, com a intenção de padronizar as definições para EAPV. Foi o primeiro grupo na elaboração de diretrizes e padronização dos dados de segurança dos imunobiológicos⁽⁵⁾. Desde o ano de 1990, nos Estados Unidos, o Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) utiliza o sistema de notificação de eventos adversos VAERS (*Vaccine Adverse Event Report System*) para o monitoramento dos EAPV⁽⁶⁾. Compreende um sistema de uso obrigatório para os profissionais da saúde ou fabricantes e está disponível para toda população americana⁽⁶⁾. Já na Europa, a agência europeia de medicamentos (EMA) utiliza a EudraVigilance. Trata-se de sistema de gestão e análise de informações sobre suspeitas de reações adversas relacionadas aos medicamentos e vacinas, é um sistema de notificação *online* e também está disponível à população⁽⁷⁾.

Mais recentemente, em 2016, baseado na iniciativa “Global Vaccine Safety Blueprint” aconteceu uma ação em prol da melhoria dos sistemas de vigilância em países em desenvolvimento. No Brasil, o Programa Nacional de Imunização (PNI), criado em 1973, representa um marco na história da Saúde Pública nacional. Com o surgimento de novos imunobiológicos e ampliação do calendário vacinal da população brasileira, surgiu a necessidade de notificação dos EAPV e, assim, a criação de um sistema de vigilância. Neste contexto, na década de 1990, foi criado o Comitê Técnico Assessor em Imunizações (CTAI) como um fórum permanente de assessoria técnico-científica ao PNI. No ano de 1991, foram criados, também, as fichas de notificações, normas técnicas de condutas clínicas e estabelecimento de fluxos⁽³⁾. Em 1992, começou a estruturação do Sistema Nacional de Vigilância de Eventos Adversos Pós-Vacinação (SNVEAPV). Em 2000, o Ministério da Saúde, por meio do PNI, implantou o Sistema de Informação da Vigilância de Eventos Adversos Pós-Vacinação (SI-EAPV), com o objetivo de monitorar esses eventos por meio de vigilância, notificação, monitoramento e investigação dos casos ocorridos, oferecendo subsídios para identificar preditores e grupos de risco⁽⁸⁾.

Com a intenção de criar diretrizes e padronizar a notificação por EAPV, o Ministério da Saúde criou o Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação. Salienta-se que apenas em 1998, foi publicada a primeira edição do Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação. Em 2020, foi publicada a quarta edição deste manual⁽⁹⁾. Nesse sentido, é importante destacar que em 15 de julho de 2005, foi publicada a Portaria MS/GM nº. 33 (posteriormente revogada pela Portaria nº 204, de 17 de fevereiro de 2016), que introduziu os EAPV graves ou óbitos pós-vacinação como um evento de notificação e investigação compulsória desde de 2005⁽¹⁰⁾. A intenção foi aumentar a identificação de casos de EAPV tanto no serviço público quanto no serviço privado de saúde, com a finalidade de subsidiar a tomada de decisão no que concerne às medidas de controle pertinentes aos órgãos públicos competentes.

Para articular as ações entre a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), a Secretaria de Vigilância em Saúde e o Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde da Fundação Oswaldo Cruz, em 2008 concebeu o Comitê Interinstitucional de Farmacovigilância de Vacinas e Outros Imunobiológicos (CIFAVI). Em 2016, a Anvisa agrupou-se no Conselho Internacional para Harmonização de Requisitos Técnicos para Medicamentos de Uso Humano (ICH), seguindo a tendência mundial de uniformizar as normas de farmacovigilância entre os países, possibilitando a avaliação conjunta dos dados. A finalidade deste conselho é realizar a discussão de fatores técnicos e científicos no que concerne aos registros de medicamentos. Assim, a Anvisa tem o prazo de cinco anos, a partir do ano de inclusão, para adequar-se a um conjunto de guias que uniformizam as práticas de farmacovigilância⁽¹¹⁾.

Vale destacar a diferença das atividades de farmacovigilância realizadas pelo PNI e pela Anvisa. As notificações dos profissionais de saúde nas salas de vacinas de todo o Brasil são recebidas pelo PNI; já as notificações dos fabricantes, dos serviços privados e públicos de vacinação e de qualquer indivíduo são recebidas pela Anvisa, possibilitando assim a captação ampla dos eventos adversos⁽³⁾. Além disso, os sistemas estão sofrendo substituições, o NOTIVISA gradativamente está sendo sucedido pelo VigiMed, sendo que ambos têm a

finalidade de captar o registro de EAPV e são gerenciados tanto pela Anvisa quanto pelo PNI. Salienta-se que por meio da análise histórica dos sistemas de vigilância identifica-se uma evolução deles no Brasil.

Tal circunstância, deixa em destaque as medidas de segurança no processo de criação do imunobiológico, produção, armazenamento e aplicação da vacina. Nesse sentido, entra-se na discussão a respeito da segurança do paciente, no qual é definida como a redução, para um nível mínimo aceitável, do risco de dano desnecessário relacionado aos cuidados em saúde; é importante destacar, que as ações de segurança do paciente não devem envolver somente o contexto hospitalar, sabe-se da necessidade de aplicar tal conceito em todos os níveis de atenção à saúde⁽¹¹⁾.

O Plano de Ação Global para Vacinas (GVAP) fortalece a necessidade de notificar os EAPV, e define o índice de notificações de EAPV (número de EAPV por 100 mil nascidos vivos) que é o indicador para gerenciamento da evolução desses programas⁽¹²⁾. A partir da década de 90, a OMS criou um comitê, denominado “Comitê Consultivo Mundial sobre a Segurança das Vacinas” (GACVS). Seu objetivo é reforçar as ações de segurança no uso das vacinas, por meio de relatórios que envolvem aspectos da segurança e oferecer suporte aos programas de imunização⁽¹²⁾.

Salienta-se que os indicadores definidos pela GVAP são monitorados em níveis mundiais, 114 países relataram uma média de 10 eventos/100 mil nascidos vivos, no ano de 2017 representando aumento expressivo (>40%) quando comparados com dados de sete anos atrás considerando o mesmo período⁽¹³⁻¹⁴⁾.

EVENTOS ADVERSOS PÓS-VACINAÇÃO

A vacinação é uma ação prioritária, efetiva e estratégica da Atenção Primária à Saúde (APS). Os programas de imunização contribuem para melhorar a qualidade e aumentar a expectativa de vida mundial, ao reduzir, controlar ou erradicar doenças evitáveis e imunopreveníveis⁽³⁾.

As vacinas são importantes instrumentos para proporcionar a imunização de um indivíduo e auxiliam, também, na proteção da comunidade, proporcionando a redução da disseminação de agentes infecciosos, reduzindo assim, as consequências geradas pelas doenças preveníveis por vacina⁽¹⁵⁾. É importante destacar que assim como outros medicamentos, as vacinas não estão isentas de ocasionar eventos adversos (popularmente conhecidos como efeitos colaterais) aos indivíduos, no entanto, a disseminação de informações de segurança permanecem a garantir que as vantagens sempre ultrapassam de forma estimável quaisquer riscos procedentes⁽²⁻³⁾.

Nesse contexto, as vacinas passam por rigorosos testes pelas instituições fabricantes e pelo sistema de saúde dos países onde serão aplicadas. A aprovação e a comercialização só acontecem após análise e autorização, mediante estudos clínicos bem criteriosos (fases I, II e III). A última fase (fase IV) acontece posteriormente à aprovação e a comercialização do imunobiológico, e a finalidade dessa fase é detectar os eventos adversos não identificados e/ou registrados nas fases antecedentes, conhecidos como eventos adversos pós-vacinação (EAPV).

Os EAPV podem variar entre um sintoma, uma doença e até uma alteração laboratorial, podendo estar associados a composição da vacina, a técnica realizada no momento da administração, a predisposição genética do indivíduo vacinado, fator considerado para algumas complicações após vacinação, ou até mesmo a eventualidade com outros agravos⁽⁸⁻¹⁶⁾.

Os EAPV podem ser classificados segundo o tipo de manifestação, a gravidade e segundo a causalidade.

TIPO DE MANIFESTAÇÕES

MANIFESTAÇÕES LOCAIS

Reação considerada como resposta no local ou próximas ao sítio de administração, que pode acontecer após a administração de qualquer vacina. Tais reações são decorrentes da introdução da agulha e do conteúdo

do imunobiológico no tecido muscular, são eles: hiperestesia, eritema, prurido, pápulas, enfartamento ganglionar e os abscessos, este último normalmente associado ao erro do emprego da técnica. É importante destacar que não existe uma definição padronizada de reação local, assim, é um termo amplo, para isso são necessários critérios específicos para atuar na detecção, comunicação, possibilitando a avaliação e análise de uma reação local. É importante destacar que, de forma geral, as reações leves incluem: dor leve, edema ou rubor no local da vacinação⁽³⁾.

MANIFESTAÇÃO SISTÊMICA

Caracterizada por uma reação de hipersensibilidade, que envolve vários sistemas, possui progressão rápida, grave e risco de morte. Considerada como emergência médica de instalação repentina, com manifestações clínicas marcadas em segundos ou minutos após a exposição à vacina administrada. Salienta-se que as reações sistêmicas incluem: febre, mal-estar, dor muscular, dor de cabeça ou perda de apetite mas nem sempre são graves⁽³⁾

GRAVIDADE

Os EAPV são divididos entre não graves e graves. Os não graves (EANG) são frequentes e caracterizados por reações clínicas de leve a moderadas no local de administração da vacina. Já os eventos adversos, classificados como graves (EAG), acontecem com menos frequência, mas exigem hospitalização no período em torno de 24 horas ou prolongamento desta, e resultam em sequelas, ocasionam anomalias e podem resultar em morte⁽¹⁶⁾.

CAUSALIDADE

Os EAPV podem ser agrupados em cinco categorias de acordo com a relação causal, sendo elas:

Quadro 1 – Relação Causal dos Eventos Adversos Pós-vacina, Belo Horizonte, 2021

Categorias dos EAPV	Definição	Exemplo
Reação relacionada ao produto	EAPV causado por uma vacina devido a uma ou mais propriedades inerentes ao produto.	Edema localizada no local da aplicação da vacina.
Reação relacionada ao defeito de qualidade da vacina	EAPV causado por um ou mais defeitos na qualidade do produto da vacina.	Falha do fabricante em não inativar uma vacina, o que poderá levar o indivíduo vacinado a desenvolver a doença
Reação relacionada ao erro de imunização	Os EAPV relacionados ao erro de imunização são causados pelo manuseio, prescrição ou administração inadequada da vacina. Esses por sua natureza possuem alto potencial de serem evitados.	Administração de vacina contraindicada durante a gestação.
Reação relacionada a ansiedade da imunização	EAPV decorrente da ansiedade em se vacinar.	Síncope vasovagal em adolescentes durante/após a vacinação contra HPV
Evento coincidente	Evento que ocorre logo após a imunização, mas não é causado pela vacina	Ocorre febre após a vacinação (associação temporal), mas na verdade é causada pela malária.

Fonte: World Health Organization (adaptado)⁽¹⁷⁾.

Quando o evento tem relação causal com a vacina ele passa a ser chamado de reação adversa. Então tudo que ocorre após a vacinação é um EAPV (evento adverso pós vacinação), mas não necessariamente foi causado pela vacina. Essa classificação é feita durante a avaliação de causalidade⁽³⁾.

IMPORTÂNCIA DA NOTIFICAÇÃO EAPV

Levando-se em consideração que as vacinas passam por um criterioso processo até a fase de registro pelas agências responsáveis, desde pesquisas pré-clínicas e os ensaios clínicos, deve-se considerar que por mais que tal estudo tenha uma amostra considerável este não permite a inclusão de milhares de indivíduos e nem, em muitas vezes, a avaliação em grupos especiais como: gestantes, crianças e idosos, ressaltando que esses dois últimos grupos se forem público-alvo das vacinas, é comum serem incluídos nas fases II e III dos estudos clínicos. É de extrema importância, portanto, a continuidade da vigilância das vacinas após a sua comercialização, e essa manutenção é realizada pela atuação da farmacovigilância, que é fundamental para garantir a segurança e eficácia da vacina⁽⁴⁾.

Além disso, a notificação e a verificação de EAPV colaboram para identificação de complicações incomuns ou inesperadas decorrentes da imunização, detalhamento de possíveis indícios de segurança da vacina e, também, podem identificar aumento da frequência dos eventos já esperados. Os sistemas de informação em saúde (SI PNI e o NOTIVISA) captam as notificações de EAPV⁽⁴⁾.

Esses sistemas geram, compilam, analisam e condensam os dados relacionados à saúde, às notificações, associados a outras informações, como os determinantes de saúde e atividades dos sistemas de saúde, auxiliando no processo de tomada de decisões por parte dos gestores e das agências reguladoras. Além de representar um papel significativo no monitoramento e avaliação, os sistemas de saúde são importantes para outros fins, como suporte ao gerenciamento de pacientes e unidades de saúde, acompanhamento e auxílio nos relatórios globais.

No Brasil, há exemplos de casos que elucidam a importância do papel da vigilância dos EAPV para a segurança das vacinas:

- Surtos de meningite entre os anos de 1997 a 1998

Os surtos de meningite relacionadas à vacina tríplice viral aplicadas entre o período de 1997 e 1998, durante a campanha de vacinação na Bahia, Ceará, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, Piauí e Rio Grande do Sul, foram essenciais para o aperfeiçoamento da vigilância epidemiológica dos eventos adversos pós-vacinais, tal acontecimento fundamentou o PNI para troca do fabricante do imunobiológico usado no país, permitindo a segurança e a confiança dos profissionais de saúde e da população no sistema⁽¹⁸⁾.

- Eventos adversos momentaneamente associados à vacina tetravalente bacteriana celular (DTP-Hib)

Mais um caso que elucidam a importância da vigilância de EAPV é o da vacina tetravalente bacteriana celular (DTP-Hib), que teve sua utilização no Brasil iniciada no ano de 2002. O PNI recebeu algumas notificações de distintos estados sobre aumento da frequência de eventos adversos momentaneamente associados com a vacina, principalmente episódios hipotônico-hiporresponsivos (EHH). Para uma análise precisa de dados, o Ministério da Saúde ampliou estudos com o intuito de verificar a incidência de tais episódios e outros eventos adversos graves após administração do imunobiológico⁽⁴⁾. Uma coorte de 21.064 lactentes foi estudada no Rio de Janeiro por 48 horas após a aplicação da DTP-Hib. A incidência de EHH encontrada foi de 1:1.744 doses (casos confirmados) e de 1:1.495 doses (casos suspeitos que incluem os confirmados), e a taxa de incidência de convulsões foi de 1:5.231 doses. Os resultados do estudo foram comparáveis àqueles relatados na literatura para essa vacina. Tal pesquisa permitiu ao PNI responder de forma rápida e segura à questão levantada pelo sistema de vigilância passiva e garantir o uso seguro e confiável da vacina⁽¹⁹⁾.

A farmacovigilância tem como objetivo coletar informações sobre eventos adversos ocasionados por vacinas, sendo que a análise cuidadosa permite verificar se existe relação de causalidade entre a administração

da vacina com o evento ocorrido e após, as informações, como a incidência e gravidade das reações observadas são divulgadas detalhadamente. O seu papel se cumpre de forma ética e legal e supervisiona a fase de comercialização e do uso do produto. Nesse sentido, a farmacovigilância relaciona-se com o monitoramento da ocorrência de eventos adversos, alterações em exames clínicos ou laboratoriais, ausência de resposta terapêutica (eficácia), anormalidades na gestação, no feto ou recém-nascido, interações medicamentosas, dentre outros eventos⁽³⁾.

Desse modo, a farmacovigilância é um conjunto de procedimentos, práticas estabelecidas e regras que precisam ser cumpridas com a finalidade de garantir a integralidade e a qualidade dos dados produzidos em determinados tipos de estudos. A partir dos relatórios espontâneos de eventos adversos, sendo assim, na notificação e na investigação dos casos, que ela se fundamenta na obtenção dos dados⁽³⁾.

SISTEMA DE VIGILÂNCIA DOS EVENTOS ADVERSOS PÓS-VACINAÇÃO

Nesse capítulo, já se discutiu que as vacinas não estão totalmente livres de ocasionar eventos adversos, entretanto, cabe ressaltar que as complicações graves resultadas pelas vacinas são muito menores comparadas aos riscos que as doenças evitadas por elas. As contraindicações das vacinas em consequência das possíveis reações adversas (eventos adversos que possuem relação causal com a vacina), devem ser realizadas com cautela, pois os indivíduos não imunizados têm o risco de adoecer e além disso, ser um transmissor. O relatório da Aliança Mundial para a Segurança do Paciente⁽²⁰⁾, apresenta que um dos principais pressupostos dos programas em prol da melhoria da segurança do paciente é a capacidade e habilidade de reunir informações completas sobre eventos adversos e erros de medicação ou imunização, com o intuito de que os programas sejam fonte de conhecimento e base para ações de prevenção⁽²⁰⁾.

Assim, surgem dois pilares importantes de ação: a formação apropriada em farmacologia clínica e terapêutica em todos os níveis, para melhor utilização dos medicamentos e das vacinas; e a instalação de um sistema de farmacovigilância⁽³⁾.

O Brasil possui importante espaço na investigação dos EAPV e o PNI realiza um trabalho intensivo na investigação e elucidação de todos os casos suspeitos de eventos adversos, concedendo explicações à população, garantindo assim, a credibilidade do programa⁽³⁾.

DESAFIOS DA VIGILÂNCIA E NOTIFICAÇÃO

É notória a importância da vigilância de eventos adversos pós-vacinação para prezar a segurança e confiabilidade das vacinas após a comercialização delas. Contudo, muitos são os desafios encontrados para o sucesso dessa atividade⁽⁴⁾. Vale destacar que a notificação e a investigação de EAPV contribuem para a segurança das vacinas por meio da identificação das complicações (raras ou inesperadas), impactando, assim, no aprimoramento do perfil de conhecimento da garantia do produto - o que pode, inclusive, fomentar o aumento da cobertura vacinal. Ademais, pode-se identificar um aumento na frequência de eventos esperados⁽⁴⁾.

A vigilância passiva de EAPV tem como principal finalidade identificar antecipadamente eventos não esperados ou qualquer outra mudança no perfil de notificação de EAPV já conhecidos. Devido à sua amplitude nacional a vigilância passiva é o principal meio para monitorar os eventos adversos pós-vacinação considerados muito raros.

Nesse sentido, estes sistemas possuem limitações, como subnotificação dos casos, dados enviesados, diagnóstico sem confirmações, entre outros. Como exemplo pode-se citar que os eventos adversos mais graves possuem tendência de serem mais relatados que os menos graves, resultando em uma dificuldade de cálculo de taxas de incidências.

Importante destacar que a subnotificação dos casos de EAPV não é uma realidade apenas nacional, mas acontecem em outros países. Uma investigação realizada no Brasil, em 2018 revelou que os EAPV do SI-EAPV (Sistema de Vigilância Passiva) registrados eram provenientes de 2.571 municípios e tal dado representava menos da metade do total de municípios reportando ao menos um EAPV⁽²¹⁾. Na Albânia, um estudo realizado demonstrou a percepção de profissionais de saúde sobre a vigilância de EAPV bem como, as barreiras para a notificação dos casos. Após a aplicação de um questionário, mais da metade dos participantes do estudo (n=192) afirmaram já ter atendido um caso de EAPV, entretanto, apenas a metade deles notificaram o caso. O principal motivo apontado para a não notificação, foi a definição pouco clara do que se trata de EAPV e a falta de domínio do que é necessário notificar ou não⁽²²⁾.

Um caminho para transpor umas das barreiras que geram a dificuldade, na Austrália, por exemplo, têm-se utilizado mensagens de SMS para monitorar a segurança de vacinas, por meio de mensagens, que são enviadas três dias após a realização da imunização para o responsável da criança, questionando se houve alguma reação após a administração da vacina. As respostas são objetivas “Sim” ou “Não”; caso a resposta seja sim, são enviadas outras duas mensagens solicitando informações adicionais e, ao mesmo tempo, gera-se um alerta no sistema direcionando o caso para investigação⁽²³⁾.

Existe grande gama de desafios encontrados no processo de investigação de um EAPV e uma das dificuldades é a sensibilização dos profissionais envolvidos para a suspeita de um evento adverso pós-vacinais, mas em campanhas de vacinação, a grande maioria dos casos podem passar despercebidos pela equipe, caracterizando uma falha do sistema de vigilância passiva, assim nesse contexto, tem-se adotado em alguns países os sistemas de vigilância ativa, como é o exemplo de Cuba⁽²⁴⁾.

Para estabelecer a causa de um EAPV, é necessário diagnóstico diferencial para determinar a causalidade, mas essa é uma outra dificuldade encontrada, o diagnóstico é de extrema importância para exclusão de outras razões para os sintomas/sinais relatados⁽³⁾.

No âmbito nacional, considerando o nível estadual da coordenação de imunizações, é o responsável pela avaliação, classificação dos casos de EAPV, por meio da validação dos dados dos municípios. Já o nível federal, avalia e valida as notificações dos estados após a finalização⁽³⁾.

Em muitas situações, a conclusão é inviabilizada porque existe grande número de notificações de EAPV incompletos, como lote da vacina, cronologia dos sintomas, entre outros. Nesse contexto, uma investigação realizada na Índia revelou que 37% dos casos de morte notificados com EAPV foram encerrados como não classificáveis por falta de informações primordiais para a causalidade⁽²⁵⁾.

Tão importante quanto, é destacar os eventos adversos ocasionados por erros de imunização, como falhas no armazenamento, transporte, manuseio administração das vacinas, no reconhecimento de contraindicações que não necessariamente provoca um EAPV, mas pode ser um fator contribuinte⁽³⁾.

A relação com a comunidade e mídia também se revela como um desafio imposto em casos de eventos adversos que resultem em comoção, uma alternativa é traçar um plano de gerenciamento de crise, detalhando como será realizado o manejo de casos de EAPV caso ocorra, que pode ser utilizado em casos de campanha, por exemplo. Uma estratégia de comunicação deve estar presente no plano, reconhecendo o ponto focal para contato com a mídia e comunidade⁽²⁵⁾.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

É de suma importância a vigilância de eventos adversos pós-vacinação para prezar a segurança e confiabilidade das vacinas após a sua comercialização. Entretanto, muitos são os desafios encontrados para o sucesso dessa prática e, uma das dificuldades, é a sensibilização dos profissionais envolvidos para a suspeita de um EAPV e conseqüentemente sua notificação. Vale destacar que a notificação e a investigação de EAPV contribuem para a segurança das vacinas, além de inclusive estimular o aumento da cobertura vacinal.

AGRADECIMENTOS

Ao Núcleo de Estudos e Pesquisa em Vacinação (NUPESV-CNPQ) da Escola de Enfermagem da Universidade Federal de Minas Gerais.

REFERÊNCIAS

1. Perrett KP, Nolan TM. Immunization During Pregnancy: impact on the infant. *Paediatr Drugs*. 2017;19(4):313-24. <https://doi.org/10.1007/s40272-017-0231-7>
2. Bisetto LH, Ciosak SI. Analysis of adverse events following immunization caused by immunization errors. *Rev Bras Enferm*. 2017;70(1):87-95. <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2016-0034>
3. Ministério da Saúde(BR). Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis B. Manual de vigilância adversos de eventos epidemiológica pós-vacinação- 4a edição. Ministério da Saúde[Internet]. 2020[cited 2021 Sept 17]. Available from: https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2020/dezembro/03/manual_vigilancia_epidemiologica_eventos_vacinacao_4ed.pdf
4. Oliveira PMN, Lignani LK, Conceição DAD, Farias PMCM, Takey PRG, Maia MLS, Camacho LAB. Surveillance of adverse events following immunization in the late 2010s: an overview of the importance, tools, and challenges. *Cad Saude Publica*. 2020;36(Suppl 2):e00182019. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00182019>
5. Brighton Collaboration Foundation. The Brighton Collaboration [Internet]. 2020[cited 2021 Jul 6]. Available from: <https://brightoncollaboration.us/history/>
6. Center for Disease Control and Prevention(CDC). Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) [Internet]. 2015[cited 2021 Jul 6]. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccinesafety/ensuringsafety/monitoring/vaers/index.html>
7. European Medicines Agency. Eudra Vigilance system overview [Internet]. 2020[cited 2021 Jul 6]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/pharmacovigilance/eudravigilance>
8. Ministério da Saúde(BR). Documento de referência para o Programa Nacional de Segurança do Paciente / Ministério da Saúde; Fundação Oswaldo Cruz; Agência Nacional de Vigilância Sanitária [Internet]. 2014[cited 2021 Jul 6]. 42 p. Available from: <http://editora.saude.gov.br>
9. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis . Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação. 4. ed. Ministerio da Saúde[Internet]. 2020[cited 2021 Jul 6]. Available from: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_epidemiologica_eventos_vacinacao_4ed.pdf
10. Ministério da Saúde (BR). Portaria no 204, de 17 de Fevereiro de 2016. Dou [Internet]. 2016[cited 2021 Jul 6]; 1689–99. Available from: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2016/prt0204_17_02_2016.html
11. Agência de Vigilância Sanitária (ANVISA). Anvisa é novo membro do ICH [Internet]. 2016[cited 2021 Jul 6]. Available from: <http://antigo.anvisa.gov.br/ultimas-noticias?tagsName=ich>
12. World Health Organization (WHO). Indicadores de desempenho para sistemas de monitoramento de segurança de vacinas [Internet]. 2015 [cited 2021 Jul 6]. Available from: http://www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/global_AEFI_monitoring/Dec_2014/en/
13. World Health Organization (WHO). Global Vaccine Action Plan: Secretariat Annual Report [Internet]. 2017. [cited 2021 Jul 6]. Available from: https://www.who.int/immunization/sage/meetings/2017/october/3_GVAP_SecReport2017.pdf
14. World Health Organization (WHO). WHO Global Vaccine Action Plan Monitoring, Evaluation & Accountability [Internet]. 2018[cited 2021 Jul 6]. Available from: https://www.who.int/immunization/global_vaccine_action_plan/web_gvap_secretariat_report_2018.pdf
15. Tian M, Yang J, Li L, Li J, Lei W, Shu X. Vaccine-Associated Neurological Adverse Events: A case report and literature review. *Curr Pharm Des*. 2020;25(43):4570-8. <https://doi.org/10.2174/1381612825666191119095132>
16. World Health Organization (WHO). Adverse Events Following Immunization (AEFI) [Internet]. 2016[cited 2021 Jul 6]. Available from: <https://www.who.int/teams/regulation-prequalification/regulation-and-safety/pharmacovigilance/health-professionals-info/aeifi>

17. World Health Organization (WHO). Vaccine Safety Basics E-learning course [Internet]. 2021[cited 2021 Jul 6]. Available from: <https://vaccine-safety-training.org/history-of-vaccine-development.html>
18. Dourado I, Cunha SS, Maia MLS, Lima KMB, Soares BAC, Barreto ML. Eventos adversos associados à vacina tríplice viral com cepa Leningrad-Zagreb nos Estados de Mato Grosso e Mato Grosso do Sul, durante as campanhas de imunização de 1998. *Epidemiol Serv Saúde* [Internet]. 2004[cited 2021 Jul 6];13(1):47-55. <https://doi.org/10.5123/S1679-49742004000100006>
19. Martins RM, Camacho LAB, Lemos MCF, Noronha TG, Carvalho MHC, Greffe N, et al. Incidência de episódios hipotônicos-hiporresponsivos associados à vacina combinada DTP/Hib usada no Programa Nacional de Imunizações. *J Pediatr* [Internet]. 2007 [cited 2021 Jul 6];83(6):523-8. <https://doi.org/10.1590/S0021-75572007000800008>
20. World Health Organization (WHO). World Alliance for Patient Safety [Internet]. 2005[cited 2021 Jul 6]. Available from: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=931:alianca-mundial-para-seguranca-do-paciente&Itemid=685
21. Pacheco FC, Domingues CMAS, Maranhão AGK, Carvalho SMD, Teixeira AMDS, Braz RM, et al. Análise do Sistema de Informação da Vigilância de Eventos Adversos Pós-Vacinação no Brasil, 2014 a 2016. *Rev Panam Salud Publica*. 2018;42:e12. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2018.12>
22. Mehmeti I, Nelaj E, Simaku A, Tomini E, Bino S. Knowledge, practice and approaches of health professionals to adverse events following immunization and their reporting in Albania. *Heliyon*. 2017;3(6):e00331. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2017.e00331>
23. Westphal DW, Williams SA, Leeb A, Effler PV. Continuous active surveillance of adverse events following immunisation using SMS technology. *Vaccine*. 2016;34(29):3350-5. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2016.05.015>
24. World Health Organization (WHO). Vaccine-preventable diseases: monitoring system [Internet]. 2020[cited 2021 Jul 6]. Available from: http://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary/countries?countrycriteria%5Bcountry%5D%5B%5D=CUB
25. Singh H, Matza M, Latham C. Influencing college and higher education choices in disadvantaged hispanic high school students through a school-based health club. *Hisp Health Care Int*. 2017;15(2):58-64. <https://doi.org/10.1177/1540415317699547>