



**Ministério da Saúde
Secretaria de Vigilância em Saúde
Agência Nacional de Vigilância Sanitária**

Protocolo de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação ^{1,2}

Estratégia de Vacinação contra o Vírus Influenza Pandêmico (H1N1)

(versão atualizada em 26 de março de 2010)

**Brasília-DF
Março de 2010**

¹ Este documento é destinado aos entes que compõem o Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica (SNVE) e o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS).

² O Ministério da Saúde reforça a recomendação sobre a necessidade das autoridades de saúde e todos os profissionais da saúde manterem o sigilo da identidade dos casos. Esta medida visa evitar estigma social aos pacientes e resguardar o direito da inviolabilidade de sua privacidade. O não cumprimento dessa medida sujeita o infrator a ações administrativas e penais.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Agência Nacional em Vigilância Sanitária. **Protocolo de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação**. Estratégia de vacinação contra o vírus influenza pandêmica (H1N1) - Brasília: Ministério da Saúde, 2010. 60 páginas.

Palavras-chave: Brasil/Eventos Adversos/Epidemiologia/Farmacovigilância/Influenza/Prevenção e Controle/Vacina/Vigilância Epidemiológica/Vigilância Sanitária/Vigilância em Saúde.

Todos os direitos reservados. É permitida a reprodução parcial ou integral desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagem dessa obra é das áreas técnicas da Secretaria de Vigilância em Saúde e da Agência Nacional de Vigilância Sanitária.

Coordenação da Edição

Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações do Departamento de Vigilância Epidemiológica da Secretaria de Vigilância em Saúde – CGPNI/DEVEP/SVS

Gerência de Farmacovigilância do Núcleo de Gestão do Sistema Nacional de Notificação e Investigação em Vigilância Sanitária – GFARM/NUVIG/DIDBB/ANVISA

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- ANVISA:** Agência Nacional de Vigilância Sanitária
- CIEVS:** Centro de Informações Estratégicas e Respostas em Vigilância em Saúde
- CGPNI:** Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações
- DEVEP:** Departamento de Vigilância Epidemiológica
- DIDBB:** Diretoria do Diretor Dirceu Brás Barbano
- EAPV:** Eventos adversos pós-vacinação
- GFARM:** Gerência de Farmacovigilância
- INCQS:** Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde
- MS:** Ministério da Saúde
- NOTIVISA:** Sistema de Informação em Vigilância Sanitária
- NUVIG:** Núcleo de Gestão do Sistema Nacional de Notificação e Investigação em Vigilância Sanitária
- OMS:** Organização Mundial da Saúde
- OPAS:** Organização Pan-Americana de Saúde
- PFV:** Plano de Farmacovigilância
- PMR:** Plano de Minimização de Risco
- PNI:** Programa Nacional de Imunizações
- RPF:** Relatório Periódico de Farmacovigilância
- SGB:** Síndrome de Guillain-Barré
- SIA:** Sistema de Informação Ambulatorial
- SI-EAPV:** Sistema de Informação de eventos adversos pós-vacinação
- SIH:** Sistema de Informação Hospitalar
- SIM:** Sistema de Informação sobre Mortalidade
- SINAN:** Sistema de Informação de Agravos de Notificação
- SUS:** Sistema Único de Saúde
- SVS:** Secretaria de Vigilância em Saúde

SUMÁRIO

1. Introdução.....	6
2. Finalidade e objetivos.....	7
3. Estruturas do SUS responsáveis pela efetivação do Protocolo	7
4. Tipos de vacinas e grupos prioritários para vacinação	7
5. Segurança das vacinas: EAPV.....	10
5.1. EAPV das vacinas influenza sazonal.....	11
5.2. EAPV das vacinas influenza A/H1N1.....	12
6. Cuidados de saúde	13
7. Planos operativos da estratégia de vacinação	13
7.1. Plano de avaliação e gerenciamento do risco	13
8. Fluxo de informações para a vigilância dos EAPV.....	15
9. Instrumentos de Vigilância dos EAPV	17
10. Considerações finais.....	17
11. Protocolo clínico.....	17
11.1. Introdução.....	17
11.2. Objetivos.....	18
11.3. Eventos Adversos Pós-Vacinação e vacina influenza pandêmica (H1N1) 2009	19
11.3.1. Manifestações locais.....	19
11.3.2. Manifestações sistêmicas.....	19
11.4. Segurança da vacinação contra o vírus Influenza A(H1N1) na gravidez.....	20
11.5. Definições de casos	21
11.5.1. Polirradiculoneuropatias inflamatórias – PRN	21
11.5.1.1. Síndrome de Guillain-Barré – SGB.....	23
11.5.2. Encefalites, encefalomyelites e mielites.....	30
11.5.2.1. Encefalomyelite disseminada aguda (ADEM).....	31
11.5.2.2. Mielites	32
11.5.3. Neurite óptica	32
11.5.4. Paralisia de Bell (PB)	33
11.6. Anafilaxia	35
11.7. Morte súbita e inesperada.....	39
11.8. Vigilância dos eventos adversos pós-vacinação (EAPV).....	40
12. Referências Bibliográficas.....	58

APRESENTAÇÃO

Em geral, as vacinas estão entre os produtos farmacêuticos mais seguros para o uso humano, proporcionando amplos benefícios à saúde pública de um país. Entretanto, como qualquer outro medicamento, as vacinas não estão isentas de risco. Neste sentido, vários países mantêm sistemas de vigilância de eventos adversos pós-vacinação (EAPV), com a finalidade de subsidiar a adoção de medidas de segurança oportunas que assegurem a melhor relação benefício-risco para a população vacinada.

Este documento, que visa contribuir com essa finalidade, apresenta orientações gerais estruturantes para o funcionamento eficiente do sistema de vigilância de EAPV nas diferentes esferas de gestão do Sistema Único de Saúde (SUS), bem como o protocolo clínico para a vigilância desses eventos. O Protocolo de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação, acordado entre a Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS/MS) e a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), é o documento de referência nacional para a vigilância de EAPV das vacinas influenza A(H1N1). Além disso, o mesmo complementa, com os demais protocolos definidos pelo Ministério da Saúde, as ações empreendidas para o enfrentamento da gripe pandêmica no país.

O sucesso das medidas de segurança a serem definidas e estabelecidas depende da celeridade com que os casos de eventos adversos são conhecidos e da confiabilidade dos dados. Deste modo, o desenvolvimento e a operacionalização do Protocolo obrigam à definição clara de uma estrutura de liderança, coordenação e harmonização, bem como à identificação das entidades com responsabilidades no planejamento, na execução e na avaliação das atividades estabelecidas nas três esferas de gestão do SUS. Para tanto, este Protocolo preconiza o fortalecimento da integração dos atores do SUS envolvidos com a minimização de riscos potenciais por EAPV, bem como de segmentos da sociedade brasileira.

Secretário de Vigilância em Saúde
Gerson Penna

Diretor DIDBB
Dirceu Brás Barbano

1. Introdução

A Organização Mundial de Saúde (OMS), em 11 de junho de 2009, deferiu o alerta máximo de uma pandemia com o novo vírus influenza pandêmico (H1N1). O rápido progresso da doença aliado a alta susceptibilidade de indivíduos, leva a crer que uma parte da população global poderá ser afetada nos próximos dois anos, o que suscitará dos países, o desenvolvimento de estratégias de vacinação contra o referido vírus.

A prevenção de enfermidades infecciosas mediante a vacinação é considerada um dos maiores sucessos da saúde pública e, também, têm sido uma das medidas mais seguras e de melhor relação custo-efetividade para os sistemas de saúde. As práticas de vacinação programada e organizada têm permitido evitar milhões de óbitos e incapacidades ao longo da história, erradicando e controlando a evolução de várias doenças como a eliminação da poliomielite em várias regiões do planeta e a interrupção da transmissão endêmica do vírus do sarampo. Outro exemplo a ser ressaltado é a eliminação da rubéola e Síndrome da Rubéola Congênita obtida pelas autoridades de saúde no Brasil em 2009.

Outro aspecto a ser considerado na implementação de programas de vacinação, a exemplo do Programa Nacional de Imunizações (PNI), é a orientação adequada ao público para permitir a compreensão das características das vacinas, seus benefícios, limitações e possíveis EAPV. Em relação, a esse último aspecto, observa-se que na medida em que se vacina mais, é esperado, que tanto eventos adversos menores quanto mais graves e raros ocorram. Isto se explica pelo fato de que as vacinas não são totalmente seguras e, portanto, eventos adversos podem surgir após a aplicação das mesmas, justificando um processo de vigilância contínua.

Frente à introdução de novas vacinas ou em situações de pandemia a exemplo da atual influenza pandêmica (H1N1) para a qual se está produzindo vacinas, de forma acelerada, usando novas tecnologias de produção e adjuvantes e que serão administradas em milhões de indivíduos, incluindo grupos anteriormente não vacinados como as gestantes, pode ocorrer um aumento no número de notificações de EAPV. Assim, torna-se premente o fortalecimento dos sistemas de vigilância epidemiológica e sanitária no Brasil, em especial no manejo, identificação, notificação e investigação de EAPV por profissionais da saúde e de vigilância com a finalidade de manter a credibilidade nos programas de imunização e, conseqüentemente, evitar crise na saúde pública do país.

2. Finalidade e objetivos

A principal finalidade deste Protocolo é estabelecer ações para a vigilância dos EAPV graves associados à vacinação contra o vírus influenza pandêmica (H1N1). E tem como objetivos:

- Nortear os sistemas de vigilância epidemiológica e sanitária das esferas do SUS quanto à vacinação contra o vírus influenza pandêmico H1N1;
- Estimular o trabalho conjunto entre as vigilâncias;
- Estabelecer orientações sobre o gerenciamento e monitoramento dos EAPV graves; e
- Orientar os profissionais da saúde em todas as esferas do SUS sobre notificação, investigação de EAPV graves, temporalmente associados à vacina contra vírus influenza pandêmico H1N1.

3. Estruturas do SUS responsáveis pela efetivação do Protocolo

As estruturas do SUS responsáveis pela execução e ajustes do Protocolo são:

- Ministério da Saúde: Secretaria de Vigilância em Saúde e Agência Nacional de Vigilância Sanitária;
- Secretarias Estaduais/Distrital de Saúde: Vigilância Epidemiológica e Sanitária e Coordenações de Imunização; e
- Secretarias Municipais de Saúde: Vigilância Epidemiológica e Sanitária e Coordenações de Imunização.

A depender da avaliação da autoridade de saúde, poderá ser constituído ou reativado, desde o nível local até o nacional, os Comitês Assessores de Imunizações e de Vigilância Epidemiológica da Influenza H1N1 envolvendo outras áreas do SUS, com o propósito de avaliar a execução do Protocolo, bem como de definir outras ações específicas necessárias para o alcance dos objetivos estabelecidos.

4. Tipos de vacinas e grupos prioritários para vacinação

No quadro1 estão apresentadas as características das vacinas a serem utilizadas na estratégia de vacinação no Brasil.

Quadro 1: Vacinas monovalentes* a serem utilizadas na estratégia de vacinação contra o vírus influenza pandêmico (H1N1). Brasil, 2010.

Vacina	Fabricante	Cepa	Composição		Apresentação	
			Com adjuvante ³	Sem adjuvante		
Influenza A (H1N1) 2009 Vacina monovalente	Sanofi Pasteur/ Butantan	A/Califórnia/7/2009 (H1N1) (NYMCX-179A)		1) Antígeno propagado em ovos: Cepa análoga A/Califórnia/7/2009 (H1N1) (NYMCX-179A)15mcg (expresso em microgramas de hemaglutinina) por dose de 0,5 ml 2) Outros componentes: tiomersal (45mcg por dose de 0,5ml), cloreto de sódio, cloreto de potássio, fosfato dissódico diidratado, diidrogenofosfato de potássio e água para injeção)	Frasco multidose 10 doses de 0,5 ml	Suspensão (líquido opalescente, leitoso, transparente e incolor)
Influenza A (H1N1) 2009 Vacina monovalente	GSK	Virus like-v (H1N1) A/Califórnia/7/2009	1) Antígeno propagado em ovos: virus like-v (H1N1) A/Califórnia/7/2009....3,75mcg (expresso em microgramas de hemaglutinina) por dose de 0,5ml 2) Adjuvante: AS03 composto de esqualeno, DL-α tocoferol e polissorbato 80 3) Outros componentes: tiomersal, cloreto de sódio, fosfato de sódio dibásico, fosfato de potássio monobásico, cloreto de potássio, água para injeção. Emulsão: cloreto de sódio, fosfato de sódio dibásico, fosfato de potássio monobásico, cloreto de potássio, água para injeção		Frasco multidose 10 doses de 0,5 ml	Suspensão (líquido opalescente, leitoso, transparente e incolor) e Emulsão (líquido esbranquiçado homogêneo)

* Ver a bula do produto para mais informações.

³ Adjuvantes são produtos, entre os quais se incluem certos sais de alumínio e emulsões (AS03 e MF59), que se usam frequentemente na composição de vacinas para melhorar a resposta imunológica e conferir proteção de longa duração. Uma de suas vantagens está na capacidade de produzir mais vacinas a partir de uma dada quantidade de antígeno, permitindo portanto que se vacinem mais pessoas.

Quadro 1 - Vacinas monovalentes* a serem utilizadas na estratégia de vacinação contra o vírus influenza pandêmico (H1N1). Brasil, 2010 (continuação).

Vacina	Fabricante	Cepa	Composição		Apresentação	
			Com adjuvante ⁴	Sem adjuvante		
Influenza A (H1N1) 2009 Vacina monovalente	GSK	Vírus like-v (H1N1) A/Califórnia /7/2009	1) Antígeno propagado em ovos: vírus like-v (H1N1) A/Califórnia/7/2009.....3,75mcg (expresso em microgramas de hemaglutinina) por dose de 0,5ml 2) Adjuvante: AS03 composto de esqualeno, DL-α tocoferol e polissorbato 80 3) Outros componentes: tiomersal, cloreto de sódio, fosfato de sódio dibásico, fosfato de potássio monobásico, cloreto de potássio, água para injeção. Emulsão: cloreto de sódio, fosfato de sódio dibásico, fosfato de potássio monobásico, cloreto de potássio, água para injeção		Frasco multidose 10 doses de 0,5 ml	Suspensão (líquido opalescente, leitoso, transparente e incolor) e Emulsão (líquido esbranquiçado homogêneo)
Influenza A (H1N1) 2009 Vacina monovalente – FLUVIRIN H1N1		Vírus like-v (H1N1) A/Califórnia /7/2009		1) Antígeno propagado em ovos: vírus like-v (H1N1)A/Califórnia/7 /2009.....15mcg (expresso em microgramas de hemaglutinina) por dose de 0,5ml 2) Outros componentes: tiomersal (25mcg por dose de 0,5 ml)	Frasco multidose 10 doses de 0,5 ml	
Influenza A (H1N1) 2009 Vacina monovalente – CELTURA	Novartis	A/Califórnia /7/2009 (H1N1) (X-179A)	1) Antígeno propagado em ovos: vírus like-v (H1N1) A/Califórnia/7/2009.....3,75mcg (expresso em microgramas de hemaglutinina) por dose de 0,25ml 2) Adjuvante: composto que contém esqualeno, polissorbato 80 e trioleato de sorbitan em um tampão citrato 3) Outros componentes: tiomersal, cloreto de sódio, cloreto de potássio, fosfato de potássio di-hidrogenado, fosfato de dissódico di-hidratado, cloreto de magnésio hexaidratado, cloreto de cálcio di-hidratado, citrato de sódio, ácido cítrico e água para injeção		Frasco multidose 17 doses de 0,25 ml	Suspensão (líquido opalescente, leitoso, transparente e incolor)

* Ver a bula do produto para mais informações.

⁴ Adjuvantes são produtos, entre os quais se incluem certos sais de alumínio e emulsões (AS03 e MF59), que se usam frequentemente na composição de vacinas para melhorar a resposta imunológica e conferir proteção de longa duração. Uma de suas vantagens está na capacidade de produzir mais vacinas a partir de uma dada quantidade de antígeno, permitindo portanto que se vacinem mais pessoas.

A estratégia nacional de imunização contra o vírus influenza pandêmico (H1N1) será realizada em etapas, respeitando a ordem de vacinação dos grupos prioritários definidos. O processo de vacinação **ocorrerá simultaneamente em todas as Unidades Federadas**, conforme preconização técnica e operacional do PNI, que detém altíssima credibilidade para tal em escala nacional e internacional, segundo o cronograma descrito no quadro 2.

Quadro 2 - Distribuição dos grupos prioritários segundo as etapas de vacinação. Brasil 2010.

Grupos prioritários	Semanas da estratégia de vacinação										
	MARÇO			MAR\ABR	ABRIL				MAIO		
	8 a 12	15 a 19	22 a 26	29\3 a 2\4	5 a 10	12 a 16	19 a 23	24 a 30	3 a 7	10 a 14	17 a 21
Trabalhadores de saúde											
Pop. Indígena aldeada											
Gestantes											
Crianças de 6 meses a < 2 anos			(*)					(**)			
Pessoas com doença crônica											
População 20 a 29 anos											
Idosos (+ 60 anos) com doenças crônicas							(***)				

(*) A 2ª dose (0,25 ml) da vacina para o grupo de 6 meses a menor de 2 anos será agendada para 30 dias depois da 1ª dose.

(**) Administração da 2ª da dose (0,25 ml) da vacina no período de 26 de abril a 7 de maio, conforme agendamento

(***) A vacinação do grupo de idosos será iniciada no sábado, dia 24/4, coincidindo com o dia nacional de vacinação do idoso e com o período da operação da vacina sazonal.

5. Segurança das vacinas: EAPV

Considera-se um EAPV qualquer ocorrência clínica indesejável em indivíduo que tenha recebido algum imunobiológico. Um evento adverso que está temporalmente associado ao uso da vacina, nem sempre tem uma relação de causa-efeito. Muitos desses eventos são doenças intercorrentes que ocorrem em associação temporal com a vacinação.

Os eventos adversos podem ser esperados ou inesperados. Os eventos esperados são aqueles conhecidos e relacionados com a natureza e as características do imunobiológico, bem como o conhecimento disponível com o uso das vacinas influenza sazonal. Os inesperados são aqueles que não foram identificados anteriormente e os decorrentes de problemas ligados à qualidade do produto como, por exemplo, contaminação de lotes provocando abscessos locais ou teor indevido de endotoxina em certas vacinas, levando a reações febris e sintomatologia semelhante à sepsis.

Fatores individuais (susceptibilidade) de cada pessoa vacinada, também devem ser levados em consideração como idade, sexo, eventos adversos a outras vacinas, doenças concomitantes, auto-imunidade e deficiências imunológicas.

5.1. EAPV das vacinas influenza sazonal

Essas vacinas tem um perfil de segurança excelente e são bem toleradas. Estas vacinas são inativadas, o que significa que contem somente vírus mortos e há comprovação que não podem causar a doença. Processos agudos respiratórios após a administração da vacina significam processos coincidentes e não estão relacionados com a vacina. Na tabela 1 estão descritos os EAPV mais notificados no SI-EAPV.

Tabela 1 – Principais EAPV supostamente atribuídos a vacina influenza sazonal trivalente inativada notificados no SI-EAPV. Brasil, 1999 – 2009.

EAPV	N
Reações em locais da injeção	544
Reação de Hipersensibilidade	213
Mialgia e artralgia	187
Febre	166
Cefaléia	137
Exantema generalizado	60
Paresia, parestesia, paralisias	29
Síndrome de Guillain-Barré (SGB)	16
Outros	15

Fonte: Datasus/SI-EAPV (* dados até Novembro/09 sujeitos a alteração)

Tabela 1 – Principais EAPV supostamente atribuídos a vacina influenza sazonal trivalente inativada notificados no SI-EAPV. Brasil, 1999 – 2009 (continuação).

EAPV	N
Choque anafilático/Anafilactóide	9
Convulsão	9
Episódio Hipotônico Hiporesponsivo (EHH)	5
Ataxia	2
Mielite	1
Encefalopatia aguda	1
Óbito	1
Total	1.395

Fonte: Datasus/SI-EAPV (* dados até Novembro/09 sujeitos a alteração)

5.2. EAPV das vacinas influenza (H1N1)

Segundo a OMS (2009), aproximadamente 40 países começaram campanhas nacionais de vacinação contra a gripe pandêmica (H1N1) de setembro até meados de novembro de 2009, as quais foram iniciadas na Austrália e China no final de setembro. A partir de informações encaminhadas por 16 países, a OMS estima que foram distribuídas cerca de 80 milhões de doses de vacina e vacinadas em torno de 65 milhões de pessoas. Dado esse quantitativo de vacinas aplicadas, podem surgir eventos adversos, incluindo eventos raros não detectados nos ensaios clínicos, o que torna ainda mais necessário vigiar rigorosamente a segurança desse produto.

Até meados de novembro de 2009, foram notificado menos de 10 casos suspeitos de SGB entre pessoas vacinadas. Esta cifra coincide com a incidência basal para essa enfermidade. Ressalta-se que, desde o começo da campanha de vacinação, não foi notificado à OMS óbito entre os pacientes com SGB suspeito ou confirmado e todos os enfermos evoluíram para cura.

Ainda de acordo com a OMS (2009), foi registrado um número reduzido de óbitos na população vacinada. Embora alguns desses casos estejam ainda em investigação, os resultados das notificações avaliadas e concluídas apontam que não há qualquer relação de causalidade entre a vacina e os óbitos.

Ademais, os ensaios clínicos realizados para estimar a eficácia da vacina e a sua segurança sugerem que as vacinas contra a gripe pandêmica (H1N1) são tão seguras quanto

às da gripe sazonal. Dessa forma, levando-se em consideração essas informações, não foram identificados riscos que alteram o perfil de segurança das vacinas, mantendo-se a relação benefício-risco positiva. Apesar disso, faz-se necessária uma vigilância continuada e um monitoramento intensivo dos eventos adversos relacionados com essas vacinas que serão administradas em milhões de brasileiros.

6. Cuidados de saúde

A responsabilidade pelo acompanhamento de pacientes supostamente acometidos por eventos adversos associados à vacina deve ser dos serviços de atenção básica de saúde, em nível local. Em casos graves de eventos adversos e suas complicações, o paciente deverá receber cuidados especializados em nível hospitalar. Os pacientes com eventos neurológicos graves, suspeitos de SGB, deverão ser encaminhados aos hospitais de referência definidos pelas Secretarias Municipais de Saúde (Coordenações de Imunizações). As gestantes supostamente acometidas por EAPV deverão manter acompanhamento pré-natal nos serviços de referência com registro desta intercorrência no Cartão de Pré-Natal. Em caso de aborto, parto prematuro ou natimorto deverão ser notificadas imediatamente as instâncias responsáveis pela vigilância dos EAPV, no município, regional, estadual e nacional.

7. Plano operativo da estratégia de vacinação

Esta proposta envolve o desenvolvimento do Plano de avaliação e gerenciamento do risco a ser implantado em conjunto com a GFARM/NUVIG/DIDBB/ANVISA e PNI/CGPNI/DEVEP/SVS. Este plano é composto pelas seguintes ações a seguir descritas.

7.1. Plano de avaliação e gerenciamento do risco

O objetivo é estabelecer procedimentos que permitam melhorar a fluidez da informação sobre suspeitas de EAPV, detectados por profissionais da saúde ou oriundos de documentos de interesse para a vigilância de pós-comercialização/pós-uso produzida pelos detentores de registro de medicamentos, bem como que permitam melhorar a definição de mecanismos eficientes para a análise das notificações em tempo oportuno. Entre as ações que compõem esse plano, destaca-se:

- Identificação, notificação, manejo e análise das suspeitas EAPV. A coordenação dessas atividades será de responsabilidade da Coordenação Geral do Programa

Nacional de Imunização da SVS/MS (CGPNI/SVS/MS) em colaboração com a Gerência de Farmacovigilância da Anvisa (GFARM/NUVIG/ANVISA).

- Investigação epidemiológica *in loco* do aumento inesperado no número de casos com suspeita de eventos adversos em área delimitada geograficamente ou de outro tipo de emergência de saúde pública relacionada ao uso das vacinas. Essa atividade, a ser coordenada pela CGPNI/SVS/MS com a colaboração da GFARM/NUVIG/ANVISA, é um instrumento indispensável à obtenção de dados e informações complementares que fundamentem medidas de segurança para as vacinas.
- Realização de reuniões periódicas entre representantes da CGPNI/SVS/MS e GFARM/NUVIG/ANVISA para compartilhamento de ações relacionadas com EAPV.
- Solicitação e avaliação do Relatório Periódico de Farmacovigilância (RPF), Plano de Farmacovigilância (PFV) e Plano de Minimização de Risco (PMR) das vacinas a serem elaborados pelos detentores de registro de medicamentos no Brasil. A execução dessa atividade será de responsabilidade da GFARM/NUVIG/ANVISA.
- Realização de inspeções de farmacovigilância nos laboratórios farmacêuticos produtores das vacinas contra o vírus da influenza pandêmico (H1N1). Essa atividade será executada pela GFARM/NUVIG/ANVISA.
- Realização de estudos especiais relacionados com a efetividade e segurança das vacinas no país, com prioridade para determinados grupos populacionais. Essa atividade terá uma coordenação conjunta da SVS/MS e ANVISA e poderá contar com a participação especial da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde.

Partindo da necessidade de atender as especificidades regionais, outras ações poderão ser incorporadas pelas autoridades de saúde locais que compõem o SUS. Estes tratarão de promover, também, a notificação espontânea das suspeitas de EAPV, identificadas ou não pelos profissionais da saúde, a investigação de rumores e de suspeitas de EAPV, bem como a divulgação de alertas e informes sobre segurança das vacinas. Para as notificações, os responsáveis deverão programar medidas adicionais que fortaleçam essa prática, como o estímulo da notificação, preferencialmente, ao Sistema de Informação de Eventos Adversos Pós-Vacinação (SI-EAPV) da CGPNI/SVS/MS.

Na impossibilidade de acesso ao SI-EAPV, os notificantes deverão contatar primeiramente à coordenação de imunização ou a vigilância epidemiológica local, Centro de Informações Estratégicas e Respostas em Vigilância em Saúde (CIEVS) ou notificar ao Sistema Informação de Agravos de Notificação (SINAN) ou ainda ao Sistema de Informações em Vigilância Sanitária (Notivisa). Ressalta-se que o papel a ser desempenhado pelos municípios, estados e Distrito Federal é vital para a efetivação plena deste Protocolo.

Todos os profissionais da saúde que tiverem conhecimento da suspeita de EAPV, incluindo erros programáticos ou operacionais (problemas na cadeia de frio, erros de preparação da dose ou erros na via de administração), deverão notificar os mesmos às autoridades de saúde. Atenção especial deve ser dada à notificação dos seguintes eventos adversos graves:

- Síndrome de Guillain-Barré (SGB);
- Anafilaxia;
- Óbitos súbitos inesperados;
- Outros EAPV graves⁵ ou inusitados; e
- Erros programáticos ou operacionais.

Para a notificação dos referidos eventos adversos podem ser úteis as definições de SGB, anafilaxia e morte súbita inesperada que se encontram no item 11 deste documento. Ressalta-se que nos casos de rumores ou notificação de suspeita de falha na eficácia da vacina, a vigilância sanitária local deverá notificar imediatamente ao Notivisa.

É importante destacar que as notificações deverão primar pela qualidade no preenchimento de todas as variáveis contidas na ficha de notificação/investigação de EAPV do PNI.

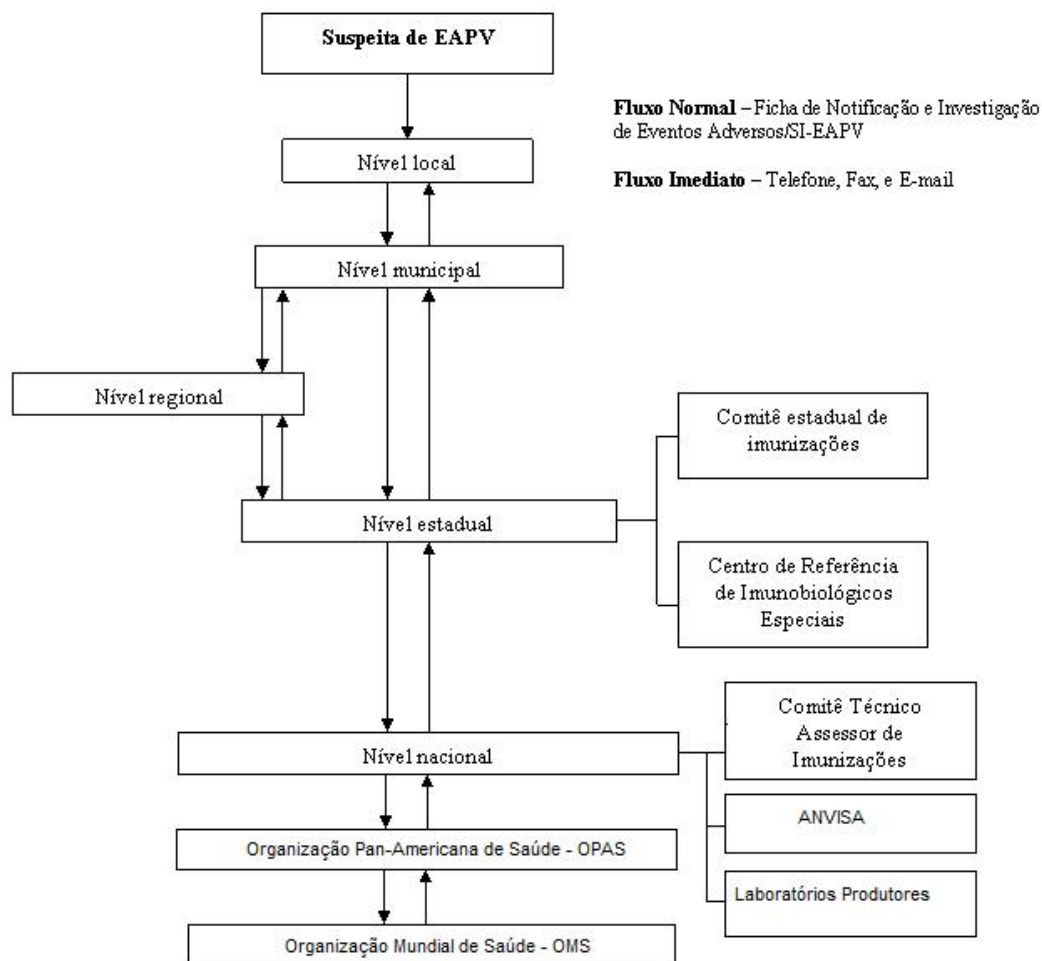
8. Fluxo de informações para a vigilância dos EAPV

Para o manejo apropriado dos EAPV de uma nova vacina é essencial contar com um sistema de vigilância sensível para avaliar a segurança do produto e dar resposta rápida a todas as preocupações da população relacionados as vacinas. Estas atividades requerem notificação e investigação rápida do evento ocorrido.

A notificação é um mecanismo que ajuda a manter ativo o sistema de

⁵ São eventos adversos que representaram risco de óbito ou que resultaram em óbito, internação ou prolongamento da hospitalização, incapacidade permanente ou significativa, anormalidade congênita e/ou efeito clinicamente significante.

monitoramento e o estado de atenção permanente do trabalhador de saúde para a detecção dos EAPV. Salienta-se ainda que em qualquer situação epidemiológica, os **EAPV graves deverão ser comunicados dentro das primeiras 24 horas de sua ocorrência, do nível local até o nacional seguindo o fluxo determinado pelo PNI (Figura 1).**



Fonte: Ministério da Saúde (2008)

Figura 1 – Fluxo de informação de suspeita de EAPV para o SUS

Todos os eventos compatíveis com as definições de caso estabelecidas no item 11 deste documento devem ser notificados, seguindo o fluxo descrito no Manual de Vigilância Epidemiológica de EAPV do Ministério da Saúde. Cabe salientar que os Núcleos de Vigilância Hospitalares também contribuirão no processo da notificação/investigação dos EAPV por meio de vigilância ativa dos casos hospitalizados.

9. Instrumentos de Vigilância dos EAPV

- Ficha própria de notificação/investigação;
- Manual de Vigilância Epidemiológica de EAPV com informações sobre os principais eventos associados às vacinas utilizadas na rede pública e instruções sobre a conduta a ser adotada frente à ocorrência desses agravos;
- Guia prático de vigilância de eventos adversos contra o vírus da influenza pandêmico (H1N1);
- Sistemas informatizados: SI-EAPV, SINAN, Notivisa, Sistema de Informação Hospitalar (SIH), Sistema de Informação Ambulatorial (SIA) e Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM); e
- Relatório Periódico de Farmacovigilância produzidos pelos detentores de registro de medicamentos no Brasil.

10. Considerações finais

É muito provável que o planejamento antecipado de ações e atividades de vigilância dos EAPV voltadas para o vírus influenza pandêmico (H1N1) conduza a uma gestão do risco mais eficaz e, por conseguinte, a uma proteção mais efetiva da saúde da população brasileira ao nortear um processo de tomada de decisão sólido e coerente pelas autoridades de saúde do país. Além disso, a execução deste Protocolo pressupõe que, em todas as esferas de gestão do SUS, existam organismos e estruturas responsáveis pela realização das ações previstas neste documento, como de outras a serem definidas pelos demais entes com apoio da esfera federal.

11. Protocolo clínico

11.1. Introdução

A vacinação segura constitui um componente prioritário do programa de imunização o qual procura garantir a utilização de vacinas de qualidade, aplicar boas práticas de imunização, monitorar os EAPV e fortalecer alianças com os meios de comunicação com mensagens claras sobre as estratégias, prioridades e segurança da vacinação.

No caso das vacinas contra o vírus influenza pandêmico (H1N1), a vigilância dos EAPV é de extrema importância devido, principalmente à pouca informação, ao início de

uma estratégia de vacinação em momento de incertezas e escasso tempo para a preparação para a mesma. Para se garantir esse processo faz-se necessário uma integração entre várias entidades como: instituições de saúde, coordenações de imunização, PNI e vigilância de EAPV, Vigilância Epidemiológica, ANVISA, INCQS, Laboratórios Produtores e OPS/OMS.

Será objetivo de vigilância todos os grupos de pessoas que forem vacinadas, independentemente de serem grupos de risco, sexo ou faixa etária, se na rede pública ou privada de saúde.

11.2. Objetivos

- Disponibilizar um guia prático para a vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação (VE-EAPV), tendo como objetivo proporcionar aos trabalhadores de saúde dos programas de imunização, orientações e informações necessárias para a introdução, avaliação da efetividade e segurança da vacina influenza pandêmica (H1N1) durante o período da estratégia de vacinação, estabelecido pelo PNI, até 6 semanas após o encerramento da mesma.
- Contribuir para a realização de uma vigilância ativa (em tempo real) dos eventos adversos com a vacina pandêmica A (H1N1) em todos os grupos de idade nas redes pública e privada de saúde, com sistemas de alerta rápidos e eficientes, através da detecção de ‘sinais’ e eventos conhecidos em usos anteriores de vacinas pandêmicas e sazonais.
- Orientar a notificação de um possível EAPV, independentemente de sua gravidade, com atenção especial às gestantes e erros programáticos ou operacionais (incluem erros desde a produção, conservação e manuseio dos imunobiológicos).
- Orientar a notificação e investigação adequadamente dos EAPV graves:
 1. Síndrome de Guillain-Barré (vigilância das paralisias flácidas agudas modificada para captação em todas as faixas etárias);
 2. Anafilaxia;
 3. Morte súbita e inesperada; e
 4. Novos eventos adversos graves e/ou inusitados.
- Orientar o gerenciamento e monitoramento dos EAPV com tomadas rápidas de decisões, através de:
 1. Implementação do sistema de informação; e

2. Implantação de rápidos canais de notificação ao PNI e à Coordenação de Vigilância das Doenças de Transmissão Respiratórias e Influenza (COVER/SVS/MS).

- Nortear a capacitação dos profissionais de saúde na vigilância, notificação e investigação dos EAPV.
- Propor respostas aos rumores ou a falsa percepção do incremento de EAPV durante a estratégia de vacinação.
- Orientar a análise dos dados da segurança da vacina com rápida, honesta e eficiente comunicação dos resultados das investigações.
- Afastar causas coincidentes indevidamente atribuídas às vacinas, evitando-se o surgimento de possíveis crises com a introdução da nova vacina, assegurando a integridade dos programas de imunização.

11.3. Eventos Adversos Pós-Vacinação e vacina influenza pandêmica (H1N1) 2009

Dados sobre a ocorrência de EAPV com a vacina influenza sazonal são a base de interpretação dos eventos que poderão ocorrer com a vacina pandêmica (H1N1) 2009.

11.3.1. Manifestações locais

As manifestações locais como dor e sensibilidade no local da injeção, eritema e endurecimento ocorrem em 10% a 64% dos pacientes, sendo benignas e autolimitadas geralmente resolvidas em 48 horas. Em quase todos os casos há uma recuperação espontânea e não requerem atenção médica. Os abscessos normalmente encontram-se associados com infecção secundária ou erros na técnica de aplicação.

11.3.2. Manifestações sistêmicas

É possível também que apareçam manifestações gerais leves como febre, mal estar e mialgia que podem começar entre 6 e 12 horas após a vacinação e persistir por um a dois dias. Essas manifestações são mais frequentes em pessoas que não tiveram contato anterior com os antígenos da vacina (por exemplo as crianças).

A OMS faz uma estimativa, com a vacina influenza pandêmica (H1N1), de uma incidência aproximada de 10 a 100 EAPV por 100.000 doses de vacinas distribuídas e dentre essas uma incidência de 0,5 a 2 eventos adversos graves/100.000 doses distribuídas. Para a anafilaxia a estimativa de incidência é de 0,32 por 100.000 doses distribuídas e SGB a estimativa de incidência é de 0,3 por 1 milhão de doses distribuídas

Segundo as notificações recebidas pelos países que iniciaram vacinação, tem sido verificado que:

- Os EAPV mais freqüentes detectados consistem em reações locais como vermelhidão e/ou dor no local de aplicação da vacina, problemas que geralmente desaparecem espontaneamente pouco tempo depois da vacinação. Também foi informado, embora com menor frequência, a ocorrência de febre, cefaléia, cansaço e dores musculares;
- Sintomas gastrointestinais: náuseas, vômitos, diarreia;
- Sintomas neurológicos: desmaios, vertigens, formigamento de lábios; e
- Eventos adversos graves observados: anafilaxia, SGB, alguns óbitos que estão em investigação, porém até o momento não existe relação de causalidade.

11.4. Segurança da vacinação contra o vírus Influenza A(H1N1) na gravidez

A OMS, o Ministério da Saúde do Brasil, o PNI, a Área Técnica da Saúde da Mulher e a Federação Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia recomendam a vacinação prioritária das gestantes em qualquer tempo da gravidez.

Em caso da suspeita de evento adverso temporalmente associado à vacina influenza pandêmico (H1N1), a gestante deverá ser avaliada em uma Unidade Básica de Saúde (UBS) e, se necessário, ser encaminhada para um serviço especializado de atendimento às gestantes. Após reavaliação esta será novamente encaminhada para a atenção básica com as recomendações para o seguimento da gravidez ou deverá manter acompanhamento pré-natal nos serviços de referência para gestação de alto risco. Nesse caso, a equipe da atenção básica deverá manter o acompanhamento da gestante, observando a realização das orientações prescritas pelo serviço de referência.

Avaliação permanente da assistência pré-natal com vistas à identificação de evento adverso temporalmente associado à vacina influenza pandêmica (H1N1) deverá ser feita por um período que se estenderá do início vacinação individual de cada gestante até 6 semanas após a administração da vacina.

Os indicadores deverão ser construídos a partir de dados registrados nos seguintes instrumentos:

- registros no cartão da gestante;
- mapas de registro diário da unidade de saúde;
- informações obtidas no processo de referência e contra-referência; e

- sistema de estatística de saúde do estado, considerando para análise, por exemplo:

- a) porcentagem de óbitos de mulheres por causas associadas à gestação, parto ou puerpério ou relação ao total de gestantes atendidas: hipertensão arterial, hemorragias e infecções puerperais;
- b) porcentagem de abortos, natimortos e partos prematuros;
- c) porcentagem de recém-nascidos vivos de baixo peso (menor de 2.500 g) em relação ao total de recém-nascidos vivos; e
- d) porcentagem de óbitos neonatais (problemas respiratórios e circulatórios, infecções perinatais e hemorragias).

Vários estudos realizados com as vacinas influenza sazonais inativadas em mulheres gestantes não demonstram a ocorrência de nenhum prejuízo para a mãe e/ou para o feto. Cita-se também que anticorpos transplacentários anti-influenza levariam a proteção indireta dos recém-nascidos (Quadro 3).

11.5. Definições de casos

Com a finalidade de se obter dados concordantes e harmoniosos, bem como melhorar a qualidade da análise e comparabilidade dos mesmos, serão adotadas as seguintes definições de casos, os quais servirão também como auxílio nos diagnósticos e disseminação de informação.

11.5.1. Polirradiculoneuropatias inflamatórias – PRN

Incluem um grupo de doenças imunomediadas causadas por lesão ou disfunção envolvendo múltiplos nervos periféricos e raízes nervosas. O processo pode afetar principalmente a mielina ou axônios nervosos. Duas das formas desmielinizantes mais comuns são a polirradiculoneuropatia aguda inflamatória (SGB) e a polirradiculoneuropatia crônica inflamatória desmielinizante (CIDP).

Quadro 3 - Resumo de estudos realizados com a vacina Influenza sazonal durante a gravidez

Estudo	Grupo de estudo	Grupo controle	Período de acompanhamento	Resultados Maternos	Resultados Recém natos
Zaman <i>et al</i> , 2008	172 gestantes Terceiro trimestre	168 gestantes Vacinadas Pn 23 v	Mãe-filho 7 dias pós vacinação	Sem eventos adversos graves ou diferenças no resultado da gravidez.	Sem diferenças na idade gestacional, proporção de cesarias, peso ao nascer ou APGAR média.
France <i>et al</i> , 2006	3.160 nascidos de mães vacinadas	37.969 nascidos de mães não vacinadas.	Final da temporada de influenza.	Não avaliado.	Sem diferenças em relação ao peso de nascimento, idade gestacional ou tempo de internação após nascimento.
Munoz <i>et al</i> , 2005	225 mulheres grávidas no segundo e terceiro trimestre	826 mulheres grávidas não imunizadas	42 dias depois da imunização; do nascimento até 6 meses de idade.	Sem eventos adversos graves ou diferenças no resultado da gravidez.	Sem diferenças no resultado da gravidez (cesariana e parto prematuro) e condição médica infantil.
Black <i>et al</i> , 2004	3.719 mulheres grávidas imunizadas	45.866 mulheres	Até a entrega	Nenhuma diferença na cesariana.	Sem diferenças na cesariana ou parto prematuro.
Yeager <i>et al</i> , 1999	319 mulheres grávidas imunizadas no segundo e terceiro trimestre	Nenhum	Próxima consulta de pré-natal	Nenhum trabalho de parto prematuro ou outros eventos graves.	Não avaliado.
Englund <i>et al</i> , 1993	13 mulheres grávidas no terceiro trimestre	13 mulheres grávidas vacinadas Vacina DT	Não especificado.	Sem reação adversa significante, incluindo febre, dor moderada ou severa, ou necessidade de visita médica em ambos os grupos.	Idades gestacionais similares em ambos os grupos; sem problemas de saúde em crianças examinadas entre 1 a 3 meses de idade.
Deinard and Ogburn, 1981	189 mulheres grávidas (13 antes da concepção; 41, 58 e 77 no 1º, 2º e 3º trimestre respectivamente)	517 mulheres grávidas não vacinadas	48h depois da imunização; resultado da gravidez até 8 semanas de vida.	Sem diferenças na saúde materna, resultado da gravidez ou curso de pós-parto.	Sem diferenças significativas nos resultados adversos da gravidez (anomalia congênita e mortalidade neonatal)
Sumaya and Gibbs, 1979	56 mulheres no 2º e 3º trimestre	40 mulheres grávidas não vacinadas	24h depois da imunização	Nenhuma reação imediata significante ou diferença no curso da gravidez.	Não aumentou complicações fetais associadas com a vacina.
Murray <i>et al</i> , 1979	59 mulheres grávidas imunizadas (5, 22 e 32 no 1º, 2º e 3º trimestre respectivamente)	27 mulheres vacinadas não grávidas	Não especificado.	Sem efeitos colaterais significativos depois da imunização em nenhuma mulher.	Não avaliado.
Heinonen <i>et al</i> , 1973 and 1977	2.291 mulheres grávidas imunizadas; 650 até o 3º trimestre.	Nenhum	Até 7 anos de idade		Sem associação sugestiva para má formação congênita, neoplasias ou deficiência cognitiva.
Hulka, 1964	225 mulheres grávidas imunizadas (19 no 1º trimestre)	44 não grávidas imunizadas contra influenza; 104 grávidas e 25 não grávidas imunizadas com placebo.	Até 3 dias após vacinação e no momento do parto.	Dor no local da injeção e alguns sintomas sistêmicos maiores em mulheres vacinadas com a vacina contra influenza.	Sem associação com anomalias fetais ou aborto.

Fonte: Tumma. Safety of influenza vaccination during pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2009

11.5.1.1. Síndrome de Guillain-Barré – SGB

A SGB é caracterizada por uma inflamação aguda desmielinizante ou com perda da mielina (membrana de lipídeos e proteína que envolve os nervos e facilita a transmissão do estímulo nervoso) dos nervos periféricos e às vezes de raízes nervosas proximais e de nervos cranianos (nervos que emergem de uma parte do cérebro chamada tronco cerebral e suprem às funções específicas da cabeça, região do pescoço e vísceras). É uma das mais importantes causas de paralisia flácida.

Caracterizam-se por manifestação em vários estágios de fraqueza muscular, alterações de sensibilidade, disfunções autonômicas (falência respiratória por fraqueza da musculatura, instabilidade hemodinâmica e distúrbios cardíacos: labilidade pressórica, arritmias cardíacas e hipovolemia).

Apesar de sua etiologia e fisiopatologia serem pouco compreendidas, acredita-se que estimulação imune tenha participação importante em sua patogenia. Considera-se que desordens imunomediadas resultem na produção de anticorpos auto-ímmunes e/ou o aparecimento de processo inflamatório que provoca reação cruzada com os epítomos dos nervos periféricos, ocasionando destruição destes. Cerca de dois terços dos casos de SGB ocorrem no período de alguns dias até semanas após alguma infecção, geralmente gastrointestinais ou infecções do trato respiratório superior. Outras infecções que aparecem temporalmente associadas à síndrome incluem vírus *Influenza*, *Mycoplasma pneumoniae*, HIV, vírus *Epstein-Barr*, citomegalovírus, *Helicobacter Pylori*, procedimentos cirúrgicos e alguns tumores malignos, como a doença de Hodgkin e alguns linfomas. Em situações raras, algumas vacinas de vírus vivos atenuados ou mortos podem anteceder a SGB.

A incidência de SGB na população em geral é de 0,6 a 4 casos por 100.000 habitantes ao ano e, isoladamente após pacientes vacinados, é cerca de 0,07 a 0,46 casos por 100.000 habitantes ao ano, ocorrendo até 6 semanas após a aplicação. Estudos prospectivos em países desenvolvidos estimam a incidência anual da SGB em 1 a 2 casos por 100.000 habitantes ao ano. Na Europa e América do Norte é mais frequente em adultos e sua incidência aumenta com a idade. Outros estudos sugerem que os homens são mais afetados que as mulheres.

Manifestações Clínicas:

- Fraqueza muscular progressiva de distribuição geralmente simétrica e distal que evolui para diminuição ou perda dos movimentos de maneira ascendente com flacidez

dos músculos;

- Perda dos reflexos profundos de início distal, bilateral e simétrico a partir das primeiras horas ou primeiros dias;
- Os sintomas sensitivos, por vezes, podem também estar presentes, tais como dor neurogênica (ou neuropática), queimação e parestesias (formigamento) no(s) membro(s) afetado(s). Pode haver ainda alteração da deglutição devido ao acometimento dos nervos cranianos XI, X e IX (relacionados com a deglutição) e paralisia facial por acometimento do VII par craniano (que inerva os músculos da face); a paralisia facial pode ser bilateral;
- O comprometimento da musculatura respiratória eleva o risco de parada respiratória;
- Sinais de disfunção do sistema nervoso autônomo traduzidos por variações da pressão arterial (pressão alta ou baixa), aumento da frequência ou arritmia cardíaca, transpiração, e, em alguns casos, alterações do controle vesical e intestinal também são relatados;
- Alteração dos movimentos dos olhos decorrentes de acometimento do III, IV e VI nervos cranianos e ataxia cerebelar (déficit de equilíbrio e incoordenação) associada a ptose palpebral (pálpebra caída) e perda dos reflexos;
- Assimetria importante da fraqueza muscular ou da perda de movimento, distúrbios graves de sensibilidade e disfunção vesical ou intestinal persistentes induzem a questionamentos a respeito deste diagnóstico, apesar de não excluí-lo;
- A doença progride por três ou quatro semanas até atingir um platô, cuja duração pode variar de semanas a meses. Após essa fase o paciente entra na fase de recuperação que pode durar anos. Geralmente o máximo da recuperação da força muscular e dos reflexos acontece após 18 meses do início dos sintomas
- **Atenção** especial deve ser dada ao exame neurológico de crianças menores de 2 anos de idade, que devido à imaturidade do sistema nervoso, difere em vários aspectos do exame de um adulto. Sugere-se, portanto, que essas crianças sejam avaliadas, na medida do possível, por profissionais médicos treinados para realizarem exame neurológico nessa faixa etária. Deve-se ainda considerar que a ocorrência da SGB em crianças abaixo de 6 meses de idade é muito rara.

A. Critérios diagnósticos

A.1. Características obrigatórias

- Fraqueza progressiva em mais de um membro: bilateral, relativamente simétrica e instalação aguda;
- Diminuição ou perda de reflexos miotáticos (profundos); e
- Alterações sugestivas em pelo menos um exame complementar (itens B2 e B3).

A.2. Características fortemente sugestivas de SGB:

A.2.1. Características clínicas:

- Progressão em até 4 (quatro) semanas;
- Fraqueza em membros, relativamente simétrica;
- Sintomas ou sinais sensitivos leves;
- Envolvimento de nervos cranianos (facial, bulbares e oculomotores);
- Disfunções autonômicas;
- Ausência de febre no início dos sintomas neurológicos; e
- Recuperação funcional, em cerca de 80% dos pacientes.

Variantes clínicas:

- Febre no início da doença;
- Dor e déficit sensitivo grave;
- Progressão mais prolongada, de 4 a 8 semanas;
- Déficit residual permanente; e
- Disfunção de esfíncter vesical.

A.2.2. Características do líquido cefalorraquidiano (LCR)

Apresenta **elevação importante da proteína com número de células normal ou próximo do normal** a partir da primeira ou segunda semana (dissociação citoalbuminológica). Nas infecções do sistema nervoso central (meningoencefalites), um dos diagnósticos diferenciais, a proteína é elevada e o número de células também. O LCR normal **não exclui** o diagnóstico quando este é feito na primeira semana. O aumento máximo de proteínas acontece de quatro a seis semanas após o início dos sintomas da doença. Baseados nas evidências existentes utilizam-se o número de células menor que 50 células/mm³ mononucleares (*cut-off*) como sugestivo para SGB.

A.2.3. Características eletrofisiológicas: a eletroneuromiografia (ENMG)⁶

Demonstra **diminuição da velocidade de condução nervosa** (sugestiva de perda de mielina) podendo levar várias semanas para as alterações serem definidas. Do ponto de vista eletrofisiológico, há diferentes propostas para o diagnóstico como, por exemplo, os critérios de Albers e cols., 1989: em pelo menos 2 (dois) nervos estudados:

- Velocidade de condução (em metros por segundo (m/s)): abaixo de 95% do limite da normalidade (LIN) se a amplitude for > que 50% do LIN
 - abaixo de 85% do LIN se a amplitude for < que 50% do LIN
- Latência distal em m/s
 - acima de 110% do limite superior da normalidade (LSN) se a amplitude for normal
 - acima de 120% do LSN se a amplitude for < que a normal
- Dispersão temporal (distal-proximal):
 - aumento na duração de 30%
- Bloqueio de condução (distal-proximal):
 - medida de amplitude < 0,7
- Latência da onda F:
 - maior que 120%

A.3. Características que permitem dúvidas no diagnóstico:

- Fraqueza nitidamente assimétrica e persistente;
- Disfunção vesical ou intestinal persistentes após o início;
- LCR número superior a 50 células/mm³ (mononucleares) e presença de leucócitos polimorfonucleares; e
- Nível sensitivo bem definido ao exame neurológico.

A.4. Características que EXCLUEM o diagnóstico:

- Evidências clínicas e/ou laboratoriais de polineuropatias tóxicas, infecciosas ou metabólicas;
- Evidências clínicas e/ou laboratoriais de mielopatia (mielite transversa ou processo expansivo medular); e
- Síndrome sensitiva pura.

⁶ Exame que mede a atividade elétrica dos músculos e a velocidade de condução dos nervos.

A.5. Diagnósticos diferenciais mais significativos:

Existem muitas outras doenças que podem ocorrer em várias localizações no sistema nervoso central ou periférico que clinicamente se apresentam semelhantes à SGB como:

- meningite, encefalites do tronco cerebral, mielites, compressão medulares,
- poliomielite e outras viroses RNA, incluindo Doença do Nilo Ocidental
- polineuropatia inflamatória desmielinizante crônica
- doenças metabólicas (hipermagnesinemia, hipofosfatemia)
- saturnismo
- porfíria aguda intermitente
- intoxicações por organofosforados, hexacarbonados
- botulismo
- difteria
- miastenia gravis
- polimiosite

A.6. Critérios de gravidade e escala funcional:

A graduação da gravidade da PRN é de interesse no manuseio do paciente visando as avaliações clínicas diárias durante a doença, a escolha terapêutica bem como o seguimento evolutivo. O quadro 4 apresenta a escala de Hughes utilizada na prática clínica (baseada em exame clínico)

Quadro 4 – PRN – Escala funcional de Hughes

Grau	Apresentação clínica
0	Saudável
1	Sintomas e sinais menores
2	Anda 5 metros sem apoio
3	Anda 5 metros com apoio
4	Na cama ou em cadeira de rodas
5	Assistência ventilatória
6	Óbito

A.7. Tratamento e prognóstico

Considerando-se que a gravidade máxima da SGB poderá ser atingida em quatro semanas, a suspeita clínica precoce obriga a monitorização clínica intensiva (exame neuromuscular sistemático). Cabe salientar que a função cognitiva do paciente está preservada, fato que pode ser aproveitado para o seu adequado manuseio, para obtenção de informações funcionais detalhadas e colaboração com o exame clínico. A função respiratória merece atenção especial, evitando-se complicações, como períodos de má ventilação pulmonar (usar tubo endotraqueal, se a capacidade vital for igual ou inferior a 50% do normal) e pneumonias.

O ritmo da progressão das disfunções pode sugerir o prognóstico. Dois terços dos pacientes apresentam incapacidade de andar. Insuficiência respiratória e autonômica constitui as mais importantes causas de morte. A maioria dos autores concorda que o emprego de medicação está indicado para o paciente nos graus 4 ou 5 da escala funcional (gravidade dos sintomas) na primeira semana dos sintomas. O tratamento medicamentoso está relacionado ao uso de imunomoduladores: corticoterapia, imunoglobulina endovenosa (IGIV) na dose de 400 mg/kg/dia durante 5 dias, ou plasmaferese, isoladas ou em combinação. Estudos indicam o insucesso do tratamento com o uso de corticóides.

A.8. Classificação do evento:

A.8.1. Confirmado: presença de

- Fraqueza/paralisia flácida dos membros, bilateral e relativamente simétrica, de início agudo com ou sem envolvimento respiratório ou musculatura inervada por nervos cranianos
- E diminuição ou abolição de reflexos profundos pelo menos nos membros afetados
- E padrão monofásico da doença com início entre 12 horas e 28 dias, seguido por período de latência clínica, evoluindo para piora e morte
- E presença de dissociação citoalbuminológica no LCR – elevação dos níveis de proteínas com contagem de células brancas menores que 50 células/mm³
- OU achados eletroneuromiográficos compatíveis com a SGB (6)
- E ausência de outros diagnósticos de fraqueza/paralisia

A.8.2. Provável: presença de

- Fraqueza/paralisia flácida dos membros, bilateral e relativamente simétrica, de início agudo com ou sem envolvimento respiratório ou musculatura inervada por nervos cranianos

- E diminuição ou abolição de reflexos profundos pelo menos nos membros afetados
- E padrão monofásico da doença com início entre 12 horas e 28 dias, seguido por período de latência clínica, evoluindo para piora e morte
- E LCR com um total de células brancas com contagem menores que 50 células/mm³ com ou sem elevação dos níveis de proteínas líquóricas
- OU se punção líquórica não realizada ou inadequada, os estudos eletrofisiológicos devem ser compatíveis com a SGB (6)
- E ausência de outros diagnósticos de fraqueza/paralisia

A.8.3. Suspeito: presença de

- Fraqueza/paralisia flácida dos membros, bilateral e relativamente simétrica, de início agudo com ou sem envolvimento respiratório ou musculatura inervada por nervos cranianos
- E diminuição ou abolição de reflexos profundos pelo menos nos membros afetados
- E padrão monofásico da doença com início entre 12 horas e 28 dias, seguido por período de latência clínica, evoluindo para piora e morte
- E ausência de outros diagnósticos de fraqueza/paralisia

A.8.4. Inconclusivo: presença de notificação de SGB, porém com insuficiente evidência de ser um evento adverso.

A.8.5. Descartado:

NÃO é um caso de SGB

Notas:

- a) Quando um diagnóstico diferencial explicando a etiologia da fraqueza/paralisia for realizado a SGB é descartada. Entretanto em muitos casos, se não na maioria deles, documentos que comprovem outras etiologias são incompletos ou inexistentes.
- b) Reconhece-se a existência de muitas síndromes clínicas consideradas como fazendo parte do espectro da SGB que não fazem parte desta definição de caso. Porém são casos raros e compreendem menos que 1% dos casos de SGB.
- c) Os critérios clínicos e eletrofisiológicos especificados neste documento foram feitos para serem aplicados em todas as idades. Entretanto sabe-se que as características em lactentes e crianças menores estão continuamente em evolução e o acesso em crianças é difícil. A ocorrência em menores de 6 meses de idade é muito incomum. Quando possível,

os lactentes e as crianças menores de 2 anos de idade, preferencialmente, devem ser avaliadas por profissional médico treinado em exames nessa faixa etária, levando-se em conta as mudanças de suas características neurológicas (lactentes tem a mielinização progressiva no sentido crânio-caudal).

d) A fraqueza/paralisia dos membros é normalmente simétrica e tem um padrão de progressão ascendente das pernas para os braços. Entretanto outros padrões podem ocorrer: início nos braços. Músculos inervados por pares cranianos podem ser envolvidos. É importante a força (resistência) seja acessada de uma forma que leva em conta a idade, sexo e o grau de funcionalidade.

e) Flutuações na intensidade da fraqueza, desde seu início até sua evolução ocorrem em alguns casos, normalmente associados com o uso de terapias alternativas. Essas flutuações ocorrem entre as 9 primeiras semanas de estabelecimento do quadro.

f) Achados eletroneuromiográficos (ENMG) compatíveis com a SGB: os exames realizados no início da doença, principalmente antes de 7 dias da instalação da fraqueza, podem apresentar resultados normais. No entanto, nestes casos, nos quais os resultados são “normais” não se pode confirmar o diagnóstico.

g) As concentrações das proteínas líquóricas devem estar mais elevadas que os níveis considerad os normais de acordo com cada faixa etária. O exame do LCR pode ser “normal” em casos típicos de SGB, principalmente na primeira semana de doença. Casos com LCR normal ou LCR com ≥ 50 células/mm³, não serão considerados como confirmados.

11.5.2. Encefalites, encefalomiélites e miélites

Caracterizam-se por processos inflamatórios no sistema nervoso central (SNC), nos quais, a principal área acometida é o parênquima cerebral. Pode haver comprometimento de outras regiões do SNC sendo empregadas outras designações para melhor especificar o envolvimento de áreas adicionais: meningoencefalite (meninges), encefalomielite (medula espinhal). As manifestações clínicas iniciais são semelhantes às de doenças sistêmicas agudas com febre, cefaléia, irritabilidade, dor abdominal, náuseas e vômitos.

A principal manifestação clínica na encefalite é alteração do comportamento e/ou do estado de consciência do paciente, que pode variar desde irritabilidade, agitação, delírio, desorientação até sonolência, embotamento e coma. Na fase aguda as manifestações freqüentes são: crises epilépticas, focais e com generalização secundária. As disfunções e anormalidades neurológicas são determinadas pelos locais anatômicos agredidos no

transcorrer do processo inflamatório e pelo aumento da pressão intracraniana.

O diagnóstico é baseado em dados de: a) anamnese; b) exames laboratoriais: análise do LCR (perfil quimiocitológico nas encefalites virais que se caracteriza por pleocitose, leve ou moderada, de até 500 células/mm³, com predomínio linfomonocitário e proteinorraquia normal ou de até 300 mg%; a glicorraquia, em geral, é normal); c) eletroencefalograma; e d) neuroimagem: a ressonância nuclear magnética (RNM) o exame de escolha, pois revela áreas inflamatórias ou de desmielinização (hiposinal em T₁, hipsinal em T₂), acometendo principalmente a substância branca, cerebral, cerebelar e os núcleos da base. Também podem ser identificadas lesões em tronco cerebral, medula e nervos ópticos. A tomografia computadorizada (TC) frequentemente é normal, mas pode demonstrar áreas de hipodensidade em substância branca ou áreas inflamatórias captantes de contraste.

11.5.2.1. Encefalomielite disseminada aguda (ADEM)

As encefalomielites disseminadas agudas, assim como as mielites, são definidas como processos inflamatórios agudos, multifocais e monofásicos da substância branca são exemplos típicos de comprometimento desmielinizante. Um evento infeccioso ou vacinal precede, em uma a duas semanas o início dos sintomas neurológicos. A apresentação clínica, na criança, é variada e polissintomática. Alguns pacientes podem desenvolver quadro encefalopático fulminante (rebaixamento do nível de consciência, tremores, crises epilépticas, cefaléia e febre) logo após o evento precipitante, às vezes com evidência do agente infeccioso desencadeador. Nesses casos é comum a hipótese de meningoencefalite infecciosa. Todavia alguns pacientes apresentam curso mais insidioso, com alterações no comportamento, irritabilidade, regressão psicomotora, cefaléia e fadiga crônica.

Podem ser notadas alterações neurológicas focais, motoras ou sensitivas, ataxia, perda visual, paraparesia, distonia, mioclonias, rigidez, coréia e atetose⁷. Recentemente, observou-se que a neurite óptica é um achado comum na ADEM. O LCR é frequentemente anormal, com achados geralmente inespecíficos (leve pleocitose, discreto aumento de proteínas), mas a celularidade pode ser normal em um terço dos pacientes. Nos casos mais graves nota-se pleocitose com predomínio de neutrófilos. No estudo eletroencefalográfico não se detecta alterações específicas. A TC é, na maioria dos casos, normal, principalmente

⁷ Ataxia: Perda da faculdade de coordenar os movimentos voluntários; Paraparesia: Diminuição da força em um ou mais grupos musculares; Distonia: Distúrbio ou alteração da tonicidade de qualquer tecido orgânico; Mioclonias: Sucessão de movimentos musculares ou espasmos clônicos; Coréia: Doença nervosa, com movimentos involuntários e irregulares; Atetose: Distúrbio caracterizado por movimentos irregulares, arrítmicos, das mãos e dos pés, com distensões e contrações dos dedos, em consequência de lesões central

no início da doença. Todavia, em mais da metade dos pacientes, durante a evolução, constata-se alterações na substância branca. A RNM é altamente sensível e revela alterações na substância branca.

11.5.2.2. Mielites

As mielites caracterizam-se clinicamente por sinais e sintomas de disfunção neurológica em nervos motores, sensoriais, autonômicos e vias nervosas da medula espinhal que desenvolvem agudamente. Sua etiologia é desconhecida, mas a maioria dos fatos aponta para um Processo Auto-Imune. Os sintomas desenvolvem rapidamente no curso de algumas horas a várias semanas e cerca de 45% dos pacientes pioram no máximo em 24 horas. Dor nas costas de qualidade radicular é sintoma precoce, comum e não específico, bem como fraqueza bilateral e progressiva das pernas. Quando o nível máximo do déficit é alcançado, aproximadamente 50% dos pacientes têm perda de todos os movimentos dos pés, quase todos os pacientes têm algum grau de disfunção da bexiga, insensibilidade, com nível sensitivo detectável ao exame clínico, parestesia ou disestesia (distúrbio da sensibilidade superficial tátil). Sintomas autonômicos consistem variavelmente do aumento da impulsão de urinar, incontinência da bexiga ou intestino, dificuldade ou inabilidade de evacuar, sensação de evacuação incompleta ou constipação intestinal. O estudo do LCR revela uma pleocitose com aumento do nível das proteínas. A TC com mielografia pode não revelar o processo inflamatório, entretanto a RM com gadolínio e potenciais evocados visuais determinará o processo de desmielinização.

11.5.3. Neurite óptica

É uma inflamação do nervo óptico que pode causar perda parcial súbita da visão do olho afetado. A causa da neurite óptica pode ser desconhecida, porém acredita-se ser resultado do inchaço e da destruição da bainha da membrana mielina do nervo óptico uni ou bilateralmente. A inflamação pode ser o resultado de uma infecção viral, de doenças auto-imunes ou de esclerose múltipla. Os sintomas são: perda da visão na forma aguda em um dos olhos; perda da capacidade de diferenciar cores; dor ao mover o olho. Entre os exames, poderão estar incluídos: acuidade visual; exame de visualização de cores; visualização do disco óptico por meio de uma oftalmoscopia. A escolha dos exames apropriados (exames de sangue, RNM, Potencial Evocado Visual (PEV), campimetria, fundoscopia, LCR) dependerá da suspeita clínica do médico. Dentre eles, tanto a RNM como o PEV (com gadolínio) são altamente específicos e sensíveis às alterações inflamatórias no nervo óptico

e ajuda a descartar problemas estruturais como compressão tumoral, por exemplo. O PEV é importante na suspeita de neurite óptica e pode dar resultados anormais mesmo quando o resultado da RNM do nervo óptico for normal, o que é uma evidência de envolvimento subclínico do nervo óptico.

11.5.4. Paralisia de Bell (PB)

Consiste na paralisia do sétimo par craniano (nervo facial) de forma aguda, sem causa detectável. A paralisia facial periférica se manifesta na hemiface homolateral, acometendo todos os músculos da expressão facial. O grau de disfunção motora facial é avaliada pela escala de House-Brackmann (Quadro 5). O principal sintoma é a paresia facial súbita. Aproximadamente 50% dos pacientes queixam-se de dor retroauricular que persiste por alguns dias e usualmente requer analgesia. Em metade desses pacientes a dor aparece dois a três dias antes da paralisia e, nos demais, ela ocorre no momento da sua instalação. A diminuição da sensibilidade gustativa e da produção de lágrimas é observada em 30% e 5% dos casos, respectivamente.

O diagnóstico diferencial da PB (ou periférica) é com a paralisia facial central. A paralisia facial central é decorrente de lesão acima do núcleo do nervo facial, localizado na ponte, a qual causa paralisia da extremidade inferior da face contralateral à lesão.

Solicitando ao paciente que feche os olhos e sorria: (A) Paralisia facial periférica, demonstrando comprometimento de toda a hemiface acometida. (B) Paralisia facial central, demonstrando comprometimento apenas da porção inferior da face.

A PB raramente é recorrente, sendo que na recorrência ou na paralisia facial bilateral deve-se excluir miastenia gravis ou lesões de base do crânio que estejam comprometendo o nervo facial. Embora seja pouco comum, pacientes com SGB podem apresentar paralisia facial bilateral com pouca paresia nas extremidades.

Embora o exame clínico seja suficiente para o diagnóstico desta condição a RNM de encéfalo em pacientes com PB demonstra um aumento da captação do nervo facial nos segmentos intracanalicular e labiríntico do nervo facial, no gânglio geniculado e nas porções timpânica e mastóidea.

Quadro 5 - Escala de House-Brackmann

Grau	Aspecto clínico
Grau I: normal	Função facial normal em todas as áreas
Grau II: disfunção leve	<p>Geral: leve fraqueza notável apenas à inspeção próxima; pode haver sincinesia muito discreta.</p> <p>No repouso: simetria e tônus normais.</p> <p>Ao movimento:</p> <p>Testa: função boa à moderada</p> <p>Olho: fechamento completo com mínimo esforço</p> <p>Boca: leve assimetria</p>
Grau III: disfunção moderada	<p>Geral: diferença óbvia, mas não desfigurante entre os dois lados; sincinesia e/ou espasmo hemifacial notáveis, mas não severos.</p> <p>No repouso: simetria e tônus normais</p> <p>Ao movimento:</p> <p>Testa: movimento moderado a leve</p> <p>Olho: fechamento completo com esforço</p> <p>Boca: levemente fraca com o máximo esforço</p>
Grau IV: disfunção moderadamente severa	<p>Geral: fraqueza óbvia e/ou assimetria desfigurante</p> <p>No repouso: simetria e tônus normais</p> <p>Ao movimento:</p> <p>Testa: nenhum movimento</p> <p>Olho: fechamento incompleto</p> <p>Boca: assimetria com o máximo esforço</p>
Grau V: disfunção severa	<p>Geral: apenas uma movimentação discretamente perceptível</p> <p>No repouso: assimetria</p> <p>Ao movimento:</p> <p>Testa: nenhum movimento</p> <p>Olho: fechamento incompleto</p> <p>Boca: movimento discreto</p>
Grau VI: paralisia total	Nenhum movimento

A eletroneuromiografia também pode ser útil para prever o prognóstico dos pacientes com PB, principalmente quando a paralisia é completa. Esse exame deve ser feito entre três dias a duas semanas após a paralisia facial. A extensão do nervo afetado deve ser obtida comparando-se os resultados com o lado normal.

11.6. Anafilaxia

Também conhecida por reação de sensibilidade imediata tipo I de Gel e Coombs é uma emergência médica de instalação súbita e inesperada, com manifestações clínicas iniciando em segundos ou minutos após a exposição à substâncias ou alérgenos (vacina) administrados

A ‘anafilaxia’ é desencadeada pela união de um alérgeno à imunoglobulina E (IgE) específica e implica uma exposição e sensibilização prévias à substância desencadeante ou a uma reação cruzada a um alérgeno. As ‘reações anafilactóides’ são clinicamente indistinguíveis, porém diferem da anafilaxia por seu mecanismo imunológico, caracterizando pela ativação de mastócitos devido a uma gama de desencadeantes físicos ou químicos, independentes da IgE. ‘Choque anafilático’, manifestação mais grave da anafilaxia, é definido como uma síndrome clínica caracterizada por hipoperfusão tissular com sinais e sintomas de insuficiência hemodinâmica.

Na prática clínica, muitos termos relacionados são utilizados, tais como, ‘anafilaxia’, ‘reação anafilática’, ‘reação anafilactóide’, e ‘choque anafilático’. Nesse documento todos esses termos serão tratados como **“anafilaxia”**.

Anafilaxia é definida como uma reação aguda de hipersensibilidade com envolvimento de múltiplos sistemas com progressão rápida, grave e com risco de morte. A gravidade implica em envolvimento cardiovascular e respiratório severo além do envolvimento de outros sistemas.

Tempo de aparecimento:

A maioria dos casos acontece na primeira hora (de segundos a minutos após a exposição) e uma menor quantidade de casos após 12 horas de exposição. Existem relatos de apresentação bifásica em um prazo de até 72 horas. As manifestações clínicas também podem variar de acordo com a via de administração do alérgeno (intravenoso, intramuscular, subcutâneo, etc)

Como a anafilaxia é uma emergência médica o número de sinais e sintomas que se documentam caso a caso varia muito. Diferencia-se das reações alérgicas simples (por

exemplo, urticária, rinite alérgica, asma) pelo comprometimento simultâneo de múltiplos órgãos ou sistemas. A associação de sintomas cardiorrespiratórios e dermatológicos (urticária, angioedema, etc) são mais específicos, portanto a presença de sinais dermatológicos são **essenciais** para diferenciar a anafilaxia de outras síndromes clínicas de etiologias variadas: síncope, infarto do miocárdio, episódio hipotônico hiporresponsivo, choque séptico.

Alguns pacientes apresentam quadro clínico incompleto e podem estar ausentes os sinais cutâneos. Dentre estes se encontram aqueles com quadro clínico agudo e severo, com progressão rápida ao óbito. Para se definir e facilitar o diagnóstico (captação de casos) se desenhou a proposta abaixo. Com a finalidade de melhorar a especificidade é indispensável o comprometimento de 2 ou mais órgãos ou sistemas em qualquer nível de definição, incluindo sempre os sistemas cardiovascular e respiratório.

Sinais e sintomas **maiores:**

Dermatológicos: urticária generalizada ou exantema generalizado

Angioedema: localizado ou generalizado

Prurido generalizado com *rash* cutâneo

Cardiovascular: hipotensão

sinais de choque: pelo menos 3 dos seguintes:

- taquicardia
- enchimento capilar > 3 segundos
- diminuição pressão venosa central
- diminuição do nível de consciência ou perda de consciência

Respiratório: broncoespasmo

estridor

edema de vias aéreas superiores (lábios, língua, garganta, úvula e laringe)

sinais de angústia respiratória: 2 ou mais dos seguintes:

- taquipnéia
- uso de musculatura acessória (intercostal, etc)
- tiragem
- cianose
- gemência

Sinais e sintomas **menores:**

Dermatológicos: prurido generalizado sem *rash* cutâneo

sensação de ardência generalizada (“comichão”)

urticária no local da aplicação
coceira e vermelhidão nos olhos

Cardiovascular: diminuição da circulação periférica e pelo menos 2 dos seguintes:

- taquicardia
- enchimento capilar > 3 segundos sem hipotensão
- diminuição do nível de consciência

Respiratório: tosse seca persistente

rouquidão
dificuldade para respirar sem chiado ou estridor
sensação de aperto na garganta
espirros e rinorréia

Gastrointestinal: diarreia

dor abdominal
náuseas e vômitos

Laboratório: aumento de mastócitos acima dos valores normais

Influência do tratamento no cumprimento de definição de caso

O sucesso ou fracasso do ‘tratamento’ ou ‘resposta ao tratamento’ por si só NÃO significam certeza diagnóstica, pois dependem de variáveis tais como condição clínica, tempo do início de tratamento e outros parâmetros clínicos. Por exemplo, o uso da adrenalina é parte do tratamento de outros tipos de choque: alérgico, séptico, vascular, etc. que poderia melhorar ou mascarar os sintomas de asma aguda, síncope vasovagal, desmaios dentre outros. O tratamento imediato e oportuno pode evitar o desenvolvimento de sintomas em outros sistemas.

Síndrome oculorespiratória (SOR)

Entre os diagnósticos diferenciais de anafilaxia recentemente descritos a SOR merece menção especial. Descrita em 2002 por cientistas canadenses que descreveram como sendo uma complicação notificada após a administração de vacinas antigripais inativadas. Define-se a SOR como uma patologia que se manifesta por conjuntivite bilateral, manifestações cutâneas e/ou respiratórias características de reações alérgicas, e edema facial. Podem estar presentes manifestações sistêmicas. No entanto, febre pode estar ausente. Os sintomas podem variar de leves a graves e desaparecem por completo em 48 horas. Geralmente aparecem entre 2 e 24 horas após a vacinação, mais freqüentes em

mulheres e no grupo de 40 a 59 anos de idade. As pessoas que recebem a vacina pela primeira vez e as portadoras de predisposição alérgica são as mais acometidas. Entretanto essa predisposição não é bem explicada.

A fisiopatologia não é bem compreendida o que dificulta a diferenciação, principalmente, anafilaxia IgE não mediada. A captura de SOR através da definição de anafilaxia pode ser feita omitindo-se os sintomas oculares dos sinais menores dermatológicos, entretanto esses são relevantes diante da possibilidade de diagnóstico de anafilaxia.

Classificação do evento:

Anafilaxia é uma síndrome caracterizada por:

- ▶ Instalação súbita (apresentação inesperada em paciente clinicamente estável) **E**
 - ▶ Progressão rápida de sinais e sintomas **E**
 - ▶ Envolvimento de múltiplos sistemas (≥ 2)
1. **Confirmado:** presença de
 - ≥ 1 sinal maior dermatológico **E**
 - ≥ 1 sinal maior cardiovascular **E/OU** ≥ 1 sinal maior respiratório
 2. **Provável:** presença de
 - ≥ 1 sinal maior cardiovascular **E** ≥ 1 sinal maior respiratório **OU**
 - ≥ 1 sinal maior cardiovascular **OU** sinais respiratórios **E**
 - ≥ 1 sinal menor envolvendo ≥ 1 sistema (s) diferente(s) **OUTRO** que cardiovascular ou respiratório **OU**
 - ≥ 1 sinal maior dermatológico **E** ≥ 1 sinal menor cardiovascular **E/OU** sinal menor respiratório
 3. **Suspeito:** presença de
 - ≥ 1 sinal menor cardiovascular **OU** respiratório **E**
 - ≥ 1 sinal menor de cada de ≥ 2 sinais de diferentes sistemas
 4. **Inconclusivo:** presença de notificação de SGB, porém com insuficiente evidência de ser um evento adverso.
 5. **Descartado:**
 - **NÃO** é um caso de anafilaxia

Atenção:

√ Essa definição de caso deverá ser utilizada quando **NÃO** houver certeza de um diagnóstico etiológico frente à associação de sintomas e **NÃO** está relacionada com a gravidade clínica de um evento.

√ Alguns pacientes com anafilaxia algumas vezes podem ir a óbito subitamente, principalmente devido à dificuldade de acesso e falta de recursos no atendimento nos serviços de saúde. Entretanto, a ausência de critérios para o diagnóstico de anafilaxia *post mortem*, não permite um diagnóstico de certeza, pois não possui características patognomônicas nos achados anatomo-patológicos em necropsias, portanto a morte súbita não se inclui na definição de caso.

11.7. Morte súbita e inesperada

A morte súbita, quando se excluem todas as causas violentas de óbito (homicídio, suicídio, envenenamento, traumas, acidentes, etc.) é definida como morte instantânea ou dentro de 24 horas após o início dos sinais e sintomas que não se pode explicar. Morte súbita é aquela que se produz rapidamente em um indivíduo aparentemente em boa saúde até então.

As causas de morte súbita variam conforme a idade do indivíduo. Entre 1 ano e a fase adulta jovem é rara sua ocorrência, entretanto na maturidade torna-se mais frequente. Compete aos patologistas forenses esgotar todos os recursos à mão para darem um diagnóstico e o bom senso recomenda cautela e aconselha-se aos médicos que se informem de detalhes quanto ao modo de morte antes de dar o atestado de óbito.

- **Morte no domicílio:**

- Descrição minuciosa das condições em que o falecido foi encontrado (posição, horário, local, história clínica pregressa, uso de medicamentos, história vacinal, eventos que precederam o óbito, etc)

- Encaminhamento ao **Serviço de Verificação de Óbito (SVO)** ou de **Medicina Legal** da região para necropsia e procedimentos legais (Necropsia Forense)

- **Morte em unidade de saúde:**

- Relatório médico e prontuário preenchidos com antecedentes, história clínica e exames físico e complementares (laboratorial, imagens) completos

- Encaminhamento **Serviço de Verificação de Óbito (SVO)** ou de **Medicina Legal** da região para necropsia e procedimentos legais (Necropsia Forense)

Ações imediatas em caso de dúvida sobre o que levou o paciente ao óbito:

1. Fechar temporariamente sala de vacina, lacrar refrigerador até esclarecimento do caso, garantindo a continuidade da preservação das melhores condições da rede de frio;
2. Iniciar processo de investigação: sensibilização imediata aos familiares e/ou responsáveis para autorização de realização de procedimentos necessários: encaminhamento ao Serviço de Verificação de Óbito e necropsia; e
3. Acompanhamento rigoroso de coleta de amostras, encaminhamentos aos laboratórios de referência para realização de relatórios finais e possibilidade de encerramento do caso.

- **Necropsia:**

- de preferência deve ser realizada dentro das primeiras 48 horas *post mortem*
 - exames macroscópico, microscópico, microbiológico, toxicológico
 - se possível realizar exames radiológicos do cadáver
-
- Exame anatomo-patológico; 3 a 4 cm de cada órgão (fígado, rim, cérebro, coração, pulmão basicamente) em frascos COM formol. Identificar e enviar aos laboratórios de anatomo-patologia de referência nas Unidades Federadas quando houver serviço de anatomia patológica no estado. Para os estados sem serviço de referência de anatomia patológica, encaminhar as amostras para o Laboratório de Referência Nacional (vide página 45).
 - Exame toxicológico: amostras de cérebro, fígado e conteúdo gástrico: 80 a 100 gramas em frascos SEM formol, para exames (drogas de abuso, álcool e venenos). Identificar e enviar a um dos laboratórios pertencentes à **Rede Nacional de Centros de Informação e Assistência Toxicológica – RENACIAT** (vide página 52)

11.8. Vigilância dos eventos adversos pós-vacinação (EAPV)

Os três principais componentes de um sistema de vigilância são: a) Detecção, notificação e busca ativa de novos eventos; b) Investigação (exames clínicos, exames laboratoriais, etc) e; c) Classificação final dos EAPV.

Investigação e resposta

Etapas da investigação

Avaliação inicial: o primeiro passo é verificar a informação. No momento que se identifique um EAPV, o trabalhador de saúde deverá comunicar aos familiares e/ou responsáveis transmitindo-lhes confiança, explicando-lhes que pode haver eventos simultâneos que não necessariamente são provocados pela vacina. Se o caso preencher as categorias diagnósticas (item Definições de Casos), deve-se notificar imediatamente e iniciar todo o processo de investigação e, além disso, se necessário com a ajuda de outras instâncias.

Investigação: os eixos principais de uma investigação são: os serviços de saúde, a vacina, o usuário, o trabalhador de saúde, os familiares/responsáveis e o trabalho de campo. São necessários procedimentos de observação, entrevistas, revisão de registros e prontuários, inspeção dos serviços de saúde, visitas domiciliares e até necropsias para determinação das possíveis causas determinantes dos eventos. Estes eventos poderão estar relacionados com problemas operativos dos programas de imunização (erros programáticos) ou com a vacina ou poderão não ter nenhuma relação (associação temporal) ou ainda serem de causa desconhecida.

Serviços de saúde: procurar-se-á detectar erros programáticos em alguma etapa da prestação de serviço dos estabelecimentos de saúde.

Inventário: o primeiro passo da investigação é realizar um levantamento detalhado e observação rigorosa no estabelecimento sanitário de tudo o que está relacionado com o programa de vacinação em relação à oferta de serviço e logística. Compreende: rede de frio, o refrigerador de armazenagem das vacinas, a mesa de trabalho, a sala de vacinação, o local de armazenamento de seringas e diluentes, lista de entrada e saída de medicamentos no referido serviço de saúde e utilização das normas de biossegurança.

A vacina: obter os seguintes dados sobre a vacina e seringa utilizadas:

- Nome da vacina: descrição no rótulo
- Número do lote
- Datas de fabricação e validade
- Laboratório produtor

- Procedência da vacina e seringa, data de embarque e dados sobre o transporte
- Aspecto físico da vacina e seringa
- Uso dos diluentes, reconstituição das vacinas e formas de administração
- Dosagem adequada
- Resultados dos procedimentos de controle de qualidade da vacina
- Revisão do protocolo de produção da vacina implicada

As reavaliações do controle de qualidade dos lotes das vacinas implicadas dependerão da situação que se apresente, por exemplo, a taxa de EAPV esperada ou inesperada.

Logística do programa

- O armazenamento das vacinas
- O transporte e a manipulação das vacinas
- Os documentos de registro de movimentos e de controles de temperatura

O trabalhador de saúde: avaliar o desempenho dos trabalhadores em relação à administração das vacinas e suas atitudes na orientação aos pais/responsáveis. Deve-se observar:

- Práticas de injeção segura, técnicas de aplicação e descarte adequado de agulhas e seringas
- Circunstâncias em que se realizou a administração da vacina
- Um mesmo trabalhador administrando a vacina
- Ambiente de trabalho, organização e práticas de atenção à saúde do estabelecimento

O Usuário: as variáveis básicas que se coletam, geralmente através das entrevistas, são:

- Dados demográficos
- Idade, sexo e lugar de residência
- Tipo de evento, data de aparecimento, duração e evolução
- Resumo clínico recente (sinais e sintomas, duração, exame clínico, exames auxiliares (laboratório, imagens, etc), diagnóstico, tratamento e evolução. Atenção especial ao exame clínico neurológico
- Antecedentes médicos e história clínica do paciente (condições de nascimento, uso de medicamentos, alergias, transtornos neurológicos pré-existentes, etc)

- Antecedentes vacinais (vacinação anterior, datas das últimas doses e EAPV)
- Antecedentes familiares
- Em caso de morte: resultados de necropsia (anatomo-patológico, etc)

Investigação em campo: os dados serão obtidos através das entrevistas, visitas domiciliares, acompanhamento das pessoas afetadas e de todas as pessoas vacinadas. Inclui:

- Descrição das condições socioeconômicas, tipo de moradia, fonte de calor utilizada, local de dormir; água potável e saneamento básico
- Determinar se o evento notificado é um evento isolado ou se houveram outros do mesmo tipo
- Verificar laboratórios produtores, lotes utilizados no mesmo período e locais de utilização
- Verificar população não vacinada e ocorrência de incidentes similares

Erros programáticos e suas conseqüências: estão descritos no quadro 6.

Quadro 6 – Exemplos de erros programáticos

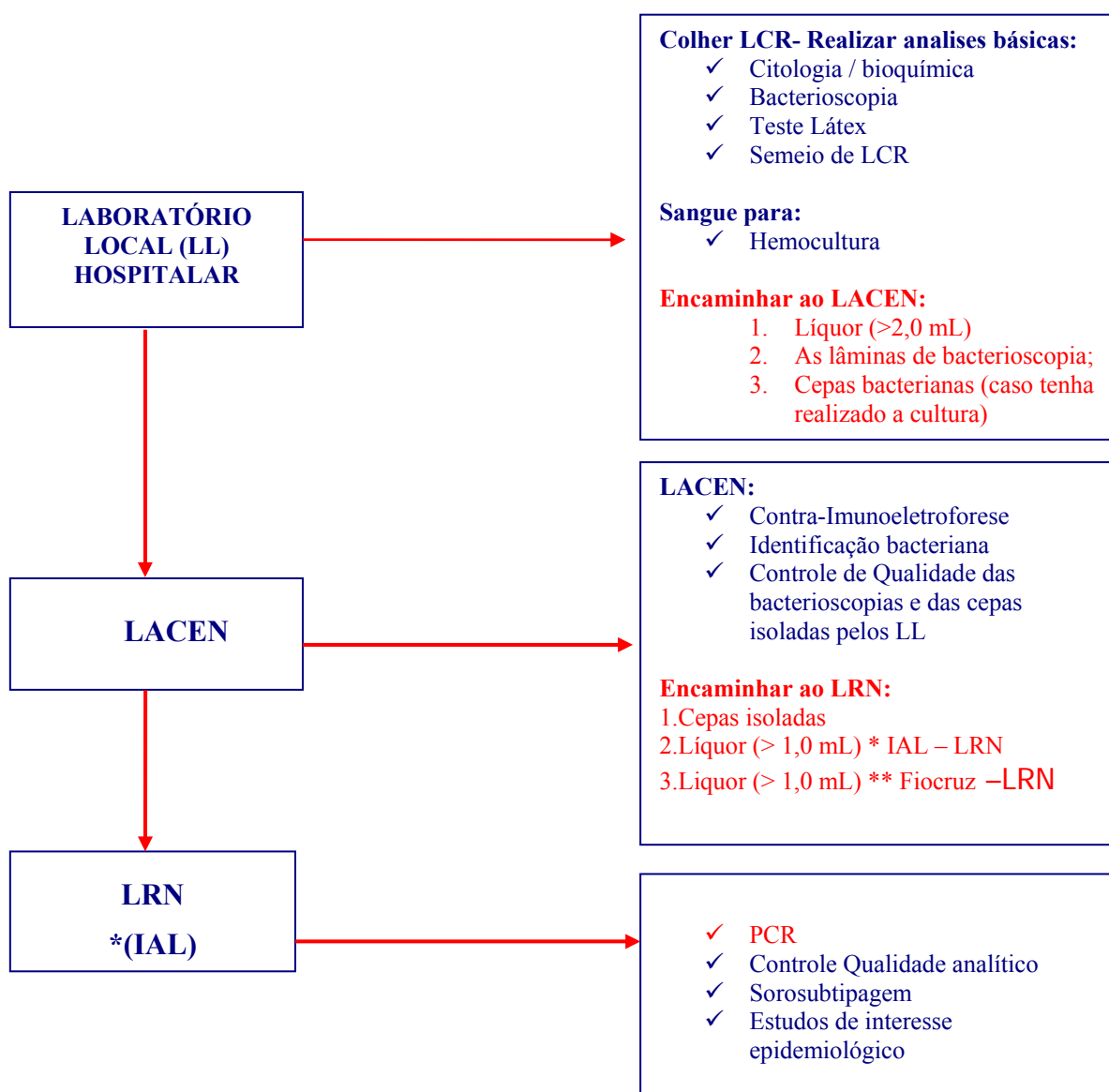
Erros programáticos	Eventos previstos
Injeção não estéril: - utilização de vacinas e diluentes armazenados de forma inadequada e contaminados - uso de vacinas liofilizadas por tempo maior que o indicado	Infecções, tais como: - abscessos no local de injeção, septicemia, síndrome do choque tóxico ou morte
Erros de reconstituição: - reconstituição com diluente incorreto - administração de volume incorreto - troca da vacina ou diluente por outro fármaco (medicamento)	- Abscesso local por agitação indevida - EAPV pelo medicamento administrado, ex.: insulina - morte - ineficácia da vacina
Injeções em locais equivocados: - má técnica de aplicação - administrações demasiado superficiais	- reações ou abscessos locais - lesões do nervo ciático em lactentes
Transporte ou armazenamento incorreto	- reações locais por vacinas congeladas - ineficácia da vacina
Inobservância das contra indicações	- reações graves evitáveis

FLUXOGRAMA PARA INVESTIGAÇÃO DE SUSPEITA DE EAPV PARA A VACINA DE INFLUENZA (H1N1)

EM CASO DE SUSPEITA DE EAPV DA VACINA DE INFLUENZA (H1N1)

1. Identificação de paciente com pelo menos dois dos seguintes eventos clínicos, nos primeiros 15 dias após a vacinação de influenza A (H1N1);
2. Entrar em contato (nome e tel. do responsável na V. Epidemiológica); e
1. Preencher Ficha de Vigilância Epidemiológica e de Notificação dos EAPV.

A unidade de destino deve ter uma escala de sobreaviso para recebimento das amostras



***Laboratório de Referência Nacional – Meningites Bacterianas**

Instituto Adolfo Lutz - Seção de Imunologia – responsável - Dr. Cláudio T Sacchi

Endereço: Av. Dr. Arnaldo, 355- Cerqueira César -São Paulo-SP,

Cep: 01.246-902

Coordenação Geral de Laboratórios de Saúde Pública – CGLAB/SVS/MS

Tel. (61) 3213-8193/8274/ 8271/8264/8269

e-mail: cglab.redelab@saude.gov.br

****Diagnóstico Diferencial para Enterovirus**

Amostra de LCR

**Coletar $\geq 1,0$ mL de LCR
Conservar em gelo seco ou
freezer a -70°C^* .**

**Encaminhar aos LACENs para que as amostras
sejam enviadas para a FIOCRUZ (Laboratório
de Referência Nacional para Enterovirose)**

****Laboratório de Referência Nacional**

FIOCRUZ – Laboratório de Enterovirus – Responsável - Dr. Edson Elias da Silva
Endereço postal: Av. Brasil 4365, Pavilhão Hélio e Peggy Pereira, sala A217.
Manguinhos – CEP 21045-900, Rio de Janeiro, RJ.

Coordenação Geral de Laboratórios de Saúde Pública – CGLAB/SVS/MS

Tel. (61) 3213-8193/8274/ 8271/8264/8269
e-mail: cglab.redelab@saude.gov.br

*Caso não haja gelo seco ou freezer -70°C , a amostra poderá ser estocada em freezer -20°C e evitado o congelamento e descongelamento. Para o envio ao Laboratório de Referência a amostra deverá ser mantida em gelo seco, podendo o mesmo ser substituído por gelo reciclável em quantidade suficiente para que não ocorra o descongelamento durante o transporte. A temperatura em que o LCR é acondicionado e transportado interfere diretamente no resultado final da análise.

SERVIÇO DE ANATOMIA PATOLÓGICA/IPEC/FIOCRUZ

Protocolo para recebimento de amostras teciduais:

1. Quanto às amostras: as amostras de tecido deverão ser encaminhadas ao setor, acondicionadas em frascos com **formol a 10%**, de plástico e com tampa hermética. A solução de formol deverá ser no volume suficiente para submergir a amostra, cerca de 20 X (vezes) o volume da amostra.
2. Quanto à identificação: as amostras deverão ser identificadas com um número e/ou código de origem, afixados nos respectivos frascos e pedidos e/ou formulários correspondentes.
3. Quanto ao formulário: as amostras deverão ser acompanhadas de formulário correspondente, individual, constando os seguintes itens:
 - ✓ Nome do paciente;
 - ✓ Registro interno ou externo;

- ✓ Procedência (local de origem);
- ✓ Natureza (fragmentos de que órgão ou víscera, líquidos, esfregaço ou imprint);
- ✓ Número de fragmentos enviados;
- ✓ Data da coleta, hora da coleta e data do envio;
- ✓ Nosologia previamente pesquisada, ou hipóteses a serem investigadas;
- ✓ Nome do pesquisador, médico e/ou responsável pelo envio das amostras, com respectiva assinatura/carimbo.

TEL. Contato – (21) 3865-9517 (21) 3865-9617

E-Mail: sap@ipecc.fiocruz.br

ANEXO

Protocolo de coleta, conservação e transporte da amostra – MENINGITES BACTERIANAS.

Tipo de Diagnóstico	Tipo de Material	Quantidade / N° de amostra	Período de Coleta	Recipiente	Armazenamento / Conservação	Transporte
Cultura	Sangue	10% a 20% do volume total do frasco/ 1 amostra	Preferencialmente no ato do 1º antedimento	Frasco adequado para hemocultura (caldo BHI ou TSB acrescido de SPS)	Colocar imediatamente em estufa entre 35°C e 37°C, logo após semeadura, até envio ao laboratório. Fazer subculturas em ágar chocolate após 8 horas.	Nunca refrigerar. Manter o frasco em temperatura ambiente e encaminhar o mais breve ao laboratório.
	Líquor	5 a 10 gotas/ 1 amostra	Preferencialmente no ato do 1º antedimento. Semear imediatamente ou até 3 horas após punção.	Frasco com meio de cultura ágar chocolate base Miller Hinton ou similar	Após a semeadura, incubar a 35°C-37°C em atmosfera CO ₂ (chama de vela), úmido até o envio ao laboratório.	
CIE	Líquor ou soro	1 mL/ 1 amostra	Preferencialmente no ato do 1º antedimento	Frasco estéril	Em temperatura ambiente, em até 1 hora. Tempo superior a 1 hora, conservar a 4°C. Pode ser congelado, se o exame não for realizado nas primeiras 24 horas. Estocar o restante para a necessidade de realizar outros procedimentos.	Enviar imediatamente ao laboratório conservado em gelo.
Látex	Soro	2mL/ 1 amostra	Preferencialmente no ato do 1º antedimento	Frasco estéril. Sangue colhido sem anti-coagulante	Em temperatura ambiente, em até 1 hora. Tempo superior a 1 hora, conservar a 4°C. Pode ser congelado, se o exame não for realizado nas primeiras 24 horas. Estocar o restante para a necessidade de realizar outro procedimento.	Após separar o soro, enviar imediatamente ao laboratório ou conservar

Tipo de Diagnóstico	Tipo de Material	Quantidade / N° de amostra	Período de Coleta	Recipiente	Armazenamento / Conservação	Transporte
	Líquor	1 a 2mL/ 1 amostra	Preferencialmente no ato do 1º antedimento	Frasco estéril	Em temperatura ambiente, em até 1 hora. Tempo superior a 1 hora, conservar a 4°C. Pode ser congelado, se o exame não for realizado nas primeiras 24 horas. Estocar o restante para a necessidade de realizar outro procedimento.	Enviar imediatamente ao laboratório, conservado em gelo.
Bacterioscopia	Líquor	1 gota a partir do sedimento do material quimiocitológico 2 amostras	Preferencialmente no ato do 1º antedimento	2 lâminas de microscopia virgens		
Quimiocitológico	Líquor	2mL/ 1 amostra	Preferencialmente no ato do 1º antedimento	Frasco estéril	Em temperatura ambiente, em até 3 horas. Tempo superior a 3 horas, conservar a 4°C	Enviar imediatamente ao laboratórios

IMPORTANTE: Todas as amostras devem ser enviadas ao laboratório identificadas com os seguintes dados: nome do paciente, tipo de amostra (soro, etc), e finalidade do exame. Cada amostra deve ter um formulário de encaminhamento, determinado pelo LACEN. Coletar as amostras com assepsia e em condições de biossegurança.

Nenhum dos exames citados substitui a cultura de líquido e/ou sangue. A recuperação do agente etiológico viável é de extrema importância para a sua caracterização e para o monitoramento da resistência bacteriana aos diferentes agentes microbianos

Na suspeita meningite por agente bacteriano anaeróbico, a eliminação do ar residual deve ser realizada após a coleta do material. Transportar na própria seringa da coleta, com agulha obstruída, em tubo seco e estéril ou inoculada direto nos meios de cultura. Em temperatura ambiente, o tempo ótimo para transporte de material ao laboratório é de 15 minutos para volume menor de 1 ml e, 30 minutos para volume superior.

Protocolo de coleta, conservação e transporte da amostra – MENINGITES VIRAIS

Tipo de Diagnóstico	Tipo de Material	Quantidade / N° de amostra	Período de Coleta	Recipiente	Armazenamento / Conservação	Transporte
Isolamento e Identificação	Líquor	1,5-2 mL/ 1 amostra	No ato do atendimento ao paciente (Fase Aguda da Doença)	Frasco de polipropileno com tampa rosqueada	Acondicionar imediatamente em banho de gelo e conservar a -70°C ou a -20°C até 24 horas	Enviar imediatamente ao laboratório em banho de gelo ou em gelo seco em caixas isotérmicas.
	Fezes	4 a 8 g, aproximadamente 1/3 do coletor/ 1 amostra	No ato do atendimento ao paciente (Fase Aguda da Doença)	1 coletor universal	Conservar em geladeira por até 72 horas	Sob refrigeração em caixas isotérmicas, com gelo reciclável.

IMPORTANTE: Todas as amostras devem ser enviadas ao laboratório identificadas com os seguintes dados: nome do paciente, tipo de amostra (soro, etc), e finalidade do exame. Cada amostra deve ter um formulário de encaminhamento do LACEN. Coletar as amostras com assepsia e em condições de biossegurança

Rede Nacional de Centros de Informação e Assistência Toxicológica – RENACIAT

(Atualizado em 10 de janeiro de 2008)

Coordenação da RENACIAT**- Agência Nacional de Vigilância Sanitária**

Responsável: Gerência-Geral de Toxicologia - GGTOX

SIA – Trecho 5 – Área especial 57– Bloco D – subsolo - Brasília/DF

Telefone: (61) 3462-6508/3462-6507

Fax: (61) 3462-5726

Site: www.anvisa.gov.brE-mail: toxicologia@anvisa.gov.br ou renaciat@anvisa.gov.br**- SINITOX/CICT/FIOCRUZ**

Responsável: Rosany Bochner

End: Av. Brasil, 4365 - Prédio Biblioteca de Manguinhos, 2º andar - Manguinhos

CEP: 21.045-900 Rio de Janeiro – RJ

Fone: (21) 3865-3247 / 3865 3246

Fax: (21) 2290-1696 / 2260-9944

Site: www.fiocruz.br/sinitoxE-mail: sinitox@fiocruz.br**Aracajú****Centros de Informação e Assistência Toxicológica*****Centro de Informação Toxicológica***

Responsável: Antonio Medeiros Venâncio

Avenida Tancredo Neves, s/nº - Anexo Oncologia

Hospital Governador João Alves Filho - Capucho

CEP: 49.095-000 - Aracajú/SE

Fones: (79) 3259-3645, (79) 3216-2600 - Ramal:2677

Fax: (79) 3216-2826

E-mail: sescit@saude.se.gov.br ou amv@oi.com.br**Belém*****Centro de Informações Toxicológicas de Belém***

Responsável: Pedro Pereira de O. Pardal

End: Hospital Universitário João de Barros Barreto

Rua dos Mundurucus, 4487 - Bairro Guamá

CEP: 66.073-000 - Belém/PA

Telefone: 0800-722601/ (91) 3249.6370 e 3259-3748/ 3201 6749

Fax: (91) 3249.5365 (Diretoria)

E-mail: cithujbb@ufpa.br**Belo Horizonte*****Serviço de Toxicologia de Minas Gerais***

Responsável: Délio Campolina

End: Avenida Professor Alfredo Balena, 400 - 1º andar - Santa Efigênia

Hospital João XXIII

CEP: 30.130-100 - Belo Horizonte/MG

Telefone: (31) 3224-4000/3239-9308 e 3239-9224

Fax: (31) 3239.9260(CIAT) / 0800-7226001

E-mail: servitoxmg@hotmail.com ou dcampolina@uol.com.br

Botucatu***Centro de Assistência Toxicológica de Botucatu***

Responsável: Profa. Dra. Sandra Cordellini

End: Instituto de Biociências

UNESP - Campus de Botucatu, Rubião Junior

CEP: 18.618-000 - Botucatu/SP

Telefones/fax: (14) 3815-3048 / 3811-6017 / 3811-6034

Site: www.ibb.unesp.br/ceatoxE-mail: ceatox@ibb.unesp.br ou cordelli@ibb.unesp.br**Brasília*****Centro de Informação e Assistência Toxicológica***

Responsável: Andrea Franco Amoras Magalhães

SGAN Quadra 601 Lotes "O e P"

CEP.: 70.830-010 - Brasília/DF

Telefone: (61) 3325-6773/ 3225-6512/ 0800.6446774

e-mail: ciatdf@saude.df.gov.br**Campina Grande*****Centro de Assistência Toxicológica de Campina Grande***

Responsável: Sayonara Maria Lia Fook Meira Braga

End: Hospital Regional de Urgência e Emergência

Av. Floriano Peixoto, 1045

CEP.: 58.100-001 – Campina Grande/PB

Fone (83) 3310-5853

E-mail: sayonarafook@hotmail.com**Campinas*****Centro de Controle de Intoxicações de Campinas***

Responsáveis : Fabio Bucarechi

End: Faculdade de Ciências Médicas - Cidade Universitária - Zeferino Vaz

Hospital das Clínicas - UNICAMP

CEP:13.083-970 - Campinas/SP

Telefones: (19) 3521-6700 / 3521-7555

E-mail: cci@fcm.unicamp.br**Campo Grande*****Centro Integrado de Vigilância Toxicológica***

Responsável: Cláudia Calderan Hoffmann

End: Hospital Regional de Mato Grosso do Sul

CEP: 79.084-480 - Campo Grande/MS

Telefone: (67) 3318-1670/ 3381-2996/ 3378-2558

Fax: (67) 3386-8655

E-mail: civitoxms@bol.com.br ou civitoxms@gmail.com**Cascavel**

Centro de Assistência Toxicológica de Cascavel

Responsável: Ana Maria Itinose

End. Hospital Universitário do Oeste do Paraná (HUOP)

Av. Tancredo Neves, 3224 – Bairro Santo Onofre

Cep: 85806-470 – Cascavel – PR

Fone: (45) 3226.0808/3226.6138 Ramal 2261

Fax: (45) 3220.3213

Atendimento: 0800.6451148

E-mail: itinoseanamaria@uol.com.br ou hu-ceatox@unioeste.br

Cuiabá

Centro de Informação Anti-Veneno de Mato Grosso

Responsável: Dr. Jose Antonio de Figueiredo

End: Hospital Municipal e Pronto Socorro de Cuiabá

Rua General Valle, 192 - Bairro Bandeirantes - CEP: 78.010-100 - Cuiabá/MT

Telefones (65) 3617.7850 ou 3617.7800

Celular: (65) 8407.9763

E-mail: dr.josefigueiredo@hotmail.com ou ciave_mt@hotmail.com

Curitiba

Centro de Controle de Envenenamento de Curitiba

Responsável: Gisélia Burigo Guimarães Rubio

Supervisora: Dr^a Marlene Entres

End: Hospital de Clínicas

Rua General Carneiro, nº 180 – Centro - CEP: 80.060-000 - Curitiba/PR

Telefone: (41) 3264-8290 / 3363-7820

Fax: (41) 3360-1800 - R. 6668

Atendimento: 0800 41 01 48

E-mail: cce@sesa.pr.gov.br , giselina@pr.gov.br ou marlene.entres@hotmail.com

Florianópolis

Centro de Informações Toxicológicas de Santa Catarina

Responsável: Marlene Zannin

End: Universidade Federal de Santa Catarina - Hospital Universitário

Bairro Trindade - Caixa Postal 5199 - CEP: 88.040-970 - Florianópolis/SC

Telefone: (48) 3721-9535/ 3721-9173 (Tel. CIT)

Atendimento: 0800 643 52 52

Fax: (48) 3721-9083 (CIT)

Site: www.cit.sc.gov.br

E-mail: cit@reitoria.ufsc.br

Fortaleza

Centro de Assistência Toxicológica de Fortaleza

Responsável: Sandra Figueiredo

End: Instituto Dr. José Frota

Rua Barão do Rio Branco, 1816 - Centro - CEP: 60.025-061 - Fortaleza/CE

Telefone: (85) 3255-5050 / 3255-5012

Fax: (85) 3255-5048 (CIT)

E-mail: ceatox@ijf.ce.gov.br ou sandrafranco@terra.com.br

Centro de Informações e Assistência Toxicológica – HGF

Responsável: José Ambrósio Guimarães

End: Hospital Geral de Fortaleza (HGF) – SESA

Rua Ávila Goulart, 900 – Papicu - CEP: 60155-290 - Fortaleza/CE

Telefone: (85) 3101-7077

Fax: (85) 3101-3190

E-mail: ciat@hgf.ce.gov.br

E-mail: joseaguimaraes@hgf.ce.gov.br

Goiânia

Centro de Informações Tóxico-Farmacológicas de Goiás

Responsável: Dilza Diniz Dias
End: Superintendência de Vigilância Sanitária
Av. Anhanguera, 5195- Setor Coimbra
CEP: 74.043-001 - Goiânia/GO
Telefone/Fax: (62) 3291-4350 / 3201-4110 / 3201-4111 / 3201-4149
Atendimento: 0800 646 43 50
E-mail: cit@visa.goias.gov.br

João Pessoa

Centro de Assistência Toxicológica da Paraíba

Responsável: Maria de Fátima Leandro Marques
End: Hospital Universitário Lauro Wanderley
Cidade Universitária - Campus I - CEP: 58.059-900 - João Pessoa/PB
Telefone: (83) 3216-7007/ 0800-7226001
Fax: : (83) 3216-6688
Site: www.ufpb.br/ceatox
E-mail: ceatoxpb@yahoo.com.br

Londrina

Centro de Controle de Intoxicações de Londrina

Responsável: Dra. Conceição Aparecida Turini
End: Hospital Universitário Regional do Norte do Paraná - Universidade Estadual de Londrina
Av. Robert Kock, 60 - Vila Operária - Caixa Postal 1611 - Cep: 86038-440
Fone: (43) 3371-2244/3371-2668/3371-2669/3325-7409
Fax: (43) 3371-2422
E-mail : cci@uel.br

Manaus

Centro de Informações Toxicológicas do Amazonas

Responsável: Tais Freire Galvão
Hospital Universitário Getulio Vargas, Serviço de Farmácia do HUGV
Av. Apurinã, 4 - Praça 14 - CEP: 69.020-170 - Manaus/AM
Fone: (92) 3622-1972 / 3621-6502/ 3621-6500/ 0800-7226001
Fax: (92) 3621-6532
Site: www.cit.ufam.edu.br
E-mail: cit@ufam.edu.br ou tais@ufam.edu.br

Marília

Centro de Atendimento Toxicológico de Marília

Responsável: Tarciso Machado
End: Rua Aziz Atalah s/nº
CEP: 17.500-000 - Marília/SP
Telefone: (14) 3433-8795 ou (14) 3402-1744 R. 1008
Fax: (14) 3433-1888 e 3422-5457
E-mail: mcshadow@terra.com.br

Maringá

Centro de Controle de Intoxicações de Maringá

Responsável: Dra. Magda Lucia Felix de Oliveira

End: Hospital Universitário Regional de Maringá
Av. Mandacaru, 1590
CEP: 87.080-000 - Maringá/PR
Telefone: (44) 2101-9100 ou 2101-9127
Fone/Fax: (44) 3262-1131 (Tel. CIT)
E-mail: sec-cci@uem.br

Natal

Centro de Informação Toxicológica de Natal

Responsável: Dra. Maria Margareth Teixeira Gomes
End: Hospital Giselda Trigueiro
Rua Cônego Montes, Nº 110 - Quintas
CEP: 59.035-000 - Natal/RN
Telefone: (84) 3232-9284
Fax: (84) 3232-7909
E-mail: cithgt@rn.gov.br

Niterói

Centro de Controle de Intoxicações de Niterói

Responsável: Ana Cláudia Moraes
End: Hospital Universitário Antonio Pedro
Avenida Marques do Paraná, 303 - Centro
Prédio da emergência do HUAP - 2º andar
CEP: 24.033-900 - Niterói/RJ
Telefone: (21) 2717-0521 / 2717-0148 - R. 4 / (21) 2717-9783 / 2629-9255
Fax: (21) 2717-0521 Ramal 5
E-mail: ccin@huap.uff.br ou ccilgac@vm.uff.br

Porto Alegre

Centro de Informações Toxicológicas do Rio Grande do Sul

Responsável: Alberto Nicolella
End: Rua Domingos Crescêncio, 132
8º andar - Santana
CEP: 90.650-090 - Porto Alegre
Telefone: (51) 2139-9200
Fax: (51) 2139-9201
Atendimento: 0800 721 3000
Site: www.cit.rs.gov.br
E-mail: cit@fepps.rs.gov.br

Presidente Prudente***Centro de Atendimento Toxicológico de Presidente Prudente***

Responsável: Dra. Rita de Cássia Bomfim Leitão Higa

End: Hospital Estadual Odilon Antunes de Siqueira

Av. Coronel José Soares Marcondes, 3758 - Jardim Bongiovani - CEP: 19.050-230 - Presidente Prudente/SP

Fone/Fax: (18) 3231.4422

Telefone: (18) 3229-1500/ 3908 3379 (Plantão)

Telefone: (18) 9771-2286/ 3908-4422 (Hospital)

Site: www.unoeste.br/ceatoxE-mail : ceatox@terra.com.br ou higa_r@terra.com.br**Recife*****Centro de Assistência Toxicológica de Pernambuco***

Responsável: Dra. Maria Lucineide Porto Amorim

End: Hospital da Restauração - 1º andar

Av. Agamenon Magalhães s/nº - Bairro Derby

CEP: 52.010-040 - Recife/PE

Telefone: (81) 3181-5595

Fax: (81) 3421-5927 / 3423-8263

E-mail: lucineideporto@uol.com.br**Ribeirão Preto*****Centro de Controle de Intoxicações de Ribeirão Preto***

Responsável: Palmira Cupo

End: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP

Av. Bernardino de Campos, 1000 - Bairro Higienópolis

CEP: 14.015-130 - Ribeirão Preto/SP

Telefone: (16) 3602-1190 (CIT)/(016)3602-1154 (Laboratório)/(16) 3610-1375 (Expediente)

Fax: (16)3610-2299

E-mail: citrp@hcrp.fmrp.usp.br ou pcupo@fmrp.usp.br**Rio de Janeiro*****Centro de Controle de Intoxicações do Rio de Janeiro***

Responsável: Roberto Belo Pereira

End: Hospital Universitário Clementino Fraga Filho

Av. Brigadeiro Trompovski, s/nº

UFRJ - 8º andar, sala E-01- Ilha do Fundão - Cidade Universitária- CEP: 21.941-590 - Rio de Janeiro/RJ

Fone: (21) 2573-3244/ 0800-7226001

Fax: (21) 2573-7079

E-mail: intox_rj@hucff.ufrj.br**São Jose do Rio Preto*****Centro de Assistência Toxicológica de São José do Rio Preto***

Responsável: Dr. Carlos Alberto Caldeira Mendes

End: Hospital de Base - Fundação Faculdade Regional de Medicina - (FUNFARME)

Av. Brigadeiro Faria Lima, 5416 - Bairro São Pedro - CEP: 15.090-000 - São José do Rio Preto/SP

Telefone:(17) 3201-5000 Ramal 1380 ou 1560

Fax: (17) 3201-5000 R. 1560/ 3201-5175 (direto no Centro)

E-mail: ceatox.hbase@famerp.br

São Jose dos Campos***Centro de Controle de Intoxicações de São Jose dos Campos***

Responsável: Otávio Monteiro Becker Júnior

End: Hospital Municipal " Dr. José de Carvalho Florence"

Rua Saigiro Nakamura, 800 - Vila Industrial - CEP: 12.220-280 - São Jose dos Campos/SP

Telefone:(12) 3901-3400 R. 3512 (Tel. Hospital)/ 3901-3509 (Centro)

Fax: (12) 3912-1232

E-mail: nhehm@sjc.sp.gov.br**Salvador*****Centro de Informações Anti-Veneno da Bahia - CIAVE***

Responsável:Dra. Daisy Schwab Rodrigues

End: Hospital Geral Roberto Santos

Rua direta do Saboeiro, Estrada velha do Saboeiro, s/nº, Cabula

CEP: 41.150-000 - Salvador/BA

Telefone: (71) 3387-3414/387-4343 e 0800 284 43 43

Fax: (71) 3387.3414

Site: <http://www.saude.ba.gov.br/ciave/>E-mail: ciave.diretoria@saude.ba.gov.br e ciave.diret@yahoo.com.br**Santos*****Centro de Controle de Intoxicações de Santos***

Responsável: Eunice Prieto

End: Hospital Guilherme Álvaro

Rua Dr. Oswaldo Cruz, 197 - Boqueirão sala 134- CEP: 11.045-904 - Santos/SP

Telefone: (13) 3222-2878

Fax: (13) 3222-2654

E-mail: cci.santos@gmail.com**São Paulo*****Centro de Controle de Intoxicações de São Paulo***

Responsável: Darciléa Alves do Amaral

End: Hospital Municipal Dr. Artur Ribeiro de Saboya Av. Francisco de Paula Quintanilha Ribeiro, 860 4.º andar - Jabaquara CEP: 04330-020 - São Paulo/SP

Fone/Fax: (11) 5012-2399

CIT Fone: (11) 5012-5311 / 5012-5799 / 5013-54581

Atendimento médico Fone: (11) 5011-5111 Ramais: 250 - Laboratório 251 - Atendimento Médico 252 - Administração 253 e 254

Atendimento: 0800 771 37 33

E-mail: smscci@prefeitura.sp.gov.br***Centro de Assistência Toxicológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP***

Responsável : Anthony Wong

Instituto da Criança, Hospital das Clínicas/ Faculdade de Medicina da USP

Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar,647 – 3º andar – Cerqueira César - CEP.: 05403-900 – São Paulo/SP

Fone: (11) 3069-8571 / 3088-7645

Tel / Fax: (11) 3069-8800

Atendimento: 08000-148110

Site: www.ceatox.org.bre-mail: ceatox@icr.hcnet.usp.br ou usrceatox@icr.hcnet.usp.br

Instituto Butantan

Responsável: Francisco Oscar de Siqueira França
Hospital Vital Brazil
Av. Vital Brazil, 1500 - CEP: 055303-900 – São Paulo
Fone (11) 3726-7222 / 3726-79626
Fax: (11) 3726-1505
E-mail: hospital@butantan.gov.br ou fosfranca@butantan.gov.br

Taubaté***Centro de Controle de Intoxicações de Taubaté***

Responsável: Ana Claudia Gonçalves Contreira
End: Fundação Universitária de Saúde de Taubaté
Universidade de Taubaté - Hospital Escola
Av. Granadeiro Guimarães, 270 - Centro
CEP: 12.020-130 - Taubaté/SP
Telefone: (12) 3632-6565 (CCI)/ 3621-3800(Ps Municipal)
Fax: (12) 3632-6565
E-mail: crisfoglieni@ig.com.br

Teresina***Centro de Informações Toxicológicas - CITOX***

Responsável: Vera Lúcia Amaral Galdino Valentim
Rua 19 de Novembro, 1865. Bairro Primavera
CEP: 64002-570 - Teresina/PI
Telefone: (86) 3221-9608 (CITOX) / 0800 280 3661 / 3216-3660 (Vig. Sanitária)
Fax: (86) 3216-3612
E-mail: visapiaui@yahoo.com.br ou visa@saude.pi.gov.br

Vitória***Centro de Atendimento Toxicológico do Espírito Santo (Toxcen-ES)***

Responsável: Dra. Sony de Freitas Itho
End: Hospital Infantil Nossa Senhora da Glória
Alameda Mary Ubirajara, 205 - Santa Lúcia
CEP: 29.056-030 - Vitória/ES
Fone/Fax: (27) 3137-2400 / 3137-2406
Atendimento: 0800 283 99 04
E-mail: sonytho@terra.com.br ou toxcen@saude.es.gov.br

Identificação de diagnósticos ou quadros clínicos associados

È importante para isto revisar os registros no período estabelecido buscando identificar os diagnósticos segundo o Código Internacional de Doenças (CID) versão 10. (Quadro 7).

Quadro 7 - Código Internacional de Doenças – CID 10 compatível com quadros clínicos associados

Doenças e categorias diagnósticas	CID 10	Intervalo pós-vacinal sugerido *
Polineuropatia inflamatória, incluindo Síndrome de Guillain-Barré	G 61.0 ** G 62.0	42 dias
Encefalite, mielite e encefalomielite	G 04.0	42 dias
Mielite transversa aguda	G 37.3	42 dias
Neurite óptica	G 36.0	42 dias
Anafilaxia	T 78.2 T 88.1 T 88.6 T 88.7	Menos de 24 horas
Hepatite autoimune	K 75.4	42 dias
Paralisia de Bell	G 51.0	60 dias
Morte súbita de causa desconhecida (inclui os óbitos ocorridos durante as primeiras 24 horas do início dos sintomas que não se pode explicar)	R 96.1	30 dias

* Em caso de relação com antecedente vacinal

** Usar código adicional para identificar vacina

Y 88.0 Sequelas de efeitos adversos causados por drogas, medicamentos ou substâncias biológicas usadas com finalidade terapêutica

Z 25.1 Necessidade de imunização somente contra a influenza (gripe)

Estratégia de Vacinação

Durante esse período a **vigilância deverá ser reforçada** para **avaliação rápida e eficaz (em tempo real)** dos EAPV após a administração da nova vacina influenza A (H1N1) Serão investigados e analisados “**sinais**” que possam sugerir a associação com a administração da vacina.

12. Referências Bibliográficas

- ALBERS JW, KELLY JJ Jr. Acquired inflammatory demyelinating polyneuropathies: clinical and electrodiagnostic features. *Muscle Nerve*. 1989;12(6):435-51.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo de manejo clínico e vigilância epidemiológica da Influenza**. Brasília: Ministério da Saúde. Versão III. 2009, 32p.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação**. 2ª edição. Brasília: Ministério da Saúde. 2008, p.22.
- BRASIL, Ministério da Saúde. Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação. 2ª edição. Brasília: Ministério da Saúde. 2008, p.22.
- ORGANIZACIÓN Mundial de la Salud (OMS). Seguridad de las vacunas antipandémicas. Nota informativa nº 16/2009. Disponível em: http://www.who.int/csr/disease/swineflu/notes/briefing_20091119/es/index.html. Acesso em: 08 dez 2009.
- BRASIL. Pré-natal e puerpério – Atenção qualificada e humanizada. Manual Técnico. Série A. Normas e Manuais Técnicos. MS, Brasília – DF, 2005
- CENTRO de Farmacovigilancia de Cataluña. Fundació Institut Català de Farmacologia **Farmacovigilancia de las vacunes de la gripe A (H1N1)**. Disponível em: http://www.icf.uab.es/inicio_e.html. Acesso em: 1 dez de 2009.
- ESPAÑA. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). **Plan de Farmacovigilancia de las Vacunas Pandémicas**, versión 3.2. Data: 14 de octubre de 2009. Disponível em: http://www.aemps.es/profHumana/farmacovigilancia/planVacunasPandemicas_gripeA_H1N1.htm. Acesso em: 30 nov. 2009.
- FALAVIGNA, ASDRUBAL; TELES, ALISSON, ROBERTO; GIUSTINA, ANDRÉIA, DELLA; FABRÍCIO DINIZ KLEBER REIS, L. M. Análise da prevalência de morte súbita e os fatores de riscos associados: estudo em 2.056 pacientes submetidos a necropsia • *J Bras Patol Med Lab* • v. 42 • n. 4 • p. 299-303 • agosto 2006
- McGROGAN A, MADLE GC, SEAMAN HE, DE VRIES CS. The Epidemiology of Guillain-Barre Syndrome Worldwide. A Systematic Literature Review. *Neuroepidemiology* 2008 17; 32(2): 150-63.
- MOCHALES, JA, PÉREZ, MAL. Pandemia de gripe A (H1N1): retos y repercusiones para El sistema sanitario. **Farm Hosp**. 33(6): 293-295, 2009.
- MOURA-RIBEIRO MVL, FERREIRA LS. **Condutas em neurologia infantil** – Unicamp. Rio de Janeiro: Revinter, 2004.
- OMS. Brighton Collaboration Group. Guidelines for Collection, Analysis and Presentation of Vaccine Safety Data in Clinical Trials and Other Studies.
- OMS. Global Advisory Committee on Vaccine Safety: Safety of pandemic A(H1N1) influenza vaccines 3-4 December 2009. Hercules HC. *Medicina Legal Text e Atlas*. Cap 8 Edit Ateneu. 2005.
- ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (OMS). Seguridad de las vacunas antipandémicas. **Nota informativa nº 16/2009**. Disponível em: http://www.who.int/csr/disease/swineflu/notes/briefing_20091119/es/index.html. Acesso em: 08 dez 2009.
- ORGANIZACIÓN Panamericana de la Salud (OPS). Vacunación segura. Vigilancia de los Eventos Supuestamente Atribuidos a La Vacunación o Inmunización de La Vacuna Contra La Gripe A (H1N1) y Prevención de Crisis. Octubre 2009.
- PORTUGAL. Instituto Nacional de Farmácia e do Medicamento (INFARMED). **Farmacovigilância em Portugal**. Lisboa: INFARMED. 2003, 526p.

- PORTUGAL. Ministério da Saúde. **Pandemia de Gripe**: Plano de Contingência Nacional do Sector da Saúde para a Pandemia de Gripe. Lisboa: DGS. 2008, 296p.
- PORTUGAL. Instituto Nacional de Farmácia e do Medicamento (INFARMED). Monitorização das suspeitas de reações adversas à Vacina contra a Gripe Pandémica H1N1. **Boletim n° 2**, Semana 50/2009. Data: 09 dez 2009.
- RÜGGERBERG JU et al Anaphylaxis: Case definition and guidelines for data Collection, análise, and presentation of immunization safety data. *Vaccine* 2007; 25:5675-5684.
- SAMPSON HA Anaphylaxis and emergency treatment. **Pediatrics** 2003; 11(6 Pt 3):1601-8.
- SCHOENBERG BS Epidemiology of Guillain-Barre syndrome. **Adv Neurol** 1978; 19:249-60.
- SEJVAR JJ et al Guillain-Barré Syndrome and Fisher Syndrome: Case Definitions and Guidelines for Collection, Analysis, and Presentation of Immunization Safety Data. Brighton_GBS Document, 2009 (Draft).
- SOUAYAH N et AL. Guillain-Barre syndrome after vaccination in United States. A report from the CDC/FDA Vaccine Adverse Event Reporting System. **Vaccine** 2007; 25: 5253-5255.

EXPEDIENTE

Ministro da Saúde
José Gomes Temporão
Diretor Presidente da ANVISA
Dirceu Raposo de Mello
Secretário de Vigilância em Saúde
Gerson de Oliveira Penna
Diretor do Departamento de Vigilância Epidemiológica
Eduardo Hage Carmo
Diretora de Vigilância Epidemiológica - Substituta
Carla Magda S. Domingues
Coordenadora Geral do Programa Nacional de Imunizações
Carmem Osterno Lucia Silva
Chefe do Núcleo de Gestão do Sistema Nacional de Notificação e Investigação em
Vigilância Sanitária - NUVIG/DIDBB/ANVISA
Maria Eugênia Carvalhaes Cury
Gerente de Farmacovigilância - GFARM/NUVIG/DIDBB/ANVISA
Murilo Freitas Dias

Elaboração

Daniel Marques Mota – GFARM/NUVI/DIDBB/ANVISA
Sandra Maria Deotti Carvalho – CGPNI/DEVEP

Colaboradores

Alexandre Fernandes – Universidade Federal Fluminense
Brendan Flannery - OPAS do Brasil
Equipe CGPNI
Equipe CGLAB em especial a Simone Monzani Vivaldini
Dirce Regina Simczak - COVER/CGTD/DEVEP
Dionéia Garcia de Medeiros Guedes - COVER/CGTD/DEVEP
Lena Vânia carneiro Peres – Área Técnica da Saúde da Mulher/SAS
Maria Tereza M. T. Scherman - CGPNI/SES/RS
Marcia Carvalho - COVER/CGTD/DEVEP
Patrícia Mandali de Figueiredo – GFARM/NUVIG/DIDBB/ANVISA
Paulo Ricardo Brites Esteves – CGPNI/DEVEP
Renate Mohrdieck - CGPNI/SES/RS
Sandra Gurgel - CGLAB
Thiago Vinicius Neves de Menezes – CGPNI/DEVEP