

Vigilância de eventos adversos pós-vacinação no estado do Ceará, em 2011*

doi: 10.5123/S1679-49742015000100017

Surveillance of adverse events following vaccination in the State of Ceará, Brazil, 2011

Ana Débora Assis Moura

Secretaria da Saúde do Estado do Ceará, Fortaleza-CE, Brasil

Aldisiane Sousa da Costa

Secretaria Municipal de Saúde de Maracanaú, Maracanaú-CE, Brasil

Ana Vilma Leite Braga

Secretaria da Saúde do Estado do Ceará, Fortaleza-CE, Brasil

Elaine Cristina da Silva Alves Bastos

Secretaria da Saúde do Estado do Ceará, Fortaleza-CE, Brasil

Guldemar Gomes de Lima

Rede de Hospitais de Reabilitação, Fortaleza-CE, Brasil

Emília Soares Chaves

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira, Fortaleza-CE, Brasil

Resumo

Objetivo: descrever a frequência e distribuição dos eventos adversos pós-vacinação (EAPV) no estado do Ceará, Brasil, em 2011. **Métodos:** estudo descritivo, com dados das fichas de notificação de eventos adversos pós-vacinação obtidos do Sistema de Informação da Vigilância de Eventos Adversos Pós-Vacinação (SI-EAPV). **Resultados:** entre as 552 fichas existentes, 402 foram avaliadas; a vacina Tetravalente foi a que resultou em maior número de registros com EAPV (80,1%); a ocorrência de EAPV foi mais frequente nas vacinas bacterianas (82,6%) do que nas vacinas virais (17,4%); de modo geral, foram detectados 677 eventos; os EAPV mais frequentes foram episódio hipotônico hiporresponsivo (16,3%) e febre com temperatura >39,5°C (12,7%) para as vacinas bacterianas, e exantema generalizado (19,5%) e febre com temperatura >39,5°C (13,6%) para as vacinas virais. **Conclusão:** os resultados encontrados aproximaram-se do esperado quando comparados a outros estudos ou aos dados do Ministério da Saúde.

Palavras-chave: Imunização/efeitos adversos; Vacinação/efeitos adversos; Vacinas/efeitos adversos; Epidemiologia Descritiva.

Abstract

Objective: to describe the frequency and distribution of adverse events following immunization (AEFI) in the state of Ceará, Brazil, 2011. **Methods:** a descriptive study using data from notification records of adverse events following immunization, collected through the Vaccine Adverse Event Reporting System (SI-EAPV). **Results:** 402 of the 552 existing records were evaluated. The DTaP-Hib vaccine has resulted in a greater number of AEFI records (80.1%); AEFI occurrence was more common in bacterial vaccines (82.6%) than in viral vaccines (17.4%); overall, 677 events were detected; the most frequent AEFI were distributed as hypotonic-hyporesponsive episodes (16.3%) and fever with temperature above 39.5°C (12.7%) for bacterial vaccines, and generalized rash (19.5%) and the fever with temperature above 39.5°C (13.6%) for viral vaccines. **Conclusion:** the results found were close to those expected when compared to other studies or to Ministry of Health data.

Key words: Immunization/adverse effects; Vaccination/adverse effects; Vaccines/adverse effects; Epidemiology, Descriptive.

* Artigo baseado em monografia de conclusão do curso de Graduação em Enfermagem da Faculdade Integrada da Grande Fortaleza (FGF), defendida pela autora Aldisiane Sousa da Costa em 2013.

Endereço para correspondência:

Ana Débora Assis Moura – Rua Afrodísio Gondim, nº 359, Bom Futuro, Fortaleza-CE, Brasil. CEP: 60416-420
E-mail: anadeboraam@hotmail.com

Introdução

O Programa Nacional de Imunizações (PNI), criado em 18 de setembro de 1973, trouxe melhorias significativas para a Saúde Pública do Brasil. Nenhuma outra nação conseguiu resultados tão notáveis com relação à imunização de sua população. O PNI proporcionou ao país a erradicação e controle de várias doenças preveníveis por meio da vacinação.¹ Em 1991, com o objetivo de conhecer a incidência dos eventos adversos pós-vacinação (EAPV) e estabelecer medidas de controle, foi implantado o Sistema de Informação da Vigilância de Eventos Adversos Pós-Vacinação (SI-EAPV) visando notificar, investigar e monitorar os casos.² O número crescente de indivíduos vacinados e sua análise demonstram que eventos adversos e reações indesejáveis acontecem. Contudo, é necessário esclarecer que a pessoa não imunizada se coloca sob maior risco de adoecer, além de contribuir para a diminuição da cobertura vacinal.¹

O PNI proporcionou ao país a erradicação e controle de várias doenças preveníveis por meio da vacinação.

Segundo estudos sobre eventos adversos pós-vacinação, as vacinas DTP (contra difteria, tétano e coqueluche) e Tetravalente (contra DTP e *Haemophilus influenzae* tipo b) foram as mais reatogênicas. Os eventos mais encontrados nesses estudos foram reações localizadas, como dor, rubor e calor; e com menor frequência, o episódio hipotônico hiporresponsivo e a febre.²⁻⁵

Com relação às vacinas virais, estudos apresentaram o exantema e a febre como os eventos mais frequentes entre os indivíduos que fizeram uso das vacinas Triviral e contra influenza.^{3,6,7}

O presente estudo teve como objetivos descrever a frequência e distribuição dos eventos adversos pós-vacinação no estado do Ceará, Brasil, no ano de 2011.

Métodos

Foi realizado um estudo descritivo, a partir de dados do Sistema de Informação da Vigilância de Eventos Adversos Pós-Vacinação – SI-EAPV – da Secretaria da Saúde do Estado do Ceará, referentes a 2011.

O estado do Ceará, localizado no Nordeste brasileiro, contava, em 2010, com uma população de 8.778.576 habitantes distribuídos em 184 municípios; 75% de sua população encontrava-se na zona urbana. A faixa etária de 25 a 59 anos era predominante, 27% da população encontravam-se entre zero e 14 anos e 9,2% tinham entre zero e 5 anos. A taxa de mortalidade infantil era de 18,1%. Em relação aos domicílios, 77% contavam com abastecimento de água e 46% com rede de esgoto, e 97% tinham acesso a energia elétrica. A média de anos de estudo dos pais era de 5,2 anos; e das mães, 6,4 anos.⁸

Os dados foram extraídos das Fichas de Notificação dos Eventos Adversos Pós-Vacinação do SI-EAPV/Ministério da Saúde. Esses dados se referiram a todos os municípios do estado (n=184). As fichas de notificação de EAPV da capital, Fortaleza-CE, uma vez avaliadas pelo Centro de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIE), foram posteriormente inseridas no SI-EAPV. As fichas de notificação dos demais municípios do estado foram diretamente inseridas e avaliadas pela Secretaria da Saúde do Estado do Ceará.

Foram incluídas todas as fichas de notificação de EAPV. Todavia foram excluídas as fichas de imunobiológicos especiais, como Pneumo 23 Valente e Tríplice Acelular, e outras que não mais faziam parte do calendário básico de vacinação, como a Pneumo 7 Valente. A vacina Tetravalente foi incluída no estudo porque foi substituída pela vacina Pentavalente somente em julho de 2012.

As variáveis estudadas foram os imunobiológicos e os eventos adversos, cujos dados foram categorizados em eventos adversos pós-vacinação para as vacinas bacterianas e para vacinas virais. Os dados foram tabulados pelo programa Microsoft Excel Office 2007 e calculadas as frequências absolutas e relativas dos EAPV, assim como intervalos de confiança de 95%.

Também foi calculada a incidência dos eventos adversos pós-vacinação no estado do Ceará, considerando-se o número de EAPV por vacina no ano de 2011 dividido pelo número de doses aplicadas por vacina no ano de 2011. Os dados obtidos foram comparados à incidência esperada pelo Ministério da Saúde.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética da Secretaria da Saúde do Estado do Ceará, sob o protocolo nº 249.945/2013, em atendimento à Resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS) nº 466, de 12 de dezembro de 2012.

Resultados

O estado do Ceará possui 184 municípios, dos quais somente 82 (44,5%) notificaram EAPV. Foram registra-

das 552 fichas de EAPV no ano de 2011, sendo avaliadas 402 delas (72,8%). Entre as fichas avaliadas, a vacina Tetravalente foi a que resultou em maior número de registros com EAPV (n=322; 80,1%) (Tabela 1).

Tabela 1 – Eventos adversos pós-vacinação por ficha de notificação (n=402) de acordo com o tipo de vacina, no Ceará, 2011

Vacinas bacterianas	350	87,1
Tetravalente	322	80,1
Episódio hipotônico hiporresponsivo	85	21,1
Febre >39,5°C	65	16,2
Cefaleia e vômito	36	9,0
Dor, rubor e calor	29	7,2
Exantema generalizado	25	6,2
Convulsão febril/outras eventos graves e inusitados	21	5,2
Outras reações locais	15	3,8
Enduração/mialgia/convulsão afebril	14	3,5
Febre <39,5°C	12	3,0
Choro persistente	10	2,5
Abcesso local quente	5	1,2
Nódulo/artralgia	4	1,0
Urticária generalizada/reação de hipersensibilidade após 2 horas/abcesso local frio/dificuldade de deambular/reação de hipersensibilidade até 2 horas/outras paralisias	1	0,2
Tríplice bacteriana (DTP)	15	3,7
Episódio hipotônico hiporresponsivo	5	1,2
Febre >39,5°C/enduração/dor, rubor e calor/exantema generalizado/cefaleia e vômito	4	1,0
Convulsão febril	3	0,7
Outros eventos graves ou inusitados	2	0,5
Linfadenomegalia não supurada/nódulo/abcesso local quente/febres <39,5°C/choro persistente/outras reações locais/reação de hipersensibilidade após 2 horas	1	0,2
Meningococo conjugado C	10	2,5
Exantema generalizado	4	1,0
Convulsão afebril/outras eventos graves inusitados	3	0,7
Febre >39,5°C/outras reações locais	2	0,5
Convulsão febril/cefaleia e vômito/episódio hipotônico hiporresponsivo/linfadenite não supurada <3cm/mialgia/enduração/linfadenomegalia <3cm supurada/dor, rubor e calor	1	0,2
Bacillus Calmette-Guérin – BCG	3	0,8
Outras reações locais/abcesso local frio	2	0,6
Nódulo/linfadenite supurada/linfadenomegalia não supurada/abcesso local quente/linfadenite não supurada >3cm/úlceras >1cm	1	0,2
Vacinas virais	n	%
Poliomielite	23	5,7
Exantema generalizado	8	2,0
Episódio hipotônico hiporresponsivo	5	1,2
Outros eventos graves ou inusitados/febres >39,5°C/cefaleia e vômito/febres <39,5°C	4	1,0
Outras reações locais	3	0,8
Convulsão febril/dor, rubor e calor/mialgia	2	0,5
Nódulo/linfadenite não supurada >3cm/dificuldade de deambular	1	0,2
Rotavírus	14	3,5
Exantema generalizado	7	1,8
Outros eventos graves ou inusitados/episódio hipotônico hiporresponsivo/febres >39,5°C	4	1,0
Outras reações locais	2	0,5
Nódulo/dor, rubor e calor/mialgia/cefaleia e vômito/convulsão febril/enduração/abcesso local quente/febres <39,5°C	1	0,2
Influenza	6	1,5
Exantema generalizado/febres >39,5°C	3	0,8
Cefaleia	2	0,5
Outros eventos graves ou inusitados/choro persistente/enduração/nódulo/abcesso local quente/artralgia/mialgia	1	0,2
Hepatite B	6	1,5
Exantema generalizado	3	0,8
Outras reações locais	2	0,5
Episódio hipotônico hiporresponsivo/nódulo/abcesso local quente	1	0,2
Tríplice viral	3	0,7
Exantema generalizado/outras reações locais	2	0,5
Linfadenomegalia não supurada/cefaleia e vômito/episódio hipotônico hiporresponsivo/linfadenite não supurada >3cm/mialgia/dor, rubor e calor/outras eventos graves	1	0,2
Total	402	100,0

Ao avaliar os eventos adversos isoladamente, foram identificados 677 EAPV, cuja frequência foi maior entre os pacientes que receberam vacinas bacterianas (n=559; 82,6%), comparativamente aos que receberam vacinas virais (n=118; 17,4%) (Tabelas 2 e 3).

Entre as vacinas bacterianas, o episódio hipotônico hiporresponsivo (EHH) (16,3%) e a temperatura aci-

ma de 39,5°C (12,7%) foram os eventos adversos mais frequentes. Outros eventos de bastante representatividade nas vacinas bacterianas (n=184; 32,9%) foram: cefaleia; vômito; e dor, rubor e calor (Tabela 2).

Quanto aos eventos adversos pós-aplicação das vacinas virais, os mais frequentes foram exantema generalizado (19,5%), temperatura acima de 39,5°C (13,6%) e EHH (9,3%) (Tabela 3).

Tabela 2 – Frequência de eventos adversos pós-vacinação para vacinas bacterianas, no Ceará, 2011

Eventos adversos pós-vacinação	n	%	IC _{95%} ^a
Episódio hipotônico hiporresponsivo	91	16,3	10,4-22,2
Febre >39,5°C	71	12,7	6,8-18,6
Cefaleia	41	7,3	1,4-13,2
Vômito	41	7,3	1,4-13,2
Calor	34	6,1	0,2-12,0
Dor	34	6,1	0,2-12,0
Rubor	34	6,1	0,2-12,0
Exantema generalizado	33	5,9	0,1-11,8
Outros eventos graves ou inusitados	26	4,7	0,1-10,6
Convulsão afebril	21	3,8	0,1-9,7
Convulsão febril	21	3,8	0,1-9,7
Outras reações locais	20	3,6	0,1-9,5
Enduração	19	3,4	0,1-9,3
Mialgia	15	2,7	0,09-8,6
Febre <39,5°C	13	2,3	0,09-8,2
Choro persistente	11	2,0	0,08-7,9
Abcesso local quente	8	1,4	0,08-7,3
Nódulo	6	1,0	0,06-6,9
Outros	20	3,5	0,1-9,4
Total	559	100,0	

a) IC_{95%}: intervalo de confiança de 95%

Tabela 3 – Frequência de eventos adversos pós-vacinação para vacinas virais, no Ceará, 2011

Eventos adversos pós-vacinação	n	%	IC _{95%} ^a
Exantema generalizado	23	19,5	13,6-25,4
Febre >39,5°C	16	13,6	7,7-19,5
Episódio hipotônico hiporresponsivo	11	9,3	3,4-15,2
Outros eventos graves ou inusitados	10	8,5	2,6-14,4
Outras reações locais	9	7,6	1,7-13,5
Cefaleia	8	6,8	0,9-12,7
Vômito	6	5,1	0,1-11,0
Mialgia	5	4,2	0,1-10,1
Calor	4	3,4	0,1-9,3
Dor	4	3,4	0,1-9,3
Nódulo	4	3,4	0,1-9,3
Rubor	4	3,4	0,1-9,3
Abcesso local quente	3	2,6	0,3-8,5
Convulsão febril	3	2,6	0,3-8,5
Enduração	2	1,7	0,6-7,6
Linfadenite não supurada >3cm	2	1,7	0,6-7,6
Outros	4	3,2	0,2-9,18
Total	118	100,0	

a) IC_{95%}: intervalo de confiança de 95%

Discussão

No ano de 2011, foram aplicadas 4.506.586 doses de vacinas do calendário básico de vacinação no estado do Ceará. Em geral, observou-se registro de um número relativamente pequeno de EAPV se comparado ao total de doses aplicadas.⁹

A incidência dos eventos adversos pós-vacinação no estado foi bastante inferior ao previsto e até mesmo esperado pelo Ministério da Saúde.¹ A incidência de EHH pós-vacina DTP foi de 0,02% (85/390.613), quando a proporção esperada era de 0,06%. E a incidência de EHH pós-vacina Tetravalente foi de 0,002% (5/245.928), sendo a incidência esperada de 0,07%.¹ Com relação à temperatura acima de 39,5°C após a aplicação de vacinas bacterianas, a incidência encontrada foi de 0,1%, sendo a proporção esperada para febre alta <2/1000 doses aplicadas – ou seja, uma incidência menor que 0,2%.¹

A incidência do exantema decorrente das vacinas virais foi de 0,7%, não obstante esse evento adverso fosse esperado para uma proporção de 3 a 5% dos indivíduos que receberam a vacina.¹ E com relação à temperatura acima de 39,5°C, para as vacinas virais, a incidência encontrada foi de 1,9% quando a proporção esperada era de 5 a 15% entre os indivíduos que receberam a vacina.¹ Os eventos causados pelas outras vacinas apresentaram números insignificantes, se comparados aos números de doses aplicadas.

Episódio hipotônico hiporresponsivo – EHH – e temperatura maior que 39,5°C foram os EAPV que mais se destacaram após aplicação das vacinas bacterianas, especialmente das vacinas DTP e Tetravalente (DTP/Hib). No estudo de Lemos, 40% das notificações de EAPV foram de casos associados às vacinas com os componentes DTP, no município do Rio de Janeiro-RJ.¹⁰ Não é rara a considerável frequência de EHH pós-vacinação observada aqui. Estudo realizado em São Paulo, apesar de ter investigado apenas a vacina DTP, revelou que 15,4% dos casos notificados de EAPV foram de EHH.¹¹

Estudo de coorte realizado no Rio de Janeiro, verificou que os casos confirmados de EHH estavam relacionados, em sua maioria, à febre alta (>39,5°C). Os EHH foram nove a 16 vezes mais frequentes em crianças cujos pais ou responsáveis informaram febre ou febre alta.⁴

A presença de eventos adversos de natureza benigna e/ou local, como exantema, febre, cefaleia, vômito, dor, rubor e calor, mialgia e outros eventos graves ou inusitados, porém raros, como enduração e abscesso local quente, foram encontrados para ambos os tipos de vacinas, tanto bacterianas quanto virais. Eventos como choro persistente e nódulo foram encontrados apenas após a aplicação das vacinas bacterianas. Os eventos decorrentes de infecção, como enduração, nódulo e abscesso local quente, outrossim, podem estar relacionados a erros na técnica de aplicação.¹

O exantema generalizado foi o evento mais frequente nas vacinas virais, apesar de essas vacinas terem apresentado baixo número de EAPV. Estudo realizado no estado de Santa Catarina observou presença de exantema em 27,5% dos EAPV notificados após a aplicação da vacina dupla viral.⁶

As vacinas contra poliomielite e contra rotavírus não provocam reações localizadas, como nódulo, eritema e edema, uma vez que são administradas por via oral; contudo, podem causar reações sistêmicas, como febre e vômito.¹ Nas fichas estudadas, foram encontradas reações locais para ambas as vacinas. É possível, portanto, questionar a qualidade do registro das informações.

Uma das limitações encontradas neste estudo refere-se ao registro deficiente de eventos adversos pós-vacinação nas respectivas fichas de notificação. Nos casos de administração simultânea de algumas vacinas do calendário básico de imunizações, a especificação do imunobiológico causador do evento adverso foi dificultada. Estudo realizado em Campo Grande-MS revelou a mesma dificuldade.³

Há possibilidade – não investigada pelo presente estudo – de que os registros de febre alta, convulsão ou exantema pós-vacinação não tenham sido causados especificamente pelas vacinas e sim por doenças infecciosas comuns à infância.

Mais da metade dos municípios do estado do Ceará não notificaram qualquer EAPV, fato possivelmente associado à fonte de dados secundária decorrente de um sistema de vigilância passiva, de que poderia resultar subnotificação dos casos. Não há como definir se as vacinas do calendário básico de imunizações são pouco reatogênicas, ou se houve subnotificação de EAPV por grande parte dos municípios do estado.

Estudos de vigilância passiva, embora úteis, podem apresentar limitações e portanto, requerem a confirmação de seus resultados por estudos laboratoriais e/ou epidemiológicos.⁴

Os resultados encontrados neste estudo aproximaram-se do esperado, se comparados aos de outras pesquisas ou até mesmo aos dados do Ministério da Saúde. Por fim, é mister considerar que a contraindicação de um imunobiológico deve ser muito bem avaliada, uma vez que a diminuição na cobertura vacinal pode levar ao adoecimento de indivíduos não imunizados, os quais, uma vez permanecendo suscetíveis, representam risco para a Saúde Pública.

Referências

1. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação. 3. ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2014.
2. Araújo TME, Carvalho PMG, Vieira RDE. Análise dos eventos adversos pós-vacinais ocorridos em Teresina. *Rev Bras Enferm.* 2007 jul-ago;60(4):444-8.
3. Piacentini S, Contrera-Moreno L. Eventos adversos pós-vacinais no município de Campo Grande (MS, Brasil). *Cienc Saude Coletiva.* 2011 fev;16(2):531-6.
4. Martins RM, Camacho LAB, Lemos MCF, Noronha TG, Carvalho MHC, Greffe N, et al. Incidence of hypotonic-hyporesponsive episodes associated to the combined DTP/Hib vaccine used in Brazilian National Immunizations Program. *J Pediatr.* 2007 Nov-Dec;83(6):523-8.
5. Buettcher M, Heining U, Braun M, Bonhoeffer J, Halperin S, Heijbel H, et al. Hypotonic-hyporesponsive episode (HHE) as an adverse event following immunization in early childhood: case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation. *Vaccine.* 2007 Aug;25(31):5875-81.
6. Boeing D, Peres KG. Ocorrência de eventos adversos da vacina dupla viral: dados preliminares da campanha de vacinação em Santa Catarina, 2008 [Internet]. 2007 [citado 2014 jun 5]. Disponível em: http://www.dive.sc.gov.br/conteudos/publicacoes/tcc/Ocorrencia_de_eventos_adversos_da_vacina_dupla_viral.pdf
7. Pereira TSS, Freire AT, Braga AD, Pereira GW, Blatt CR, Borges AA. Estudo dos efeitos adversos e do efeito protetor da vacina contra influenza em idosos vacinados pela rede pública no município de Tubarão, Estado de Santa Catarina. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2011 jan-fev;44(1):48-52.
8. Costa LO, Carvalho EBS, Ribeiro ECM, Suliano DC, Sales RS, Miro VH, et al. Perfil populacional do Ceará. Fortaleza: Instituto de Pesquisa e Estratégia Econômica do Ceará - IPECE; 2010.
9. Ministério da Saúde (BR). Departamento de Informática do SUS. Tecnologia da Informação a serviço do SUS. Imunização: doses aplicadas por imuno, segundo ano [Internet]. 2011 [citado 2014 out 29]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?pn/cnv/dpnice.def>
10. Lemos MCF. Vigilância de eventos adversos após vacinação contra difteria, tétano e coqueluche e Haemophilus influenzae tipo B no município do Rio de Janeiro, 1998 a 2005 [dissertação]. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública; 2007.
11. Freitas FRM, Sato HK, Aranda CMSS, Arantes BAF, Pacheco MA, Waldman EA. Eventos adversos pós-vacina contra a difteria, coqueluche e tétano e fatores associados à sua gravidade. *Rev Saude Publica.* 2007 dez;41(6):1032-41.

Contribuição dos autores

Moura ADA e Costa AS participaram na concepção, delineamento, análise e interpretação dos dados, redação e revisão crítica do conteúdo do manuscrito.

Braga AVL e Chaves ES participaram da revisão crítica do conteúdo do manuscrito.

Bastos ECSA e Lima GG participaram da análise e interpretação dos dados e revisão crítica do conteúdo do manuscrito.

Todos os autores aprovaram a versão final a ser publicada e são responsáveis por todos os aspectos do trabalho, incluindo a garantia de sua precisão e integridade.

Recebido em 19/07/2014
Aprovado em 10/12/2014