

EVENTOS ADVERSOS PÓS-VACINAÇÃO OCORRIDOS EM CRIANÇAS NO MUNICÍPIO DE SÃO LUÍS, MARANHÃO

ADVERSE EVENTS OCCURRING AFTER VACCINATION OF CHILDREN THE IN MUNICIPALITY OF SÃO LUÍS, MARANHÃO, BRAZIL

Hermaiza Angélica do Bonfim Loiola¹, André Augusto Gonçalves de Almeida¹, Fernanda Mendes Pereira², Ana Hélia Lima Sardinha³

Resumo

Introdução: As vacinas são consideradas atualmente um dos produtos biológicos mais seguros, eficazes e com excelente relação entre custo e benefício no entanto ainda se encontra reações adversas ao uso das vacinas. **Objetivo:** Analisar os eventos adversos pós-vacinação (EAPV) ocorridos no município de São Luís (MA), no período de 2007 a 2011. **Métodos:** Trata-se de um estudo descritivo, de caráter quantitativo e retrospectivo. Os dados foram coletados a partir do Sistema de Informação de Eventos Adversos Pós-Vacinação do Ministério da Saúde. **Resultados:** Verificou-se maior ocorrência de efeitos adversos em menores de 1 ano de idade (93,4%). A vacina tetravalente foi a maior responsável (73,4%). Dentre os eventos adversos graves e moderados o episódio hipotônico-hiporresponsivo, convulsão, febre maior ou igual a 39,5°C e reações de hipersensibilidade tiveram incidência importante. Quanto à evolução do caso, 98,7% evoluíram com cura sem sequelas. Em 41,75% dos casos o serviço de emergência foi procurado. E quanto à conduta tomada, em 65,2% dos casos houve contra-indicação com troca do esquema vacinal. **Conclusão:** A notificação dos eventos adversos constitui importante ferramenta para uma rápida intervenção bem como identificar os principais imunobiológicos e suas reações no organismo, evitando-se a contra-indicação inadvertida de vacinas e consequente queda da cobertura vacinal.

Palavras-chave: Vacina. Crianças. Efeitos Adversos.

Abstract

Introduction: Vaccines are currently considered one of the safer, effective biological products and excellent relationship between cost and benefit however is still adverse reactions to the use of vaccines. **Objective:** To assess the post-vaccination adverse events (EAPV) occurred in the city of São Luís, Maranhão, Brazil, in the period from 2007 to 2011. **Methods:** This is a descriptive, quantitative and retrospective character. The data were collected from the reporting system of adverse events post Vaccination the Ministry of health. **Results:** It was found higher incidence of adverse effects in children under 1 year of age (93.4%). The tetravalent vaccine was the most responsible (73.4%). One of the serious adverse events and moderates the episode hipotônico-hiporresponsivo, convulsion, fever greater than or equal to 39.5°C and hypersensitivity reactions have had important implications. As for developments in the case, 98.7% evolved to heal without sequelae. At 41.7% of cases emergency service was sought. And as to the conduct taken in 65.2% of cases there were contraindications to vaccination schedule swap. **Conclusion:** Notification of adverse events is important tool for rapid intervention and to identify the main immunobiologicals and their reactions in the body, thus avoiding the inadvertent contraindication of vaccines and the consequent drop in vaccination coverage.

Keywords: Vaccine. Kids. Adverse Effects.

Introdução

As vacinas são produtos capazes de ativar no organismo uma resposta imunológica perante um agente infeccioso, evitando a evolução da doença. Sendo assim, vacinar significa administrar um microrganismo (atenuado, morto, inativado ou parte dele) ou ainda um toxóide (toxina inativada) em um indivíduo visando estimular seu sistema imunológico a desenvolver uma resposta protetora duradoura contra determinada doença¹.

A vacina atua através de um processo imunológico o qual é constituído por diversos mecanismos através dos quais o organismo reconhece a substância invasora (antígeno) e depois tem a capacidade de neutralizá-la ou eliminá-la, pela produção de células de defesa, denominadas anticorpos, os quais permanecem no organismo evitando que a doença ocorra no futuro. Conferindo assim imunidade. De modo que a

resposta apresentada pode relacionar-se tanto com a vacina quanto com a resposta de cada organismo².

A imunização é certamente uma das medidas de maior impacto para a prevenção de doenças infecciosas. Em muitos países, o desenvolvimento dos programas de vacinação tem contribuído para o declínio nas taxas de morbidade e mortalidade por doenças imunopreveníveis³.

O perfil da mortalidade e morbidade brasileira apresentou alterações marcantes nas últimas décadas, sobretudo em se tratando de doenças infecciosas e parasitárias, devido medidas preventivas, dentre elas a vacinação⁴.

No Brasil, o Programa Nacional de Imunização (PNI) criado em 1973 estando sob responsabilidade do Ministério da Saúde, tem favorecido significativamente para a mudança do perfil epidemiológico de doenças preveníveis por imunização. De tal modo, que os resultados obtidos são considerados uma conquista da saúde pública brasileira⁵.

O PNI tem por meta contribuir para controle e

¹. Programa de Pós Graduação em Enfermagem. Universidade Federal do Maranhão - UFMA.

². Enfermeira. Especialista em Saúde da Criança.

³. Docente do Departamento de Enfermagem-Programa de Pós Graduação em Enfermagem. Universidade Federal do Maranhão - UFMA. Contato: André Augusto Gonçalves de Almeida. E-mail: andreaugustoalmeida@gmail.com

também erradicação dessas doenças, por isso vem ofertando vacinas contra diversos agravos através do calendário básico de vacinação. E nos Centros de Referências de Imunobiológicos Especiais (CRIEs) disponibiliza vacinas específicas para uma clientela com condições clínicas particulares⁶.

As vacinas utilizadas atualmente são consideradas um dos produtos biológicos mais seguros, eficazes e com excelente custo-efetividade para o uso em seres humanos. Mesmo apesar de muitas pesquisas antes da introdução das vacinas para sua utilização em seres humanos elas não estão isentas de eventos adversos⁷.

Ressalta-se que no passado quando ocorriam grandes epidemias pouco se falava em eventos adversos pós-vacinais. Somente após a erradicação dessas epidemias é que foi dada importância à problemática dos eventos adversos⁸.

Considera-se evento adverso pós-vacinação (EAPV) qualquer manifestação clínica em indivíduo que recebeu vacina, não necessitando de relação causal com a mesma. Incluem-se sinais e sintomas desfavoráveis, além de achado laboratorial anormal, ou doença, associados temporalmente ao uso da vacina, não tendo sido obrigatoriamente causado pela mesma. Por esse motivo prefere-se a utilização do termo evento adverso em substituição a reação adversa, uma vez que a expressão reação induz uma ligação direta de causa com a vacina⁹.

Quanto à causa os EAPV podem ser classificados em: a) induzido pela vacina: incluem-se aqueles relacionados à composição (tipo de cepas, conservante); preparo da vacina e resposta individual do vacinado, os quais não ocorreriam sem a vacinação, b) potencializado pela vacina: referem-se àqueles que ocorreriam independente da vacinação, porém foram precipitados por ela; c) erros programáticos: tratam-se daqueles relacionados à técnica de preparação, manipulação ou administração da vacina, d) coincidente: são os que se associam temporalmente à vacina, sendo que o evento já existe na ocasião da vacinação, embora não manifestado ou não valorizado¹⁰.

Além disso, o evento adverso pode ser local ou sistêmico, leve, moderado ou grave. O EAPV é considerado grave quando há a necessidade de hospitalização por pelo menos 24 horas, ocasiona disfunção ou incapacidade significativa e/ou persistente e risco de morte ou óbito. Classifica-se como moderado quando existe a necessidade de avaliação médica e exames complementares e/ou tratamento médico. E na categoria leve, incluem-se aqueles que não necessitam de exames e nem de tratamento médico⁸.

Tais eventos são classificados ainda em reações imunológicas e não-imunológicas. As primeiras ocorrem em pacientes com comprometimento imunológico, sobretudo pelo uso de vacinas vivas. Já as reações não-imunológicas são aquelas esperadas, variando em intensidade e frequência, como por exemplo a dor, edema e rubor⁶.

Com vistas a manter a segurança e a adesão à utilização de vacinas, o Brasil em 1998, implantou o Sistema de Informação de Eventos Adversos Pós-Vacinação (SI-EAPV). Esse sistema busca monitorar a segurança das vacinas, através da investigação dos casos suspeitos de eventos adversos, de modo a favorecer a tomada de medidas em relação ao uso dos imunobiológicos¹¹.

A vigilância dos eventos adversos é importante para manter a confiança, a qualidade e a manutenção dos programas de imunização, além de garantir a credibilidade da eficácia da vacina. A qual tem por objetivo detectar e investigar os eventos, de modo a identificar casos raros, estabelecer ou descartar relação com a vacina, conhecer sua taxa de incidência na população, conhecer a relação custo-benefício e desenvolver estudos pós-comercialização de segurança e eficácia².

O SI-EAPV recebe notificações da rede básica de saúde e de hospitais, públicos e privados de todo país. De início encontrava-se vinculado exclusivamente ao PNI, porém a partir de 2008 vem desenvolvendo suas ações em articulação, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e o Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS) da Fundação Oswaldo Cruz⁹.

Mesmo com o elevado padrão de segurança conferido às vacinas, ainda assim há o risco de complicações graves, porém recomenda-se o seguimento do calendário básico de vacinas. Pois a possibilidade de ocorrência dos eventos adversos é substancialmente inferior aos riscos das doenças contra as quais elas imunizam¹³.

Esse fato pode ser evidenciado em um estudo onde é destacado que ao passo que o PNI tem alcançando suas metas, através do controle de diversas doenças. Por outro lado, aumenta-se a preocupação com os eventos adversos, o que tem influenciado de maneira significativa na queda da cobertura vacinal¹⁴.

Destaca-se, ainda que em muitas ocasiões costuma-se atribuir às vacinas eventos que não lhe são próprios ou que tem somente alguma associação temporal com sua aplicação. Daí a relevância de uma investigação mais criteriosa sobre os eventos adversos pós-vacinais, pois deve-se considerar que a contra-indicação de um imunobiológico acarreta a diminuição da cobertura vacinal e consequentemente maior morbidade de indivíduos não imunizados assim como põe em risco aqueles que se tornam suscetíveis⁸.

Diante disso, o presente estudo tem o objetivo de identificar os principais eventos adversos às vacinas, ocorridos no período de 2007 a 2011 no município de São Luís (MA).

Métodos

Trata-se de um estudo descritivo, de caráter quantitativo e retrospectivo. O estudo foi realizado na Superintendência da Vigilância Epidemiológica da Secretaria de Estado da Saúde, São Luís-MA.

Os dados foram analisados utilizando-se as informações contidas no sistema nacional que registra esses eventos, a notificação e feita através de uma ficha específica, a qual é enviada ao Centro de Referência de Imunobiológicos Especiais do Maranhão (CRIE - MA) para o registro e conduta adequada para cada caso.

A população foi constituída por indivíduos que apresentaram efeitos adversos no período de janeiro de 2007 a dezembro de 2011 no município de São Luís (MA). Os critérios de inclusão foram: crianças com idade inferior a 12 anos de idade de ambos os sexos e os critérios de exclusão foram as notificações iguais, com pendências e quando não foi possível definir qual vacina foi aplicada. No total foram analisados 407 eventos notificados.

Para a coleta de dados utilizou-se uma ficha

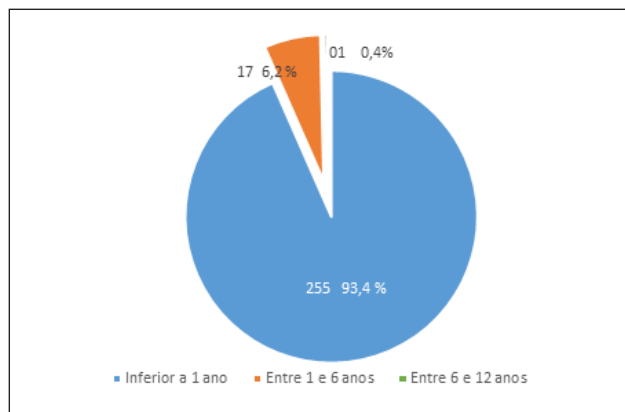
protocolo, tendo por base a Ficha de Notificação de Eventos Adversos Pós-Vacinação do Ministério da Saúde. Os dados investigados foram a idade, sexo, imunobiológico aplicado, evento adverso apresentado, conduta tomada diante do caso, serviço de saúde procurado na ocasião do evento adverso. A variável tempo de permanência no serviço de saúde foi descartada, pela falta de informação na maioria das fichas avaliadas.

As informações foram armazenadas através do programa Stata 12.0 e demonstradas em número absoluto e percentuais, por meio de gráficos e tabelas.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão, com o parecer consubstanciado nº 176.482.

Resultados

No período de 2007 a 2011 foram notificados 407 eventos adversos pós-vacinação confirmados, ocorridos em 273 crianças, sendo 93,0% em crianças com idade inferior a 1 ano (Figura 1).



Fonte: SIEAPV/MS/MA

Figura 1 - Distribuição dos eventos adversos pós-vacinação ocorridos em crianças segundo a idade. São Luís - MA. 2007 a 2011.

Observou-se que os eventos ocorreram em crianças com menos de 1 ano de idade (93,4%) em crianças do sexo masculino (52,0%). As vacinas mais associadas aos eventos adversos pós-vacinação foram a tetravalente com 73,4% e contra febre amarela com 6,1% (Tabela 1).

Os efeitos adversos pós-vacinação mais frequentes foram febre maior que 39,5 °C (23,3%), episódio hipotônico hiporresponsivo (19,7%), dor, rubor e calor (11,0%), choro persistente (6,1%), exantema generalizado (5,9%) e convulsão febril (5,7%) (Tabela 2).

Ao considerar o serviço de saúde e encaminhamento das crianças na ocorrência do evento adverso, observou-se que 42,0% crianças foram levadas a um serviço de emergência, 26,0% não procuraram serviço de saúde, 9,0% ao posto de saúde e 9,0% ao Centro de referência de imunobiológicos (Figura 2).

Quando observado a conduta frente a cada caso encontrou-se que a contra-indicação com troca do esquema aconteceram em 65,0% dos casos e sem troca de esquema em apenas 6,0% e manutenção do esquema em 19,0% casos (Figura 3).

Tabela 1 - Distribuição dos eventos adversos pós-vacinação de acordo com vacinas administrada. São Luís – MA. 2007 a 2011.

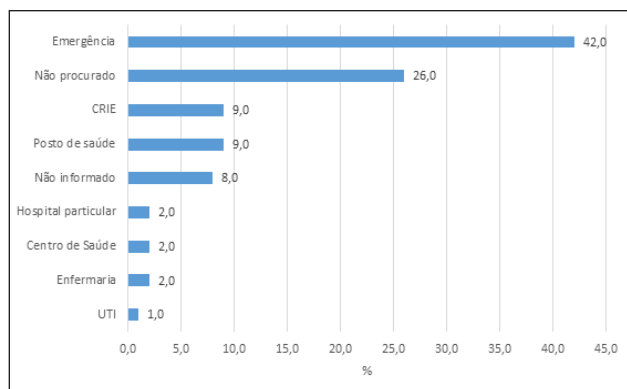
Vacinas	n	%
Contra Febre Amarela/Tríplice Viral	1	0,2
Oral Contra Poliomielite	1	0,2
Oral Contra Poliomielite/ Tetravalente/Contra Meningococo C	1	0,2
Contra Raiva	1	0,2
Tríplice Acelular	1	0,2
Contra Meningococo C	1	0,2
Oral Contra Rotavírus Humano	1	0,2
Oral Contra Poliomielite/ Tetravalente/ Oral Contra Rotavírus Humano	2	0,4
Tríplice Viral	2	0,5
Tetravalente/ Oral Contra Rotavírus Humano	2	0,5
Contra Hepatite B/Tetravalente	3	0,7
Contra Pneumococo 23	3	0,7
Oral Contra Poliomielite/ Tetravalente	3	0,7
Contra Hepatite B	16	3,9
Tríplice Bacteriana	21	5,2
BCG	24	5,9
Contra Febre Amarela	25	6,1
Tetravalente	299	73,5
Total	407	100,0

Fonte: SIEAPV/MS/MA

Tabela 2 - Distribuição dos eventos adversos pós-vacinação ocorridos em crianças no município de São Luís - MA. 2007 a 2011.

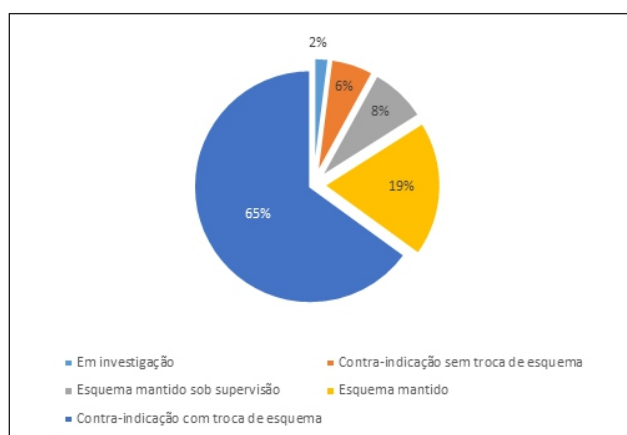
Eventos adversos pós-vacinação	n	%
Atrofia no local aplicação	1	0,2
Choque anafilático	1	0,2
Púrpura não trombocitopênica	1	0,2
Púrpura trombocitopênica	1	0,2
Reações locais intensas	1	0,2
Linfadenite não supurada > 3 cm	3	0,7
Linfadenomegalia >3 cm supurada	3	0,7
Outros	3	0,7
Úlcera > 1 cm após BCG	3	0,7
Nódulo	4	1,0
Linfadenomegalia não supurada	5	1,2
Urticária generalizada	5	1,2
Mialgia	6	1,5
Cefaleia e vômito	7	1,7
Reação de hipersensibilidade até 2h	7	1,7
Convulsão afebril	8	2,0
Dificuldade de deambular	8	2,0
Febre menor ou igual a 39,5°C	10	2,5
Enduração	11	2,7
Reação de hipersensibilidade após 2h	12	2,9
Abcesso local quente	16	4,0
Convulsão febril	23	5,7
Exantema generalizado	24	5,9
Choro persistente	25	6,1
Dor, calor e rubor	45	11,0
Episódio hipotônico hiporresponsivo	80	19,7
Febre maior ou igual a 39,5°C	95	23,3
Total	407	100,0

Fonte: SIEAPV/MS/MA



Fonte: SIEAPV/MS/MA

Figura 2 - Distribuição dos eventos adversos pós-vacinação segundo serviço de saúde procurado. São Luís - MA. 2007 a 2011.



Fonte: SIEAPV/MS/MA

Figura 3 - Distribuição dos eventos adversos pós-vacinação ocorridos em crianças no município segundo conduta. São Luís - MA. 2007 a 2011.

Discussão

A ocorrência de eventos adversos pós-vacinação é algo esperado, considerando que quase todas as vacinas são produzidas a partir de agentes infecciosos. Nessa circunstância nenhuma delas é totalmente isenta de riscos².

Em relação à idade, este estudo encontrou alta incidência em crianças menores de 1 ano, assemelhando-se aos resultados encontrados por Araújo¹⁶ afirmando ainda que sobre os efeitos adversos em crianças, acredita que a imaturidade imunológica contribua para uma ocorrência tão elevada de EAPV nessa faixa etária. Soma-se a isso o grande número de vacinas que a criança recebe nesse período e também a vulnerabilidade que as mesmas apresentam a algumas condições clínicas que se assemelham ao evento adverso, sobretudo por terem um sistema imunológico ainda imaturo.

As crianças com mais de um ano frequentemente só recebem as doses de reforço e isto pode explicar a redução das ocorrências dos eventos adversos nesta faixa etária^{9,17,18}.

No que se refere às principais vacinas associadas aos efeitos adversos, a vacina tetravalente foi responsável pelo maior número de notificações, esse acha-

do assemelha-se aos resultados de pesquisa realizada em Porto Alegre, onde 53,0% dos eventos foram causados pela vacina tetravalente, 24,6% pela tríplice bacteriana¹⁴. Entretanto em pesquisa realizada em Teresina, a tetravalente contribuiu com 63,0% dos eventos, seguida pela BCG (19,1%)⁶. Já no estudo de Jesus *et al.*,¹⁹ realizado no município do Rio de Janeiro (RJ), a vacina tetravalente foi associada a 42,4% dos eventos adversos pós-vacinação.

Estudo realizado por Araújo *et al.*,⁶ na cidade de Teresina (PI), demonstrou que a vacina tetravalente estava relacionada a um número expressivo de reações indesejáveis. Esse fato pode estar associado aos componentes da vacina, onde os eventos locais estariam relacionados à presença do adjuvante de hidróxido de alumínio, cuja função é potencializar o efeito da vacina. Enquanto os eventos sistêmicos estariam relacionados ao componente *Bordetella pertussis*. Quanto à causalidade essa inferência também pode ser aplicada à vacina DPT, pois ambas possuem a mesma composição, diferindo-se somente na presença na tetravalente do *Haemophilus influenzae tipo B*.

De acordo com o Ministério da Saúde, as vacinas ocasionam alguns eventos esperados. Dentre os quais podemos destacar: dor, febre, edema e rubor, que não necessitam ser notificados e investigados. E também aqueles mais graves como: convulsão, episódio hipotônico hiporresponsivo (EHH) e choque anafilático²¹.

As reações locais como rubor, dor, calor e edema acompanhadas ou não de dificuldade de deambular ocorrem em 30 a 50% das crianças, não impedindo o seguimento do calendário básico de vacinação. Freitas²² em seu estudo, revela ainda, que tais reações tendem a aumentar sua frequência e intensidade durante a aplicação das doses seguintes.

A febre e os eventos locais, em grande parcela são advindos de erros programáticos. Segundo Jesus *et al.*,¹⁹ é necessário enfatizar o uso da técnica incorreta no preparo e administração, merecendo destaque a diluição incorreta do imunobiológico, falta de lavagem das mãos, delimitação errônea da área de aplicação e injeção rápida do conteúdo vacinal, favorecendo o surgimento de eventos locais como irritação, inflamação e abscesso local quente. Destacam que a via de administração e o local para administrar cada vacina devem ser rigorosamente respeitados, caso isso não ocorra, pode haver um número maior de eventos adversos.

Estudo realizado por Monteiro *et al.*,¹¹ encontrou uma incidência importante de eventos graves, destacando o episódio hipotônico hiporresponsivo (36,6%), febre (19,8%), convulsão febril (11,0%) e alguns eventos mais raros, como púrpura (0,5%) e choque anafilático (0,2%). Esses dados corroboram com os encontrados neste estudo, principalmente ao se considerar a alta incidência de eventos associados à vacina tetravalente.

Vale ressaltar que o episódio hipotônico hiporresponsivo é um evento grave e predominante neste estudo, quando se trata dos efeitos da vacina tetravalente. Esse evento refere-se à instalação súbita de hipotonia, hiporresponsividade, palidez ou cianose, que se manifesta nas primeiras 48h após a vacina e pode durar de minutos até algumas horas. O prognóstico é bom, sendo na maioria das vezes autolimitado. Apesar que o mesmo está associado ao componente *pertussis*

da vacina tetravalente, o episódio já foi encontrado como efeito adverso de outras vacinas como como hepatite B, dupla infantil e pneumocócica¹.

A convulsão é descrita como um evento adverso associado a diversas vacinas. As convulsões febris são o tipo mais comum, já que a temperatura corporal elevada é frequentemente observada após a vacinação. Além disso, a ocorrência de convulsão febril é quase três vezes maior quando comparada à convulsão afebril²³.

Igualmente incomum é o choque anafilático, o qual pode instalar-se logo após a administração da vacina, que pode ser caracterizado por um colapso circulatório e/ou laringoespasma e/ou broncoespasmo. As alterações cutâneas, como urticária e exantema generalizados, podem surgir horas ou dias após a aplicação da vacina. Frequentemente são resultantes de reações antígeno-anticorpo, sem significado patológico significativo, ou ainda devidas a outras causas, como viroses, alimentos e medicamento. Sendo mínima a chance de reaparecimento após a aplicação das outras doses da vacina⁸.

A vacinação com BCG geralmente é acompanhada de uma reação local de evolução lenta e benigna, não sendo comum a ocorrência de eventos adversos. A ocorrência de eventos adversos está relacionada com a concentração do bacilo vacinal, a idade da criança, a cepa a técnica de administração e presença de imunodeficiência congênita ou adquirida¹³.

Os eventos associados à BCG foram locais e regionais no estudo de Capponi, dentre os quais se destacam: abscesso local quente, úlcera maior que 1 cm, linfadenomegalia não supurada e regional¹⁴.

Deve-se atentar que grande maioria dos eventos adversos são leves, locais e autolimitados, requerendo nessas circunstâncias somente medidas de suporte e acompanhamento com seguimento do esquema vacinal. Como por exemplo, o uso de compressa fria a fim de reduzir a dor local, edema e enduração¹⁰.

Outra conduta que pode ser realizada é a contra-indicação do esquema vacinal com substituição. Isso pode ser verificado na substituição da vacina tetravalente pela vacinal tríplice bacteriana acelular (DTPa). Essa conduta é incorporada quando a criança vacinada apresenta convulsão nas 72h após uso da vacina, colapso circulatório com estado tipo choque ou com episódio

hipotônico hiporresponsivo-EHH) até 48 horas e encefalopatia até 7 dias após a dose da vacina¹¹. A ocorrência de convulsão e EHH foram demonstrado neste estudo, corroborando com resultados já encontrados¹⁴.

Conforme o Ministério da Saúde, somente em casos específicos as doses subsequentes de uma vacina podem ser contraindicadas. Tem-se como exemplo os seguintes eventos: púrpura trombocitopênica, reações de hipersensibilidade, invaginação intestinal associada à vacina oral de rotavírus humano (VORH), encefalite e doença viscerotrópica aguda relacionadas à vacina contra febre amarela, dentre outros. Porém, a ocorrência das condições acima referenciadas é bastante rara⁸.

A busca pelos serviços de saúde, deve ocorrer frente ao aparecimento de qualquer manifestação clínica pós-vacinal moderada ou grave. Enquanto em relação aos eventos leves, as orientações sobre o seu respectivo manejo, devem ser introduzidas no atendimento na sala de vacinação. Nessa ocasião inúmeras informações são transmitidas ao paciente / acompanhante com vistas a evitar a procura desnecessária de assistência à saúde⁶.

Embora as vacinas estejam associadas a uma gama de eventos adversos, elas possuem grande relevância na saúde pública, já que protegem contra diversas doenças. E também, porque grande parte dessas reações são leves. Quando as reações graves se instalam, se realizado o correto manejo clínico, o prognóstico é bom, não trazendo consequência grave para a criança¹⁴.

Os resultados do estudo mostraram que os eventos foram moderados e graves, entretanto evoluíram com cura sem sequelas, reforçando a importância de um manejo clínico adequado e qualificado.

Reafirma-se a necessidade de qualificação constante dos profissionais envolvidos com práticas de imunização, para que os conhecimentos sobre manejo, diagnóstico, investigação e tratamento sejam continuamente aprofundados e atualizados. Evitando-se assim, a contra-indicação inadvertida de vacinas e consequente queda da cobertura vacinal e aumento das doenças imunopreveníveis, além de enfatizar a importância dos hábitos de notificação e investigação dos eventos, principalmente daqueles considerados moderados, graves e inusitados, conforme preconiza o Ministério da Saúde.

Referências

- Engel CL. *Imunização e ITU*. São Paulo: Editora MedWriters; 2011.
- Wood K. *O papel do serviço de epidemiologia do Hospital das Clínicas da UFPR na vigilância dos eventos adversos infantis nos anos de 2004 e 2005*. Paraná: UFPR, 2005.
- Gilio AE. *Manual de Imunizações: centro de Imunizações do Hospital Israelita Albert Einstein*. 4 ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2009.
- Moraes JC, Ribeiro MCSA. Desigualdades sociais e cobertura vacinal: uso de inquéritos domiciliares. *Rev Bras Epidemiol*, 2008; 11 (supl 1): 113-24.
- Sherlock MSM; Cardoso MVLML; Lopes MMCO; Lélis ALPA; Oliveira NR. Imunização em criança exposta ou infectada pelo HIV em um serviço de imunobiológicos especiais. *Esc Anna Nery*, 2011; 15 (3): 573-580.
- Araújo TME, Carvalho PMG, Vieira RPT. Análise dos eventos adversos pós-vacinais ocorridos em Teresina. *Rev Bras Enferm*, 2007; 60(4):444-448.
- Santos EM. *Análise da temperatura axilar e da febre em um ensaio clínico com vacinas*. Dissertação de Mestrado. Fundação Oswaldo Cruz. Escola Nacional de Saúde Pública. Departamento de epidemiologia e Métodos Quantitativos em Saúde. Rio de Janeiro, 2009. 71 p.
- BRASIL, Ministério da Saúde. *Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação*. 2 ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2008.
- BRASIL, *Programa Nacional de Imunização: 30 anos*. Secretaria de Vigilância à Saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2003.

10. Brito GS. Eventos adversos e seguranças das vacinas. . In: Fahrat CK, Weckx LY, Carvalho LHF, Succì RCM. *Imunizações: fundamentos e prática*. 5 ed. São Paulo: Atheneu; 2007.
11. Monteiro SAMG, Takano AO, Waldman EAW. Avaliação do sistema brasileiro de vigilância de eventos adversos pós-vacinação. *Rev Bras de Epidemiol*, 2011; 14 (3): 361-371.
12. Bisetto LHL, Cubas MR, Malucelli A. A prática da enfermagem frente aos eventos adversos pós-vacinação. *Rev Esc Enferm USP*, 2011; 45(5):1128-1134.
13. Waldman EA; Luhm KR; Monteiro SAMG; Freitas FRM. Vigilância de eventos adversos pós-vacinação e segurança dos programas de imunização. *Rev Saude Publica*, 2011;45(1):173-184.
14. Capponi RL. *Eventos adversos pós-vacinação no Município de Porto Alegre entre 1999 e 2007*. Trabalho de Conclusão de Curso. Escola de Enfermagem da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, 2008. 69 p.
15. Rampazzo L. *Metodologia Científica: para alunos dos cursos de graduação e pós-graduação*. 3ª Ed. São Paulo: Edições Loyola; 2005.
16. Araújo TME. *Vacinação infantil: conhecimentos atitudes e práticas da população da área norte/centro de Teresina-PI* (tese). Rio de Janeiro: Escola de Enfermagem Anna Nery, Universidade Federal do Rio de Janeiro; 2005.
17. Costa AA, Penido CS, Teixeira CS. *Perfil das notificações de reações adversas a vacinas recebidas pela unidade de farmacovigilância da ANVISA*. ANVISA: Ministério da saúde , 2006.
18. Piacentini S, Contrera-Moreno L. Eventos adversos pós-vacinação no município de Campo Grande (MS, Brasil). *Ciência & Saúde Coletiva*, 2011; 16(2):531-536.
19. Jesus DM, Bastos MA, Carvalho EC. Estudo dos eventos adversos provocados pela vacina tetravalente. *R Enferm UERJ*, 2004; 12:() 299-205.
20. Ferreira MC, Grosseman S, Vieira RS. *O que profissionais da saúde que lidam com saúde materno-infantil deveriam saber sobre vacinas*. ACM Revista. 2003; 32(2): 78-101.
21. BRASIL, Ministério da Saúde. *Guia de Vigilância Epidemiológica*. Brasília: Fundação Nacional da Saúde; 2005.
22. Freitas FRM. Eventos Adversos Associados à Vacina DPT e Preditores de Gravidade. Estado de São Paulo, 1984-2001. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*. 2005;16(2): 136-138.
23. Lemos MCF. *Vigilância de Eventos Adversos Após Vacinação Contra Difteria, Tétano, Coqueluche e Haemophilus influenzae tipo b no Município do Rio de Janeiro, 1998-2005*. Dissertação de Mestrado em Saúde Pública. Fundação Oswaldo Cruz. Escola Nacional de Saúde Pública. Rio de Janeiro, 2007.
24. Barreto ML, Pereira SM, Ferreira AA. Vacina BCG: eficácia e indicações da vacinação e da revacinação. *Jornal de Pediatria* , 2006; 82 (3): 45-54.