

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
ESCOLA DE ENFERMAGEM**

NÚBIA VIRGINIA D'AVILA LIMEIRA DE ARAUJO

**ERRO DE IMUNIZAÇÃO NA ADMINISTRAÇÃO DE VACINA:
PERSPECTIVA DA GESTÃO**

**SÃO PAULO
2022**

NÚBIA VIRGINIA D'AVILA LIMEIRA DE ARAUJO

**ERRO DE IMUNIZAÇÃO NA ADMINISTRAÇÃO DE VACINA:
PERSPECTIVA DA GESTÃO**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo, para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Área de concentração: Enfermagem em Saúde Coletiva.

Linha de pesquisa: Vulnerabilidade, Adesão e Necessidades em Saúde Coletiva.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Lucia Yasuko Izumi
Nichiata

SÃO PAULO
2022

AUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

Assinatura: _____ Data: ____/____/____

Catálogo-na-publicação (CIP)
Biblioteca Wanda de Aguiar Horta
Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo

Araujo, Núbia Virginia D' Avila Limeira de
Erro de imunização na administração de vacina: perspectiva da gestão /
Núbia Virginia D' Avila Limeira de Araujo. São Paulo, 2022.

192 p.

Tese (Doutorado) - Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo.

Orientador(a): Prof.^a Dr.^a Lucia Yasuko Izumi Nichiata
Área de concentração: Enfermagem em Saúde Coletiva.

1. Erro de Medicação. 2. Vacinação. 3. Programas de Imunização. 4. Enfermagem. 5. Política de Saúde. I. Título

Ficha catalográfica automatizada.
Bibliotecária responsável: Fabiana Gulin Longhi (CRB-8: 7257)

NÚBIA VIRIGINIA D'AVILA LIMEIRA DE ARAUJO

ERRO DE IMUNIZAÇÃO NA ADMINISTRAÇÃO DE VACINA: PERSPECTIVA DA GESTÃO

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo, para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Aprovada em: ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Dr^a. Lucia Yasuko Izumi Nichiata

Instituição: EEUSP

Julgamento: _____

Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: EEUSP

Julgamento: _____

Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: EEUSP

Julgamento: _____

Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: EEUSP

Julgamento: _____

Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: EEUSP

Julgamento: _____

Assinatura: _____

DEDICATÓRIA

Àquele, pleno de sabedoria e entendimento.

“Mas onde se achará a sabedoria?

E onde está o lugar do entendimento?

O homem não conhece o valor dela, nem se acha ela na terra dos viventes.

O abismo diz: Ela não está em mim; e o mar diz: Não está comigo.

Não se dá por ela ouro fino, nem se pesa prata em câmbio dela.

O seu valor não se pode avaliar pelo ouro de Ofir, nem pelo precioso ônix, nem pela safira.

O ouro não se iguala a ela, nem o cristal; ela não se trocará por joia de ouro fino; ela faz esquecer o coral e o cristal;

a aquisição da sabedoria é melhor que a das pérolas.

Não se lhe igualará o topázio da Etiópia, nem se pode avaliar por ouro puro.

Donde, pois, vem a sabedoria, e onde está o lugar do entendimento?

Está encoberta aos olhos de todo vivente e oculta às aves do céu.

O abismo e a morte dizem: Ouvimos com os nossos ouvidos a sua fama.

Deus lhe entende o caminho, e ele é quem sabe o seu lugar.

Porque ele perscruta até as extremidades da terra, vê tudo o que há debaixo dos céus.

Quando regulou o peso do vento e fixou a medida das águas;

quando determinou leis para a chuva e caminho para o relâmpago dos trovões,

então, viu ele a sabedoria e a manifestou;

estabeleceu-a e também a esquadrinhou.

Eis que isto são apenas as orlas dos seus caminhos;

e que leve sussurro temos ouvido dele!”

Jó 28:12-27; 26:14

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora Prof^a. Dr^a. Lucia Yasuko Izumi Nichiata, por caminhar comigo no conhecimento desse tema, pelo carinho e apoio.

À querida amiga Anna Luisa de Fátima Pinho Lins Gryschek, por dividir comigo o tema que nos une no ensino, a imunização, e pelo carinho que sempre envolveu seus gestos e palavras.

Às queridas colegas de trabalho que me foram luzeiros e incentivadoras nesse desafio, Maria Amélia de Campos Oliveira, Renata Ferreira Takahashi e Emiko Yoshikawa Egry.

À Helena Keiko Sato, pelo exemplo de simplicidade, que tanto a enobrece. Pelos sulcos deixados no caminho, que tornam mais fácil a minha caminhada.

À Clelia Maria Sarmiento de Souza Aranda por sua sabedoria e brilhantismo, por sua entrega no que lhe é desafiado e por sua sensibilidade, que me ensinam sempre.

Aos colegas da Divisão de Imunização/CVE que tanto me apoiaram nessa conquista. Cresço a cada dia nesse convívio, e já se vão quase 30 anos. Divido com vocês essa construção.

Aos colegas do Departamento de Saúde Coletiva da EEUUSP pelo convívio, companheirismo e estímulo para chegar até aqui.

Ao estatístico Bernardo dos Santos, por compreender minhas necessidades e facilitar meus achados.

Às minhas irmãs e irmão pelo elo profundo do amor e do espírito que nos une.

Às primas, quase irmãs, Luziane de Ávila Calazans e Deise Souza de Ávila, pela torcida e apoio.

À minha sogra por seu carinho, estímulo e orações.

Aos familiares e amigos queridos, por se alegrarem comigo nessa conquista.

*Wilson, Isabela e Gustavo, minha maior torcida!
Expressões do amor, cuidado, generosidade e gentilezas.
Juntos compartilhamos aprendizados e momentos incríveis.
As pessoas mais especiais do mundo, cabem no meu abraço*

RESUMO

ARAUJO, N. V. D. L. **Erro de imunização na administração de vacina: perspectiva da gestão.** 2022. 192f. Tese (Doutorado em Ciências) - Universidade de São Paulo, São Paulo, 2022.

Introdução: O erro de imunização decorrente da administração vacinas é geralmente evitável e tem ocorrência mundial. No Brasil, os dados notificados não permitem análise territorial e consolidada sobre suas características - tipo de erro e imunobiológico envolvido. **Objetivo:** analisar os erros de imunização decorrentes da administração de vacinas, notificados no Sistema Nacional de Vigilância de Eventos Adversos Pós-Vacinação, do estado de São Paulo, de 2015 a 2019. **Método:** estudo epidemiológico descritivo, exploratório, retrospectivo, de abordagem quantitativa, utilizando-se dados secundários das notificações dos erros de imunização. A taxa de incidência, número e frequência dos erros de imunização, com e sem eventos adversos, foram analisados com o total de 10.108 notificações. A amostra aleatória simples (1.595) foi dimensionada assumindo nove possíveis tipos de erros de imunização, todos com a mesma probabilidade, margem de erro de dois pontos percentuais e nível de confiança de 95%. Adotou-se uma ferramenta de automação do Microsoft Office Excel® para classificação dos tipos de erro e identificação do imunobiológico mais relacionado. Buscou-se identificar a existência de clusters. **Resultados:** a taxa de incidência do erro de imunização foi de 5,3/100.000 doses aplicadas no período analisado. Evidenciou-se 221 (2,2%) erros de imunização com eventos adversos e 9.887 (97,8%) sem eventos adversos. A análise da amostragem abrangeu 13% das salas de vacina, em 126 municípios (19,5%). Foi possível classificar 90,4% dos erros de imunização, e o mais prevalente foi o “fora de idade”, referente ao descumprimento do calendário vacinal. A vacina tríplice viral atenuada (sarampo, caxumba, rubéola) foi a mais envolvida. A faixa etária com maior proporção de erros foi a de menor de um ano. A elevação de notificações foi decorrente de alterações na rotina da vacinação (novos produtos e insumos, campanhas, mudanças no calendário). Os clusters acometem qualquer das classificações de erro, com maior ou menor propensão de acontecer. **Conclusão:** A análise sobre as notificações dos erros de imunização na vacinação fornece subsídios à gestão do programa de imunização, na identificação de oportunidades de prevenção, na recomendação de práticas seguras em vacinação e na manutenção da confiança da população ao programa público de imunização. Contribui para a reflexão sobre a complexidade de atuação na sala de vacina, reafirmando a necessidade de valoração do profissional da equipe de enfermagem e da prática profissional aprimorada. O método foi potente na descrição do perfil dos erros de imunização e como apoio à gestão.

PALAVRAS-CHAVE: Erro de Medicação. Vacinação. Programas de Imunização. Enfermagem. Política de Saúde.

ABSTRACT

ARAUJO, N. V. D. L. **Immunization error in vaccine administration**: management perspective. 2022. 192f. Thesis (Doctorate in Sciences) - University of São Paulo, São Paulo, 2022.

Introduction: The immunization error arising from vaccine administration is generally preventable and occurs worldwide. In Brazil, the data reported do not allow territorial and consolidated analysis of its characteristics - type of error and immunobiological involved. **Objective:** to analyze the immunization errors resulting from vaccine administration, reported in the National System for Surveillance of Post-Vaccination Adverse Events, in the state of São Paulo, from 2015 to 2019. **Method:** a descriptive, exploratory, retrospective, epidemiological study with a quantitative approach, using secondary data from the notifications of immunization errors. The incidence rate, number and frequency of immunization errors, with and without adverse events were analyzed with the total of 10.108 notifications. The simple random sample (1.595) was drawn assuming nine possible types of immunization errors, all with the same probability, margin of error of two percentage points, and 95% confidence level. A Microsoft Office Excel® automation tool was used to classify the types of errors and identify the most related immunobiological. We sought to identify the existence of clusters. **Results:** the incidence rate of immunization error was 5,3/100.000 doses applied in the analyzed period. There were 221 (2,2%) immunization errors with adverse events and 9.887 (97,8%) without adverse events. The sample analysis covered 13% of the vaccine rooms in 126 municipalities (19,5%). It was possible to classify 90,4% of immunization errors, and the most prevalent was "out of age", referring to noncompliance with the vaccination schedule. The attenuated triple viral vaccine (measles, mumps, rubella) was the most involved. The age group with the highest proportion of errors was children under one year old. The increase in notifications was due to changes in the vaccination routine (new products and inputs, campaigns, changes in the schedule). The clusters affected any of the error classifications, with greater or lesser propensity to happen. **Conclusion:** The analysis of immunization error notifications in vaccination provides subsidies to immunization program management in identifying prevention opportunities, recommending safe practices in vaccination, and maintaining the population's confidence in the public immunization program. It contributes to the reflection on the complexity of acting in the vaccine room, reaffirming the need for the valorization of the nursing team professional and the enhanced professional practice. The method was powerful in describing the profile of immunization errors and as management support.

KEYWORDS: Medication Error. Vaccination. Immunization Programs. Nursing. Health Policy.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Distribuição do número de municípios por porte populacional. Estado de São Paulo, 2015 a 2019.....	63
Tabela 2 - Distribuição do número e TI de EI, por ano. Estado de São Paulo, 2015 a 2019	75
Tabela 3 - Distribuição do número e TI de EI com eventos adversos e sem eventos adversos, segundo ano. Estado de São Paulo, 2015 a 2019	76
Tabela 4 - Distribuição do número das notificações de EI por ano de ocorrência. Estado de São Paulo, 2015 a 2019	77
Tabela 5 - Distribuição das frequências e percentuais do total de municípios e municípios notificantes de erros de imunização, por porte populacional. Estado de São Paulo, 2015 a 2019	79
Tabela 6 - Distribuição do número das notificações de EI, por faixa etária. Estado de São Paulo, 2015 a 2019.....	80
Tabela 7 - Distribuição do número das notificações de EI, por ano e diferença de dias da data de aplicação e notificação no SIEAPV. Estado de São Paulo, 2015 a 2019.....	81
Tabela 8 - Distribuição do número e frequência das notificações de EI por classificação. Estado de São Paulo, 2015 a 2019	82
Tabela 9 - Distribuição da classificação das notificações de EI, por ano. Estado de São Paulo, 2015 a 2019.....	83
Tabela 10 - Distribuição do número das notificações de EI classificados, por faixa etária. Estado de São Paulo, 2015 a 2019	87
Tabela 11 - Distribuição do número das notificações de EI relacionados à vacina SCR, por classificação e ano. Estado de São Paulo, 2015 a 2019	89
Tabela 12 - Distribuição do número das notificações de EI relacionados à vacina DTP/HB/Hib, por classificação e ano. Estado de São Paulo, 2015 a 2019	90
Tabela 13 - Distribuição do número das notificações de EI relacionados à vacina FA, por classificação e ano. Estado de São Paulo, 2015 a 2019	91

Tabela 14 - Distribuição do número das notificações de EI relacionados à vacina FA de Dose Fracionada, por classificação e ano. Estado de São Paulo, 2015 a 2019.....	91
Tabela 15 - Distribuição do número das notificações de EI relacionados à vacina BCG, por classificação e ano. Estado de São Paulo, 2015 a 2019	92
Tabela 16 - Distribuição do número das notificações de EI relacionados à vacina VOPb, por classificação e ano. Estado de São Paulo, 2015 a 2019	93
Tabela 17 - Distribuição do número das notificações de EI relacionados à vacina VIP, por classificação e ano. Estado de São Paulo, 2015 a 2019	94
Tabela 18 - Distribuição do número das notificações de EI relacionados à vacina VORH, por classificação e ano. Estado de São Paulo, 2015 a 2019	95
Tabela 19 - Distribuição do número das notificações de EI relacionados à vacina PnC10, por classificação e ano. Estado de São Paulo, 2015 a 2019	95
Tabela 20 - Distribuição do número das notificações de EI relacionados à vacina influenza, por classificação e ano. Estado de São Paulo, 2015 a 2019	96
Tabela 21 - Distribuição do número das notificações de EI relacionados à vacina HPV, por classificação e ano. Estado de São Paulo, 2015 a 2019	97
Tabela 22 - Distribuição do número das notificações de EI relacionados à vacina MnCC, por classificação e ano. Estado de São Paulo, 2015 a 2019	98
Tabela 23 - Distribuição do número das notificações de EI relacionados à vacina DTP, por classificação e ano. Estado de São Paulo, 2015 a 2019	98
Tabela 24 - Distribuição do número das notificações de EI relacionados à vacina HB, por classificação e ano. Estado de São Paulo, 2015 a 2019	99

Tabela 25 - Distribuição do número das notificações de EI relacionados à vacina dTpa, por classificação e ano. Estado de São Paulo, 2015 a 2019	100
Tabela 26 - Distribuição do número das notificações de EI relacionados à vacina varicela, por classificação e ano. Estado de São Paulo, 2015 a 2019	101
Tabela 27 - Distribuição do número das notificações de EI relacionados às outras vacinas, por classificação e ano. Estado de São Paulo, 2015 a 2019	102
Tabela 28 - Distribuição do número das notificações de EI por classificação e pontos de atenção à saúde. Estado de São Paulo, 2015 a 2019	103

LISTA DE GRÁFICOS

- Gráfico 1** - Distribuição do número das notificações de EI por ano de ocorrência. Estado de São Paulo, 2015 a 201977
- Gráfico 2** - Distribuição do número total de municípios e municípios notificantes de EI, por porte populacional. Estado de São Paulo, 2015 a 201979
- Gráfico 3** – Distribuição da frequência das notificações de EI por classificação. Estado de São Paulo, 2015 a 201983
- Gráfico 4** - Distribuição das frequências das notificações dos EI classificadas por ano. Estado de São Paulo, 2015 a 201984
- Gráfico 5** - Distribuição do número das notificações de EI classificados, por faixa etária. Estado de São Paulo, 2015 a 201988

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Relação dos tipos de procedimentos inadequados e especificação. São Paulo, 2022	44
Quadro 2 – Número de notificações de procedimentos inadequados, por ano. Estado de São Paulo, 2000 a 2005.....	45
Quadro 3 – Número de notificações de procedimentos inadequados, por ano. Estado de São Paulo, 2006 a 2014.....	47
Quadro 4 – Conjunto de dados e identificação das variáveis contempladas	67
Quadro 5 – Conjunto de dados e identificação das variáveis acrescentadas	68
Quadro 6 - Descrição da classificação dos EI e dos termos/palavras utilizados na busca realizada na variável “diagnóstico”	107

LISTA DE SIGLAS E SÍMBOLOS

AB	Atenção Básica
ACRV	Área com recomendação de vacinação
AE	Atenção Especializada
AH	Atenção Hospitalar
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
APS	Atenção Primária à Saúde
BCG	Vacina contra a tuberculose
CCD	Coordenadoria de Controle de Doenças
CDC	Centers for Diseases Control and Prevention
CIFAVI	Comitê Internacional de Farmacovigilância de Vacinas e outros Imunobiológicos
CIOMS	Council for International Organization on Medical Sciences
CIP	Coordenadoria dos Institutos de Pesquisa
CNES	Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde
COVID-19	Doença infecciosa causada pelo vírus SARS-CoV-2
CRIE	Centro de Referência de Imunobiológicos Especiais
CTA	Centros de Testagem e Aconselhamento
CVE	Centro de Vigilância Epidemiológica “Profº Alexandre Vranjac”
d.a.	Dose aplicada
DATASUS	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde Brasil
DO	Diário oficial
dT	Vacina adsorvida difteria e tétano adulto
DTP	Vacina adsorvida difteria, tétano e pertussis
DTPa	Vacina adsorvida difteria, tétano e pertussis (acelular)
dTpa	Vacina adsorvida difteria, tétano e pertussis (acelular) adulto
DTP/HB/Hib	Vacina adsorvida difteria, tétano e pertussis, hepatite B (recombinante) e Haemophilus influenzae tipo b (conjugada)
EAPV	Evento Adverso Pós-Vacinação
EI	Erro de Imunização
Epi Info	Pacote de software de domínio público da área de Saúde Pública
ESAVI	Evento Supostamente Atribuível à Vacinação e Imunização

ESP	Estado de São Paulo
EUA	Estados Unidos da América
FA	Febre amarela (atenuada)
FA Dose Fracionada	Febre amarela (atenuada) de dose fracionada
FDA	Food and drugs Administration
GVE	Grupo de Vigilância Epidemiológica
H1N1	Vacina influenza A H1N1
HA	Vacina adsorvida hepatite A
HB	Vacina hepatite B (recombinante)
Hexavalente	Vacina hexavalente (DTP/Hib/VIP/HB)
Hib	Vacina Haemophilus influenzae tipo b
HPV	Vacina papilomavírus humano 6,11,16 e 18 (recombinante)
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IGHAR	Imunoglobulina humana antirrábica
IGHAT	Imunoglobulina humana antitetânica
IGHVZ	Imunoglobulina humana antivaricela zoster
INCQS	Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde
Influenza	Vacina influenza (inativada, fracionada)
ISMP	Institute for Safe Medication Practices
MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities
MnACYW135(polis)	Vacina meningocócica ACW135 e Y conjugada
MnCC	Vacina meningocócica C conjugada
PnC10	Vacina pneumocócica 10-valente (conjugada)
Pn23	Vacina pneumocócica 23-valente (polissacarídica)
PNH	Primatas não humanos
PNI	Programa Nacional de Imunizações
PCISME	Primary Care International Study of Medical Errors
REBRAENSP	Rede Brasileira de Enfermagem e Segurança do Paciente
RN	Recém-nascido
SAA	Soro anti aracnídeo
SAE	Soro antiescorpiônico
SAPS	Secretaria de Atenção Primária à Saúde
SAR	Soro antirrábico
SAT	Soro antitetânico

SCR	Vacina sarampo-caxumba-rubéola (atenuada)
SESSP	Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo
SIEAPV	Sistema de Vigilância Epidemiológica de Evento Adverso Pós-Vacinação
SIPNI	Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações
SUS	Sistema Único de Saúde
SVS	Secretaria de Vigilância em Saúde
TETRAVIRAL	Vacina sarampo, caxumba, rubéola e varicela (atenuada)
TI	Taxa de incidência
UBS	Unidade Básica de Saúde
UE	União Europeia
UNESCO	Organização das Nações Unidas para a Educação, a Ciência e a Cultura
VAERS	Vaccine Adverse Event Reporting System
VARH cel. vero	Vacina raiva (inativada) cultivo célula vero
Varicela	Vacina varicela atenuada
VE-EAPV	Vigilância Epidemiológica de Evento Adverso Pós-Vacinação
VIP	Vacina poliomielite 1,2 e 3 (inativada)
VOP	Vacina poliomielite 1 e 3 (atenuada)
VORH	Vacina rotavírus humano G1P1 [8] atenuada
VORH QUADRI	Vacina rotavírus humano quadrivalente
WHO	World Health Organization
<	Menor
>	Maior
TM	Marca registrada
®	Marca registrada

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	23
1.1	O PROGRAMA DE IMUNIZAÇÃO NO BRASIL E SUA APROXIMAÇÃO COM AS DIRETRIZES DE SEGURANÇA DE VACINAS	23
1.2	ESTUDOS, PROTOCOLOS DE PREVENÇÃO, DESFECHOS FATAIS E A REPERCUSSÃO DOS EI SOBRE A CONFIANÇA NOS PROGRAMAS DE IMUNIZAÇÃO	30
1.3	O ERRO DE IMUNIZAÇÃO NO CONTEXTO DO SISTEMA DE VIGILÂNCIA DE EVENTOS ADVERSOS PÓS-VACINAÇÃO (SIEAPV).....	39
1.4	HISTÓRICO DO ERRO DE IMUNIZAÇÃO NO PROGRAMA ESTADUAL DE IMUNIZAÇÃO DE SÃO PAULO	41
2	OBJETIVOS	53
2.1	OBJETIVO GERAL.....	53
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	53
3	REFERENCIAL TEÓRICO	57
4	METODOLOGIA	61
4.1	TIPO DE ESTUDO	61
4.2	CENÁRIO DO ESTUDO.....	61
4.3	UNIDADE DO ESTUDO	64
4.4	FONTE DOS DADOS.....	64
4.5	VARIÁVEIS DO ESTUDO	66
4.6	PROCEDIMENTO DE COLETA DOS DADOS E PREPARO DO BANCO	68
4.7	FORMA DE ANÁLISE DOS RESULTADOS	71
4.8	ASPECTOS ÉTICOS	72
5	RESULTADOS	75

5.1	INCIDÊNCIA, CARACTERIZAÇÃO DEMOGRÁFICA, PORTE POPULACIONAL DOS MUNICÍPIOS E TEMPO DECORRIDO PARA NOTIFICAÇÃO	75
5.2	CLASSIFICAÇÃO DAS NOTIFICAÇÕES DOS EI, VACINAS RELACIONADAS E PONTOS DA REDE DE ATENÇÃO À SAÚDE.....	81
5.3	CARACTERIZAÇÃO DOS CLUSTERS.....	104
5.4	APRESENTAÇÃO DE FERRAMENTA DE AUTOMAÇÃO.....	106
6	DISCUSSÃO.....	113
6.1	CARACTERIZAÇÃO DAS NOTIFICAÇÕES DOS EI.....	113
6.2	DESVENDANDO AS NOTIFICAÇÕES DOS EI: CLASSIFICAÇÃO DO TIPO, VACINA ENVOLVIDA E SERVIÇO DE SAÚDE DE OCORRÊNCIA.....	120
6.3	O QUE NOS DIZEM OS CLUSTERS SOBRE OS EI	139
6.4	FERRAMENTA DE AUTOMAÇÃO PARA APOIO À ANÁLISE DO EI.....	144
6.5	A PRÁTICA PROFISSIONAL DA ENFERMAGEM E RECOMENDAÇÕES DE ENFRENTAMENTO DO EI.....	146
7	CONCLUSÃO.....	153
	REFERÊNCIAS	159
	ANEXOS.....	177
	ANEXO A - FICHA DE NOTIFICAÇÃO EVENTOS ADVERSOS PÓS IMUNIZAÇÃO	179
	ANEXO B - FICHA DE NOTIFICAÇÃO DE EVENTOS ADVERSOS PÓS-VACINAÇÃO E ERROS DE IMUNIZAÇÃO.....	181
	ANEXO C - FICHA DE NOTIFICAÇÃO DE PROCEDIMENTO INADEQUADO NA ADMINISTRAÇÃO DE IMUNOBIOLÓGICOS – VERSÃO 2012.....	183
	ANEXO D - ORIENTAÇÕES PARA O PREENCHIMENTO DO PROCEDIMENTO INADEQUADO.....	184

ANEXO E - FICHA DE NOTIFICAÇÃO DE PROCEDIMENTO INADEQUADO NA ADMINISTRAÇÃO DE IMUNOBIOLOGICOS	185
ANEXO F - AUTORIZAÇÃO DA CESSÃO DA BASE DE DADOS DOS PROCEDIMENTOS INADEQUADOS/ERROS DE IMUNIZAÇÃO – 2006 A 2017 - DIVISÃO DE IMUNIZAÇÃO/CVE/CCD/SESSP	186
ANEXO G - PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP – EEUSP – 2018.....	187
ANEXO H - TERMO DE ANUÊNCIA PARA CESSÃO DE BASE DE DADOS – 2018 E 2019 – CVE/CCD/SESSP	190
ANEXO I - PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP – EEUSP – 2022.....	191

APRESENTAÇÃO

APRESENTAÇÃO

Desde o início de minha vida profissional, tenho atuado no programa de imunização, primeiramente em Unidade Básica de Saúde e na instância estadual. A docência veio a seguir e em paralelo, onde o tema imunização é também inerente ao ensino.

Como enfermeira, as boas práticas para a vacinação segura, mas também o contexto onde se desenvolvem e a forma como o cuidado é pensado e prestado, são igualmente importantes. E uma das formas de expressão desse contexto e perfil, é demonstrada na notificação dos erros de imunização, que consegue retratar parte do processo interno e dinâmico do trabalho em sala de vacina, gerando reflexão sobre os significados e práticas na prevenção de doenças imunopreveníveis, muito mais evidentes agora, no papel da gestão.

Intervenções efetivas para a redução dos erros de imunização apontam para a melhoria da qualidade da assistência à saúde e para além do real significado da promoção, prevenção e proteção equitativa do bem-estar humano, principalmente após a experiência marcante da recente pandemia, onde decisões globais e locais a respeito de alocação de vacinas confrontaram a transparência e evidências científicas disponíveis, igualdade de acesso e equidade aos até hoje, descobertos pela vacinação.

1 INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

O presente estudo toma como objeto o erro de imunização (EI) decorrente da administração de imunobiológicos, principalmente vacinas. Inicialmente tratar-se-á de breve contextualização sobre a conformação do Programa Nacional de Imunizações, segue demonstrando o cenário dos EI, problematiza-se sua ocorrência no contexto do sistema de vigilância de eventos adversos pós-vacinação (SIEAPV) e, finaliza com um panorama histórico sobre o EI no Programa Estadual de Imunização de São Paulo.

1.1 O PROGRAMA DE IMUNIZAÇÃO NO BRASIL E SUA APROXIMAÇÃO COM AS DIRETRIZES DE SEGURANÇA DE VACINAS

O aprofundamento do tema contribui para o conhecimento de sua ocorrência, apoio à gestão na identificação de oportunidades de prevenção, manutenção da confiança e adesão da população e redução de eventos supostamente atribuíveis à vacinação e imunização (ESAVI).

A vacinação tem transformado cenários epidemiológicos locais e global, ao ponto de ter se tornado uma política mundial com condição e compromisso insubstituíveis. Nesse sentido, instituições internacionais de assessoramento, direcionamento e incentivos, são essenciais para essa orquestração. Sabidamente, ainda permanecem desafios de grandes dimensões como a universalidade, a equidade, a valoração de doenças tidas como negligenciadas, a indução do desenvolvimento tecnológico, a necessidade crescente de direcionamento de recursos públicos, entre tantos outros.

Nesse panorama internacional, o Brasil tem conquistado reconhecimento pela expansão da política de imunização, seus resultados e sucessos (AMATO NETO, 2011; BRASIL, 2008, 2013b, 2014b, 2021a; DOMINGUES *et al.*, 2020). Vale destacar o avanço progressivo do Programa Nacional de Imunizações (PNI), criado em 1973 e institucionalizado em 1975 pela Lei n.º 6.259, de 30 de outubro de 1975 (BRASIL, 1975) e o Decreto n.º 78.231, de 12 de agosto de 1976 (BRASIL, 1976), que, a despeito de mudanças políticas nas instâncias superiores de gestão, vem conduzindo-se numa ação de governo, também ajustando-se às mudanças epidemiológicas e sociais (DOMINGUES *et al.*, 2020).

Para tanto, a coordenação é compartilhada nas três esferas de gestão, sendo, federal, estadual e municipal, conforme diretriz de descentralização do Sistema Único de Saúde (SUS) e demais princípios inerentes como universalidade e equidade da atenção (BRASIL, 1990; DOMINGUES *et al.*, 2020).

Nessas quase cinco décadas, seus resultados impactaram o perfil de morbimortalidade das doenças imunopreveníveis, tendo como maior repercussão a certificação de área livre da circulação do poliovírus selvagem e a eliminação da circulação do vírus da rubéola (BRASIL, 2021a; DOMINGUES *et al.*, 2020). Vale ressaltar o recente desafio de vacinação de grande parte da nação contra a COVID-19, frente ao enfrentamento da pandemia de SARS-CoV-2 (BRASIL, 2022b; GADELHA, 2020).

Atualmente o PNI alcança 38 mil (PNI..., 2021) salas de vacina e disponibiliza 15 vacinas para crianças, nove para os adolescentes, cinco para os adultos e idosos, ambas incluídas no calendário oficial de vacinação (DOMINGUES *et al.*, 2020). Outras quatro vacinas foram recentemente disponibilizadas na Campanha Nacional de Vacinação contra a COVID-19, iniciada em janeiro/2021, com aumento exponencial do número de doses aplicadas (BRASIL, 2022b), sendo atualmente 399 milhões (BRASIL, [2022]).

No entanto, para além dos resultados do PNI, amplamente avaliado sob a ótica de seu alcance (coberturas) e impacto sobre as doenças imunopreveníveis, houve a necessidade do acompanhamento dos avanços e diretrizes mundiais na identificação dos riscos de utilização de imunobiológicos, de forma que as ações programáticas mantivessem a confiabilidade e adesão da população usuária do SUS.

O movimento mundial para assistência segura iniciado ao final da década de 1990 pela World Health Organization (WHO) constituiu o Comitê Mundial Consultivo sobre Segurança de Vacinas (WHO, [2022]) (GACVS) que com seus especialistas, publica conclusões e recomendações após emissão relatórios da WHO. Anos depois, repercutiu na organização de iniciativas como a Aliança Mundial para a Segurança do Paciente (WHO, 2004) que propõe a investigação para melhoria da segurança na assistência à saúde e prevenção de possíveis danos. Outras contribuições ao tema de segurança de vacinas surgiram pela Brighton Collaboration Group (BRIGHTON COLLABORATION, 2022) que vem a ser uma rede global de especialistas que criam padrões metodológicos para farmacovigilância de vacinas, incluindo definições padronizadas de casos de ESAVI, o Centers for Diseases Control and Prevention

(CDC, 2022) dos Estados Unidos da América (EUA) e o Council for International Organization of Medical Sciences (CIOMS), ligado à WHO e Organização das Nações Unidas para a Educação, a Ciência e a Cultura (UNESCO), que promove atividades internacionais no campo das ciências biomédicas, inclusive fazendo recomendações sobre a avaliação e monitoramento de reações adversas (CIOMS, 2011).

As iniciativas de segurança de vacinas continuam avançando e propondo novos recursos como uma rede de sites - Vaccine Safety Net, que identifica e promove sites sobre segurança de vacinas que seguem boas práticas de informação, desenvolvimento de indicadores de vigilância da segurança de vacinas, maior atenção à abordagem de comunicação de risco e sobre o aumento de taxas de ESAVI, além da criação de Redes Nacionais de Grupo Técnico Consultivo (WHO, 2019).

Iniciativas nacionais também foram instituídas visando a melhoria da segurança dos cuidados à saúde, como a criação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) (BRASIL, 1999), a Rede Brasileira de Enfermagem e Segurança do Paciente - REBRAENSP (MIASSO *et al.*, 2010) e o Programa Nacional de Segurança do Paciente do Ministério da Saúde (BRASIL, 2013a).

Todo esse aparato refletiu na organização da prestação do cuidado nos serviços de assistência à saúde da população, prevenção de doenças, tratamento, recuperação e reabilitação (ANVISA, 2011), com vistas a que, no alcance de suas funções, os serviços de saúde e os profissionais de saúde envolvidos durante a prestação da assistência, fortalecessem a assistência segura, uma vez que podem ocorrer efeitos contrários aos desejados, prejudicando o paciente/cliente em sua condição de saúde ou mesmo não garantindo o benefício que se pretendia alcançar.

Particularmente, no que diz respeito à segurança dos imunobiológicos, é importante conceituar que vacinas são produtos farmacêuticos com excelente perfil de segurança. No entanto, apesar dos processos de produção e purificação terem alta qualidade, existe a possibilidade de eventos indesejáveis ocorrerem, em virtude de serem constituídas por vários componentes biológicos e químicos (BRASIL, 2014b, 2021b; FREITAS *et al.*, 2007).

Essa característica das vacinas, aproximou o uso da farmacovigilância, por sua utilidade na detecção de efeitos benéficos e adversos dos fármacos para a saúde pública, vindo a ser adotada pelos programas de imunização de grande parte do mundo. Tem como objetivo, coletar informações sobre eventos adversos oriundos de medicamentos e vacinas, no intuito de identificar a possível causalidade em relação

ao produto administrado. Se fundamenta na aquisição de dados de relatórios espontâneos de eventos adversos, ou seja, na notificação e na investigação de ESAVI. A divulgação de suas informações deve receber total cautela, incluindo incidência e gravidade das reações observadas (BRASIL, 2014b, 2021b)

A vigilância de ESAVI é essencialmente importante, uma vez que vacinas são aplicadas em população saudável ou assintomática, com vistas à prevenção de doenças, e em seu procedimento há a expectativa de segurança (BRASIL, 2021b; FREITAS *et al.*, 2007).

Os ESAVI podem representar associações temporais, onde de fato a aplicação de vacinas não esteve diretamente envolvida com a origem propulsora do evento identificado, sendo essencial sua investigação cuidadosa para o esclarecimento de possível causalidade, diagnóstico e tratamento (BRASIL, 2021b).

Seguindo a experiência de outros países, o PNI adotou um Sistema Nacional de Vigilância de Eventos Adversos Pós-Vacinação em 1998, com as diretrizes, fluxos e condutas a serem seguidas pelos serviços públicos e privados de vacinação, divulgadas por meio de um Manual Técnico (BRASIL, 1998). Desde seu início, e ainda hoje, esse sistema passivo de vigilância teve como objetivo conhecer, quantificar, investigar e analisar os ESAVI, normatizar o reconhecimento e conduta, identificar eventos novos/raros, e elaborar recomendações quanto às indicações e contraindicações às vacinas; identificar os lotes reatogênicos, decidir quanto à utilização e suspensão, identificar falhas no transporte, armazenamento, manuseio ou administração (erros de imunização, programáticos), promover a consolidação e a análise de num sistema único e informatizado, subsidiar pesquisas e processos de capacitação relacionados à imunizações, entre outros, contribuindo para a manutenção da segurança e confiança no PNI (BRASIL, 2021b).

Como conceito de ESAVI, anteriormente identificado como Evento Adverso Pós-Vacinação (EAPV), utilizado pelo Manual do PNI tem-se: “qualquer ocorrência médica indesejada após a vacinação e que, não necessariamente, possui uma relação causal com o uso de uma vacina ou outro imunobiológico (imunoglobulinas e soros heterólogos)” (BRASIL, 2014b, 2021b).

Compreende-se que os ESAVI estão relacionados a três fatores que orientam as investigações, sendo fatores relacionados:

- à vacina: tipo de vacina viva ou não viva, a cepa, o meio de cultura dos microrganismos, o processo de inativação ou atenuação, adjuvantes, estabilizadores, conservantes e lote da vacina;
- aos vacinados: idade, sexo, número de doses e datas das doses anteriores da vacina, eventos adversos às doses prévias, doenças concomitantes, doenças alérgicas, autoimunidade, deficiência imunológica;
- à administração: referem-se a agulhas e seringas, ao local de aplicação e à via de inoculação (vacinação intradérmica, subcutânea ou intramuscular) (BRASIL, 2021b).

No que diz respeito aos fatores relacionados à administração, são ocasionados durante o processo da vacinação compreendendo o EI, causado pelo manuseio, prescrição e/ou administração inadequados, em desacordo com as normas instituídas (BRASIL, 2014b, 2021b).

Como particular característica, o EI causado por manuseio, prescrição e/ou administração inadequadas, é passível de ser prevenido e pode acontecer em qualquer etapa da vacinação. Portanto, a diminuição dessas ocorrências merece permanente atenção de todos os pontos de gestão dos programas de imunização, uma vez que, fundamentados pelas boas práticas de vacinação segura, vem a ser um dos maiores desafios dos serviços de saúde que atuam com vacinação (BRASIL, 2014b, 2021b).

Na compreensão da farmacologia, as vacinas, soros e imunoglobulinas são classificadas como medicamentos (BRASIL, 2014b, 2021b) e a National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (COUSINS; HEATH, 2008, p. 700, tradução nossa) descreve o erro de medicação como:

[...] qualquer evento evitável que pode causar ou levar a uso inadequado de medicação ou dano ao paciente enquanto a medicação está no controle do profissional de saúde, paciente ou consumidor. Esses eventos podem estar relacionados com a prática profissional, produtos de saúde, procedimentos e sistemas, incluindo prescrição, comunicação verbal, rotulagem de produtos, embalagens e nomenclatura, composição, dispensação, distribuição, administração, educação, monitoramento e uso.

Constata-se que a possibilidade do erro humano é uma condição inerente aos serviços de saúde no desenvolvimento de suas funções, sendo inevitável a total ausência de falhas (ANVISA, 2016). Por vezes, o erro é desempenhado por

profissionais competentes, confirmando que a barreira de precaução não deve ser voltada para a infalibilidade do ser humano, o que poderia até impossibilitar a correta investigação da causa-raiz do dano e a inviabilidade de adoção de estratégias preventivas eficientes e eficazes (CORREA, 2007).

A maioria dos sistemas de monitoramento adotados utilizam a notificação voluntária dos profissionais de saúde, no entanto, o compartilhamento de informações é por vezes desencorajado pelo foco punitivo e pelo modelo tradicional de responsabilidade civil, visando a proteção pessoal e prejudicando a adoção de políticas públicas que evitem a recorrência do erro (ANVISA, 2016).

Portanto, a *vacinação segura* compreende:

[...] um conjunto diferenciado de aspectos relacionados ao processo de vacinação, que se inicia no âmbito do processo de produção e na aquisição do imunobiológico dentro das especificações e com a qualidade exigida, seguindo-se a sua distribuição nas condições adequadas, desde o laboratório produtor até a sala de vacinação, destacando-se nesse trajeto a eficiência da rede de frio. [...] os procedimentos e os métodos relacionados ao manejo dos produtos, ao uso de seringas e agulhas indicadas, à definição da via e à seleção do local apropriado para a administração do produto imunobiológico, além dos cuidados quanto ao acondicionamento e destino adequados do material perfurocortante e de sobras de vacinas. [...] atitudes e comportamentos de prevenção e cuidados a serem adotados pelos profissionais de saúde que trabalham com a vacinação, mas que também estão atreladas às condições e aos ambientes de trabalho, incluindo medidas a serem adotadas quando do contato acidental com o líquido vacinal ou quando da ocorrência de acidente perfurocortante com material utilizado na vacinação (ANVISA, 2013).

Nesse sentido, as diretrizes gerais de Boas Práticas para imunização são fortemente aceitas no Brasil e balizadoras nas várias constatações e recomendações advindas (KROGER; BAHTA; HUNTER, [2019]).

É importante salientar os movimentos para a segurança do paciente que influenciaram originalmente a visão que vem sendo delineada sobre o EI. O marco conceitual decorreu da publicação do relatório “To err is human” (KOHN; CORRIGAN; DONALDSON, 2000). O relatório em questão compara os riscos de danos hospitalares aos existentes na aviação civil e militar, nas usinas nucleares e em navios e submarinos, sendo essas organizações de grande confiabilidade (GOMES, 2012). Em analogia, Nascimento e Travassos (2010) apontaram que o cuidado hospitalar desencadeia alta frequência de eventos adversos que podem resultar em dano para o paciente, na sua maioria ocasionados por erros médicos. Também apontaram outra questão relevante que é a culpabilização e a reparação do erro que recaem sobre a

ação individual dos profissionais e não à totalidade orgânica do serviço de saúde (ANVISA, 2016; KOHN; CORRIGAN; DONALDSON, 2000; WIEGMANN *et al.*, 2022).

Após duas décadas da publicação desse relatório, Bates e Singh (2018) apontam que, o elevado estímulo e financiamento de pesquisas sobre o perfil de segurança dos pacientes, o progresso das intervenções para redução de infecções hospitalares e segurança de medicamentos, tem sido variável. Aponta que novas áreas de risco de segurança foram identificadas e direcionadas para intervenção como atendimentos ambulatoriais, erros de diagnóstico e uso de tecnologia de informação em saúde. Também sinaliza que a frequência de danos evitáveis ainda permanece alta, necessitando de novas abordagens e mesmo do uso de dados eletrônicos para prever riscos de danos.

Outro autor que desenvolveu um modelo que expressa uma cultura organizacional despreocupada com as questões de segurança foi Reason (2008), pontuando como características o descumprimento ou inexistência de protocolos, e uma gestão descomprometida com os resultados, fora de padrões aceitáveis. Essa despreocupação é tornada evidente por meio de algumas situações, como a superlotação dos hospitais, a raridade de prontuários ou prescrições eletrônicas, a dispensação coletiva de medicamentos, as normas, os padrões e os protocolos de funcionamento imprecisos ou inexistentes, os cortes excessivos nos custos que levam a falta de materiais e equipamentos, quando acrescidos ao estresse e a pressão das condições do ambiente de trabalho, são alguns fatores organizacionais que amplificam as chances de dano ao paciente. Frente a esse cenário, o fator humano como a única barreira mecânica para promover a segurança do paciente, não dará conta de reduzir os “buracos” de transposição dos danos, sendo necessário muitas camadas adicionais de proteção, impedindo que o erro percorra os orifícios atingindo o paciente/cliente (GOMES, 2012).

Nesse alinhamento, a Vigilância Epidemiológica dos ESAVI foi sendo também ampliada no nível local, ou seja, nos serviços de vacinação, contribuindo com a incorporação de conhecimentos da vacinação segura, primeiramente no que diz respeito à detecção, notificação, investigação e monitoramento das ocorrências de eventos adversos e posteriormente ao manejo dos produtos e atitudes e comportamentais de prevenção e cuidados a serem adotados pelos profissionais de saúde que trabalham com a vacinação, com vistas à redução da ocorrência do EI.

1.2 ESTUDOS, PROTOCOLOS DE PREVENÇÃO, DESFECHOS FATAIS E A REPERCUSSÃO DOS EI SOBRE A CONFIANÇA NOS PROGRAMAS DE IMUNIZAÇÃO

Desde que os erros de medicação foram identificados como os mais comuns na prestação de cuidados à saúde (KOHN; CORRIGAN; DONALDSON, 2000), outros estudos específicos para EI decorrentes de vacinação têm contribuído para sua compreensão (ARSHI *et al.*, 2003; AZAR *et al.*, 2021; BARBOZA *et al.*, 2020; BISETTO, 2017; BRASIL, 2018a; BRITO, 2014; CABELLO; ORTIZ, 2020; CAPPONI; CUNHA; PAZ, 2020; CONDON; HAYNEY, 2016; HAMPTON, 2020; HIBBS *et al.*, 2015; HOEVE *et al.*, 2018; HOEVE *et al.*, 2020; LANG *et al.*, 2014; LEE *et al.*, 2021; LIU *et al.*, 2022; MORO *et al.*, 2019; PACHECO *et al.*, 2018; REED; TARINI; ANDREA, 2019; REES *et al.*, 2015; RODRIGUES; PASCHOALOTTO; BRUNIERA, 2012; SILVA, T. *et al.*, 2021; WALLIS; DOVEY, 2011).

Isso decorre pela preocupação mundial com a segurança do paciente/cliente, que vem repercutindo no avanço de estudos de erros programáticos, em busca da vacinação segura, alterando o cenário de pouca publicação sobre o tema (HIBBS *et al.*, 2015).

Alguns estudos vêm apontando inclusive a omissão da notificação de EI, como o de Bakhache, Virey e Bienenfeld (2019), em que 28% de médicos franceses relataram já ter omitido falhas na reconstituição de vacinas em sua prática, também relatado por Kroger, Bahta e Hunter ([2019]).

No Brasil, ainda se identifica escassa literatura científica sobre o tema, inclusive com poucas publicações de relatórios sobre o perfil epidemiológico dos casos notificados no sistema de informação público. No ano de 2018, o PNI e colaboradores descreveram o perfil clínico e epidemiológico dos EI registrados em 2016 em que, dos 15.371 casos suspeitos de ESAVI, 2897 (18%) tiveram classificação de EI, sendo que 2.740 (94,6%) não resultaram em ESAVI e 157 (5,4%) ocasionou algum dano ao paciente. A taxa de incidência (TI) nacional do EI foi de 2,26/100.000 doses aplicadas (d.a.). O estado de São Paulo teve como resultado a incidência do EI de 4,47/100.000 d.a. (BRASIL, 2018b).

Conforme apontado por Condon e Hayney (2016) o número de doses de vacinas aumentou para crianças e adultos e com isso o potencial para EI também

aumenta. Observa também que apesar do desenvolvimento de sistemas robustos de notificação de ESAVI, o EI é frequentemente subnotificado. Aponta que o Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS, [2022]), adotado nos EUA e gerenciado pelo Food and Drug Administration (FDA) e CDC, aceita todos os relatórios relacionados a vacinas, incluindo EI, no entanto, o formulário de notificação não foi projetado para capturar elementos de dados que ajudem na sua descrição e análise.

Os relatórios do VAERS são amplamente divulgados e recebem boa credibilidade internacional. Criado em 1990 nos EUA, é um sistema nacional para detectar possíveis problemas de segurança em vacinas licenciadas pelos EUA. É também um sistema passivo que recebe notificação de profissionais de saúde, fabricantes de vacinas e qualquer cidadão que detecta padrões incomuns ou inesperados de eventos adversos, podendo indicar um possível problema de segurança com uma vacina.

Outra instituição que muito contribui na análise de EI é o Institute for Safe Medication Practices (ISMP, 2022), pois além de analisar os EI, fornece recomendações para aumentar a segurança e diminuir os erros. Com a análise de 20.585 EI reportados ao VAERS de 2000 a 2013, mostrou que 25% dos EI ocorreram com eventos adversos relacionados ao erro e destes, 8% foram graves. O estudo concluiu que os EI mais comuns foram os relacionados aos esquemas de vacinação (principalmente desvios no esquema de doses), armazenamento inadequado (temperatura) e dispensação inadequados (validade vencida) e erros envolvendo a faixa etária. As vacinas HPV e VORH (pentavalente) foram as mais envolvidas na administração, entre segundas e terceiras doses, antes do recomendado (intervalo inadequado entre doses) (CONDON; HAYNEY, 2016).

Essa mesma base de dados foi analisada por Hibbs *et al.* (2015) e se acrescenta a identificação de 936 agrupamentos de erros envolvendo pelo menos 6.141 usuários de serviços de vacinação, os quais chama-se de clusters, em que o mesmo erro ocorre com vários usuários em um ambiente comum. O EI referente a armazenamento inadequado quanto à temperatura de conservação de vacinas, foi o mais presente envolvendo 582 clusters e 1.715 usuários.

Enquanto Condon e Hayney (2016) apontaram que o potencial para EI está aumentando, Morse-Brady e Hart (2020) por meio de uma revisão sistemática de 2009 a 2018, sobre o tema, sinalizou que as taxas internacionais de notificação de EI permanecem baixas, com poucos relatos de reações adversas significativas.

Uma das formas de prevenção do EI que tem sido amplamente utilizada, é a adoção de protocolos de checagem ou check list, que verificam cada processo ou etapa da vacinação antes do procedimento. Um estudo francês elaborou uma lista de verificação como forma de prevenção do EI, com três partes, permitindo a verificação em cada etapa do processo de vacinação: antes, durante e após a administração da vacina. O “antes” considerou o que o cliente precisava para receber a vacina de acordo com o programa de vacinação francês; o “durante” representou o preparo e a administração da vacinação, com questões sobre o conforto do paciente e vacinador, preparo do material necessário, via de administração definida e outros detalhes do procedimento da vacinação. Quanto a parte “após”, dizia respeito à rastreabilidade. O estudo trouxe como conclusão que a verificação pode ser útil, mas que exigiria mais testes (CHARLES *et al.*, 2016).

No Canadá, a Public Health Agency of Canada (2021) também fez recomendação ao uso de check list, que contemplou a verificação da pessoa certa, na indicação correta, vacina correta, dose correta, via de administração correta, local de administração correto (quando aplicável) e momento correto, com vistas a otimizar a eficácia da vacina e redução do risco de ESAVI e EI. Também relacionou prioritariamente o ESAVI relacionando o EI, como fator desencadeante de natureza evitável, como manuseio, prescrição, troca e outros.

Outro estudo pretendeu construir e validar um protocolo para avaliação do cuidado seguro de enfermagem, com vacinas na atenção primária. Na primeira etapa, a construção do protocolo e validação do conteúdo foi feita pela técnica Delphe, a avaliação do instrumento foi pelo cálculo do Coeficiente de Validade de Conteúdo, sendo considerados válidos os itens com mais de 70% de concordância entre os avaliadores. Como resultado o instrumento obteve um índice de concordância para os oito quesitos analisados já na primeira rodada, e sua aplicação na prática dos serviços de atenção primária foi recomendada por 75% dos avaliadores, na segunda rodada Delphi. O protocolo demonstrou alta credibilidade, podendo contribuir em instituições de saúde na qualidade da assistência com vacinas (MEDEIROS *et al.*, 2019).

Vários estudos confirmam que a adoção de protocolos contribui para a prevenção do EI, pois despertam os vacinadores na rotina de suas atividades, ou melhor, estabelecem a rotina de procedimentos seguros antes, durante e após a vacinação (TEIXEIRA *et al.*, 2021). Portanto, é uma das iniciativas que se soma para interromper o EI evitável.

Outra iniciativa para evitar o EI foi descrita por hospital da Espanha (departamento de farmácia e serviço de medicina preventiva), desenvolvido de julho de 2019 a setembro de 2020, com a validação de outro profissional após a prescrição eletrônica, analisando equívocos detectados após a implementação do procedimento de validação, permitindo a revisão da prescrição antes que a vacinação ocorresse. O enfermeiro administrava a vacina e fazia o registro dos dados. Das 1084 vacinas prescritas, encontrou-se 27 discrepâncias. Quatro delas (14,82%) foram justificadas porque os pacientes necessitavam de esquema vacinal encurtado, ou acelerado, mas 23 delas (85,18%) não foram justificadas: três EI de prescrição equivocada (13,04%) em que foi prescrita a vacina errada, sete (30,43%) foram EI de dosagem, oito (34,78%) foram erros no esquema vacinal, em dois casos (8,66%) não foram necessárias mais doses, e três (13,04%) tiveram erro de registro da última administração da vacina no registro médico. Em todos os casos, um potencial EI foi evitado (DIEZ; IBARRA GARCIA; BARRUETA, 2021).

Outro tema pertinente ao EI e que tem sido debatido, diz respeito ao ambiente de tranquilidade necessário ao trabalho em sala de vacina, reafirmado em estudo que verificou o conhecimento e as práticas de vacinação de médicos franceses, acessados por meio de questões distribuídas por e-mail para 1.069 pediatras e 1.700 clínicos, com retorno de 151 pediatras (14,1%) e 201 clínicos (11,8%). Ambos os grupos, 75% de pediatras e 57% de clínicos, afirmaram que o ambiente pode ser um fator complicador e que já passaram por situações perturbadoras, principalmente no momento da reconstituição da vacina (BAKHACHE; VIREY; BIENENFELD, 2019).

O ambiente tranquilo durante a vacinação, também foi valorizado no estudo de Kroger, Bahta e Hunter ([2019]) que enviou questionário eletrônico para pediatras e clínicos. Em sua maioria, pediatras (87%) e clínicos (87%) afirmaram que, principalmente para lactentes pequenos, o ambiente propício durante a consulta é muito importante para o processo de vacinação no sentido de minimizar o sofrimento da criança e mesmo a angústia dos pais.

Desfechos fatais são também descritos em decorrência de EI.

Hoeve *et al.* (2020) recentemente analisou as notificações de ESAVI feitas ao sistema europeu de vigilância passiva, EudraVigilance, e apontou o desfecho fatal como raro, embora possa ter grande impacto se for decorrente de EI. Apenas os relatórios com revisão de pares independentes e utilizando a ferramenta da WHO de avaliação de causalidade de um ESAVI foram selecionados, classificando-os como

consistentes, indeterminados, inconsistentes/coincidentes ou não classificáveis. Também estimou a contribuição do EI para os desfechos fatais como grande, moderado pequeno, nenhum ou não classificável. De 154 EI incluídos tem-se como resultado que as vacinas mais associadas foram pneumocócicas (33), raiva (27) e vacinas contra influenza (24). O tipo de EI mais frequente foi o não cumprimento dos esquemas de imunização recomendados (63). Doze casos foram classificados como consistentes com associação causal, sendo manuseio incorreto de frascos multidose e administração de vacinas vivas atenuadas a pacientes imunocomprometidos. O estudo deixou como sugestões o cuidado atento para administração de vacinas multidoses, a necessidade da triagem de pacientes imunocomprometidos em uso de vacina viva e atenuada, a capacitação de profissionais no rigor do cumprimento do calendário vacinal e a melhoria de características visuais de vacinas e medicamentos.

Outros desfechos fatais decorrentes de EI tornaram-se conhecidos na grande mídia, como os relatos aqui descritos: em setembro de 2014, na Síria, 15 crianças morreram após a vacina contra o sarampo ter sido misturada erroneamente com um relaxante muscular (MORTE..., 2014). O EI ocorreu durante uma vacinação de 60.000 crianças contra o sarampo por meio de uma Organização Não-Governamental (ONG), parceira da Organização das Nações Unidas (ONU), com substância armazenada no mesmo equipamento de refrigeração das vacinas. Como consequência, a campanha foi interrompida, ocorreu o ressurgimento da poliomielite, além do sistema de saúde nacional ter entrado em falência em pleno período de guerra. Em outubro de 2014, nos Estados Unidos da América, cinco professores de uma escola de ensino fundamental, receberam insulina ao invés da vacina contra gripe, levando à duas hospitalizações (TEACHERS..., 2014). No Sudão do Sul, ao menos 15 crianças foram mortas em maio de 2017, após terem sido vacinadas com a mesma seringa sem nenhum tipo de esterilização, causando sintomas como febre, vômitos e diarreia (ERRO..., 2017).

No Brasil, o EI que teve repercussão nacional foi devido à administração de insulina ao invés de vacina adsorvida difteria, tétano e coqueluche (DTP), em 32 crianças, acarretando seis óbitos, o que chegou aos tribunais com desfecho condenatório (ARAÚJO, 2010).

Além de desfechos fatais, outra questão que envolve os EI são as demandas judiciais decorrentes de injeções e vacinações, como a apontado por Wallis e Dovey

(2011) na Nova Zelândia, representando 10% do banco de dados de alegações de lesões de demandas judiciais, pela cobertura de tratamento.

No Brasil, não se verificou ainda alguma análise que envolva a repercussão do erro pela falta do fornecimento da vacina adequada à idade, ou seja, não está descrito o efeito prejudicial de um adoecimento de um indivíduo, pela falta da administração da vacina adequada à prevenção que se buscou, e mesmo pelo que um EI pode acarretar de descrédito ou recusa no cumprimento do esquema completo de vacinação. Esse efeito prejudicial também pode comprometer a saúde coletiva, pela ocorrência de surtos de doenças numa comunidade, como por exemplo.

Estudo na Inglaterra e País de Gales identificou que a falta de vacinação oportuna, foi a causa potencial de três mortes de crianças por meningite e pneumonia. O estudo utilizou dados do sistema nacional para caracterizar os incidentes de segurança, relacionados à imunização pediátrica entre 2002 e 2013, num estudo transversal de métodos mistos. Como resultado, foram identificados 1.745 relatos e a maioria (1.077/61,7%) descreveu os resultados de danos, incluindo três mortes, 67 relatos de dano moderado e 1.007 relatos de dano baixo. Os incidentes de administração de vacinas incluíram número errado de doses (476/27,3%), momento inadequado da vacinação (294/16,8%) e vacinas trocadas (249/14,3%). Falhas na documentação foram frequentemente citadas, além da vulnerabilidade social e clínica de crianças. O estudo sugeriu investimentos em infraestrutura de TI para identificação de preditores de risco, e desenvolvimento de modelos de consulta que promovam o papel dos pais na atenuação de erros. Identificaram que os pais/responsáveis de crianças eram parcialmente responsáveis pela ocorrência do erro, como por exemplo, quando os pais deixam de levar os comprovantes de vacinação (registros) ou não compartilham condições clínicas, pois tinham expectativas e confiança que os profissionais de saúde deveriam estar cientes da vacinação de seu filho, e sugerem uma colaboração entre profissionais de saúde e pais/responsáveis, como forma de prevenção de EI. Houve relatos detalhando como os pais mitigaram os danos, impedindo incidentes, ao informar aos vacinadores quando uma vacina errada estava sendo preparada, ou lembrando a equipe quando havia contraindicação para a vacina. Também elencaram outras situações de vulnerabilidade, como: criança levada por outros parentes ou acompanhantes, criança que está fora do lar, criança adotada, estrangeira (dificuldade de comunicação), viajante, indisponibilidade das vacinas, erro no registro no sistema. Esse estudo também sugere visitas de enfermeiras

comunitárias a pessoas socialmente vulneráveis; esforços dos fabricantes para criar vacinas com apresentações e embalagens diferentes e nomes distinguíveis umas das outras, e realização de pesquisas sobre métodos de comunicação para grupos de usuários e pais e populações marginalizadas (REES *et al.*, 2015).

Outros estudos acrescentaram observações interessantes ao cenário dos EI.

No Rio de Janeiro, um estudo buscou avaliar a ocorrência de EI no cuidado à saúde do paciente na Atenção Primária de Saúde (APS) em 13 unidades de Estratégia Saúde da Família, utilizando o questionário Primary Care International Study of Medical Errors (PCISME), adaptado para o contexto brasileiro. Organizou os fatores contribuintes de acordo com a reclassificação proposta: erros no atendimento administrativo; erros na investigação de exames; erros com tratamento; erros de comunicação; erros de pagamento; erros na gestão de recursos humanos; erros na execução de uma tarefa clínica; erros de diagnóstico. A proporção de cada erro foi calculada em relação ao total de erros. A taxa de incidência (TI) envolvendo todos os erros foi de 1,11%. A TI de erros que não causaram danos aos pacientes foi de 0,11%. A TI de erros que atingiram os pacientes, mas não causaram eventos adversos, foi de 0,09% e a taxa de erros que alcançaram os pacientes e causaram evento adverso foi de 0,9%. Dos oito erros identificados os mais frequentes foram ou erros administrativos. Os autores apontaram a comunicação como o fator mais importante para a ocorrência do erro na atenção primária à saúde (53%) (MARCHON; MENDES JUNIOR; PAVÃO, 2015).

Uma pesquisa realizada em salas de vacina de municípios que compõem o Grupo de Vigilância Epidemiológica (GVE) de São José do Rio Preto, analisou as notificações de procedimentos inadequados concluindo que 46,9% dos erros ocorreram na faixa etária entre um a 10 anos, a vacina influenza A H1N1 predominou em 37,5% quanto ao imunobiológico administrado incorretamente, tendo ocorrido durante atividades de rotina em 46,9% e o tipo de procedimento inadequado foi associado à 24,4% como fora da idade recomendada (RODRIGUES; PASCHOALOTTO; BRUNIERA, 2012).

No Paraná, um estudo publicado em 2017, que analisou as notificações de EAPV de 2003 a 2013, observou que o abscesso subcutâneo quente foi o evento adverso que registrou o maior percentual de EI, que a vacina contra tuberculose (BCG) foi a mais envolvida nas notificações e a faixa etária do menor de um ano foi a que mais contribuiu para essa ocorrência (BISETTO, 2017).

Estudo em Ribeirão Preto analisou descritivamente os procedimentos inadequados de vacinação notificados. Teve como achados: administração fora da idade recomendada (33,9%), intervalos inadequados entre as doses (24,7%). Dos profissionais envolvidos, 80,1% receberam algum treinamento em sala de vacinas e as vacinas com mais notificações foram VORH (22,0%) e FA (15,6%), das quais 147 (79,0%) notificações ocorreram durante procedimentos de rotina (BRITO, 2014).

No Reino Unido e País de Gales, um estudo apontou que do total de erros de medicação notificados, o EI ocorreu em 1% das vacinações envolvendo crianças (LANG *et al.*, 2014).

No Iran, (ARSHI *et al.*, 2003) a ocorrência de abscesso frio pós vacinação hospitalar, levou à uma investigação que resultou no achado de 153 recém-nascidos que receberam as vacinas BCG e hepatite B na mesma seringa.

Merece atenção, uma questão bastante abordada atualmente que é a repercussão do EI como impactante na confiança dos programas de imunização, acrescidas a outras evidências do crescimento de atrasos ou recusas de vacinas, devido à falta de segurança ou eficácia das vacinas e problemas persistentes de acesso. No que concerne à hesitação vacinal, já se questiona a não existência de um sistema de monitoramento para a confiança da vacina.

Buscando mapear a confiança da vacina, um estudo mapeou 149 países entre 2015 e 2019, utilizando uma análise retrospectiva em larga escala, baseada em dados de outras 290 pesquisas, seguindo uma abordagem de regressão logística para produzir estimativas das percepções do público em relação à segurança, importância e eficácia das vacinas. Os resultados apontaram que a confiança na importância, segurança e eficácia das vacinas caiu no Afeganistão, Indonésia, Paquistão, Filipinas e Coreia do Sul. Encontraram aumentos significativos nos que discordam fortemente que as vacinas são seguras em seis países: Afeganistão, Azerbaijão, Indonésia, Nigéria, Paquistão e Sérvia. Encontraram sinais de que a confiança melhorou entre 2018 e 2019 em alguns estados membros da União Europeia (UE), incluindo Finlândia, França, Irlanda e Itália, com perdas recentes detectadas na Polônia. O estudo permitiu comparações entre países e mudanças ao longo do tempo e destacou a importância do monitoramento para detecção de tendências emergentes e estímulo a intervenções para manutenção da confiança nas vacinas (FIGUEIREDO *et al.*, 2020).

O texto de Rickert (2019) aponta a queda nas taxas de vacinação nos EUA e a preocupação de que a era atual seja de desconfiança científica e crença na primazia das opiniões pessoais, e que não se pode ser complacente com essa perspectiva, considerando que as imunizações estão entre os avanços de saúde mais importantes da história mundial. Aponta que as vacinas melhoraram a vida de milhões de crianças e que se deve buscar garantir que todos continuem a recebê-las (PAPARELLA, 2015).

Outro estudo sinaliza a importância de que os EI sejam abordados para melhoraria da segurança da vacinação, e pela proteção que repercute sobre a confiança nos programas de imunização, chegando a apontar que a abordagem do EI contribui para a equidade global, uma vez que a redução dos riscos associados à administração de vacinas e erros de manuseio, abordam uma importante fonte de desigualdade global e protegerá a confiança pública em programas de imunização ainda críticos ou precários (HAMPTON, 2020).

Ainda relevante na questão da confiança da população, Sato *et al.* (2018) buscou descrever os eventos adversos em crianças num município do interior paulista. Apontou que a falta da percepção de risco de adoecimento por doenças imunopreveníveis, proveniente pelo sucesso de programas de imunização, pode aumentar a percepção de risco de EAPV, diminuindo a adesão à vacinação, podendo trazer condições de retorno das próprias doenças que se pretendeu proteger.

Questões referentes à redução das coberturas vacinais de forma global estão colocadas. Na França, uma pesquisa mostrou que embora níveis de vacinação tenham aumentado em 2016, não houve recuperação para níveis maiores que 90%, como no final da década de 90. Frente à cobertura vacinal insuficiente e ressurgimento de epidemias, ocorreu a inclusão de oito vacinas na lista de vacinação obrigatória (BLIN, 2019). Outros países europeus também alteraram suas legislações nos últimos anos, contemplando a obrigatoriedade de vacinas.

No Brasil, o PNI, reconhecido mundialmente por sua aceitação popular, credibilidade e por ser um dos maiores programas públicos de vacinação, também está desafiado a retomar os altos índices de cobertura vacinal e identificar os motivos de hesitação à vacinação e mesmo problemas estruturais que possam comprometer seu histórico de sucesso (ARAÚJO; SATO, 2021).

Da mesma forma, o Programa Estadual de Imunização de São Paulo, que também possui trajetória exitosa nos seus 54 anos (1968 a 2022), no qual evitar a ocorrência do EI é inerente à sua condução, mantém o desafio de, juntamente com as

equipes municipais, primarem pela redução e eliminação de doenças imunopreveníveis, por meio de uma vacinação segura e de qualidade (ARAUJO; SATO, 2021; SATO; ARANDA, 2013; SATO; ARAÚJO, 2017).

1.3 O ERRO DE IMUNIZAÇÃO NO CONTEXTO DO SISTEMA DE VIGILÂNCIA DE EVENTOS ADVERSOS PÓS-VACINAÇÃO (SIEAPV)

A ampliação da oferta de vacinas a várias faixas etárias e grupos vulneráveis, repercutindo no maior controle das doenças transmissíveis (transição epidemiológica), o uso crescente de estratégias em massa, o uso de produtos com lotes mais reatogênicos, e a própria constatação de que os eventos adversos “crescem em importância na medida que as doenças são controladas pelo uso de vacinas” (BRASIL, 2008), impulsionaram o PNI a publicar o Manual de Vigilância Epidemiológica dos Eventos Adversos Pós-Vacinação em 1998, e a instituir em 2000 o Sistema Nacional de Vigilância de Eventos Adversos Pós-Vacinação, incentivados pela recomendação do desenvolvimento de avanços nesse tema, pela World Health Organization (WHO), desde 1991 (BRASIL, 2013a, 2014b, 2021b).

Nessa ocasião, o EI não foi contemplado para notificação/investigação, embora já houvesse compreensão de fatores relacionados à administração dos imunobiológicos como os pertinentes aos insumos utilizados (injetor a pressão, agulha e seringa) e questões técnicas como local e via de administração (intradérmica, subcutânea ou intramuscular) (BRASIL, 1998).

No ano de 2003 foi publicada uma Cartilha para Trabalhadores da Sala de Vacina com instrução ao trabalhador de nível médio de sala de vacinação, que continha conteúdo sobre os EAPV, cuidados na triagem, informação ao cliente sobre a possível ocorrência de EAPV, quais EAPV poderiam ocorrer após a aplicação de cada uma das vacinas do calendário de vacinação, EAPV que contraindicavam doses posteriores e orientações sobre a notificação, de forma que o trabalhador de saúde da sala de vacina tivesse segurança no repasse de informações à clientela. Também continha aspectos relacionados à técnica de aplicação da vacina e cuidados observados durante a preparação da vacina, no sentido de evitar o evento adverso (BRASIL, 2003). Dessa forma, pode-se inferir que o EI já era abrangido no contexto da VE dos EAPV e mesmo como ação programática.

Posteriormente o EAPV teve sua introdução como agravo de notificação compulsória pela Portaria N° 33/SVS/MS de 2005 (BRASIL, 2005), no entanto, a partir do ano de 2014, a notificação passou a ser mais específica, sendo exigida somente para evento adverso grave e óbito pós-vacinação pela portaria N° 1.271/SVS/MS (BRASIL, 2014c).

Desde 2008, o PNI/MS estruturou o Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica dos Eventos Adversos Pós-Vacinação com um dos objetivos sendo o de identificar possíveis falhas no transporte, armazenamento, manuseio ou administração (erros programáticos) que resultassem em EAPV (BRASIL, 2008). No entanto, não havia instruções sobre detalhamentos de sua ocorrência ou condutas frente ao EI. Na Ficha de Notificação também não havia local específico para a captação da informação (Anexo A). Nesse mesmo ano, como parte da estruturação da farmacovigilância de vacinas, o Brasil instituiu o Comitê Interinstitucional de Farmacovigilância de Vacinas e outros Imunobiológicos (CIFAVI), que agrega instituições como ANVISA, Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) e o Instituto Nacional de Qualidade em Saúde (INCQS), com caráter colaborativo e consultivo, para apoio a questões técnicas e científicas, relacionadas aos EAPV.

O EI foi plenamente incorporado ao SIEAPV em 2014, a partir da atualização do Manual de Vigilância Epidemiológica de EAPV contemplando o EI (BRASIL, 2014b), ainda com o mesmo objetivo descrito em 2008, mas já com sua inserção na Ficha de Notificação que passou a ser intitulada de Ficha de Notificação de EAPV e EI (Anexo B).

Visando melhor compreensão da atualização ocorrida no Sistema de Vigilância de EAPV e Ficha de Notificação de EAPV e EI a partir de 2014, é importante salientar que os EAPV são classificados quanto ao tipo de manifestação (local ou sistêmica), gravidade (grave e não grave) e quanto à causalidade (reação inerente ao produto, reação inerente à qualidade das vacinas, erro de imunização, reação de ansiedade relacionada à vacinação ou resposta desencadeada pelo estresse devido à vacinação e coincidentes, quando causados por outros motivos, além da vacinação (BRASIL, 2014b).

Esse formato do Sistema de VE adotado nessa época, sinaliza que o EI é compreendido como definidor de uma causalidade e decorrentes de fatores como:

- a) relacionados à utilização ou administração:
 - . erros de administração (erro de via, doses incorretas, diluentes incorretos);

- . esquemas vacinais incompletos, não cumprimento de esquemas, incluindo reforços);
 - . relacionados ao armazenamento e conservação;
 - . prazos de validade expirados.
- b) relacionados aos programas de imunizações:
- . falhas nas recomendações de calendários;
 - . escassez no abastecimento de vacinas.

É também desse período, a associação do EI à ocorrência de evento adverso decorrente do erro (EI com evento adverso) ou não (EI sem evento adverso), com possibilidade do profissional de saúde marcar sua escolha, conforme Ficha de Notificação de EAPV e EI (Anexo B), adotada pelo SIPNI Web. A Ficha de EAPV/EI contém nove classificações para identificação do tipo de EI, além da possibilidade de descrição do detalhamento de sua ocorrência.

Vale ressaltar que o Brasil e outros países que têm sistemas de vigilância semelhantes, também recebem apoio do grupo Brighton Collaboration por meio de protocolos e uniformizações que permitem a comparação de dados de EAPV/EI (BRASIL, 2014b).

No ano de 2021, a Secretaria de Assistência Primária à Saúde do Ministério da Saúde (SAPS/MS) disponibilizou novo sistema de informação de notificação de EAPV e EI, elaborado pelo DataSUS, chamado e-SUS Notifica/DataSUS/MS (BRASIL, [2022c], com implantação em vários estados federados nesse mesmo ano. Esse sistema já era de conhecimento de muitos municípios, pois a notificação de doenças/agravos já estava ocorrendo, inclusive a notificação de síndrome gripal decorrente da COVID-19. O sistema utiliza termos adotados pelo Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA) (AUSTRALIAN, 2016) para padronização utilizada em muitos países por profissionais de saúde, acadêmicos e mesmo a indústria farmacêutica.

1.4 HISTÓRICO DO ERRO DE IMUNIZAÇÃO NO PROGRAMA ESTADUAL DE IMUNIZAÇÃO DE SÃO PAULO

Há relatos de vacinação no território paulista desde o final do século XIX, com atenção no combate à varíola, e posteriormente a criação de institutos de produção

de soros e vacinas, companha em massa contra a febre amarela e poliomielite e outras moléstias transmissíveis (MASCARENHAS, 1973; MENDES; OLIVEIRA *et al.*, 2009).

No entanto, a atuação programática iniciou-se em 1968 com a publicação da primeira Norma para o Programa de Vacinação da Secretaria de Saúde Pública (SÃO PAULO, 1968).

Vale ressaltar que o estado de São Paulo teve o protagonismo em adotar desde 1984 um Sistema de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação, organizado por equipe técnica que atuava no Centro de Informações de Saúde – CIS da Secretaria de Estado da Saúde, que veio a ser embrião do Centro de Vigilância Epidemiológica – CVE, criado em 1985 (SÃO PAULO, 1985). Neste ano, a coordenação técnica do Programa Estadual de Imunização passou a ser conduzida pela Divisão de Imunização então incorporada ao Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac” da Coordenadoria dos Institutos de Pesquisa da Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo – CVE/CIP/SESSP (FREITAS *et al.*, 2007; SATO; ARANDA, 2013).

Os dados de EAPV de períodos de 1984 a 1998 foram armazenados em diferentes bancos no software Epi InfoTM. A partir de 1999 até 2001 passaram a ser armazenados em software do Ministério da Saúde, denominado como Sistema de Informações dos Eventos Adversos Pós-Vacinação (SIEAPV) (FREITAS *et al.*, 2007).

O fluxo de informação interno ao estado de São Paulo ocorria por meio do envio da Ficha de Notificação de EAPV (impressa), geralmente preenchida na Vigilância Epidemiológica municipal e remetida às regionais estaduais de Vigilância Epidemiológica, anteriormente chamadas de Escritórios Regionais de Saúde (ERSA) e desde 2005, nominada Grupo de Vigilância Epidemiológica (GVE). A inserção das fichas no SIEAPV/PNI era então digitada no nível central estadual, ou seja, na Divisão de Imunização/CVE. A transmissão do dado ocorria mensalmente, com o envio da base para nível federal. Assim seguiu com adaptações às novas versões que iam sendo disponibilizadas, por meio de treinamentos específicos aos GVE e estes, aos municípios.

No ano de 2015 ocorreu uma ampla capacitação orientada pela Divisão de Imunização, para implantação da nova versão do SIEAPV em todo o Estado, período que já coincide com a análise desse estudo.

Esse detalhamento preliminar, contextualiza o panorama no qual a vigilância epidemiológica dos EI foi introduzida nas salas de vacina do estado de São Paulo.

A notificação de procedimento inadequado, o que corresponde atualmente aos EI, foi instituída pela Divisão de Imunização/CVE no ano de 2000, por meio da instituição da Ficha de Notificação de Procedimento Inadequado na Administração de Imunobiológico (Anexo C), elaborada por técnicos da Divisão de Imunização/CVE, e instituída por meio de Ofício Circular amplamente divulgado às regionais estaduais de Vigilância Epidemiológica e municípios do território paulista, com instruções de preenchimento e seguindo o fluxo já adotado na notificação de eventos adversos. Buscou-se complementar o detalhamento da implantação da notificação dos procedimentos inadequados com informações dos técnicos atuantes à época (informação verbal)¹.

As informações coletadas permitiram conhecer que o motivo da criação de uma Ficha de Notificação de Procedimento Inadequado foi a percepção da equipe da Divisão de Imunização de que havia a necessidade de aprimoramento dos serviços de vacinação nesse quesito, considerando:

- o aumento significativo do número de vacinas incorporadas ao Programa Nacional de Imunizações/Ministério da Saúde e a possibilidade de haver confusão/troca de frascos com o número variado de produtos imunobiológicos;
- a recente implantação do uso do músculo vasto lateral da coxa para vacinas intramusculares em crianças menores de 2 anos, em substituição à região dorso-glútea, após treinamento realizado com o apoio do Departamento de Saúde Coletiva da Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo, em 1998, e a preocupação de não adesão à nova recomendação;
- o novo direcionamento da Secretaria Estadual da Saúde de que os treinamentos em Sala de Vacina deveriam passar a ser de responsabilidade do gestor municipal, e a preocupação com a importância da continuidade das padronizações nas técnicas de vacinação.

Na ocasião, parte do roteiro da criação da Ficha foi embasado num documento de uso na Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo (EEUSP) sobre erro

¹ Informações fornecidas pela Diretora Técnica da Divisão de Imunização à época, Clelia Maria Sarmiento de Souza Aranda e equipe técnica, em 26/05/22.

de procedimento em injeções, que fazia menção aos “certos” utilizados no tema de procedimentos seguros no âmbito hospitalar. A proximidade com a EEUSP se deu em função da necessidade de elaboração de um treinamento na técnica intramuscular no vasto-lateral da coxa, para adoção desse novo local no uso da vacina hepatite B, treinamento esse organizado pelas Professoras Doutoras Maria Amélia de Campos Oliveira e Renata Ferreira Takahashi, repassado aos vacinadores por meio da formação de monitores multiplicadores do treinamento.

As instruções para o preenchimento do procedimento inadequado contidas na instrução de divulgação (Anexo D) consistiam nos tipos de erros e suas especificações, como segue:

Quadro 1 – Relação dos tipos de procedimentos inadequados e especificação. São Paulo, 2022

Tipo de Procedimento Inadequado	Especificação
1.Imunobiológico inadequado	1. Especifica o utilizado. Troca do imunobiológico por outro imunobiológico não indicado para a idade.
2.Técnica de administração	2. a. Local de aplicação não recomendado. b. Técnica realizada fora dos padrões recomendados. c. Via de administração inadequada. d. Contaminação durante o procedimento.
3.Validade vencida	3. Uso de vacinas liofilizadas ou não, por tempo maior que o indicado pelo fabricante.
4.Volume da dose	4. Administração de volume incorreto (maior ou menor).
5.Diluição	5. Reconstituição com volume e/ou diluente incorreto.
6.Conservação	6. Problema com conservação: a. Uso de imunobiológico fora da temperatura adequada. b. Utilização de imunobiológico e/ou diluente armazenados de forma inadequada. c. Uso de vacina suspensa por alteração de temperatura. d. Imunobiológico diluído com utilização pós limite do tempo.
7.Dose adicional ou em excesso	7. Aplicação de doses além do recomendado, em período menor de intervalo do reforço e/ou dose subsequente.
8.Intervalo mínimo inadequado	8. Aplicação fora do período preconizado entre as doses da vacina.
9.Intervalo mínimo inadequado entre vacinas virais	9. Aplicação do imunobiológico fora do período recomendado, interferindo na resposta imunológica.
10.Idade inadequada	10. Fora da faixa etária recomendada.
11.Gestante/ou fase de amamentação	11. Administração de vacinas de vírus vivos na gestação ou durante a amamentação.
12.Outros	12. Outras situações não contempladas

Fonte: Divisão de Imunização/CVE (Anexo D).

As instruções também definiram que o preenchimento das fichas de notificação deveria ocorrer para cada vacina administrada, na data de ocorrência do procedimento inadequado. Assim sendo, para cada procedimento inadequado foi preenchida uma única ficha ou mais de uma, a depender do número de vacinas utilizadas na data do atendimento.

O modelo da Ficha de Notificação foi elaborado na Divisão de Imunização e disponibilizado às regionais estaduais de Vigilância Epidemiológica que repassaram aos municípios para ser disponibilizada a cada sala de vacina, de forma a facilitar seu preenchimento, quando necessário.

O fluxo da Ficha de Notificação no nível local seguia para a Vigilância Epidemiológica municipal, que providenciava cópia para encaminhamento à regional correspondente, e posteriormente era remetida para a Divisão de Imunização. Essas fichas eram então avaliadas e uma conduta técnica era orientada ao nível local. As informações dos procedimentos inadequados, não seguiam para o nível federal, ficando sob guarda da Divisão. Os procedimentos inadequados eram então arquivados e posteriormente passaram por digitação num banco de dados no software Epi Info™, de 2006 até 2014.

O número de fichas de notificação de procedimentos inadequados guardadas fisicamente na Divisão de Imunização/CVE, referentes aos anos de 2000 a 2005 foram posteriormente encaminhadas para digitação em Microsoft Access®, conforme informação da Divisão de Imunização/CVE, sendo:

Quadro 2 – Número de notificações de procedimentos inadequados, por ano. Estado de São Paulo, 2000 a 2005

Ano	N
2000	1
2001	0
2002	1
2003	8
2004	54
2005	55

Fonte: Divisão de Imunização/CVE².

² Informação verbal fornecida pela Divisão de Imunização do CVE em 26/05/2022.

A notificação de procedimento inadequado após administração de vacinas se tornou mais difundida em 2006, com a implantação da vacina rotavírus humano G1P1 [8] atenuada (VORH) no calendário vacinal do Brasil e a adoção de Ficha de Notificação de EAPV específica para a farmacovigilância (SÃO PAULO, 2006).

A vacina foi adotada com um esquema de vacinação de duas doses, com idade mínima e máxima para cada dose (SÃO PAULO, 2006), sendo:

- Aplicação da primeira dose:

- Deve ser aplicada aos dois meses de idade;
- Idade mínima de um mês e 15 dias de vida (seis semanas);
- Idade máxima de três meses e 15 dias de vida (14 semanas).

- Para a aplicação da segunda dose:

- Deve ser aplicada aos quatro meses de idade;
- Idade mínima de três meses e 15 dias de vida (14 semanas);
- Idade máxima de cinco meses e 15 dias de vida (24 semanas).

A precaução recomendada de não vacinação fora dos prazos, deveu-se aos estudos realizados com a nova composição vacinal, que consideravam haver risco aumentado de invaginação intestinal em relação à idade de aplicação observada com a vacina suspensa em 1999. Na ocorrência de vacinação fora dos prazos, recomendou-se preencher a Ficha de Notificação de Procedimento Inadequado e acompanhamento da criança por 42 dias, e, na vigência de eventos adversos, recomendou-se preencher a Ficha de Notificação de Eventos Adversos (SÃO PAULO, 2006).

A partir de 2006 houve um aumento expressivo no número de notificações, considerando que a rede de salas de vacina estava sensibilizada para a necessidade de notificação do EI decorrente do uso da vacina rotavírus humano G1P1 [8] atenuada (VORH).

O Quadro 3 retrata o número de notificações de EI dos anos de 2006 a 2014, no estado de São Paulo.

Quadro 3 – Número de notificações de procedimentos inadequados, por ano. Estado de São Paulo, 2006 a 2014

Ano	N
2006	564
2007	703
2008	629
2009	798
2010	1104
2011	593
2012	404
2013	498
2014	413

Fonte: Sistema de Informação de Procedimentos Inadequados, 2006 a 2014. Divisão de Imunização/CVE.

A Ficha de Notificação de Procedimento Inadequado (Anexo B) foi desenvolvida com sete subdivisões, cada qual com suas variáveis, caracterizando os temas valorizados à época de sua implantação para a análise da ocorrência e classificação, conforme abaixo:

- 1 - Unidade Notificante: a ficha priorizava o local da notificação, geralmente a variável data de notificação e unidade notificante, enfatizando o registro local da unidade responsável pela notificação, e seu vínculo municipal e regional.
- 2 - Dados do Imunobiológico: o tipo de imunobiológico envolvido no procedimento inadequado e outros administrados na mesma data da aplicação, deveriam ser notificados em fichas distintas, conforme nota de rodapé na ficha. Outras variáveis eram data de aplicação, tipo de doses, via de administração, volume da dose aplicada e ocasião do procedimento (rotina, bloqueio, campanha e outros). O procedimento inadequado era identificado pela marcação de um "X" no campo correspondente: tipo de imunobiológico utilizado, via de administração, diluição, conservação, validade vencida, fora de idade recomendada, técnica de administração, volume da dose aplicada, intervalo inadequado entre doses, intervalo inadequado entre vacinas, outros (variável texto).
- 3 - Dados do funcionário: O funcionário envolvido na execução do procedimento inadequado era identificado pela marcação de um "X" no campo correspondente (enfermeiro, técnico, auxiliar de enfermagem, outros).

- Outras variáveis eram tempo de formado, tempo de atuação em sala de vacina, data do nascimento, se foi capacitado em sala de vacina (sim, não) e há quanto tempo fez a última capacitação (< 1 ano, 1 a 3 anos, >= 4 anos).
- 4 – Dados do usuário: os dados de identificação coletados foram o nome, data de nascimento, endereço, município, GVE, telefone, se apresentou sinais/sintomas decorrentes da administração (sim, não). A opção “sim” recomendava o preenchimento e encaminhamento da Ficha de EAPV. Em nota de rodapé, havia a informação de que era considerado capacitado a pessoa que recebeu a “Capacitação em sala de vacina”, de acordo com as normas do Ministério da Saúde.
 - 5 – Hospitalização: os dados eram marcados por um “X” no campo correspondente (não, somente observação - < 24 horas e internação). Outras variáveis eram data da entrada e data da saída.
 - 6 – Evolução - os dados eram marcados por um “X” no campo correspondente (cura, sequela – pedia descrição, óbito).
 - 7 – Preenchido por: nome e assinatura.
 - 8 – Classificação, a ser preenchida pela Divisão de Imunização/CVE: os dados eram marcados por um “X” no campo correspondente, sendo, leve (sem consequências – hematomas, náuseas, vômitos, úlceras...), grave (reação sistêmica com internação, debilidade permanente de algum membro, sentido ou função...) e gravíssima (incapacidade permanente, enfermidade incurável, perda ou inutilidade do membro, sentido ou função).

Ressalta-se que, quando mais de uma vacina foi administrada na ocorrência do procedimento inadequado, as notificações eram preenchidas para cada uma delas.

Já a segunda Ficha de Notificação de Procedimento Inadequado na Administração de Imunobiológico (Anexo E), utilizada para coleta de dados a partir do ano 2013, acrescentou as seguintes variáveis nos tipos de procedimentos inadequados: dose adicional, gestante semanas. Nesse mesmo local, excluiu a via de administração, no entanto, essa informação já está contida nos “dados dos imunobiológicos”. Outro acréscimo feito foi o acompanhamento do paciente, um espaço em que se podia relatar a ocorrência e conduta a depender do tipo de imunobiológico, com possibilidade de registro de datas para avaliações sequenciais e observação. A evolução foi substituída por avaliação final. A parte referente à

classificação (leve, grave, gravíssima), antes disponibilizada para preenchimento da Divisão de Imunização/CVE, foi excluída. Acrescentou-se a possibilidade do vacinador ser identificado, além do notificante, inclusive com seu número de registro profissional.

Na mesma lógica que a ficha anterior, o instrumento em questão também utilizou várias notificações para caracterizar as vacinas distintas, administradas numa mesma visita ao serviço de vacinação.

Vale salientar que as Fichas de Procedimentos Inadequados foram utilizadas até 2014 e substituídas pela Ficha de Notificação de Eventos Adversos Pós-Vacinação e Erros de Imunização no ano de 2015, após adoção de nova versão do Sistema SIEAPV Web, mediante capacitação de toda a rede pública de vacinação.

Frente ao exposto até aqui, vale apontar algumas considerações que permeiam este estudo e para as quais procura-se argumentos sólidos, como:

- o conhecimento dos EI aponta caminhos para sua redução e conseqüentemente impacta na credibilidade dos programas de imunização;
- o conhecimento do EI apoia a tomada de decisão do gestor do programa de imunização e o planejamento de estratégias/medidas para sua redução;
- o sistema de informação adotado oficialmente para notificações de EI captura a informação individualizada, não permitindo consolidação, que poderia apoiar o gestor na adoção de estratégias/medidas para redução do EI;
- o conhecimento dos clusters poderá identificar os EI mais propensos de acontecer e mesmo se acometem todos os tipos de EI.

Assim sendo, tem-se aqui a seguinte questão norteadora: quantos e quais tipo de EI ocorrem no estado de São Paulo e quais os limites do Sistema de Informação adotado oficialmente para essa caracterização consolidada, para apoio à gestão?

Espera-se contribuir com o conhecimento das ocorrências e do perfil dos EI, com vistas a subsidiar o gerenciamento dos serviços públicos de vacinação, na adoção de medidas que aprimorem a prática segura em vacinas.

2 OBJETIVOS

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Analisar os EI decorrentes da administração de vacinas, notificados no Sistema Nacional de Vigilância de Eventos Adversos Pós-Vacinação, do estado de São Paulo, de 2015 a 2019.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Descrever a incidência dos EI, características demográficas, porte populacional dos municípios notificantes, o tempo decorrido entre a administração do imunobiológico e a notificação no sistema de informação;
- b) Descrever frequências e classificações das notificações dos EI, vacinas e faixas etárias relacionadas, e pontos da rede de atenção à saúde onde ocorreram os EI;
- c) Caracterizar a ocorrência de cluster segundo classificações dos EI;
- d) Apresentar uma ferramenta de automação para classificação e identificação das vacinas relacionadas às notificações de EI.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3 REFERENCIAL TEÓRICO

O presente estudo toma como base teórica a Enfermagem em Saúde Coletiva e responde à Linha de Pesquisa, do Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo, “Políticas públicas de saúde e de formação da força de trabalho em Enfermagem em Saúde Coletiva”.

A Enfermagem em Saúde Coletiva compõe com o Campo da Saúde Coletiva, saberes e práticas que buscam diferenciar-se da Saúde Pública. O que significa considerar uma análise crítica do próprio sentido de saúde e como intervir sobre o processo de saúde.

Conforme Osório e Schraiber (2015), tendo por referência Paim e Almeida Filho (1998), a saúde é estado vital, setor de produção e campo de saber, articulada à estrutura da sociedade por meio das suas instâncias econômica e político-ideológica, possuindo, portanto, uma historicidade.

Do ponto de vista da Enfermagem em Saúde Coletiva, os EI referidos à vacinação são resultados de uma ação de saúde, portanto, responde à política pública nacional.

Nesse estudo, o EI não é compreendido na perspectiva do sujeito que opera a sala de vacinação – trabalhador de saúde da enfermagem - que manuseia e administra a vacina, mas sim, entendido em sua totalidade orgânica do serviço de saúde e destes, como local onde são desenvolvidas ações que buscam responder ao SUS, à Política Nacional de Imunização e, por fim, respondem ao modo como essa sociedade se organiza. O EI é concebido como determinado socialmente, privilegiando-se o foco não sobre a ação propriamente da vacinação, de tal maneira, compreende-se que a reparação do erro não pode ser e recair sobre a ação individual dos profissionais envolvidos.

A cultura organizacional no modelo de saúde adotado, expressa a forma como o cuidado é pensado e prestado, em que a própria condição do trabalho em sua estrutura ampla, pode amplificar ou reduzir as chances de ocorrência do EI.

Sabe-se que a prestação do cuidado não é totalmente livre de falhas e que o fator humano não é o único a ser direcionado para se promover o impedimento do erro ou a redução de sua ocorrência.

Diante disso, considera-se que soluções restritas às capacitações, supervisões dos serviços e suprimento adequado de insumos propostas (BRASIL, 2014b), muitas vezes desencadeadas na concepção de que o EI é exclusivo aos sujeitos, podem estar contribuindo para a subnotificação das ocorrências de EI e mesmo a preocupação por represálias. A abordagem do erro deve estar relacionada, não à causa, mas ao contexto que o desencadeou.

A despeito do sistema hierárquico que delinea o programa de imunização, o que é compreensível pela necessidade de orquestração dessa política pública, com claras definições das atribuições dos entes envolvidos, é necessário focar em como vem sendo implementada essa política pública de saúde, como estão organizados os serviços de saúde nos aspectos que focam o âmbito individual biológico e comportamental, na compreensão que outras dimensões concorrem no processo saúde/doença e nos contextos sociais particulares de cada localidade.

A compreensão de que as transformações sociais acontecem em um determinado momento histórico (QUEIROZ; EGRY, 1988), nos permite inferir que transformações na saúde são frequentemente geradas, necessitando de constante revisão, superação e ajustes na concepção do modelo de atenção à saúde, mesmo nas ações programáticas.

Em decorrência dessa compreensão da Enfermagem em Saúde Coletiva, pontua-se que a Enfermagem tem o desafio e compromisso de se desprender do erro em si, para se posicionar numa visão mais distanciada e ampla, superior e contextualizada, própria ao gestor, na busca de compreender seus determinantes e condicionantes, para o aprimoramento da qualidade do cuidado em imunização.

4 METODOLOGIA

4 METODOLOGIA

4.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo descritivo, exploratório, retrospectivo, de abordagem quantitativa. Toma por base, a caracterização dos EI notificados ao SIPNI – Módulo SIEAPV, decorrentes da administração de vacinas majoritariamente na rede pública, na abrangência do estado de São Paulo, durante o período de 2015 a 2019.

Os estudos epidemiológicos descritivos têm como objeto de estudo a ocorrência e distribuição de eventos, são geralmente originados em características sociodemográficas de indivíduos acometidos, sua localização no espaço e tempo, deixando evidentes os coletivos populacionais, áreas geográficas e períodos de maior risco (incidência) ou de maior presença (prevalência) de um agravo ou ocorrência. São potentes para o planejamento nos serviços de saúde e também para a formulação de hipóteses quanto aos fatores predisponentes ou desencadeantes (MERCHÁN-HAMANN; TAUIL, 2021; ZANETTA, 2004).

O método quantitativo utilizado para o conhecimento da ocorrência do EI e a descrição de suas características, é indicado por ser potente para o que se objetivou, ciente de que não seja possível identificar o detalhamento do contexto nos quais os EI acontecem.

4.2 CENÁRIO DO ESTUDO

O estudo utilizou dados originados a partir da notificação de EI dos serviços de vacinação contidos no SIEAPV, referentes ao estado de São Paulo, de 2015 a 2019, disponibilizado pela Divisão de Imunização/CVE/CCD/SESSP.

A vacinação foi disponibilizada em 2019 para 4.733 salas de vacina públicas e privadas, não sendo possível a identificação do número de salas de vacina em anos anteriores a 2019 (BRASIL, [2019]).

As salas de vacina públicas são administradas em sua grande maioria pelo gestor municipal. São de responsabilidade do gestor estadual as vinculadas a universidades estaduais, hospitais e maternidades estaduais, penitenciárias e oito Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais (CRIE) (BRASIL, 2019a). O

gestor federal tem somente duas salas de vacina em Hospital do Exército Brasileiro e um dos CRIE em universidade federal. A vacinação também é realizada por instituições privadas e filantrópicas.

A Portaria nº 1378/Ministério da Saúde, de 9 de julho de 2013, regulamenta as responsabilidades e define diretrizes para execução e financiamento das ações de Vigilância em Saúde pela União, Estados, Distrito Federal e Municípios, relativos ao Sistema Nacional de Vigilância em Saúde e Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, definindo as competências para todos os entes envolvidos (BRASIL, 2013c).

A gestão federal do PNI tem por finalidade a integralidade das atividades de imunização, o controle de qualidade dos imunobiológicos, a logística de distribuição aos estados, o direcionamento de investimento na capacidade tecnológica nacional em imunobiológicos e a complementação dos insumos em mercado internacional. A gestão estadual do programa é coordenada pela Divisão de Imunização do Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac” da Coordenadoria de Controle de Doenças da Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo (CVE/CCD/SESSP), tendo como atribuições a coordenação, supervisão e normatização de ações, e estende-se às 27 regionais estaduais chamadas de Grupo de Vigilância Epidemiológica (GVE) (SÃO PAULO, 1985). Os 645 municípios paulistas são os principais executores do programa e os grandes responsáveis pela prestação do serviço de vacinação. As atribuições assumidas por esses entes, devidamente articuladas e alicerçadas pelos princípios do SUS, impulsionam o programa em relação às metas de coberturas vacinais (ARAUJO, 2002; SATO; ARAÚJO, 2017) e mesmo na adesão às estratégias de vacinação propostas.

O estado de São Paulo está localizado na região Sudeste do Brasil. Sua população está estimada para 2021 em 46.649.132 habitantes, tendo como densidade demográfica 166,23 hab./km² conforme Censo/2010, com 248.219 km² de área territorial (IBGE, [2021]).

Figura 1 – Mapa do estado de São Paulo

Fonte: IBGE ([20--])

O Estado possui 645 municípios dos quais a maioria (386/59,5%) de pequeno porte populacional, conforme detalhamento na Tabela 1.

Tabela 1 – Distribuição do número de municípios por porte populacional. Estado de São Paulo, 2015 a 2019 - População IBGE/Estimativa 2019

Porte populacional	Total de municípios	
	N	%
< 20.000	386	59,5
20.000 a < 30.000	57	9,0
30.000 a < 50.000	63	9,3
50.000 a <100.000	58	9,6
100.000 a <500.000	72	11,2
>500.000	9	1,4
Total	645	100

Fonte: IBGE ([2021]).

Sua capital, cidade de São Paulo, é o maior centro urbano em população no Brasil, com 12.396.372 de população estimada para 2021, o que representa 26,57%

da população do Estado. A taxa de mortalidade infantil (menores de 1 ano de idade) em 2020 é de 10,23 óbitos por mil nascidos vivos (IBGE, [2021]).

4.3 UNIDADE DO ESTUDO

A unidade de análise é a notificação de EI, notificação essa, informada pelos profissionais de saúde das salas de vacina em diferentes pontos da rede de atenção à saúde (Atenção Básica, Atenção Especializada, Atenção Hospitalar), no estado de São Paulo, nos anos de 2015 a 2019.

Optou-se por definir uma amostra aleatória simples, do total de notificações de EI a cada ano do período do estudo, como forma de que esse subconjunto de população, caracterizasse os dados da população total e facilitasse a análise. No período de 2015 a 2019, o banco total de notificações correspondeu a 10.108 EI e a amostragem correspondeu a 1.595 EI, notificados por 616 (13%) salas de vacina, em 126 (19,5%) municípios.

A amostra foi dimensionada assumindo nove possíveis tipos de EI, todos com a mesma probabilidade, com margem de erro de 2 pontos percentuais e nível de confiança de 95%.

4.4 FONTE DOS DADOS

Esse estudo utilizou o banco secundário de notificação de EI, originado nas notificações das salas de vacina do estado de São Paulo, no período de 2015 a 2019, no SIEAPV, instituído pelo PNI, disponibilizado pela Divisão de Imunização/CVE (Anexo F) em planilhas do Microsoft Office Excel®.

A incorporação dos EI no sistema de informação oficialmente adotado no nível federal só veio a ocorrer na instituição de nova versão do SIEAPV online, disponibilizada nacionalmente em 2014 (BRASIL, 2014b) e disseminada aos municípios do estado de São Paulo a partir de 2015, facilitando o acesso à notificação e maior agilidade na notificação, investigação e recomendação das condutas a serem adotadas, impactando a oportunidade e sensibilidade do sistema. Para captação da notificação no SIEAPV, nova Ficha de Notificação de Eventos Adversos Pós-Vacinação e Erros de Imunização foi adotada (Anexo B).

Inicialmente houve a pretensão de analisar os EI dos anos 2006 a 2017, no entanto, duas constatações deram um novo direcionamento ao estudo, sendo: a identificação das diferenças dos bancos de dados nos anos anteriores a 2015, que necessitariam de linkage dos bancos, o que consiste na junção de mais de um banco de dados independentes, mas com variáveis em comum, e a constatação de lógicas diferentes na captação dos dados de notificação, onde nos bancos mais antigos ocorria a notificação para cada vacina administrada na data da ocorrência do EI e no sistema adotado oficialmente pelo gestor federal, a notificação se dá pela ocorrência do EI com todas as vacinas administradas na mesma ocasião, ou seja, lógicas diferentes que necessitariam de grandes ajustes para uma análise, por um período maior de anos.

Ressalta-se também a opção por incluir os anos de 2018 e 2019, melhor caracterizando os anos prévios à pandemia de COVID-19.

Foram incluídos no estudo os EI com eventos adversos e os EI sem eventos adversos, embora o foco principal seja o EI em si, independentemente de haver ou não a presença de eventos adversos decorrentes dos EI.

Para definir os tipos de EI utilizou-se a classificação já utilizada no SIEAPV (BRASIL, 2021a) conforme a seguir:

- a) imunobiológico utilizado (troca de vacinas);
- b) técnica de administração (via, local, volume inadequados);
- c) administração de diluente (uso incorreto, administração de outro produto que não vacinas e seus diluentes);
- d) manuseio (conservação de temperatura, transporte e armazenamento inadequados);
- e) intervalo inadequados entre vacinas;
- f) validade vencida;
- g) prescrição ou indicações (fora idade recomendada, fora da indicação do calendário vacinal);
- h) não avaliação de contraindicações ou precauções;
- i) outros.

No banco analisado, todas as notificações ocorridas como “outros”, correspondeu a realização de duas doses da vacina indicada para ocorrer (duplicidade).

Destaca-se o uso do Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde – CNES (BRASIL, [2022a]) para classificação das salas de vacinação a partir do código CNES, por tipo de estabelecimento, e vinculados ao ponto de atenção à saúde, sendo: atenção básica, especializada e hospitalar. Também foram classificadas as notificações dos serviços de Vigilância em Saúde e Centros de Gestão em Saúde, pois, apesar de raramente atuarem com ações de vacinação, muitos municípios optam por realizar a notificação dos EI ocorridos nas salas de vacina de seu território, de forma centralizada, nos serviços de Vigilância Epidemiológica.

Optou-se por não caracterizar as salas de vacina por públicas e privadas (natureza jurídica), embora na amostra analisada, não se tenha identificado a notificação de clínicas privadas, mas com a notificação de hospitais privados e filantrópicos.

Em virtude de recente adoção pelo PNI do termo Evento Supostamente Atribuível à Vacinação e Imunização (ESAVI), optou-se por passar a adotá-lo nesse estudo, sempre que possível, em detrimento do termo anteriormente utilizado, Evento Adverso Pós-Vacinação (EAPV).

4.5 VARIÁVEIS DO ESTUDO

O SIEAPV implantado em 2015 no estado de São Paulo teve como instrumento de coleta de dados a Ficha de Notificação de Eventos Adversos Pós-vacinação e Erros de Imunização (Anexo B), com a lógica de única notificação para o atendimento do indivíduo que utiliza o serviço de vacinação, mesmo com várias vacinas administradas no mesmo atendimento. Foi utilizada a terminologia adotada no SIEAPV para a classificação do tipo de EI.

O EI está disposto de forma a ser associado ou não associado com evento adverso. Optou-se por quantificar os EI associados com eventos adversos, uma vez que algumas notificações classificadas como “não erro” tinham registro de detalhamentos de sintomas clínicos provavelmente pertinentes a eventos adversos. O não aprofundamento no estudo dessa associação dos EI com eventos adversos, também decorre da priorização dada à análise dos EI como contribuição para a revisão dos processos de trabalho na sala de vacinação, independentemente de ter ou não gerado EAPV, e mesmo contribuição com a gestão do programa de imunização localmente, e nas instâncias de gestão municipal, estadual e federal.

O detalhamento das variáveis contempladas no estudo está agrupado para melhor compreensão, sendo:

Quadro 4 – Conjunto de dados e identificação das variáveis contempladas

Conjunto de dados	Variáveis contempladas
Notificação	código da notificação, preenchimento (data), código IBGE (Município Responsável Notificação), Município (Responsável Notificação), CNES, Estabelecimento de Saúde
Identificação do usuário	Nome, Nome Mãe, Nascimento (data), Sexo, Gestante, Mulher Amamentando, Criança em aleitamento Materno, Responsável (pela Notificação).
Imunobiológicos	Imunobiológico, Aplicação (data), Laboratório, Dose, Via de Administração, Local de Aplicação.
Tipo do Evento	Erro de Imunização (EI) e erro de Imunização (EI) - Com Evento Adverso.
Evolução do ESAVI	Manifestações Locais, Manifestações Clínicas Sistêmicas, Outras Manifestações, Atendimento Médico, Tipo de Atendimento, Laboratoriais, Complementares, Evolução do Caso.
Detalhamento do EI	Diagnóstico

Fonte: SIEAPV/PNI/MS

Outras variáveis foram criadas e acrescentadas ao banco de dados para o alcance dos objetivos do estudo, sendo:

Quadro 5 – Conjunto de dados e identificação das variáveis acrescentadas

Conjunto de dados	Variáveis acrescentadas
Notificação	Classificação Estabelecimento
Identificação do usuário	Idade (tempo decorrido da data do nascimento até a primeira data de aplicação da vacina).
Vacinas relacionadas aos EI	SCR, Erro SCR, Penta, Erro Penta, BCG, Erro BCG, VIP, Erro VIP, VOPb, Erro VOPb, Rotavírus, Erro Rotavírus, Pneumo 10, Erro Pneumo 10, Influenza Tri, Erro Influenza Tri, HPV Quadri, Erro HOV Quadri, Hep A Ped, Erro Hep A Ped, Meningo C, Erro Meningo C, DTP, Erro DTP, dT, Erro dT, Tetraviral, Erro Tetraviral, Varicela, Erro Varicela, Hep B, Erro Hep B, dTpa, Erro dTpa, Hep A CRIE, Erro Hep A CRIE, Raiva Vero, Erro Raiva Vero, Pneumo 23, Erro Pneumo 23, H1N1, Erro H1N1, Rota Quadri, Erro Rota Quadri, Hib, Erro Hib, FA Fracionada, Erro FA Fracionada, Ig Vzig, Erro Ig Vzig, Ig tétano, Erro Ig Tétano, SAT, Erro SAT, SAR, Erro SAR, SA Aracnídico, Erro SA Aracnídico, DTPa, Erro DTPa, Hexavalente, Erro Hexavalente.
Classificação dos EI	A.3.1 – Troca de imunobiológico, A.3.2 – Técnica, A.3.3 - Administração incorreta de diluente, A.3.4 - Manuseio da conservação da temperatura, A.3.5 – Intervalo inadequado entre vacinas, A.3.6 – Validade vencida, A.3.7 Prescrição ou indicações, A.3.8 – Contraindicações ou precauções, A.3.9 – Outros: duas doses/duplicidade.

Fonte: Autora.

As variáveis aqui descritas foram excluídas nessa análise: Nome Social, País Nascimento, UF de Nascimento, Município de Nascimento, Idade, Raça, Cód. IBGE (Município Residência), Município (Residência), UF (Residência), Lote. Foram excluídas também todas as vacinas não relacionadas a EI no banco amostral, como: MnACYW135 (polis), Raiva Cul Cel, Ig Raiva, SA Escorpiônico.

4.6 PROCEDIMENTO DE COLETA DOS DADOS e PREPARO DO BANCO

Após a liberação do primeiro banco de dados, em planilhas do Microsoft Office Excel® referentes aos anos de 2006 a 2017, foram excluídos os anos de 2006 a 2014, pela definição de recorte do estudo para os anos de 2015 a 2019, muito influenciado pelo período de pandemia da COVID-19 que trouxe algumas incumbências não previstas. Outras duas questões que contribuíram para a definição desse recorte, estão na identificação das diferenças na estrutura dos bancos disponibilizados e

mesmo na lógica conceitual das regras que originaram os sistemas de informação, dificultando o linkage dos bancos, e também pela incorporação dos EI no sistema federal somente em 2014, com a inserção do estado de São Paulo em 2015.

Ainda nesse ano de 2022 foram disponibilizados os bancos de 2018 e 2019, também em planilhas do Microsoft Office Excel®, conforme solicitação complementar.

Foi realizada a limpeza na base com a correção de erros de digitação e a análise da consistência de todas as variáveis, com a eliminação de duplicidades, ainda com a base estratificada por ano de ocorrência do EI. Posteriormente fez-se a junção dos dois bancos ainda com planilhas distintas para cada ano.

Procedeu-se a exclusão de EI que ocorreram noutros anos, e mesmo os que ocorreram noutros estados federados.

O próximo passo foi juntar os anos estratificados numa única planilha, viabilizando o cálculo da amostra.

A amostra aleatória simples foi estratificada com alocação proporcional nos 5 estratos, ou seja, nos anos de 2015 a 2019, assumindo os nove possíveis tipos de EI contemplados no SIEAPV, todos com a mesma probabilidade, com margem de erro de dois pontos percentuais, e nível de confiança de 95%.

O SIEAPV considera o EI de forma individualizada e prevê sua avaliação, classificação e conduta, também de forma individualizada. Essa lógica foi a que fundamentou a construção do sistema, não havendo intenção inicial em seu desenvolvimento para análises consolidadas.

Buscando adaptar o dado do EI individualizado na elaboração de uma análise consolidada, que pudesse gerar conhecimento sobre as características de suas ocorrências, foi utilizada uma ferramenta de automação que permitiu classificar os EI, e vincular uma ou mais vacinas a cada EI.

O uso de uma função do Excel (“SE”), por meio de uma fórmula, permitiu identificar numa variável texto de escolha, comparações lógicas entre um valor e aquilo que se esperou encontrar, viabilizando a classificação do EI e a individualização das vacinas anteriormente agregadas numa mesma variável. Também por meio de uma fórmula, identificou-se cada vacina, considerando seu código e nome do imunobiológico, permitindo associar uma ou mais vacinas ao EI já classificado.

Nesse estudo optou-se por utilizar no cálculo de idade em que ocorreu o EI, o intervalo de tempo decorrido da data do nascimento até a primeira data de vacinação contida na variável “aplicação”. Essa escolha ocorreu em virtude da maioria dos EI

contemplarem somente uma vacinação (83,7%) e também por considerar a escolha mais simples. O agrupamento de faixas etárias ocorreu de acordo com o utilizado pelo PNI em suas análises, e em outros sistemas de informação para a maioria dos registros das vacinas, sendo: < 1 ano, 1 a 4 anos, 5 a 9 anos, 10 a 14 anos, 15 a 19 anos, 20 a 29 anos, 30 a 39 anos, 40 a 49 anos, 50 a 59 anos e 60 e + anos.

Buscando-se classificar as salas de vacina onde ocorreram os EI nos pontos de atenção à saúde, inseriu-se uma nova variável na coluna lateral à variável “estabelecimento de saúde”, chamada de “classificação estabelecimento” e realizou-se o preenchimento das linhas com os seguintes termos: AB (atenção básica), AE (atenção especializada) e AH (assistência hospitalar), após consulta ao CNES (BRASIL, [2022a]), por meio da variável “CNES”, preenchida com o código correspondente a cada estabelecimento. Optou-se por dar uma classificação distinta aos serviços de Vigilância em Saúde e Centros de Gestão em Saúde, geralmente mais aproximados da Atenção Básica, mas com possibilidade de notificação de EI ocorridos nos três pontos de atenção à saúde.

Visando categorizar os municípios responsáveis pela notificação dos EI por porte populacional, houve a inclusão de nova variável “população”, optando-se pelo uso da população IBGE/Estimativa 2019, com o seguinte fracionamento: < 20.000 habitantes, de 20.000 a < 50.000 habitantes, de 50.000 a < 100.000 habitantes, de 100.000 a < 300.000 habitantes, de 300.000 a < de 500.000 habitantes e > 500.000 habitantes.

Considerando que um ESAVI originado por EI pode ser em evento isolado, ou gerar um agrupamento de eventos (cluster) (Brasil, 2021a), trazemos como definição de cluster a identificação de agrupamento do mesmo EI, em múltiplos indivíduos vacinados em um ambiente comum (estabelecimento da aplicação da vacina), na mesma data ou numa sequência de dias. O cluster pode envolver única vacina ou agregar várias. Para tanto, adotou-se o cruzamento das notificações de EI já classificadas, por estabelecimentos, datas de aplicação e vacinas envolvidas.

Buscando-se estimar a TI do EI e TI dos EI com eventos adversos e sem eventos adversos, obteve-se os dados do total de doses aplicadas dos imunobiológicos administrados a cada ano, e no período estudado, por consulta ao Tabnet/DataSUS/MS (doses aplicadas da rotina de vacinação) e o SIPNI/PNI/MS (doses aplicadas das campanhas de influenza, poliomielite e sarampo). Quanto aos

dados de notificações de EI, utilizou-se o banco total de notificações no SIEAPV/PNI/MS, para cada ano e o total dos anos estudados.

4.7 FORMA DE ANÁLISE DOS RESULTADOS

Os dados dos EI foram analisados com auxílio do sistema operacional Microsoft Office Excel®2010 e os resultados seguiram conforme análise estatística descritiva de suas frequências e percentuais e, quando possível, média, mediana, mínimo e máximo, apresentados em tabelas, gráficos e figuras, discutidos à luz da literatura sobre o tema e mesmo dos protocolos oficiais, que norteiam a classificação do EI e os procedimentos relacionados aos processos de trabalho internos à sala de vacina.

Para a análise dos dados, inicialmente foram descritas as notificações de EI com eventos adversos e EI sem eventos adverso, retratando os resultados a partir do total de notificações, por meio de frequências e percentuais, estratificados por ano e total do período estudado.

A seguir, foi calculada a TI de EI notificados a cada ano e no período total, considerando-se como numerador, o número de notificações de EI e como denominador, o total de doses de imunobiológicos administrados. As TI foram estimadas por 100.000 d.a.

A partir do banco amostral, a caracterização das notificações de EI foi descrita por meio de frequências absolutas e percentuais, segundo características demográficas dos casos notificados (sexo, idade, faixa etária), porte populacional dos municípios (notificação por 100.000/habitantes), ponto da rede de atenção à saúde, intervalo entre administração do imunobiológico e notificação no sistema de informação, classificação dos tipos de EI, por tipo de imunobiológico relacionado, para cada ano e total do período analisado, e cluster identificado.

Vale ressaltar também que a classificação registrada pelo vacinador no campo “diagnóstico”, foi a que prevaleceu na análise, mesmo quando o sentido da descrição do EI sinalizava classificação diferente.

Considerando não ter ocorrido EI decorrente do uso de soros e imunoglobulinas na amostragem utilizada, optou-se por não utilizar o termo “imunobiológico”, mantendo-se somente o termo “vacina”.

4.8 ASPECTOS ÉTICOS

Este estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo – CEP/EEUSP, conforme determina a Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS, 2012), e teve sua aprovação sob o número 2.759.127 (Anexo G).

Após aprovação pelo CEP/EEUSP, foi feita a solicitação de autorização para disponibilização do banco de dados de notificação dos EI à instituição pública e gestora dos dados no Estado de São Paulo, conforme fluxo instituído pelo CVE, constantes à época no site da instituição, sendo:

- Orientações para a solicitação de cessão de bases de dados dos Sistemas de Informação gerenciados pelo CVE/CCD/SESSP;
- Termo de Compromisso diante da cessão de bases de dados dos Sistemas de Informação gerenciados pelo CVE/CCD/SESSP que contenha dados confidenciais.

A autorização da disponibilização do banco de dados consta em anexo (Anexo F).

No ano de 2022 houve necessidade de nova solicitação do banco de dados de notificação dos EI referente aos anos de 2018 e 2019, o que ocorreu seguindo as instruções contidas no site da instituição (SÃO PAULO, [2022]), sendo:

- Fluxograma Cessão de Dados;
- Orientações para a solicitação de cessão de bases de dados;
- Termo de Compromisso.

A segunda autorização do banco solicitado consta em anexo (Anexo H).

Esse complemento de dados, referentes aos anos de 2018 e 2019, também foi encaminhado ao CEP/EEUSP como emenda e recebido aprovação (Anexo I).

5 RESULTADOS

5 RESULTADOS

5.1 INCIDÊNCIA, CARACTERIZAÇÃO DEMOGRÁFICA, PORTE POPULACIONAL DOS MUNICÍPIOS E TEMPO DECORRIDO PARA NOTIFICAÇÃO

De 2015 a 2019 foram notificados 10.108 EI no SIEAPV, referentes ao estado de São Paulo.

A TI de notificação de EI foi de 5,3/100.000 d.a. no período analisado. Para cada ano, os resultados apontaram para o ano inicial de 2015 com o menor resultado, 0,6/100.000 d.a., 2016 com 4,3/100.000 d.a., 2017 com 1,8/100.000 d.a., 2018 com 8,9/100.000 d.a. e 2019 com a maior taxa, sendo 9,7/100.000 d.a. (Tabela 2) (BRASIL, [2022b]).

Tabela 2 - Distribuição do número e TI de EI, por ano. Estado de São Paulo, 2015 a 2019

Anos	TI do EI		
	N EI	N Doses aplicadas	TI/100.000
2015	228	36.835.156	0,6
2016	1.363	31.661.639	4,3
2017	686	37.605.937	1,8
2018	3.822	42.617.411	8,9
2019	4.009	41.014.673	9,7
Total	10.108	189.734.816	5,3

Fonte: SIEAPV/PNI/MS; Tabnet/DataSUS/MS (doses aplicadas na rotina); SIPNI/PNI/MS (doses aplicadas em campanhas)

Do total de notificações, 221 (2,2%) evidenciaram EI com eventos adversos e 9.887 (97,8%) sem eventos adversos. A estratificação dos dados por ano de ocorrência, permitiu observar que para as notificações de EI com eventos adversos, o ano de 2015 teve o maior percentual de notificação (5,7%), decréscimo nos dois anos seguintes de 2016 (2,7%) e 2017 (1,3%) e pequena elevação nos últimos anos de 2018 (2,0%) e 2019 (2,1%). Já para as notificações de EI sem eventos adversos

associados, observou-se comparativamente, resultados mais expressivos, mantendo-se altos índices em relação ao total de notificações para cada ano, sendo 94,3%, 97,3%, 98,7%, 98% e 97,9%, respectivamente.

No que se refere a taxa de incidência de notificação de EI, com eventos adversos, tem-se resultados condizentes com a baixa frequência de notificações ocorridas no período do estudo, sendo: 0,03 para 2015, 0,11 para 2016, 0,23 para 2017, 0,18 para 2017 e 0,20 para 2019, e para os cinco anos, 0,11.

Já para os EI sem eventos adversos associados, tem-se para 2015 a taxa de 0,58, taxa de 4,18 para 2016, taxa de 1,80 para 2017, taxa de 8,87 para 2018, taxa de 9,59 para 2019 e 5,21 para o total dos cinco anos. O resultado dos anos do estudo descreve as seguintes taxas: 0,61; 4,30; 1,82; 8,96 e 9,77, respectivamente (Tabela 3).

Tabela 3 - Distribuição do número e TI de EI com eventos adversos e sem eventos adversos, segundo ano. Estado de São Paulo, 2015 a 2019

Anos	EI com EA			EI sem EA			Total		
	N	%	TI	N	%	TI	N	%	TI
2015	13	5,7	0,03	215	94,3	0,58	228	2,3	0,61
2016	37	2,7	0,11	1.326	97,3	4,18	1.363	13,5	4,30
2017	9	1,3	0,23	677	98,7	1,80	686	6,8	1,82
2018	77	2	0,18	3.745	98	8,87	3.822	37,8	8,96
2019	85	2,1	0,20	3.924	97,9	9,59	4.009	39,7	9,77
Total	221	2,2	0,11	9.887	97,8	5,21	10.108	100	5,32

Fonte: SIEAPV/PNI/MS

Tabnet/DataSUS/MS (doses aplicadas na rotina)

SIPNI/PNI/MS (doses aplicadas em campanhas)

Nesse ponto, passa-se a adotar a análise da amostra do banco de dados das notificações dos EI, uma vez que limitações do sistema adotado oficialmente pelo PNI não geram relatórios de classificação final sobre o tipo de EI, tipo de imunobiológico associado e outros detalhamentos que impedem a identificação dos EI mais prevalentes de forma simplificada, principalmente quando se trata de número de notificação volumosa. O método proposto contribuiu com a descrição da característica

dos EI, na expectativa que os diversos pontos de gestão do programa de imunização possam melhor subsidiar medidas/estratégias que visem a redução de sua ocorrência.

A amostra correspondeu a 1.595 notificações de EI, sendo que a média do número de vacinas contempladas nas notificações correspondeu a 1,30, mínima 1 e máxima 8 (número referente a vacinas aplicadas em datas distintas).

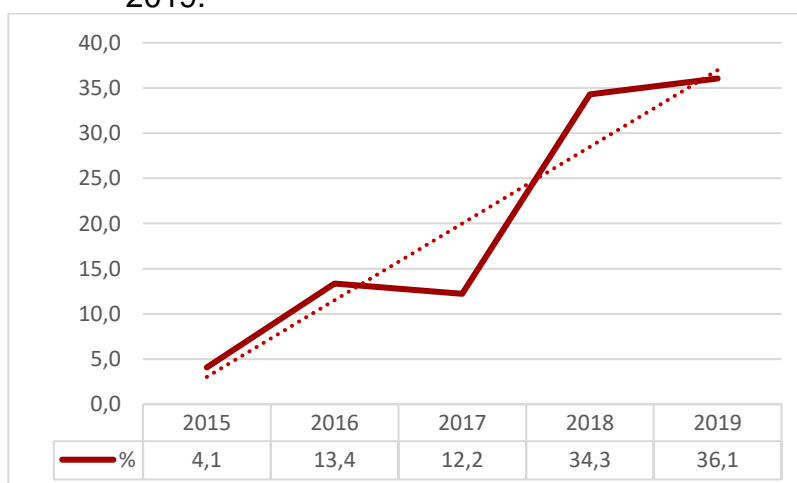
No que diz respeito às notificações dos EI por ano de ocorrência, verifica-se que o ano 2015 correspondeu a 65 (4,1%) notificações, 2016 participou com 213 (13,4%), 2017 esteve presente em 195 (12,2%), 2018 envolveu 547 (34,3%) e 2019 integrou 575 (36,1%) (Tabela 4 e Gráfico 1).

Tabela 4 - Distribuição do número das notificações de EI por ano de ocorrência. Estado de São Paulo, 2015 a 2019

Ano	Notificação de EI	
	N	%
2015	65	4,1
2016	213	13,4
2017	195	12,2
2018	547	34,3
2019	575	36,1
Total	1.595	100

Fonte: SIEAPV/PNI/MS.

Gráfico 1 - Distribuição do número das notificações de EI por ano de ocorrência. Estado de São Paulo, 2015 a 2019.

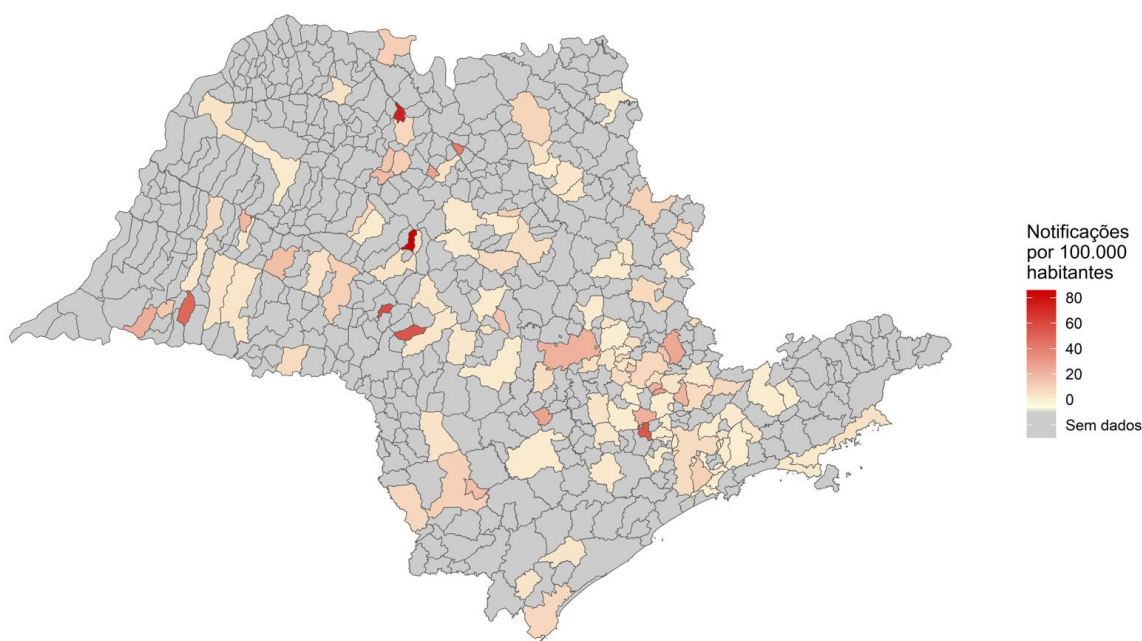


Fonte: SIEAPV/PNI/MS

Na análise dos municípios notificantes no período do estudo, contata-se 126 (19,5%) do total de 645 existentes no território paulista. A população dos municípios amostrados teve como população mínima a de 1.165, população máxima de 12.252.023, média de 256.344 e mediana de 71.339.

A Figura 2 permite observar a distribuição espacial das notificações de EI por 100.000 habitantes nos municípios amostrados, e com a amostra das notificações de EI. Na cidade de Uru, segunda menor cidade do estado de São Paulo com 1.165 habitantes em 2019, última ano desse estudo, a única notificação de EI correspondeu a 85,8/100.000. Já a capital do Estado, maior cidade em densidade populacional com 12.252.023 habitantes no último ano do estudo, as notificações corresponderam a 6,4/100.000, embora tenha havido 793 (49,72%) notificações.

Figura 2 – Distribuição espacial das notificações de EI por 100.000 habitantes nos municípios amostrados. Estado de São Paulo, 2015 a 2019



Fonte: Adaptado de IBGE ([2021]).

Considerando o porte populacional dos municípios, optou-se por descrever a notificação do EI no período analisado, na estratificação a seguir (Tabela 5).

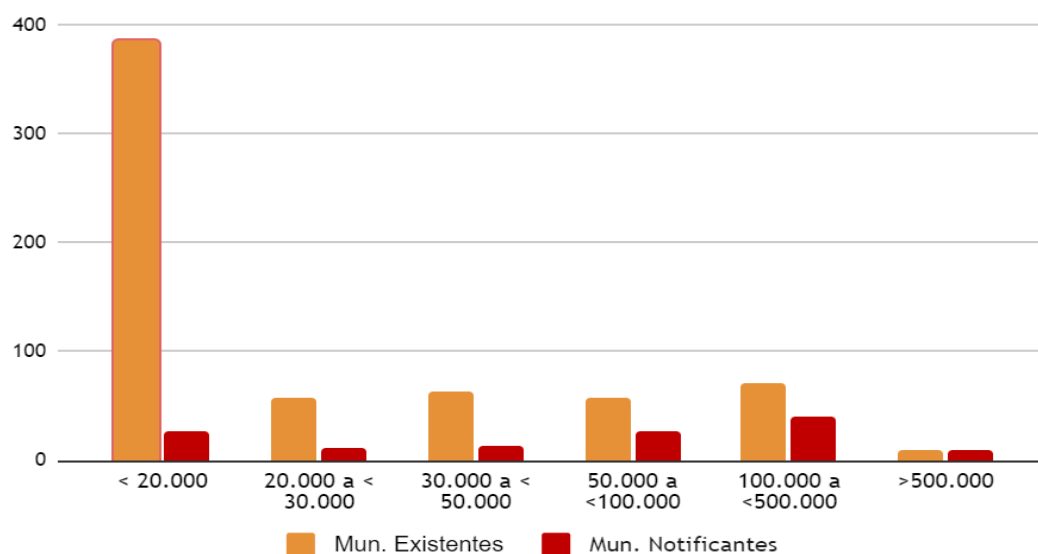
Tabela 5 - Distribuição das frequências e percentuais do total de municípios e municípios notificantes de erros de imunização, por porte populacional. Estado de São Paulo, 2015 a 2019

Porte populacional	Total de municípios		Municípios notificantes	
	N	%	N	%
< 20.000	386	59,5	27	21,4
20.000 a < 30.000	57	9,0	11	8,7
30.000 a < 50.000	63	9,3	13	10,3
50.000 a <100.000	58	9,6	26	20,6
100.000 a <500.000	72	11,2	40	31,7
>500.000	9	1,4	9	7,1
Total	645	100	126	100

Fonte: IBGE ([2021]); SIEAPV/PNI/MS.

Os dados da Tabela 5, acima, nos permitem constatar nesse estudo que os municípios com porte populacional <20.000 foram representados por 7% do total desse porte, 19,2% dos municípios do porte populacional de 20.000 a <30.000, 20,6% dos de porte populacional de 30.000 a <50.000, 44,8% dos de 50.000 a <100.000, 55,5% dos de 100 a <500.000 e 100% dos municípios com porte populacional >500.000, melhor evidenciada no Gráfico 2, abaixo.

Gráfico 2 - Distribuição do número total de municípios e municípios notificantes de EI, por porte populacional. Estado de São Paulo, 2015 a 2019.



Fonte: IBGE ([2021]); SIEAPV/PNI/MS.

Quanto à idade de ocorrência dos EI, verificou-se que a mínima correspondeu a 0 (zero), a média correspondeu a 12 anos de idade, a máxima 95,1 anos e a mediana 1,7 anos de idade.

A faixa etária mais acometida foi a de < 1 ano de idade com 560 (35,1%) notificações, seguida das faixas etárias de 1 a 4 anos de idade (381/23,9%), 20 a 29 anos de idade (188/11,8%) e 30 a 39 anos de idade (131/8,2%). As demais faixas etárias tiveram menor representação (Tabela 6).

Tabela 6 - Distribuição do número das notificações de EI, por faixa etária. Estado de São Paulo, 2015 a 2019

Faixa etária (anos)	Notificação EI	
	N	%
< 1	560	35,1
1 -5	381	23,9
5 -10	83	5,2
10 -15	60	3,8
15 -20	81	5,1
20 -30	188	11,8
30 -40	131	8,2
40 -50	49	3,1
50 -60	27	1,7
60 e mais	35	2,2
Total	1.595	100

Fonte: SIEAPV/PNI/MS.

A distribuição das notificações dos EI por sexo, aponta 961 (60,2%) do sexo feminino e 634 (39,75%) do sexo masculino.

A fim de caracterizar o tempo decorrido da data de aplicação da vacina/vacinas, relacionadas às notificações de EI e a inserção da notificação no sistema de informação oficialmente adotado, constatou-se que no período estudado, a média foi de 51 dias, a mínima de dias foi zero (correspondendo à data de aplicação e inserção no SIEAPV no mesmo dia), a mediana de 25 dias e máxima de 1.607 dias (a data de aplicação da vacina ocorreu em 2015 e a notificação ocorreu em 2019) (Tabela 7).

Também foi constatado que o intervalo entre aplicação da vacina e alimentação do SIEAPV foi maior no ano de 2015, com decréscimo até o ano de 2019, no entanto,

em 2017 ocorreu discreta elevação, alterando a sequência da queda. Vale ressaltar o aumento do número de notificações mais ao final do período do estudo, particularmente 2018 e 2019, embora com redução do intervalo de dias entre aplicação da vacina e notificação no SIEAPV.

Tabela 7 – Distribuição do número das notificações de EI, por ano e diferença de dias da data de aplicação e notificação no SIEAPV. Estado de São Paulo, 2015 a 2019

Ano	Notificações	Intervalo de dias entre aplicação e notificação			
	N	Média	Mínima	Mediana	Máxima
2015	65	156	0	43	1.607
2016	213	58	0	22	995
2017	195	85	0	52	669
2018	547	44	0	29	475
2019	575	32	0	21	315
2015-2019	1.595	51	0	25	1.607

Fonte: SIEAPV/PNI/MS

5.2 CLASSIFICAÇÃO DAS NOTIFICAÇÕES DOS EI, VACINAS RELACIONADAS E PONTOS DA REDE DE ATENÇÃO À SAÚDE.

A classificação dos EI notificados foi possível de ser evidenciada com o método proposto e a análise da amostra, evidenciando os resultados no período analisado.

Tem-se que das nove classificações contempladas no SIEAPV, a que predominou foi a A.3.7 – Fora de idade (363/22,7%), seguida pela A.3.8 – Contraindicações/Precauções com 325 (20,4%), A.3.6 – Validade com 193 (12,1%), A.3.5 – Intervalo com 126 (7,9), A.3.9 – Duplicidade com 121 (7,6%), A.3.4 – Manuseio com 105 (6,6%), A.3.2 – Técnica com 96 (6%), A.3.1 – Troca com 87 (5,5%) e A.3.3 – Diluente com 27 (1,7 %) (Tabela 8).

Os resultados obtidos identificaram também 130 (8,1%) notificações de EI, às quais decidiu-se por chamá-las de “inclassificáveis” pela impossibilidade de classificação após a verificação na variável “diagnóstico”, que detalha a descrição do vacinador (todas sem preenchimento dessa variável) e mesmo após verificação de todas as variáveis do banco. Ao todo, as notificações sem preenchimento na variável

“diagnóstico” corresponderam a 269, portanto, outras 139 (51,6%) foram passíveis de classificação mediante identificação do EI nas demais variáveis existentes.

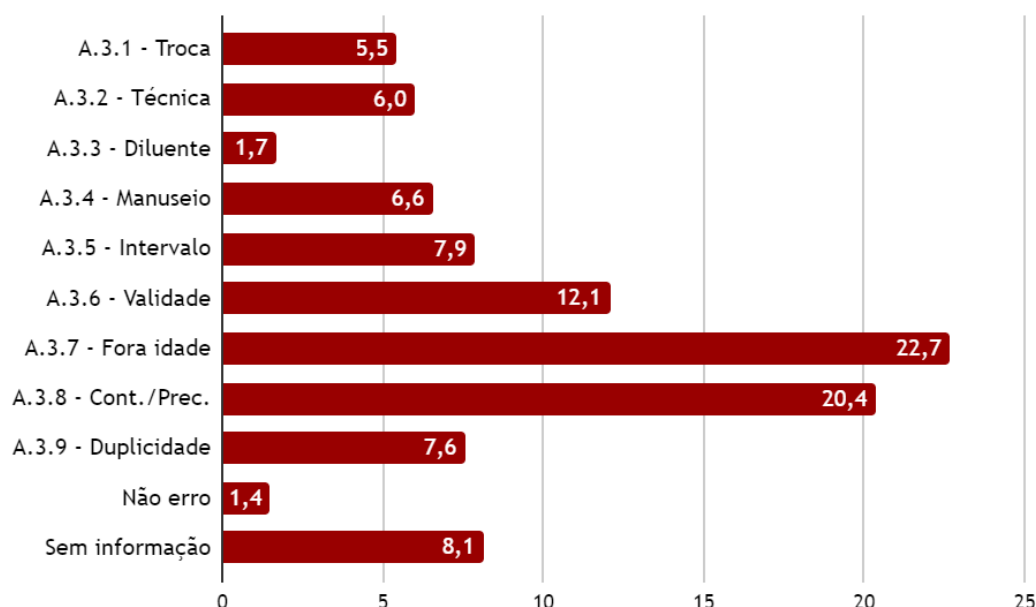
Da mesma forma, também foram identificados 23 (1,4%) notificações que não correspondiam a EI, não sendo possível sua classificação após avaliação de todas as variáveis do banco de dados, por seu detalhamento por parte do notificante quanto a características clínicas que decorreram da vacinação, muito próprias aos ESAVI e também pelo uso de datas e intervalos próprios para a administração das vacinas, mas que o vacinador considerou inadequados.

Tabela 8 – Distribuição do número e frequência das notificações de EI por classificação. Estado de São Paulo, 2015 a 2019

Classificação	N	%
A.3.1 – Troca	87	5,5
A.3.2 – Técnica	96	6,0
A.3.3 – Diluente	27	1,7
A.3.4 – Manuseio	105	6,6
A.3.5 – Intervalo	126	7,9
A.3.6 – Validade	193	12,1
A.3.7 - Fora idade	362	22,7
A.3.8 - Cont./Prec.	325	20,4
A.3.9 – Duplicidade	121	7,6
Não erro	23	1,4
Inclassificável	130	8,1
Total	1.595	100

Fonte: SIEAPV/PNI/MS

Gráfico 3 – Distribuição da frequência das notificações de EI por classificação. Estado de São Paulo, 2015 a 2019.



Fonte: SIEAPV/PNI/MS

A análise das notificações de EI classificadas por ano, permitiu maior aprofundamento dessa caracterização, onde primeiramente foi observado que havia uma tendência de elevação das notificações com o passar dos anos, no entanto, houve uma redução da frequência e percentual de notificação no ano de 2017 (195/12,2%) em relação aos demais anos, iniciando em 2015 (65/4%), 2016 (213/13,3%), 2018 (547/34,2%) e 2019 (36%) (Tabela 9).

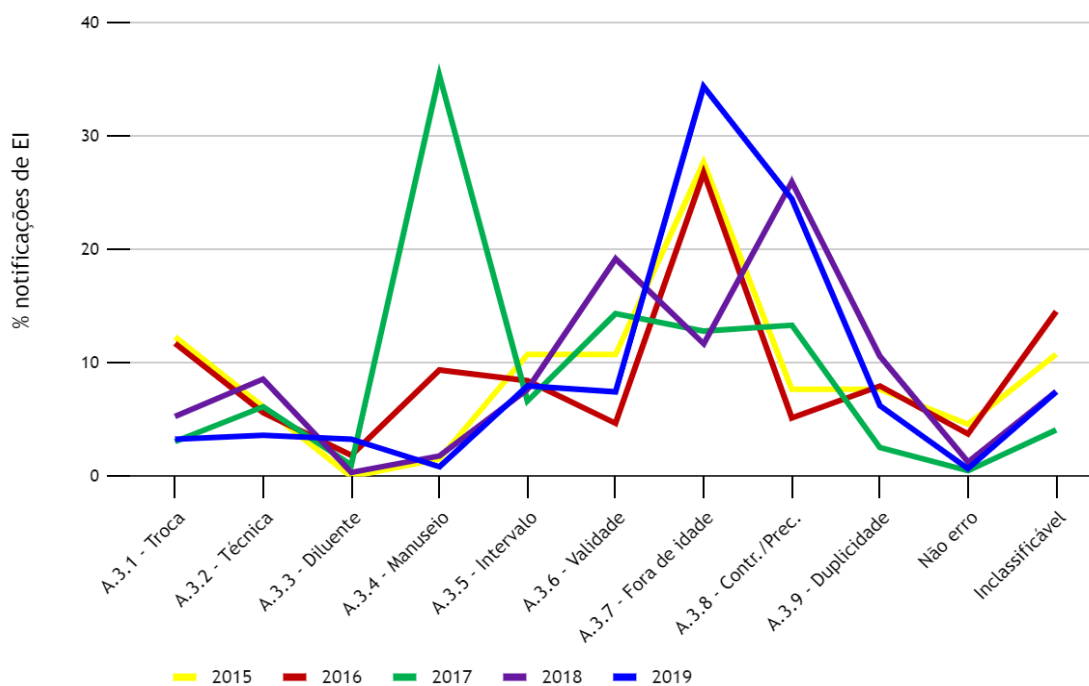
Tabela 9 - Distribuição da classificação das notificações de EI, por ano. Estado de São Paulo, 2015 a 2019

Classificação	2015		2016		2017		2018		2019		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
A.3.1 – Troca	8	12,3	25	11,7	6	3,1	29	5,3	19	3,3	87	5,5
A.3.2 – Técnica	4	6,2	12	5,6	12	6,2	47	8,6	21	3,6	96	6,0
A.3.3 – Diluente	0	0	4	1,9	2	1	2	0,4	19	3,3	27	1,7
A.3.4 – Manuseio	1	1,5	20	9,4	69	35,4	10	1,8	5	0,9	105	6,6
A.3.5 – Intervalo	7	10,8	18	8,5	13	6,7	42	7,7	46	8	126	7,9
A.3.6 – Validade	7	10,8	10	4,7	28	14,4	105	19,2	43	7,5	193	12,1
A.3.7- Fora de idade	18	27,7	57	26,8	25	12,8	64	11,7	198	34,4	362	22,7
A.3.8 - Contr./Prec.	5	7,7	11	5,2	26	13,3	142	26,0	141	24,5	325	20,4
A.3.9 - Duplicidade	5	7,7	17	8	5	2,6	58	10,6	36	6,3	121	7,6
Não erro	3	4,6	8	3,8	1	0,5	7	1,3	4	0,7	23	1,4
Inclassificável	7	10,8	31	14,6	8	4,1	41	7,5	43	7,5	130	8,2
Total	65	4,1	213	13,4	195	12,2	547	34,3	575	36,1	1.595	100

Fonte: SIEAPV/PNI/MS

O gráfico reforça os dados da tabela 9, com visualização mais evidente das particularidades de cada classificação das notificações dos EI no decorrer dos anos do estudo.

Gráfico 4 - Distribuição das frequências das notificações dos EI classificados por ano. Estado de São Paulo, 2015 a 2019



Fonte: SIEAPV/PNI/MS

Particularizando as nove classificações, tem-se a notificação de EI classificada como A.3.7 – Fora de Idade, que além de predominar sobre as demais, esteve presente por todos os anos do estudo, sendo representada a partir de 2015 por 18 (27,7%) notificações, seguidas de 57 (26,8%), 25 (12,8%), 64 (11,7%) e por fim, 198 (34%). Nos dois primeiros anos do estudo as notificações foram assemelhadas, com decréscimo nos anos seguintes de 2017 e 2018, no entanto, em 2019 houve uma elevação mais expressiva. A vacina SCR foi a mais envolvida nessa classificação correspondendo a 170 (46,8%) notificações, seguida de VORH (46/12,6%) e MnCC (39/10,7%), de um total de 363 notificações.

Para o EI classificado como A.3.8 – Contraindicações/Precauções, foi constatado nos dois primeiros anos uma pequena participação (5/7,7% e 11/5,2%) mas com aumento gradual na frequência e percentual nos dois anos seguintes de 2017 (26/13,3%) e 2018 (142/26,0%) e leve decréscimo em 2019, mas ainda assim, mantendo uma elevada participação em relação aos três primeiros anos. Dentre as

vacinas mais relacionadas à essa classificação, identificou-se a vacina SCR com 168 (51,6%) notificações, seguida de febre amarela atenuada (92/28,35) e dose fracionada da FA (52/16%) de um total de 325 notificações.

Já o EI classificado como A.3.6 – Validade, se comportou com elevações e diminuições no decorrer do estudo em que para 2015 houve uma participação de sete (10,8%), diminuição no ano seguinte de 2016 (10/4,7%), nova elevação em 2017 (28/14,4%) e 2018 (105/19,2%) e novo decréscimo em 2019 (43/7,5%). Dentre as vacinas mais envolvidas nessa classificação, tem-se predominantemente a VOPb com 116 (75,3%) notificações de um total de 154, seguida da vacina VORH (14/9,09%) e BCG e varicela, ambas com 10 (6,4%) notificações.

Foi observado que o EI classificado como A.3.5 – Intervalo esteve presente nas notificações durante todos os anos do estudo, com uma característica quase homogênea nos percentuais de representação, como demonstrado a partir de 2015, sendo: sete (10,8%) notificações, 18(8,5%), 13 (6,7%), 42 (7,7%) e 46 (8%). A vacina SCR foi novamente a mais representada na classificação em questão com 26 (20%) notificações, em segundo lugar a vacina HB (12/9,5%) e várias outras com 10 (7,9%) notificações, MnCC, HPV e VIP, de um total de 126 notificações.

Outra classificação identificada no estudo é a A.3.9 – Duplicidade, que transcorreu durante os anos sem grandes variedades, mas com discreta elevação no ano de 2018 (58/10,6%) e redução no ano de 2017 (2,6%). Nos demais anos obteve-se os seguintes resultados: ano de 2015 com cinco (7,7%) notificações, ano de 2016 com 17 (8%) e ano de 2019 (6,3%). A vacinação de influenza foi onde o EI mais incidiu com 18 (14,8%) notificações, seguida das vacinas SCR (15/12,3%) e BCG (13/10,7%), num total de 121 notificações.

Quanto à classificação A.3.4 – Manuseio, obteve-se uma expressiva elevação no ano de 2017 (69/35,4%) em relação aos demais anos, sendo em 2015 única (1,5%) notificação, 2016 com 20 (9,4%), 2018 com 10 (1,8%) e 2019 com cinco (0,9%) notificações. As vacinas que contribuíram com esses resultados foram a dT com 40 (38%) notificações, HB (24/22,8%) e influenza (19/18%), num total de 105 notificações.

No que concerne à classificação A.3.2 – Técnica, notificadas nos anos estudados, foi detectada a manutenção da notificação para todos os anos com certa semelhança, sem disparidade, com discreta elevação no ano de 2018 (47/8,6%) e para os demais anos, os resultados apontaram em 2015 a ocorrência de quatro (6,2%)

notificações, 12 (5,6%) em 2016, 12 (6,2%) em 2017 e 21 (3,6%) em 2019, num total de 96 notificações. Das vacinas relacionadas ao EI estão predominantemente a BCG (40/41,6%) e influenza (31/ 32,2%), considerando o total de 96 notificações.

A classificação A.3.1 – Troca esteve presente em todos os anos analisados, com decréscimo nos percentuais de representação a partir de 2015 (8/12,3%), e anos sequenciais de 2016 (25/11,7%), 2017 (6/3,1%), 2018 (29, 5,3%) e 2019 (19/3,3%). As vacinas notificadas nesse tipo de EI foram dTpa (14/16%), influenza (8/9,1%) entre outras.

A classificação A.3.3 – Diluente, foi ausente no ano de 2015 e de pequena participação nos três anos seguintes sendo, 2016 (4/1,9%), 2017 (2/1%) e 2018 (2/0,4%), no entanto, houve uma elevação no ano de 2019 (19/3,3%). As vacinas mais envolvidas nesse EI foram Varicela e FA.

Ainda descrevendo as classificações das notificações dos EI, tem-se suas ocorrências por faixa etária. Das nove classificações elencadas nesse estudo, sete delas têm o predomínio em crianças menores de 5 anos (A.3.7 – Fora de idade, A.3.6 – Validade, A.3.5 – Intervalo, A.3.9 – Duplicidade, A.3.2 – Técnica, A.3. 1 – Troca, A.3.3 – Diluente), uma predominou em adolescentes e adultos jovens de 15 a 39 anos (A.3.8 – Contraindicações/Precauções) e noutra (A.3.4 – Manuseio) não ocorreu predomínio em nenhuma faixa etária. Salienta-se que o “não erro” foi mais presente na faixa etária de menor de 1 ano e entre os “inclassificáveis” predominou a faixa etária de menor de 5 anos.

Subdividindo a faixa etária menor de 5 anos, tem-se que os menores de 1 ano obtiveram 73,2% da classificação A.3.7 – Fora de Idade.

Detalhando melhor o resultado encontrado, verifica-se que na classificação A.3.7 - Fora de Idade, 73,2% ocorreram no menor de 1 ano, porém, somando-se a faixa etária de 1 a 4 anos, chega-se a 82% no menor de 5 anos.

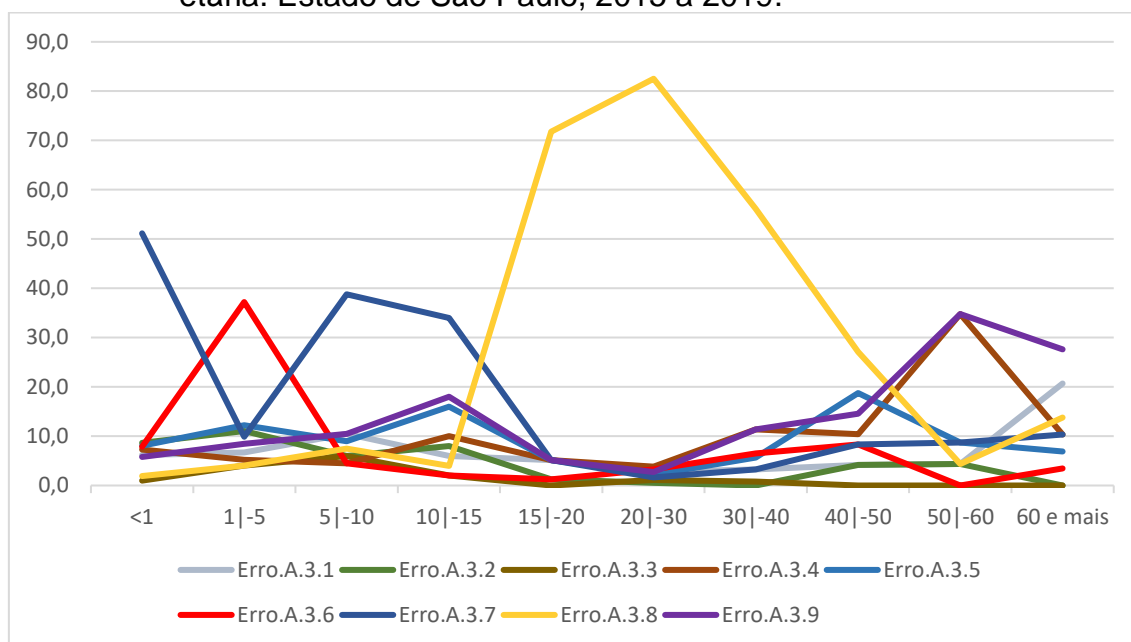
A faixa etária de 1 a 4 anos (66,3%) prevaleceu na classificação A.3.6 – Validade, no entanto, somando-se o menor de 1 ano, o resultado eleva-se para 87,5%. A faixa etária de menor de 5 anos representou 66,6% na classificação A.3.5 – Intervalo e manteve-se bem homogênea nas demais faixas. Também na faixa etária de menor de 5 anos prevaleceu a classificação A.3.9 – Duplicidade com 48%. Outra vez, a faixa etária de menor de 5 anos sobressaiu com 86% na classificação A.3.2 – Técnica, com 80% na classificação A.3.1 – Troca e com 70% na classificação A.3.3 – Diluente (Tabela10 e Gráfico 5).

Tabela 10 - Distribuição do número das notificações de EI classificados, por faixa etária. Estado de São Paulo, 2015 a 2019

Classificação	FAIXA ETÁRIA (anos)																					
	<1		1 -5		5 -10		10 -15		15 -20		20 -30		30 -40		40 -50		50 -60		60 e mais		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
A.3.1 - Troca	32	6,15	23	6,69	7	10,45	3	6,00	4	5,13	5	2,73	4	3,25	2	4,17	1	4,35	6	20,69	87	5,5
A.3.2 - Técnica	45	8,65	38	11,05	4	5,97	4	8,00	1	1,28	1	0,55	0	0,00	2	4,17	1	4,35	0	0,00	96	6
A.3.3 - Diluente	5	0,96	14	4,07	4	5,97	1	2,00	0	0,00	2	1,09	1	0,81	0	0,00	0	0,00	0	0,00	27	1,7
A.3.4 - Manuseio	38	7,31	18	5,23	3	4,48	5	10,00	4	5,13	7	3,83	14	11,38	5	10,42	8	34,78	3	10,35	105	6,6
A.3.5 - Intervalo	42	8,08	42	12,21	6	8,96	8	16,00	4	5,13	4	2,19	7	5,69	9	18,75	2	8,70	2	6,90	126	7,9
A.3.6 - Validade	41	7,89	128	37,21	3	4,48	1	2,00	1	1,28	6	3,28	8	6,50	4	8,33	0	0,00	1	3,45	193	12,1
A.3.7 -Fora da Idade	266	51,15	34	9,88	26	38,81	17	34,00	4	5,13	3	1,64	4	3,25	4	8,33	2	8,70	3	10,35	363	22,8
A.3.8 – Cont./Prec.	10	1,92	14	4,07	5	7,46	2	4,00	56	71,80	151	82,51	69	56,10	13	27,08	1	4,35	4	13,79	325	20,4
A.3.9 - Duplicidade	30	5,77	29	8,43	7	10,45	9	18,00	4	5,13	5	2,73	14	11,38	7	14,58	8	34,78	8	27,59	121	7,6
Sub total EI	509	90,89	340	89,24	65	78,31	50	83,33	78	96,30	183	97,34	121	92,37	46	93,88	23	85,19	27	77,14	1.442	90,4
Não erro	11	1,96	4	1,05	2	2,41	0	0,00	0	0,00	0	0,00	2	1,53	2	4,08	0	0,00	2	5,71	23	1,4
Inclassificável	40	7,14	37	9,71	16	19,28	10	16,67	3	3,70	5	2,66	8	6,11	1	2,04	4	14,82	6	17,14	130	8,2
Total	560	100	381	100	83	100	60	100	81	100	188	100	131	100	49	100	27	100	35	100	1.595	100

Fonte: SIEAPV/PNI/MS.

Gráfico 5 - Distribuição do número das notificações de EI classificados, por faixa etária. Estado de São Paulo, 2015 a 2019.



Fonte: SIEAPV/PNI/MS

A identificação das vacinas envolvidas nas classificações das notificações dos EI, também contribuiu para o conhecimento das características dos EI. Sendo importante salientar, que as notificações de EI foram relacionadas às vacinas correspondentes, sendo possível que mais de uma vacina fosse vinculada ao mesmo EI.

A vacina SCR, participou de 405 notificações de EI no banco amostral, prevalecendo sobre as demais vacinas. A classificação A.3.7 – Fora de Idade predominou com 170 (42%) notificações, seguida da classificação A.3.8 – Contraindicações/Precauções com 168 (41,5%). Buscando melhor caracterizar as duas situações mais encontradas, observou-se que das 170 notificações classificadas como A.3.7 – Fora de Idade, 140 (82%) destas ocorreram em função do descumprimento de uma recomendação específica de um laboratório, que limitou o uso de seu produto para idade não inferior a nove meses de idade (São Paulo, 2019). Para essa mesma vacina, outra situação importante de destacar é que o EI classificado como A.3.8 – Contraindicações/Precauções que recebeu 168 notificações foi originado pela descrição de 131 (77%) destes, ocorridos durante a gestação e 11 (6,5%) em vacinações simultâneas com a vacina FA em crianças menores de 2 anos de idade (Tabela 11).

Tabela 11 – Distribuição do número das notificações de EI relacionados à vacina SCR, por classificação e ano. Estado de São Paulo, 2015 a 2019

Classificação SCR	2015		2016		2017		2018		2019		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
A.3.1-Troca	0	0	0	0	0	0	1	1,9	0	0	1	0,2
A.3.2-Técnica	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0,3	1	0,2
A.3.3-Diluyente	0	0	3	9,7	2	9,5	0	0	1	0,3	6	1,5
A.3.4-Manuseio	0	0	4	12,9	6	28,6	4	7,7	0	0	14	3,5
A.3.5-Intervalo	1	11,1	2	6,5	1	4,8	7	13,5	15	5,1	26	6,4
A.3.6-Validade	0	0	4	12,9	0	0	0	0	0	0	4	1,0
A.3.7-Fora de idade	4	44,4	10	32,3	3	14,3	6	11,5	147	50,3	170	42,0
A.3.8-Contr/Prec.	4	44,4	6	19,4	8	38,1	30	57,7	120	41,1	168	41,5
A.3.9-Duplicidade	0	0	2	6,5	1	4,8	4	7,7	8	2,7	15	3,7
Total	9	2	31	8	21	5	52	13	292	72	405	100

Fonte: SIEAPV/PNI/MS

A vacina DTP/HB/Hib esteve envolvida em 65 do total de EI notificados, sendo que o predomínio (25/38,5%) se deu na classificação A.3.7 – Fora da idade. A análise dessa classificação apontou 15 (60%) notificações pelo uso da vacina antes da idade mínima recomendada, que é de seis semanas (SÃO PAULO, 2021b). Já a ocorrência de 17 (26,1%) EI classificados como A.3.4 – Manuseio, aponta que a vacina foi submetida à alteração de temperatura de conservação. Ressalta-se que no ano de 2019, está presente somente a ocorrência de seis (100%) notificações na classificação A.3.7 – Fora de Idade, e nenhum outro tipo de notificação (Tabela 12).

Tabela 12 – Distribuição do número das notificações de EI relacionados à vacina DTP/HB/Hib, por classificação e ano. Estado de São Paulo, 2015 a 2019

Classificação DTP/HB/Hib	2015		2016		2017		2018		2019		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
A.3.1-Troca	3	37,5	3	13	0	0	0	0	0	0	6	9,2
A.3.4-Manuseio	1	12,5	8	34,8	7	46,7	1	7,7	0	0	17	26,2
A.3.5-Intervalo	0	0	0	0	4	26,7	3	23,1	0	0	7	10,8
A.3.6-Validade	0	0	3	13	1	6,7	1	7,7	0	0	5	7,7
A.3.7-Fora de idade	3	37,5	8	34,8	1	6,7	7	53,9	6	100	25	38,5
A.3.8-Contr./Prec.	1	12,5	1	4,4	0	0	1	7,7	0	0	3	4,6
A.3.9-Duplicidade	0	0	0	0	2	13,3	0	0	0	0	2	3,1
Total	8	12,3	23	35,4	15	23,1	13	20	6	9,2	65	100

Fonte: SIEAPV/PNI/MS

A vacina FA correspondeu a 170 notificações de EI da amostra. Teve como maior participação a classificação A.3.8 – Contraindicações/Precauções em 92 notificações, destas, 77 (83%) envolveu a vacinação inadvertida de gestantes, 11(11,95%) envolveu a vacinação simultânea com SCR em crianças menores de dois anos de idade, duas (2,1%) notificações de criança menor de seis meses em aleitamento materno e duas (2,1%) outras situações de tratamento com quimioterapia e imunossupressão. Já a classificação A.3.7 – Fora de Idade envolveu 15 (8,8%) notificações, em que 11 destas, tendo ocorrido na vacinação de crianças antes da idade de 9 meses na rotina da vacinação. Outra classificação envolvida na vacina FA foi a A.3.9 – Duplicidade com 37 (21,7%) notificações, sendo possível identificar um cluster com 21 notificações da mesma data e mesma unidade de saúde de grande cidade, sem maior detalhamento na descrição da variável diagnóstico (somente a informação A.3.9). No transcorrer dos anos, foi verificado baixíssimo número de notificações em 2015 e 2016, no entanto, em 2017 começa uma elevação na frequência e percentuais das notificações, com expressiva elevação no ano de 2018, com redução em 2019 (Tabela 13).

Tabela 13 – Distribuição do número das notificações de EI relacionados à vacina FA, por classificação e ano. Estado de São Paulo, 2015 a 2019

Classificação FA	2015		2016		2017		2018		2019		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
A.3.2-Técnica	0	0	1	20	2	8	2	2,0	1	2,4	6	3,5
A.3.3-Diluyente	0	0	1	20	0	0	0	0	4	9,8	5	2,9
A.3.4-Manuseio	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2,4	1	0,6
A.3.5-Intervalo	0	0	2	40	1	4	5	5,1	1	2,4	9	5,3
A.3.6-Validade	0	0	0	0	0	0	4	4,1	1	2,4	5	2,9
A.3.7-Fora de idade	1	100	0	0	2	8	4	4,1	8	19,5	15	8,8
A.3.8-Contr./Prec.	0	0	0	0	19	76	53	54,1	20	48,8	92	54,1
A.3.9-Duplicidade	0	0	1	20	1	4	30	30,6	5	12,2	37	21,8
Total	1	0,6	5	2,9	25	14,7	98	57,6	41	24,1	170	100

Fonte: SIEAPV/PNI/MS

A vacina FA de Dose Fracionada foi também participante com 61 notificações dos EI. Assim como a vacina FA, constata-se o predomínio da classificação A.3.8 - Contraindicações/Precauções com 52 (85,2%) ocorrências. O detalhamento da análise evidenciou o predomínio (49/94,2%) das notificações na vacinação inadvertida em gestantes, corroborando com as mesmas características de EI da vacina FA (Tabela 13). Quanto à distribuição dos EI por ano, constata-se seu uso somente no ano de 2018 (Tabela 14).

Tabela 14 – Distribuição do número das notificações de EI relacionados à vacina FA de Dose Fracionada, por classificação e ano. Estado de São Paulo, 2015 a 2019

Classificação FA Dose Fracionada	2015		2016		2017		2018		2019		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
A.3.1-Troca	0	0	0	0	0	0	1	1,6	0	0	1	1,6
A.3.2-Técnica	0	0	0	0	0	0	3	4,9	0	0	3	4,9
A.3.5-Intervalo	0	0	0	0	0	0	1	1,6	0	0	1	1,6
A.3.8-Cont./Prec.	0	0	0	0	0	0	52	85,3	0	0	52	85,3
A.3.9-Duplicidade	0	0	0	0	0	0	4	6,6	0	0	4	6,6
Total	0	0	0	0	0	0	61	100	0	0	61	100

Fonte: SIEAPV/PNI/MS

A vacina BCG foi relacionada a 70 notificações de EI. Destas, a classificação A.3.2 – Técnica foi presente em 40 (57,1%) notificações das quais 28 (79%) em unidades hospitalares, pelo predomínio da vacinação a partir do nascimento, conforme recomendação (SÃO PAULO, 2021b). Das notificações oriundas dos hospitais, 16 (57,1%) ocorreram em situações de treinamento, ocasionando o depósito da vacina em via subcutânea e com volume inferior ao recomendado (extravasamento da dose). As demais notificações retratam isoladamente questões de técnica de aplicação, como uso da via subcutânea e intramuscular e volume insuficiente. Noutras 10 (14,2%) notificações classificadas como A.3.9 – Duplicidade, foram administradas doses duplicadas pelo uso de 1 ml da vacina de laboratório específico, quando a recomendação era de 0,05ml. Quanto às classificações A.3.6 – validade, ocorreram no ano de 2019 em hospitais, caracterizando três clusters sendo, um com quatro notificações, outro hospital com três notificações e um terceiro hospital com duas notificações. No detalhamento das notificações ocorridas durante os anos, foi verificado que a classificação A.3.2 – Técnica esteve presente em todos os anos analisados e com frequência em elevação. A classificação A.3.6 – Validade inicia em 2019 já com 10 (37%) notificações. Nos anos de 2018 e 2019 as notificações referentes à classificação A.3.9 – Duplicidade surge apontando questões técnicas referentes ao volume da dose e logística de insumos (Tabela 15).

Tabela 15 – Distribuição do número das notificações de EI relacionados à vacina BCG, por classificação e ano. Estado de São Paulo, 2015 a 2019

Classificação BCG	2015		2016		2017		2018		2019		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
A.3.1-Troca	0	0	0	0	0	0	1	4,8	0	0	1	1,4
A.3.2-Técnica	1	100	6	75	10	9,5	10	47,6	13	48,2	40	57,1
A.3.3-Diluyente	0	0	0	0	0	0	2	9,5	0	0	2	2,9
A.3.4-Manuseio	0	0	0	0	2	15,4	0	0	0	0	2	2,9
A.3.6-Validade	0	0	0	0	0	0	0	0	10	37	10	14,3
A.3.7 Fora de idade	0	0	0	0	1	7,7	0	0	0	0	1	1,4
A.3.8-Contr./Prec.	0	0	0	0	0	0	1	4,8	0	0	1	1,4
A.3.9-Duplicidade	0	0	2	25	0	0	7	33,3	4	14,8	13	18,6
Total	1	1,4	8	11,4	13	9,5	21	30	27	38,6	70	100

Fonte: SIEAPV/PNI/MS

A vacina poliomielite 1 e 3 (atenuada) – VOPb foi relacionada a 154 notificações de EI, das quais 116 (75,3%) corresponderam à classificação A.3.6 - Validade vencida, dizendo respeito à situação de recomendação de desprezo da vacina após três meses de seu descongelamento (BRASIL, 2017). O EI aqui descrito ocorreu 89 (84%) vezes no ano de 2018, com um número elevado de cluster. Além de 2018, houve notificação nos demais anos estudados, com exceção do ano de 2016. As classificações A.3.4 – Manuseio e A.3.7 – Fora de Idade, também tiveram participação considerável (Tabela 16).

Tabela 16 – Distribuição do número das notificações de EI relacionados à vacina VOPb, por classificação e ano. Estado de São Paulo, 2015 a 2019

Classificação VOPb	2015		2016		2017		2018		2019		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
A.3.1-Troca	0	0	1	33,3	1	4	2	1,9	0	0	4	2,6
A.3.2-Técnica	1	10	0	0,0	0	0	1	0,9	0	0	2	1,3
A.3.4-Manuseio	1	10	0	0,0	6	22	4	3,8	0	0	11	7,1
A.3.5-Intervalo	0	0	0	0,0	1	4	4	3,8	2	25	7	4,5
A.3.6-Validade	4	40	0	0,0	18	67	89	84,0	5	62,5	116	75,3
A.3.7 Fora de idade	3	30	2	66,7	0	0	4	3,8	1	12,5	10	6,5
A.3.9-Duplicidade	1	10	0	0,0	1	4	2	1,9	0	0	4	2,6
Total	10	6,5	3	1,9	27	17,5	106	68,8	8	5,2	154	100

Fonte: SIEAPV/PNI/MS.

A vacina poliomielite 1, 2 e 3 (inativada) - VIP foi responsável por 53 EI do banco amostral. Destes, 24 (45,3%) foram classificados como A.3.7 – Fora de idade, seguido pela classificação A.3.4 – Manuseio, com representação de 14 (26,4%) e 10 (18,9%) para A.3.5 – Intervalo. Na análise do EI A.3.7 – Fora de idade, confirmou-se o predomínio (20/83,3%) do uso da vacina antes das seis semanas recomendadas para seu uso. Já as notificações classificadas como A.3.5 – Intervalo, são referentes ao uso da vacina VIP em intervalos inadequados para diferentes doses da vacina. Quanto à distribuição dos EI durante os anos, vale a pena ressaltar que somente a classificação A.3.7 – Fora de Idade, foi notificada em todos os anos do estudo e que as demais não foram homogêneas no período do estudo (Tabela 17).

Tabela 17 – Distribuição do número das notificações de EI relacionados à vacina VIP, por classificação e ano. Estado de São Paulo, 2015 a 2019

Classificação VIP	2015		2016		2017		2018		2019		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
A.3.1 - Troca	0	0	2	10,5	0	0	0	0	0	0	2	3,8
A.3.4 - Manuseio	0	0	8	42,1	6	60	0	0	0	0	14	26,4
A.3.5 - Intervalo	0	0	0	0	3	30	3	33,3	4	30,8	10	18,9
A.3.6 - Validade	0	0	0	0	0	0	0	0	1	7,7	1	1,9
A.3.7-Fora de idade	2	100	9	47,4	1	10	6	66,7	6	46,2	24	45,3
A.3.9 - Duplicidade	0	0	0	0	0	0	0	0	2	15,4	2	3,8
Total	2	3,8	19	35,8	10	18,9	9	17	13	24,5	53	100

Fonte: SIEAPV/PNI/MS

A vacina VORH foi responsável por 82 dos EI do banco amostral. Houve predomínio da classificação A.3.7 – Fora de idade para 46 (56,1%) notificações. A análise dos motivos que geraram as notificações apresentou como resultado: 22 (26,8%) vacinações ocorridas antes da idade mínima recomendada, que é de seis semanas, e 20 (24,3%) vacinações de primeira dose tardiamente, após a idade máxima para essa vacinação que é de três meses e 15 dias de idade (SÃO PAULO, 2021b). Os casos de EI notificados como A.3.4 – Manuseio (14/17,1%), evidenciaram clusters em três unidades básicas sendo três no mesmo dia, cinco num período de três dias e outras três notificações durante dois dias. No decorrer dos anos esteve presente as classificações A.3.7 – Fora de Idade e A.3.8 – Contraindicações/Precauções, ambas com elevação gradual. As notificações das demais classificações foram menos expressivas e não homogêneas (Tabela 18).

Tabela 18 – Distribuição do número das notificações de EI relacionados à vacina VORH, por classificação e ano. Estado de São Paulo, 2015 a 2019

Classificação VORH	2015		2016		2017		2018		2019		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
A.3.1-Troca	0	0	0	0	0	0	1	5,6	0	0	1	1,2
A.3.2-Técnica	0	0	1	4,4	0	0	0	0	0	0	1	1,2
A.3.4-Manuseio	0	0	4	17,4	10	58,8	0	0	0	0	14	17,1
A.3.5-Intervalo	0	0	0	0	2	11,8	0	0	1	5	3	3,7
A.3.6-Validade	1	25	1	4,4	1	5,9	3	16,7	8	40	14	17,1
A.3.7 Fora de idade	3	75	15	65,2	4	23,5	13	72,2	11	55	46	56,1
A.3.8-Contr./Prec.	0	0	2	8,7	0	0	1	5,6	0	0	3	3,7
Total	4	4,9	23	28	17	20,7	18	22	20	24,4	82	100

Fonte: SIEAPV/PNI/MS

A vacina PnC10 esteve relacionada a 57 notificações de EI do banco amostral. A classificação A.3.7 – Fora de Idade foi a mais notificada (36/63,2%), e seu uso na primeira dose abaixo da idade mínima recomendada ocorreu em 17 (47%) ocasiões, e outras 13 (36,1%) ocasiões, em função de mudança do calendário vacinal. As notificações referentes à classificação A.3.4 – Manuseio, também ocorreram com presença de clusters que envolveram outras vacinas administradas nas mesmas datas que a PnC10. As demais notificações diziam respeito a outras três classificações em menor frequência, e mesmo com ausência de notificações em alguns anos (Tabela 19).

Tabela 19 – Distribuição do número das notificações de EI relacionados à vacina PnC10, por classificação e ano. Estado de São Paulo, 2015 a 2019

Classificação PnC10	2015		2016		2017		2018		2019		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
A.3.1 - Troca	0	0	1	4,2	0	0	0	0	0	0	1	1,8
A.3.4 - Manuseio	1	14,3	3	12,5	7	63,6	3	42,9	0	0	14	24,6
A.3.5 - Intervalo	1	14,3	0	0	1	9,1	0	0	0	0	2	3,5
A.3.7 - Fora de idade	4	57,1	19	79,2	3	27,3	4	57,1	6	75	36	63,2
A.3.9 - Duplicidade	1	14,3	1	4,17	0	0	0	0	2	25	4	7,0
Total	7	12,3	24	42,1	11	19,3	7	12,3	8	14	57	100

Fonte: SIEAPV/PNI/MS

A vacina influenza foi relacionada a 96 notificações de EI, e as duas principais classificações relacionadas foram A.3.2 – Técnica (31/32,3%) e A.3.4 – Manuseio (19/19,8%). Quanto à primeira, foi constatado que 28 (90,3%) notificações corresponderam a volume inadequado no momento da administração das doses pelo uso de 0,5 ml em crianças menores de 3 anos quando a recomendação é de se utilizar somente 0,25 ml (SÃO PAULO, 2021b). Quanto à classificação A.3.4 – Manuseio, a notificação concentrou-se numa unidade de saúde da Atenção Básica, em que a temperatura recomendada para conservação de imunobiológicos foi alterada no período de 11/12/2017 a 02/01/2018, inclusive com a identificação da câmara refrigerada utilizada. Essa descrição aponta para um cluster envolvendo um longo período e várias vacinas envolvidas. A classificação A.3.9 – Duplicidade também vale a pena ser pontuada. Além das três classificações citadas, as demais aparecem durante os anos com pouca frequência (Tabela 20).

Tabela 20 – Distribuição do número das notificações de EI relacionados à vacina influenza, por classificação e ano. Estado de São Paulo, 2015 a 2019

Classificação Influenza	2015		2016		2017		2018		2019		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
A.3.1-Troca	0	0	6	35,3	2	12,5	0	0	0	0	8	8,3
A.3.2-Técnica	0	0	1	5,9	0	0	28	68,3	2	9,5	31	32,3
A.3.4-Manuseio	0	0	3	17,7	13	81,3	3	7,3	0	0	19	19,8
A.3.5-Intervalo	0	0	3	17,7	0	0	2	4,9	4	19,1	9	9,4
A.3.6-Validade	0	0	0	0	0	0	1	2,4	0	0	1	1,0
A.3.7 Fora de idade	1	100	2	11,8	0	0	3	7,3	1	4,8	7	7,3
A.3.8-Contr./Prec.	0	0	0	0	0	0	0	0	3	14,3	3	3,1
A.3.9-Duplicidade	0	0	2	11,8	1	6,3	4	9,8	11	52,4	18	18,8
Total	1	1,0	17	17,7	16	16,7	41	42,7	21	21,9	96	100

Fonte: SIEAPV/PNI/MS

A vacina HPV esteve relacionada a 48 notificações de EI. A classificação A.3.7 – Fora de Idade (25/52,1%) ocorreu em sua maioria, em virtude da administração antes ou após o esquema vacinal de duas doses que contemplava idades distintas para meninas e meninos. Já a classificação A.3.5 – Intervalo (10/20,8%) foi em sua totalidade referente ao intervalo inadequado entre a primeira e segunda doses do

esquema vacinal. A classificação A.3.9 esteve também presente no decorrer dos anos, mas com poucas notificações. As demais classificações, também com pouca participação, e em alguns anos, com total ausência de notificações (Tabela 21).

Tabela 21 – Distribuição do número das notificações de EI relacionados à vacina HPV, por classificação e ano. Estado de São Paulo, 2015 a 2019

Classificação HPV	2015		2016		2017		2018		2019		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
A.3.1 - Troca	0	0	0	0	0	0	0	0	1	11,1	1	2,1
A.3.4 - Manuseio	0	0	0	0	3	27,3	0	0	1	11,1	4	8,3
A.3.5 - Intervalo	3	37,5	1	25	1	9,09	4	25	1	11,1	10	20,8
A.3.7 - Fora de idade	3	37,5	2	50	6	54,6	10	62,5	4	44,4	25	52,1
A.3.8 - Contr./Prec.	0	0	0	0	0	0	0	0	1	11,1	1	2,1
A.3.9 - Duplicidade	2	25	1	25	1	9,1	2	12,5	1	11,1	7	14,6
Total	8	16,7	4	8,3	11	22,9	16	33,3	9	18,8	48	100

Fonte: SIEAPV/PNI/MS

A vacina MnCC teve participação em 75 notificações de EI. O predomínio das classificações ocorreu em A.3.7 – Fora de Idade (39/52%) vindo a ser envolvido nas várias situações relacionadas ao esquema vacinal, sendo doses de esquema básico no menor de um ano, reforço de um ano de idade e vacinação de adolescente fora da idade recomendada. Já a exposição à alteração de temperatura de conservação que envolveu a classificação A.3.4 – Manuseio, também predominou na mesma situação já descrita na vacina influenza sazonal, referente a cluster que envolveu um longo período de dias. A classificação A.3.5 – Intervalo teve participação em todos os anos, as demais, nem sempre frequentes e ausentes de notificação em alguns anos (Tabela 22).

Tabela 22– Distribuição do número das notificações de EI relacionados à vacina MnCC, por classificação e ano. Estado de São Paulo, 2015 a 2019

Classificação MnCC	2015		2016		2017		2018		2019		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
A.3.1-Troca	0	0	2	15,4	0	0	1	5,6	3	15,8	6	8,0
A.3.2-Técnica	0	0	0	0	0	0	0	0	1	5,3	1	1,3
A.3.4-Manuseio	0	0	1	7,7	10	47,6	2	11,1	0	0	13	17,3
A.3.5-Intervalo	1	25	3	23,1	1	4,8	2	11,1	3	15,8	10	13,3
A.3.7 Fora de idade	3	75	6	46,2	10	47,6	11	61,1	9	47,4	39	52,0
A.3.9-Duplicidade	0	0	1	7,7	0	0	2	11,1	3	15,8	6	8,0
Total	4	5,3	13	17,3	21	28	18	24	19	25,3	75	100

Fonte: SIEAPV/PNI/MS

A vacina DTP foi relacionada a 32 notificações de EI. A classificação mais predominante foi a A.3.7 – Fora de Idade, tendo 10 (31,3%) ocorrências envolvendo em sua maioria, vacinação antecipada do 2º reforço aos 4 anos e 1º reforço aos 15 meses. A classificação A.3.8 – Contraindicações/Precauções (6/18,8%) refere-se à administração da vacina acima de 7 anos de idade, não recomendada, devendo-se utilizar somente até a idade de seis anos e 11 meses (SÃO PAULO, 2021b). Essa vacina teve pequena participação no volume de notificações no decorrer dos anos, inclusive com ausência de notificação em grande parte dos anos analisados (Tabela 23).

Tabela 23 – Distribuição do número das notificações de EI relacionados à vacina DTP, por classificação e ano. Estado de São Paulo, 2015 a 2019

Classificação DTP	2015		2016		2017		2018		2019		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
A.3.1-Troca	2	28,6	1	12,5	0	0	0	0	0	0	3	9,4
A.3.2-Técnica	1	14,3	0	0	0	0	0	0	0	0	1	3,1
A.3.4-Manuseio	0	0	0	0	4	80	1	9,1	0	0	5	15,6
A.3.5-Intervalo	0	0	1	12,5	1	20	2	18,2	1	100	5	15,6
A.3.7 Fora de idade	3	42,9	4	50	0	0	3	27,3	0	0	10	31,3
A.3.8-Contr./Prec.	0	0	2	25	0	0	4	36,4	0	0	6	18,8
A.3.9-Duplicidade	1	14,3	0	0	0	0	1	9,1	0	0	2	6,3
Total	7	21,9	8	25	5	15,6	11	34,4	1	3,1	32	100

Fonte: SIEAPV/PNI/MS

A vacina HB relacionou-se a 49 notificações de EI, nas quais a classificação A.3.4 – Manuseio foi a de maior número (24/49%), e vinculada a duas situações de clusters. A classificação A.3.5 – Intervalo foi a segunda envolvida (12/24,5%), com predomínio de intervalos inadequados em esquema vacinal de adultos. A classificação A.3.9 – Duplicidade também foi identificada (7/14,3%) na vacinação de crianças. A participação da vacina HB no decorrer dos anos, se apresentou com pequena expressão para as demais classificações e mesmo com ausência de notificação em vários anos (Tabela 24).

Tabela 24 – Distribuição do número das notificações de EI relacionados à vacina HB, por classificação e ano. Estado de São Paulo, 2015 a 2019

Classificação HB	2015		2016		2017		2018		2019		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
A.3.1-Troca	0	0	0	0	1	4,8	1	16,7	0	0	2	4,1
A.3.2-Técnica	0	0	1	9,1	0	0	0	0	0	0	1	2
A.3.4-Manuseio	0	0	5	45,5	17	81	1	16,7	1	10	24	49
A.3.5-Intervalo	1	100	0	0	3	14,3	3	50	5	50	12	24,5
A.3.7 Fora de idade	0	0	1	9,1	0	0	0	0	1	10	2	4,1
A.3.8-Contr./Prec.	0	0	0	0	0	0	0	0	1	10	1	2
A.3.9-Duplicidade	0	0	4	36,4	0	0	1	16,7	2	20	7	14,3
Total	1	2	11	22,4	21	42,9	6	12,2	10	20,4	49	100

Fonte: SIEAPV/PNI/MS

A vacina dTpa foi relacionada na notificação de 37 EI. A classificação que mais ocorreu foi a A.3.1 – troca, correspondente a 14 (37,8%) ocorrências, caracterizadas pela administração da vacina dTpa em crianças com recomendação de uso da vacina DTPa infantil, pelo uso da vacina dTpa por via oral em substituição à vacina rotavírus humano na vacinação de crianças menores de um ano de idade, e na administração da vacina DTPa infantil em gestantes em substituição à vacina dTpa. Vale considerar que a classificação em questão esteve presente em todos os anos do estudo. As demais classificações citadas, aparecem durante os anos com pouca frequência e mesmo ausência de notificações (Tabela 25).

Tabela 25 – Distribuição do número das notificações de EI relacionados à vacina dTpa, por classificação e ano. Estado de São Paulo, 2015 a 2019

Classificação	2015		2016		2017		2018		2019		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
A.3.1-Troca	1	50	3	30	2	25	5	62,5	3	33,3	14	37,8
A.3.4-Manuseio	0	0	0	0	4	50	0	0	0	0	4	10,8
A.3.5-Intervalo	0	0	1	10	0	0	0	0	0	0	1	2,7
A.3.6-Validade	0	0	1	10	1	12,5	0	0	4	44,4	6	16,2
A.3.7-Fora de idade	0	0	2	20	1	12,5	1	12,5	1	11,1	5	13,5
A.3.8-Contr./Prec.	0	0	1	10	0	0	2	25	1	11,1	4	10,8
A.3.9-Duplicidade	1	50	2	20	0	0	0	0	0	0	3	8,1
Total	2	5,4	10	27,0	8	21,6	8	21,6	9	24,3	37	100

Fonte: SIEAPV/PNI/MS

A vacina varicela foi relacionada a 48 notificações de EI e as duas principais classificações relacionadas foram A.3.3 – Diluente (13/27,1%) e A.3.7 – Fora de Idade (11/22,9%). Quanto à primeira, foi constatado que todas as notificações diziam respeito à validade vencida do diluente, em município que notificou os EI em quatro unidades de saúde em período de maio/2019, sendo: primeira unidade com duas notificações no mesmo dia, segunda unidade com seis notificações por 3 dias, terceira unidade com três notificações em seis dias e quarta unidade com duas notificações no mesmo dia. Quanto à classificação A.3.7 – Fora de Idade, as notificações eram referentes a vacina administrada antes da idade recomendada (seis em 1ª dose e três em 2ª dose) e após a idade recomendada (duas de 1ª dose). A vacina de varicela foi notificada em somente seis classificações no total de nove, e com ausência total de notificação em 2015 (Tabela 26).

Tabela 26 – Distribuição do número das notificações de EI relacionados à vacina varicela, por classificação e ano. Estado de São Paulo, 2015 a 2019

Classificação Varicela	2015		2016		2017		2018		2019		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
A.3.2-Técnica	0	0	0	0	0	0	0	0	2	9,1	2	4,2
A.3.3-Diluyente	0	0	0	0	0	0	0	0	13	59,1	13	27,1
A.3.4-Manuseio	0	0	2	20	3	27,3	1	20	0	0	6	12,5
A.3.5-Intervalo	0	0	2	20	1	9,1	2	40	1	4,6	6	12,5
A.3.6-Validade	0	0	1	10	6	54,6	0	0	3	13,6	10	20,8
A.3.7 Fora de idade	0	0	5	50	1	9,1	2	40	3	13,6	11	22,9
Total	0	0	10	27	11	29,7	5	13,5	22	59,5	48	100

Fonte: SIEAPV/PNI/MS

Para os demais imunobiológicos notificados, no entanto, com pouca frequência, optou-se por mantê-los agrupados e com somatória das notificações a cada ano, sendo eles: HA, dT, tetraviral, varicela, HA CRIE, VARH célula vero, Pn23, H1N1, VORH quadrivalente, Hib, DTPa, Hexavalente, IGHAVZ, IGHAT, SAT, SAR e SAA. As notificações de EI somaram 144. A classificação A.3.4 – Manuseio predominou com 46 (31,9%) notificações, seguida por A.3.1 – Troca (27/18,85), A.3.7 – Fora de Idade (20/13,9) e A.3.5 – Intervalo (18/12,5%). No período do estudo as notificações foram dispostas sem nenhuma característica especial que merecesse consideração, com exceção das classificações A.3.1 – Troca e A.3.7 – Fora de Idade, com notificações em todos os anos (Tabela 27).

Tabela 27 – Distribuição do número das notificações de EI relacionados às outras vacinas, por classificação e ano. Estado de São Paulo, 2015 a 2019

Classificação OUTRAS VACINAS	2015		2016		2017		2018		2019		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
A.3.1-Troca	2	20	7	21,9	1	3,3	8	21,1	9	26,5	27	18,8
A.3.2-Técnica	1	10	2	6,3	0	0	1	2,6	3	8,8	7	4,9
A.3.3-Diluyente	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2,9	1	0,7
A.3.4-Manuseio	0	0	8	25,0	24	80	13	34,2	1	2,9	46	31,9
A.3.5-Intervalo	0	0	3	9,4	1	3,3	8	21,1	6	17,6	18	12,5
A.3.6-Validade	2	20	0	0	1	3,3	2	5,3	7	20,6	12	8,3
A.3.7-Fora de idade	4	40	7	21,9	1	3,3	5	13,2	3	8,8	20	13,9
A.3.8-Contr./Prec.	0	0	0	0	2	6,7	1	2,6	2	5,9	5	3,5
A.3.9-Duplicidade	1	10	5	15,6	0	0	0	0	2	5,9	8	5,6
Total	10	6,9	32	22,2	30	20,8	38	26,4	34	23,6	144	100

Fonte: SIEAPV/PNI/MS

Considerando os pontos da rede de atenção à saúde, é pertinente discorrer sobre esse perfil da ocorrência do EI, pelas particularidades da Atenção Básica – AB, Atenção Especializada – AE e Atenção Hospitalar – AH, uma vez que as ações de vacinação permeiam cada um desses pontos. Foi observado que, das 1.442 notificações de EI classificadas, a grande maioria (1287/89%) correspondeu a ações de vacinação na AB. As classificações mais presentes na AB foram: A.3.7 – Fora de Idade (315/24,5%), seguida da A.3.8 – Contraindicações/Precauções (312/24,2%) e posteriormente A.3.6 – Validade (174/13,5%). As notificações tidas como “não erro” e inclassificável representaram 20/1,4 e 118/8,3, respectivamente, quando referidas sobre o total de notificações (1425/89,3) (Tabela 28).

A vacinação é também inserida em serviços especializados como ambulatórios de especialidades, CRIE, Centros de Testagem e Aconselhamento/CTA e teve uma pequena participação (12/0,8%) entre as notificações dos EI classificadas. Para esse nível de atenção à saúde, não houve notificação de “não erro” e inclassificável. Considerando sua representação no total das notificações tem-se 12 (0,8%) notificações. A classificação A.3.5 – Intervalo foi a mais presente nas notificações (3/25%) seguida de outras três classificações com o mesmo número de notificações,

sendo: A.3.6 – Validade (2/16,7%), A.3.7 – Fora de Idade (2/16,7%) e A.3.9 – Duplicidade (2/16,7%), ainda restando outras três (Tabela 28).

A vacinação em serviços hospitalares teve participação em 89 (6,1%) notificações de EI classificadas. Do total geral de notificações, correspondeu a 98 (6,1%). A classificação A.3.2 – Técnica foi a que prevaleceu sobre as demais (19/21,3%), seguida da A.3.7 – Fora de Idade (17/19,1%) e A.3.1 – Troca (14/15,7%). As notificações de “não erro” e inclassificável, representaram 2/0,1% e 7/0,5%, respectivamente, quando analisadas na totalidade das notificações (Tabela 28).

No que se refere à notificação de EI decorrentes de serviços municipais de Vigilância Epidemiológica e dos Centros de Gestão de Saúde, não é possível atribuir o quantitativo de notificação a algum dos pontos de atenção à saúde, pela indefinição dessa informação. Na classificação das notificações de EI predominou a A.3.7 – Fora de Idade (28/51,9%), e as demais classificações foram distribuídas em menor frequência, com ausência da classificação A.3.4 – Manuseio. As notificações referentes a “não erro” e inclassificável, foram poucas, correspondendo a 1/01% e 5/04% em relação ao total de EI notificados. Ao todo foram 54 (3,7%) notificações classificadas e o total geral das notificações representou 60 (3,8%) (Tabela 28).

Tabela 28 – Distribuição do número das notificações de EI por classificação e pontos de atenção à saúde. Estado de São Paulo, 2015 a 2019

Classificação	Atenção Básica		Atenção Especializada		Atenção Hospitalar		VE/Cent. Gestão		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
A.3.1-Troca	68	5,3	1	8,3	14	15,7	4	7,4	87	6
A.3.2-Técnica	72	5,6	1	8,3	19	21,3	4	7,4	96	6,7
A.3.3-Diluyente	24	1,9	0	0	2	2,2	1	1,9	27	1,9
A.3.4-Manuseio	101	7,8	0	0	4	4,5	0	0,0	105	7,3
A.3.5-Intervalo	116	9	3	25	4	4,5	3	5,6	126	8,7
A.3.6-Validade	174	13,5	2	16,7	13	14,6	4	7,4	193	13,4
A.3.7-Fora de idade	315	24,5	2	16,7	17	19,1	28	51,9	362	25,1
A.3.8-Contr./Prec.	312	24,2	1	8,3	7	7,9	5	9,3	325	22,5
A.3.9-Duplicidade	105	8,2	2	16,7	9	10,1	5	9,3	121	8,4

Continua...

Classificação	Conclusão.									
	Atenção Básica		Atenção Especializada		Atenção Hospitalar		VE/Cent. Gestão		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Subtotal	1.287	89	12	0,8	89	6,1	54	3,7	1.442	90,4
Não erro	20	1,4	0	0,0	2	0,1	1	0,1	23	1,4
Inclassificável	118	8,3	0	0,0	7	0,5	5	0,4	130	8,2
Total	1.425	89,3	12	0,8	98	6,1	60	3,8	1.595	100

Fonte: SIEAPV/PNI/MS

5.3 CARACTERIZAÇÃO DOS CLUSTERS

Os clusters estiveram presentes em todas as classificações de EI, algumas com pequenas ocorrências e outras em número mais expressivo.

Para a classificação A.3.1 – Troca, ocorreram somente cinco clusters com dois a cinco notificações, envolvendo único dia a sete dias, originado em um hospital e quatro unidades básicas de saúde, ocorridos nos anos de 2016, 2018 e 2019. As situações descritas foram: vacinação de influenza ao invés de HB, realizado DTP ao invés de influenza e tetraviral foi administrada no lugar de SCR.

Já a classificação A.3.2 – técnica, participou de oito clusters com dois a 27 notificações, envolvendo único dia a 55 dias, envolvendo dois hospitais e cinco UBS, ocorridos nos anos 2016 a 2019. Um dos hospitais participou de um cluster em 2016, 2017 e novamente em 2018, relacionados à situação de treinamento da técnica. As situações encontradas diziam respeito às vacinas BCG e Influenza, sendo: uso do BCG com dose insuficiente, profunda e dose com volume duplo, ocorridas durante treinamento, e influenza administrada com volume duplo (0,5 ao invés de 0,25 ml).

A classificação A.3.3 – Diluente, esteve presente em somente quatro clusters com duas a seis notificações, em quatro unidades básicas de saúde, envolvendo único dia a seis dias, ocorridos no ano de 2019. As situações encontradas foram: alteração de temperatura do diluente, diluição da vacina FA com o diluente da SCR, diluente vencido da vacina varicela.

Como classificação A.3.4 – Manuseio, tem-se o número maior de clusters, sendo nove, ocorridos em um hospital e oito em unidades básicas de saúde, nos quatro anos do estudo (2016 a 2019), em um único dia a 22 dias. As situações encontradas corresponderam a alterações de temperatura de conservação de uma

única vacina a várias. Vale ressaltar as 64 notificações de uma mesma unidade de saúde com exposição a alteração de temperatura, por 22 dias, no ano de 2017. Os demais clusters ocorreram com duas a cinco notificações.

Somente um cluster envolveu a classificação A.3.5 – Intervalo, ocorrido numa unidade básica de saúde com duas notificações em que a vacina HB foi administrada com intervalo inadequado, no ano de 2017, num único dia.

A classificação A.3.6 – Validade, foi a que participou de maior número de clusters, sendo 31 ao todo. A maioria, 22 destes, estavam relacionados com a validade da vacina VOPb após seu descongelamento, ocorridas em unidades básicas de saúde nos anos de 2017 com predomínio em 2018, e envolveu um único dia a 60 dias. As demais situações foram pertinentes à validade vencida de SCR, DTP, Varicela, FA, VORH, DTP/HB/Hib e BCG, nos anos de 2015 a 2019.

Para a classificação A.3.7 – Fora de Idade, foi retratado um grande número de clusters, ocorridos em 29 unidades de saúde, com duas a onze notificações, envolvendo principalmente a vacina SCR pelo seu uso antes da idade mínima de 9 meses, estabelecida por um laboratório produtor, no ano de 2019, em 25 clusters. Também ocorreram outros três clusters envolvendo as vacinas PnC10 e HPV, nos quais a vacina PnC10 envolveu a mudança de calendário e a vacina HPV envolveu a administração de doses fora de idade recomendada, nos anos de 2016 e 2018, respectivamente.

Somente um cluster envolveu a classificação A.3.8 - Contraindicações/Precauções, em que numa unidade básica de saúde as vacinas SCR e FA foram administradas simultaneamente em criança menor de 2 anos, no ano de 2019, com duas notificações, num único dia.

Da mesma forma, a classificação A.3.9 – Duplicidade esteve envolvida em somente dois clusters num hospital e unidade básica de saúde no ano de 2018, nos quais as vacinas BCG e SCR foram administradas duplamente, com notificações que envolveram único dia a dois dias. Vale ressaltar que a vacina FA participou de 21 notificações, sem que o vacinador detalhasse o EI.

5.4 APRESENTAÇÃO DE FERRAMENTA DE AUTOMAÇÃO

O método classificou 90,4% dos EI, 8,1% de inclassificáveis e 1,4% não erro.

Para o alcance dos resultados aqui apontados, é importante salientar os procedimentos para consolidação das notificações dos EI por classificação e para cada vacina relacionada.

O principal procedimento realizado foi a utilização de ferramenta de automação para classificação do tipo de EI, por meio do uso de uma função do Excel, “SE”, que permite que se faça comparações lógicas entre um valor e aquilo que se espera encontrar. Portanto, uma instrução “SE” pode ter dois resultados. O primeiro resultado, se a comparação for “verdadeira”, o segundo se a comparação for “falsa”. Dessa forma pôde-se estabelecer uma fórmula que identificasse termos/palavras na variável “diagnóstico”, na qual o vacinador geralmente descreve o EI, uma vez que o campo está aberto, por ser uma variável texto.

Descreve-se aqui uma das fórmulas para classificação do EI:

```
=SE(ÉNÚM(LOCALIZAR("vencida";AN422));"1";"")
```

Essa fórmula permitiu identificar todos os EI do banco amostral que tinham em sua descrição a palavra “vencida”, podendo-se afirmar que alguma vacina utilizada naquela notificação, foi inadequadamente utilizada por estar com validade vencida, portanto, classificada como A.3.6 - Validade.

O mesmo procedimento foi repetido para todos os 1.595 EI, inserindo-se a fórmula em colunas sequenciais e nas linhas correspondentes a cada EI.

Após a alocação da fórmula e identificadas as linhas tidas como “1”, inseriu-se nova coluna para a seguinte somatória: todos os números superiores a 0 (zero) atribuiu-se o “sim”, permitindo a classificação do tipo de EI. Foi necessário também verificar se havia duplicidade de marcação do “sim”, nesse caso manteve-se a informação mais adequada.

Descreve-se no Quadro 6 a seguir, os termos/palavras utilizados que permitiram a classificação do EI conforme nomenclatura do Manual de Vigilância Epidemiológica de EAPV (BRASIL, 2014b, 2021a):

Quadro 6 - Descrição da classificação dos EI e dos termos/palavras utilizados na busca realizada na variável “diagnóstico”

Classificação dos EI	Termos/Palavras					
A.3.1 - Troca	A.3.1	A3.1	no lugar			
A.3.2 – Técnica	A.3.2	A3.2	volume			
A.3.3 – Diluente	A.3.3	A3.3	diluente			
A.3.4 - Temperatura	A.3.4	A3.4	temperatura			
A.3.5 - Intervalo	A.3.5	A3.5	intervalo			
A.3.6 – Validade	A.3.6	A3.6	Validade	Vencido	Vencida	
A.3.7 – Fora idade	A.3.7	A3.7	Idade inadequada	Fora da idade	Antes da idade	
A.3.8–Contr./Prec.	A.3.8	A3.8	Grávida	Gravida	Gestação	Gravidez
A.3.9 - Duplicidade	A.3.9	A3.9				

Fonte: Autora.

É importante salientar que várias outras palavras foram testadas, mas ao final excluídas por terem gerado confusão ou mesmo por terem capturado pequeno número de classificação, como:

- ✓ idade – evidenciou outras situações como maternidade, quantidade, validade, que não diziam respeito à classificação A.3.7 (fora da idade) que se pretendeu selecionar;
- ✓ troca – evidenciou troca de escala, troca de crianças;
- ✓ técnica – evidenciou a categoria profissional “técnica” de enfermagem ou “técnica” da sala de vacina;
- ✓ ao invés – pode ser referente a vacina, mas também a volume da dose;
- ✓ prazo – utilizado para identificar validade do produto (A.3.6), acabou por identificar outros tipos de erro como “antes do prazo” (A.3.7), “prazo menor” (A.3.5), “prazo preconizado” (A.3.7);
- ✓ duas doses – utilizado para identificar duplicidade de vacinas, mas também identificou outras situações como “duas doses de VIP e a terceira foi VOPb” o que não identifica EI;
- ✓ trocou – apesar de ter sido uma escolha acertada, identificou somente 3 situações de EI, optando-se por não usar;

- ✓ duplicidade - apesar de ter sido uma escolha acertada, identificou poucas situações de EI, optando-se por não usar;
- ✓ além de várias outras situações.

Vale ressaltar também que as palavras “grávida, grávida, gestação e gravidez” foram úteis para classificar o EI A.3.8 – Contraindicações/Precauções, que diz respeito principalmente ao uso de vacinas de vírus vivo e atenuado durante a gestação, mas que também pôde identificar o EI A.3.7 – Idade inadequada, quando usada a vacina dTpa antes da 20ª semana de gestação. A escolha de manter as palavras aqui descritas, se deu pela possibilidade de identificação posterior do tipo de vacina relacionada ao EI e com correção manual.

Também se deparou com situações com dois tipos de EI na mesma notificação, optando-se por classificar o EI de maior importância, como maior gravidade e mesmo o EI que deu origem ao segundo. Como exemplo, traz-se a situação de indivíduo em tratamento imunossupressor de câncer que procurou a vacinação contra a influenza, e a troca do imunobiológico (Erro A.3.1) pelo vacinador acabou por utilizar a vacina SCR, contraindicada para condição clínica do indivíduo (EI A.3.8 – Erro de Contraindicações/Precauções. Portanto, se não ocorresse o erro de troca (A.3.1), o erro de contraindicação (A.3.8) não teria ocorrido. Outro exemplo retrata que houve procura da sala de vacina para administração da vacina meningocócica C (conjugada) aos 3 meses, e por falta do registro na caderneta de vacinação, administraram as vacinas de 4 meses. Portanto, o erro de troca (A.3.1) induziu ao erro de intervalo entre vacinas (A.3.5). Noutra situação, pessoa foi vacinada com duas doses da vacina influenza com intervalo de 18 dias, não havendo indicação dessa segunda dose em adulto, portanto, o erro de duplicidade (A.3.9) foi o que prevaleceu.

Complementarmente ao uso da ferramenta de automação proposta para classificação do EI, foi realizada a verificação de todos as demais variáveis do banco para os EI que não puderam ser classificados.

O segundo procedimento para uso da ferramenta de automação do banco amostral ocorreu pela necessidade de individualização de cada vacina, uma vez que a orientação do SIEAPV é de que na ocorrência de EI a notificação contemple na mesma variável “imunobiológicos”, todas as vacinas administradas no mesmo dia. Dessa forma a notificação pode contemplar uma única vacina ou mesmo várias. A

individualização das vacinas agregadas numa mesma variável permitiu associar a vacina ou vacinas correspondentes ao EI já classificado.

Da mesma forma, a individualização foi realizada por meio do uso da função do Excel, “SE”, numa fórmula que identificou cada vacina, considerando seu código e nome do imunobiológico.

Como exemplo, descreve-se aqui uma das fórmulas para individualização das vacinas notificadas em cada EI:

TRÍPLICE VIRAL – 24 SCR = =SE(ÉNÚM(LOCALIZAR("(24)";X2));1;0)

Após a individualização das vacinas descritas nas colunas da planilha em uso, inseriu-se nova coluna lateral a cada vacina (Erro “vacina”) para inserção manual da classificação do EI somente na vacina relacionada ou vacinas relacionadas, permitindo a extração de frequências.

Vale registrar algumas situações advindas da individualização das vacinas e que geraram a necessidade de definições no método utilizado, sendo:

- . quando o EI de intervalo inadequado (A.3.5) ocorreu entre vacinas iguais, optou-se por utilizar a segunda vacina identificada pela data de aplicação;
- . quando o EI de intervalo inadequado (A.3.5) ocorreu entre vacinas distintas, com datas diferentes e tipos de doses diferentes, optou-se por classificar o EI com a segunda vacina;
- quando as vacinas SCR e febre amarela foram administradas no mesmo dia em gestante ou mesmo crianças menores de 2 anos, optou-se por manter as duas vacinas relacionadas ao EI de contraindicações/precauções (A.3.8);
- para todos os EI classificados como erro de manuseio na conservação (A.3.4), optou-se por manter todas as vacinas relacionadas ao EI;
- para todos os EI classificados como erro de prescrição/indicações (A.3.7), ou fora da idade, optou-se por manter todas as vacinas relacionadas ao EI.

6 DISCUSSÃO

6.1 CARACTERIZAÇÃO DAS NOTIFICAÇÕES DOS EI

Como já visto, no período estudado houve aumento no número de notificações de EI no Estado de São Paulo, considerando que em 2015 ocorreram 228 (2%) e no ano final do estudo, 4.009 (39%) notificações. Esse aumento pode ser relacionado à maior sensibilidade do sistema uma vez que a adoção do SIEAPV no estado ocorreu em 2015, demandando treinamentos para fomentar as notificações e ocasionado maior percepção dos profissionais que atuam em imunização nos municípios quanto à importância da notificação, a despeito da adoção de um sistema passivo que tem como limitação já demonstrada, a própria subnotificação (MONTEIRO; TAKANO; WALDMAN, 2011). Pode ter ocorrido notificação de 2015 no sistema anterior.

O impacto desse investimento em 2015, pode ter repercutido no aumento das notificações em 2016. Não há uma explicação razoável para o decréscimo de notificações no ano de 2017, interrompendo a tendência de elevação dos anos estudados. Já para os anos de 2018 e 2019, é importante salientar a elevação do número de doses aplicadas nesses períodos epidêmicos. As estratégias de vacinação adotadas, como campanhas de vacinação contra a febre amarela e contra o sarampo, e a ampla veiculação na mídia, incluindo casos com desfechos de morte, muito provavelmente refletiram no aumento expressivo do número de doses e, conseqüentemente, na elevação de notificações por EI.

Vale descrever sucintamente que a febre amarela silvestre é endêmica na região amazônica, com períodos epidêmicos e epizooticos noutras regiões do Brasil, caracterizando reemergências da circulação do vírus amarílico, como a que ocorreu nos estados de São Paulo, Bahia, Minas Gerais, Paraná e no Rio Grande do Sul entre os anos de 2016 a 2018. À época houve a confirmação de mais de 2.000 casos humanos, aproximadamente 750 óbitos, além de cerca de 2.300 epizootias em primatas não humanos (PNH). Como a vacina é a melhor forma de prevenção e havia grandes centros urbanos densamente povoados, infestados por potenciais vetores e com população não vacinada, houve a preocupação de reintrodução da febre amarela urbana. Para tanto, a realização de uma ampla campanha de vacinação em massa num curto período de tempo foi a estratégia adotada pelo PNI como enfrentamento a

esse cenário epidemiológico. Inicialmente implementada nos estados de São Paulo, Bahia e Rio de Janeiro, foi necessária a adoção da dose fracionada da vacina FA pela indisponibilidade de grande quantitativo de doses (BRASIL, 2018c, 2020c, 2021c).

No estado de São Paulo a campanha de vacinação foi iniciada em janeiro/2018 com o uso da dose fracionada da vacina FA com 0,1 ml da dose plena (0,5ml) em 53 municípios. O público-alvo contemplou pessoas com 2 (dois) anos ou mais de idade. Indivíduos que apresentavam documentação de vacinação anterior, não necessitaram receber nova dose (BRASIL, 2018c).

Quanto ao sarampo, o continente americano foi considerado livre em 2016. Casos e surtos esporádicos ocorreram desde então, a maioria com origem importada. No entanto, em 2017, um surto de sarampo extrapolou as fronteiras da Venezuela chegando ao Brasil e o estado de São Paulo, depois de duas décadas sem circulação endêmica. O auge ocorreu em uma epidemia em 2019 com 16.090 casos confirmados (BRASIL, 2020c). Várias estratégias de vacinação foram conduzidas inclusive campanha de vacinação em massa. No entanto, em 2020 e 2021 ainda se manteve a transmissão sustentada do sarampo sendo necessário continuar com a estratégia de intensificação (vacinação seletiva) e campanhas (indiscriminadas) com faixas etárias específicas (BRASIL, 2020b; SÃO PAULO, 2020, 2021a).

A ampliação do calendário vacinal com a disponibilização de maior número de vacinas também pode, em parte, explicar o aumento do número de doses aplicadas.

Conforme o calendário vacinal disponibilizado pelo PNI, a criança menor de um ano está contemplada com dez vacinas, algumas com mais de uma dose, somando-se 16 vacinas administradas ao todo. Na faixa etária de 1 a 4 anos o calendário vacinal preconiza 10 vacinas em pelo menos 12 doses administradas. Esses números corroboram para que os EI sejam mais prevalentes nas crianças menores de cinco anos. Adolescentes e adultos têm calendários distintos, mas muitas das doses administradas são para complemento do esquema vacinal, somente repetindo quando não se consegue a confirmação mediante os registros oficiais na caderneta ou sistemas de informação.

Outros estudos têm apontado o aumento da ocorrência dos EI e dialogam com o resultado aqui encontrado, como Hoeve *et al.* (2018), que observou um aumento anual de notificações de erros de medicação submetidos à farmacovigilância em toda a Europa a partir das notificações entre 2001 a 2016, num total de 8.167 EI relatados. Constatou que as vacinas são os medicamentos que mais receberam notificações e

sinaliza que há a perspectivas de que se aumente ainda mais, principalmente pela ampliação da adoção de sistemas de informação, mudanças nas práticas de notificação e maior conscientização da importância da notificação do erro. Outros apontam que o grande número de vacinas disponibilizadas nos calendários vacinais, também repercutem nessa elevação, pela complexidade intrínseca a cada vacina, intervalos, precauções, contraindicações, conservação e outros conteúdos técnicos e operacionais (BARBOZA *et al.*, 2020; BUNDY *et al.*, 2009; RODGERS, 2018). A primeira infância é apontada como o período de maior ocorrência do EI, na qual o erro ocorre paralelamente à exposição substancial de vacinas (BUNDY *et al.*, 2009). Contrariando o aqui apresentado, foi identificado um único estudo no qual os EI mais comuns de ocorrerem com vacinas, não são administradas comumente (REED; TARINI; ANDREA, 2019).

A realidade aqui demonstrada, de aumento da ocorrência do EI, tomando por foco o Estado de São Paulo, vem sendo questionada por profissionais de saúde e gestores públicos dos programas de imunização, considerando que o uso de vacinas ocorre como procedimento não emergencial, mas de caráter preventivo, realizado em sua grande maioria em ambientes controlados, onde o EI acontece por fatores humanos associados, necessitando receber atenção e direcionamento para ser evitado (BUNDY *et al.*, 2009; CONN *et al.*, 2020).

Os avanços incorporados ao calendário vacinal vem alterando o cenário epidemiológico, mas também exigindo do vacinador uma maior carga de trabalho pela amplitude de conteúdos técnicos fundamentais na vacinação (imunologia, biossegurança, farmacovigilância, anatomia e outras ciências), além de atualizações tecnológicas e de comunicação, inovação em plataformas de produção de vacinas, novos insumos e equipamentos, além da gestão logística (GRYSHECK, 2016).

O estudo atual mostrou que, frente ao alcance de 189.734.816 milhões de doses administradas nos anos de 2015 a 2019 (BRASIL, [2022b]) e a notificação de 10.108 EI, a taxa de incidência (TI) do EI foi de 5,3/100.000 d.a. Esse resultado é superior ao relatado noutro estudo realizado no Brasil com dados de 2016, que apontou para o estado de São Paulo a TI foi de 4,47/100.000 d.a. e, para a média nacional, 2,26/100.000 d.a. (BRASIL, 2018b). No entanto, é interessante apontar que para o ano de 2016, o resultado do estudo aqui apresentado mostra uma TI do EI de 4,3/100.000 d.a., muito aproximada com o resultado anteriormente verificado no estudo do PNI com 4,47/100.000 d.a. A pequena diferença existente entre os valores,

muito provavelmente recai sobre os métodos adotados na captação do dado, principalmente na exclusão de algumas notificações aqui já apontadas, mas corroboram com os achados atuais.

Outros estudos realizados no Brasil, com análise de dados secundários a partir do mesmo sistema de informação (SIEAPV), vêm descrevendo resultados importantes de ser aqui descritos como o relato do Paraná, com análise no período de 2003 a 2013, com TI 0,78/100.000 d.a. para EI com EAPV e 0,42/100.000 d.a. para EI sem EAPV (BISETTO, 2017). Para Goiás, a TI de EI global foi de 4,05/100.000 d.a. no período de agosto de 2014 a dezembro de 2017 (BARBOZA *et al.*, 2020). Para a cidade de Porto Alegre, no estado do Rio Grande do Sul, tem-se que de 1.223.896 doses aplicadas, houve 243 EI notificados (CAPPONI; CUNHA; PAZ, 2020). Um estudo com dados do estado de Minas Gerais analisou a TI de EI em gestantes no período de 2015 a 2019 com os seguintes resultados: 53,49/100.000 d.a. para EI sem EAPV e 2,07/100.000 d.a. para EI com EAPV (SILVA, R. *et al.*, 2021).

A despeito de vários estudos nacionais e internacionais fazerem distinção entre o EI com evento adverso e sem evento adverso associado, nesse estudo, optou-se por considerar o EI como uma expressão maior do processo de trabalho interno à sala de vacina. No entanto, pôde-se confirmar que as notificações de EI sem eventos adversos predominaram. Frente aos resultados achados, 2,2% evidenciaram EI com eventos adversos e 97,8% sem eventos adversos. Como verificado no detalhamento a cada ano, observou-se altos índices dos EI sem ESAVI, em relação ao total de notificações, sendo 94,3%, 97,3%, 98,7%, 98% e 97,9%, respectivamente. Outros estudos já apontaram resultados aproximados (BARBOZA *et al.*, 2020; BISETTO; CIOSAK, 2017; CAPPONI; CUNHA; PAZ, 2020; SILVA, T. *et al.*, 2021). Ressalto o estudo americano a partir de dados de 2007 a 2017 extraído do VAERS em que somente 1,4% das notificações representou evento adverso grave (MORO *et al.*, 2019). Vale salientar que no Brasil, estudo desenvolvido pelo PNI (2018) encontrou 18,8% de EI entre os EAPV notificados, resultado superior ao geralmente encontrado na literatura (BRASIL, 2018b).

As considerações acima confirmam que o EI, em sua maioria, não ocasiona dano (HOEVE *et al.*, 2018; MORSE-BRADY; HART, 2020).

Houve predomínio do sexo feminino (60,2%) nas notificações de EI. O estudo do PNI (BRASIL, 2018b) aponta resultado aproximado de 55,1% e os dados do estado de Goiás ultrapassaram o encontrado, com achado de 62,5% (BARBOZA *et al.*, 2020).

Não se achou ponderação sobre esses achados, uma vez que o enfrentamento do EI deve ocorrer de modo indistinto.

O EI pode ocorrer em qualquer idade, desde o primeiro dia de vida, pela administração de vacinas ao nascer, até idade bem avançada como a de 95 anos, identificada neste estudo. A mediana de idade foi de 1,7 anos.

A faixa etária mais acometida foi a de < 1 ano de idade com 35% das notificações, seguida da faixa etária de 1 a 4 anos (23,9%), 20 a 29 anos (11,8%) e 30 a 39 anos de idade (8,2%), com participação de todas as demais faixas etárias na notificação de EI. Outros estudos encontraram o mesmo resultado do EI predominando em menores de 1 (um) ano (BARBOZA *et al.*, 2020; BISETTO; CIOSAK, 2017). Dois estudos apontaram a faixa etária de 1 (um) ano (BRASIL, 2018b; RODRIGUES; PASCHOALOTTO; BRUNIERA, 2012) e outros apontaram idades superiores entre 2 e 19 anos (REED; TARINI; ANDREA, 2019) e 24 anos (HOEVE *et al.*, 2018). As faixas etárias de pessoas economicamente ativas, de 20 a 29 e 30 a 39 anos de idade, também sobressaíram entre as outras não apontadas, muito provavelmente pelas estratégias de alcance dessa população nas campanhas direcionadas para esse público-alvo como a campanha de vacinação contra a febre amarela em 2018 (BRASIL, 2018c, 2020a) e várias estratégias de vacinação contra o sarampo em 2019, inclusive campanha de vacinação (SÃO PAULO, 2019).

O maior número de EI encontrado na faixa etária de crianças, menores de um ano e até quatro anos de idade é preocupante, devido às graves consequências que podem ocorrer, individualmente no que concerne ao estado imunitário que se pretende obter e coletivamente, podendo ocorrer inclusive a formação de bolsões de susceptíveis em sua maior expressão.

Identifica-se um tempo elevado entre a aplicação da vacina que gerou o EI e a notificação no SIEAPV, que nesse estudo foi de 51 dias em média (mediana 25 dias). Não se obteve outros estudos para comparação. No entanto, esse resultado retrata, muito provavelmente, a realidade do fluxo existente no período estudado em que prevaleceu o nível local preenchendo a ficha de notificação em papel, e a encaminhando para setores hierarquicamente superiores, como os serviços de Vigilância Epidemiológicas municipais, até que o SIEAPV implantado tivesse sua digitação inserida. Parte desse contexto também ocorreu pelo fornecimento das fichas de notificação em papel antes confeccionadas pela Divisão de Imunização/CVE e pela

realidade estrutural do nível local, quanto ao uso de equipamentos de informática e conectividade com a internet.

No entanto, identificou-se redução desse período de inserção dos dados no SIEAPV, em que no primeiro ano desse estudo, que também coincide com o ano de implantação do Sistema Web, a média foi de 156 dias (mediana 43) e em 2019 o resultado apontou uma média de 32 dias (mediana 21 dias). É interessante também deixar registrado, que no ano de 2019 houve uma notificação de EI ocorrida 4 anos e 7 meses antes da notificação, mas ainda dentro do período do estudo.

O intervalo de dias entre a aplicação e a notificação tardia, não pode ser atribuída somente ao nível local, mas também ao serviço que analisa e pode recomendar a conduta frente ao EI. É sabido que muitos municípios ainda dependiam do envio da notificação ao nível regional (GVE) e mesmo central (Divisão de Imunização/CVE) para receberem orientação da conduta a ser recomendada. A inexistência de um protocolo de condutas, ou pelo menos de algumas situações passíveis de serem protocoladas, poderia ter reduzido os intervalos apresentados.

Há a expectativa de que esse período entre a ocorrência do EI e a notificação seja cada vez mais reduzido. Nesse ano de 2022, o Programa Estadual de Imunização avançou na implantação de novo sistema recomendado pelo PNI, já implantado em vários estados desde 2021, chamado e-SUS Notifica/DataSUS/MS (BRASIL, [2022c]). A estratégia de implantação adotada foi a de capacitação pela Web para os GVE e seus municípios adscritos a partir de maio/2022. A ficha de notificação em papel foi abolida, e cada profissional de saúde tem a possibilidade de realizar seu cadastro individual, ainda com controle do município. O gestor municipal ou estadual pode editar ou encerrar a notificação/investigação. Todos os dados inseridos no SIEAPV, até 30 de junho de 2022, terão sua investigação finalizada no sistema. Novas ocorrências de ESAVI e EI devem ser notificadas a partir de 1 de julho de 2022 no novo e-SUS Notifica. Esse sistema já era de conhecimento dos municípios, pois a notificação de doenças/agravos já estava ocorrendo.

No sistema e-SUS Notifica, o profissional de saúde tem um campo na ficha de notificação no qual descreve a narrativa do EI (descrição do caso), ainda como variável texto, tendo como positivo a possibilidade do vacinador se colocar livremente na descrição do EI, no entanto, do ponto de vista individual. Ainda não é possível uma análise coletiva. O sistema utiliza termos adotados pelo MedDRA (AUSTRALIAN,

2016) para padronização utilizada em muitos países por profissionais de saúde, acadêmicos e mesmo a indústria farmacêutica.

Dos 126 municípios notificantes selecionados na amostra, tem-se municípios de pequeno e de grande porte como a cidade de Uru e a capital de São Paulo. A análise das notificações de EI por 100.000 habitantes, evidenciou que uma única notificação de EI numa cidade de pequeníssimo porte, tem um peso maior, que a coloca como a maior taxa de notificação entre os municípios amostrados. Em comparação com a capital, que contribuiu na amostra com 39,7% das notificações, foi colocada com outras cidades com menor taxa de notificação entre os municípios amostrados.

A análise das notificações de EI por porte populacional, nos permitiu identificar que quase 60% dos municípios paulistas são de pequeno porte, ou seja, <20.000 habitantes e a amostra de municípios correspondeu a 7% destes. Também vale apontar que para os municípios com porte entre 100.000 a <500.000 habitantes, representados por 11,2% na amostra de municípios, sua participação ocorreu com 55,5%. Também se aponta que todos os municípios de grande porte, >500.000 habitantes, foram inseridos na amostra. Essa descrição se justifica, pois não se pretendeu que a amostra aleatória realizada tivesse representação de todos os portes na mesma medida. Por fim, entre os municípios amostrados, o que predominou foi a notificação de municípios de porte populacional de 100.000 a <500.000, seguida por municípios com <20.000 habitantes e acompanhada por municípios com população entre 50.000 e 100.000 habitantes.

Possivelmente, a distribuição dos EI aponta que o perfil municipal com mais estrutura nos serviços de saúde e histórico de vigilância, podendo ter relação com uma organização de trabalho que valorize a notificação. O maior volume de doses aplicadas por município pode também influenciar no número de notificações.

Ainda se faz necessário maior aprofundamento, para esclarecimento se nos municípios silenciosos inexistia a ocorrência do EI, ou se estão desatentos com a sua notificação.

6.2 DESVENDANDO AS NOTIFICAÇÕES DOS EI: CLASSIFICAÇÃO DO TIPO, VACINA ENVOLVIDA E SERVIÇO DE SAÚDE DE OCORRÊNCIA.

Buscando descrever frequências e tipos de EI, agregou-se as notificações conforme classificação adotada no PNI e compartilhada por meio do Manual de Vigilância Epidemiológica de EAPV (BRASIL, 2021a).

Essa análise é relevante, dada à constatação de que o EI é evitável, que sua ocorrência desqualifica o programa de imunização prejudicando a confiança da população aos serviços de vacinação, que pode ocorrer dano individual ao vacinado incluindo a ausência da proteção esperada, dano coletivo de falsa proteção numa coletividade e mesmo comprometer as coberturas vacinais sobre as quais são estabelecidas estratégias de prevenção de doenças imunopreveníveis. Essas análises podem também favorecer a identificação de fatores predisponentes ao EI com vistas à sua redução ou interrupção. Todos esses apontamentos corroboram para que estudos científicos e relatórios epidemiológicos contribuam para a gestão do EI nos serviços de vacinação.

No presente estudo, verificou-se que os tipos de EI mais prevalentes entre as nove classificações identificadas foram respectivamente a A.3.7 – Fora de Idade (22,7%), A.3.8 – Contraindicações/Precauções (20,4%), A.3.6 - Validade (12,1%), A.3.5 - Intervalo (7,9%), A.3.9 – Duplicidade (7,6%), A.3.4 – Manuseio (6,6%), A.3.2 – Técnica (6%), A.3.1 – Troca (5,5%) e A.3.3 – Diluente com 27 (1,7 %). Além das notificações de EI passíveis de classificação, constatou-se 8,1% inclassificáveis e 1,4% que não correspondiam a EI.

O predomínio da classificação A.3.7 – Fora de Idade, também chamado de Prescrição/Indicações, traz à tona várias situações nas quais o esquema vacinal para a idade foi desconsiderado, além do número de doses, idade mínima e máxima e mesmo recomendação de vacinação não protocolada. A vacina SCR foi a que obteve maior participação nessa classificação, seguida de VORH e MnCC.

Outros estudos tiveram como principal resultado a classificação A.3.7 – Fora de Idade que repercute no cumprimento do calendário vacinal (BARBOZA *et al.*, 2020; BISETTO; CIOSAK, 2017; BRITO, 2014; HIBBS *et al.*, 2015; REES *et al.*, 2015, RODRIGUES; PASCHOALOTTO; BRUNIERA, 2012).

Ocorre principalmente em períodos de mudança do calendário vacinal, introdução de novos imunobiológicos, e períodos de campanhas, sinalizando a necessidade de uma comunicação mais eficiente com o vacinador de todos os serviços. A complexidade e mudanças nos calendários foram também apontados como fatores contribuintes aos EI por Hibbs *et al.* (2015) e Bisetto e Ciosak (2017).

A WHO (2018) enfatiza que o erro em aderir as indicações ou prescrições (dose ou esquema) pode resultar em reações locais ou sistêmicas após o uso de dose incorreta, produto errado ou faixa etária incorreta, falha da vacina se um produto vivo atenuado for administrado muito cedo, ou em uma idade em que o anticorpo transferido pela mãe pode interferir na replicação necessária para induzir uma resposta imune. Acrescenta-se aqui a possibilidade de indução da tolerância imunológica às doses adicionais da vacina pentavalente, quando a vacina é administrada antes da idade mínima recomendada. Estudos históricos sugerem que a tolerância pode ser resultante da imunização neonatal contra a coqueluche com vacinas de células inteiras, o que também ocorre com outras vacinas, como a Hib. O próprio sistema imune reage num novo contato, impedindo que antígenos nocivos de suas próprias células, sejam atacados pelas células-T dos glóbulos brancos, que coordenam a resposta imune contra os agentes infecciosos (MUNOZ *et al.*, 2018, SÃO PAULO, 2021b).

O EI classificado como A.3.8 – Contraindicações/Precauções foi o segundo a predominar. A principal situação encontrada foi o uso de vacinas de vírus vivo em gestantes, de forma inadvertida. As vacinas SCR, FA e dose fracionada da FA foram as vacinas mais envolvidas. É importante lembrar que ambas as vacinas foram alvo de estratégias de campanhas de vacinação no estado de São Paulo durante os anos de 2018 e 2019. Embora a vacinação inadvertida de gestantes seja considerada um EI, pela precaução envolvida em vacinas de vírus vivo atenuado, vale considerar que muitos vacinadores são atentos em verificar previamente a situação gestacional de mulheres em idade fértil, no entanto, a grande maioria das situações de EI a dose é administrada pelo desconhecimento da gravidez por parte da própria gestante.

Há grandes implicações na ausência de avaliação de contraindicações ou precauções, como por exemplo uma infecção disseminada com um agente vivo e atenuado em indivíduo com imunodeficiência, ou mesmo o risco de uma poliomielite paralítica associada à vacina VOPb contra a poliomielite, administrada em criança com contato domiciliar com imunossuprimido (WHO, 2018).

Estudo realizado em Minas Gerais que analisou os EI em gestantes no período de 2015 a 2019, por meio das notificações originadas no SIEAPV, apontou como resultado que 24,59% dos EI sem eventos adversos foram decorrentes de indicações feitas durante a gestação. Entre os EI com eventos adversos, a SCR teve o maior percentual de eventos adversos (35%) seguida da FA (30%). Tendo dividido o estudo em três categorias, apontou que entre as vacinas recomendadas para gestantes, a dTpa foi a que mais apresentou EI sem eventos adversos (10,75%), seguida da Hepatite B (6,38%), Dupla Adulto (dT) (4,92%) e Influenza (2,55%). Na categoria de vacinas recomendadas em situações especiais, a FA representou 99,12% dos EI sem evento adverso. Na categoria de vacinas contraindicadas na gestação, a vacina SCR representou 88,83% dos EI sem evento adverso. No total de notificações analisadas, a vacina FA e SCR foram as principais envolvidas nos EI. As notificações de EI sem EAPV resultaram em 96,28% e com EAPV, 3,72% (SILVA *et al.*, 2021). O estudo traz como principal explicação para o número elevado de notificações, com associação da vacina FA, o cenário epidêmico da febre amarela enfrentado pelo estado de Minas Gerais em 2017 e 2018 (SILVA *et al.*, 2021).

Esse estudo apoia o achado atual, sendo fortemente indicada a instituição de alertas antes da vacinação de mulheres em idade fértil.

O EI classificado como A.3.6 - Validade, foi observado como o terceiro tipo mais representado. Sua participação oscilou nos anos estudados, mas esteve elevada nos anos de 2017 e 2018. A vacina VOPb teve grande participação nessa classificação em relação às demais, pela recomendação de seu uso por três meses após o descongelamento do produto, que geralmente ocorre nas Centrais Municipais de Rede de Frio ou nos GVE (BRASIL, 2017). Essa recomendação foi alterada após recomendação da WHO em temporariamente estender seu uso por seis meses após o descongelamento, com aprovação no Brasil pela ANVISA (2021). As vacinas VORH, BCG e varicela também tiveram participação nos resultados encontrados.

Conforme aponta a WHO (2018), o erro de validade resulta na incapacidade de indução da resposta imunológica adequada pela perda da potência ou da viabilidade de produto atenuado. O uso de vacinas vencidas requer um sistema de controle de armazenamento para o nível local, com sinais de alerta.

Um estudo publicado recentemente, retratou eventos ocorridos na China entre 2005 e 2021, e apontou iniciativas governamentais em defesa da manutenção da confiança nas vacinas e programas. Nesse estudo houve o relato de EI que envolveu

145 crianças que utilizaram a vacina VOP vencida. O estudo informa que foram verificados períodos, causas e mudanças na regulamentação da prática da vacinação e monitoramento da segurança. Houve relato de grande repercussão na mídia com impacto no declínio temporário na confiança do programa e cobertura vacinal. Fica evidente a importância fundamental do fortalecimento da confiança das famílias, dos profissionais e dos gestores nos programas de vacinação (LIU *et al.*, 2022).

O EI classificado como A.3.5 – Intervalo entre doses, foi o quarto mais encontrado no atual estudo, e esteve presente em todos os anos sem distinção importante. A vacina SCR foi novamente a mais representada, seguida pela vacina HB e várias outras como MnCC, HPV e VIP. O mesmo aconteceu nesse estudo, dado que o calendário vacinal concentra maior número de vacinas nessa faixa etária e na de 1 a 4 anos. Outro estudo no município de Ribeirão Preto, demonstrou 24,7% desse mesmo erro (BRITO, 2014). Recente estudo realizado no estado de Goiás identificou o mesmo erro como segundo tipo mais encontrado, sendo 18,2% (BARBOZA *et al.*, 2020). Esse erro tem por característica envolver um cronograma estruturado e dependente da idade, o que é comum na faixa etária de zero a um ano de idade (HIBBS *et al.*, 2015).

Um importante estudo de farmacovigilância de toda a Europa, analisou as notificações espontâneas de erros de medicação pós-comercialização de 2001 a 2016 num total de 8.167 erros de medicação relatados. Descreveu os EI para obtenção de informações sobre os tipos de erros e identificação de áreas potenciais onde as medidas preventivas pudessem ser benéficas. Os tipos mais presentes foram: esquema inadequado de administração de medicamentos relacionados ao cronograma (27,2%). O estudo deixou como sugestão que esclarecimentos aos usuários sobre agendamentos dos esquemas vacinais poderiam reduzir problemas de intervalos e de administração, independentemente da vacina envolvida (HOEVE *et al.*, 2018).

O EI classificado como A.3.9 – Duplicidade esteve presente sem grandes variações, em todos os anos do estudo. A vacina influenza foi a que mais incidiu, seguida de SCR e BCG. A vacinação de influenza geralmente ocorre em situação de campanha, e a maioria dos EI de duplicidade ocorreram pela ausência de verificação prévia se a dose já tinha sido administrada. Nas campanhas é comum não se utilizar a caderneta de vacina para registro das doses e sim, um comprovante de vacinação. Quanto a vacina SCR, a duplicidade também predominou pela falta de verificação

prévia do registro na caderneta e também por ações extramuros (principalmente escolas), como bloqueios e intensificações, onde a vacina é administrada e nova administração de dose ocorreu ao retornar à sala de vacina. Os EI que envolveram a vacina BCG ocorreram predominantemente em hospitais (69%). A situação mais notificada foi referente ao uso da vacina BCG de laboratório específico, que tinha 0,05 ml como volume recomendado, o que não foi observado pelo vacinador, administrando dose dupla (0,1ml), principalmente no ano de 2018 quando da introdução dessa nova apresentação. Também vale salientar outras notificações ocorridas pela falta de verificação da caderneta de vacinação, antes da administração da vacina. O Manual de Normas e Procedimentos para vacinação do PNI, recomenda que antes da administração da vacina, seja verificado o histórico de vacinação da pessoa a ser vacinada, de forma a identificar quais vacinas devem ser administradas, e somente após o registro do imunobiológico a ser administrado, no espaço reservado nos respectivos documentos destinados à coleta de informações de doses aplicadas é que a administração da vacina deve ser realizada (BRASIL, 2014a).

Falhas na documentação também foram frequentemente implicadas no estudo inglês (REES *et al.*, 2015). Ações de vacinação extramuros em creches e escolas também requerem especial cuidado nesse quesito de registro da vacinação realizada.

Um estudo analisou as notificações de doses extras no Sistema de Notificação de Eventos Adversos de Vacinas (VAERS) americano de 2007 a 2017, salientou que esse tipo de EI é geralmente decorrente de erro programático, e citou algumas situações de destaque em suas ocorrências como: quando se necessita fornecer um dos antígenos de uma vacina combinada sem que haja disponibilidade de produto com o antígeno único e quando não se conhece o histórico vacinal concluindo-se pela indicação de reinício do esquema. Em seus resultados, o estudo apontou que em 75% das notificações, não houve descrição de evento adverso grave associado, e que o banco analisado somou 1,4% das notificações com eventos adversos. Apontou também que tem havido aumento na notificação desse tipo de EI. Vale salientar que o estudo apontou que o componente tetânico, utilizado em intervalos curtos, pode desencadear risco aumentado para ESAVI, o que também remete a uma preocupação quanto à recomendação da vacina dTpa a cada gestação já apontado pela ACIP (JENNIFER *et al.*, 2018; LIANG *et al.*, 2018). Deixou como recomendações a importante consulta da situação vacinal individual, melhor reconhecimento das

recomendações de cada vacina e melhor registro da vacinação, como formas de reduzir a ocorrência de vacinas excessivas (MORO *et al.*, 2019).

O EI classificado como A.3.4 – Manuseio foi presente em todos os anos do estudo e com expressiva elevação no ano de 2017 (35,4%), em decorrência de cluster ocorrido em uma unidade básica, com 63 notificações no período de 11 a 29 de dezembro. As vacinas que mais se vincularam a esse cluster foram dT, HB e influenza. Essas mesmas vacinas predominaram na classificação A.3.4 – Manuseio.

O erro na conservação das vacinas, compromete as características originais do produto e geralmente é ocasionado por defeito nos equipamentos de refrigeração e falta de energia. Tem como normatização o registro diário da temperatura dos equipamentos e intervenção adequada na identificação de falhas na conservação (BRASIL, 2017; HIBBS *et al.*, 2018).

Tanto a exposição ao excesso de calor ou frio como resultado de transporte, armazenamento ou manuseio inadequado da vacina (e seu diluente, quando aplicável), resulta na falha na indução da imunidade, tendo como resposta a inativação de componentes ativos da vacina, possíveis reações locais ou sistêmicas por mudanças na natureza física das vacinas, como por exemplo o que ocorre nas vacinas sensíveis ao congelamento pela aglutinação de excipientes à base de alumínio (WHO, 2018).

Sua notificação pode ter relação com uma maior sensibilidade do sistema de vigilância de alteração de temperatura normatizado no Estado, que centraliza as condutas a serem adotadas. O SIEAPV não permite identificar se a alteração de temperatura de conservação ocorreu por exposição do imunobiológico a temperaturas abaixo ou acima do recomendado, o que contribuiria para a análise da conduta a ser recomendada e mesmo para a gestão do erro.

Esse erro requer como conduta que a vacina seja refeita em grande parte dos casos, respeitando-se um período seguro de intervalo, tanto para monitoramento de eventos adversos como para uma resposta imunológica adequada.

O EI classificado como A.3.2 – Técnica, esteve presente em todos os anos estudados, com discreta elevação no ano de 2018 (8,6%). As vacinas que sobressaíram nas notificações foram BCG (41,6%) e Influenza (32,2%). A vacina BCG tem como recomendação a via rigorosamente intradérmica e o volume da dose depende do laboratório produtor e idade. Os EI corresponderam principalmente ao extravasamento da dose, ocasionando o volume insuficiente, e a administração

profunda, no subcutâneo. Há que se atentar para os treinamentos na técnica intradérmica, que também geraram notificações de EI. Quanto à vacina influenza, foi identificado um cluster em unidade básica de saúde em período de campanha, onde 27 doses foram administradas em crianças menores de 3 anos, com volume de 0,5ml e não o recomendado para a idade, 0,25 ml, conforme esquema vacinal adotado no calendário vacinal.

As implicações desse erro são várias, inclusive podendo ocorrer lesões neurológicas, musculares, vasculares ou óssea, pelo uso inadequado do insumo, da via ou local da administração da vacina, assim como a técnica (técnica estéril incorreta, podendo resultar em infecção no local da vacinação ou mesmo se estender para outros locais, devido a um contaminante microbiano introduzido durante a administração da vacina). Questões referentes ao volume da dose também podem ocasionar esse em maior número, pela dose insuficiente ou excessiva, técnica intradérmica, necessidade de treinamento específico (WHO, 2018). Mesmo a reconstituição inadequada das vacinas é uma das situações encontradas como erro de técnica.

Estudo conduzido pela ACIP envolvendo pediatras e clínicos gerais relatou que 60% dos participantes informaram não ter realizado adequadamente a reconstituição de vacinas, 28% relataram omitir falhas na reconstituição das vacinas pentavalente ou hexavalente, e 31% relataram que ocorreu o toque acidental na parte estéril da seringa usada para a reconstituição ou administração. Quase todos (93%) consideraram a não reconstituição adequada como um erro importante. Um total de 70% dos pediatras e 57% dos clínicos concordaram que a reconstituição de uma vacina é um fator complicador. Também que 64% dos pediatras e 48% dos clínicos concordaram que as etapas envolvidas na reconstituição apresentam risco de erro. Tanto os pediatras quanto os clínicos concordaram que as etapas de reconstituição da vacina representavam um tempo perdido, que poderia ser gasto com o bebê em distrações e/ou os pais, para conversas orientadoras. O estudo apontou que o uso de vacinas totalmente líquidas, se disponíveis, eliminaria os problemas relacionados à reconstituição da vacina e simplificaria o processo de vacinação (KROGER; BAHTA; HUNTER, [2019]).

Outros dois estudos apontaram o erro de técnica em seus resultados como Hoeve *et al.* (2018), afirmando que 12,5% utilizaram a via incorreta na administração de medicamento e Barboza *et al.* (2020), que ao avaliar as notificações do SIEAPV de

Goiás nos anos 2014 a 2017, teve como resultado, que o EI de técnica de administração foi o terceiro colocado nesse levantamento, com 14,2%.

Outro estudo realizado na Coréia do Sul destacou a alta frequência e os tipos de erros relacionados à reconstituição. Teve a participação de 700 médicos (250) e enfermeiros (450) que responderam a um questionário na internet que pretendeu examinar a experiência de erros referentes à reconstituição de vacinas e experiência ou preferência quanto às vacinas já prontas para o uso. No total, 76,4% e 41,5% dos médicos e enfermeiros relataram erro relacionado à reconstituição de vacinas. Os erros foram relatados em mais de uma em cada 100 vacinas por 28,0% dos médicos e 6,9% dos enfermeiros, como aspiração incompleta de frascos de reconstituição por 28,0% dos médicos e 6,4% dos enfermeiros, e derramamento ou vazamento durante a reconstituição, por 20,8% dos médicos e 6,9% dos enfermeiros. Concluíram que as vacinas prontas para o uso são as preferidas pelos profissionais, pois contribuem para a redução do tempo necessário para a preparação e reduzem o risco de erros (LEE *et al.*, 2021).

O EI classificado como A.3.1 – Troca esteve presente em todos os anos, mas vale ressaltar que com redução de sua ocorrência, iniciando em 2015 com 12,3% e finalizando com 3,3%. As vacinas mais relacionadas foram dTpa, influenza e igualmente DTP/HB/Hib e MnCC. A vacina dTpa foi trocada pela DTPa em cinco situações, provavelmente pela confusão entre as siglas, e também foi alvo de troca em quatro situações, pela apresentação parecida com a vacina VORH (ambas utilizaram seringas preenchidas muito parecidas). Atualmente a VORH é enfrascada em bisnaga de plástico, que pode ter gerado a redução de troca com a dTpa. A vacina influenza foi trocada pela HB em cluster em unidade hospitalar durante 2 dias, com vacinação de cinco recém-nascidos. A vacina MnCC foi trocada por vacinas distintas em seis ocorrências.

As notificações de erros de troca de vacinas demonstram a necessidade de atenção na prática diária, quanto à identificação e conferência do produto a cada atendimento. Também aponta que a enfrascagem do produto pode ser parecida com outra, ou com nomes ou siglas similares (D'ARRIGO, 2017; HIBBS *et al.*, 2015). A similaridade de siglas como as das vacinas DTP, DTPa, dTpa e dT, também contribui para as trocas. O cluster ocorrido em maternidade com as trocas da vacina hepatite B por influenza, também aponta a necessidade de protocolos na prática hospitalar. Estudo que também encontrou a troca da vacina de hepatite B realizada ao nascer,

pelo uso da vacina contra a influenza, apontou alguns fatores de risco como: recém-nascidos sendo vacinados juntos, resultando na troca da criança; a falta de conferência pelo profissional do recém-nascido a ser vacinado; confusão pela semelhança na embalagem das vacinas e nomes de vacinas que soavam parecido (SURAGH *et al.*, 2020).

Outro cuidado importante nesse tipo de EI diz respeito às indicações de imunobiológicos especiais, quando atendidas em unidades básicas, requerem a colocação de alertas nos documentos de registro e mesmo na localização interna do produto na câmara refrigerada.

Outro estudo sinalizou o risco de EI ocorrer em função da confusão que abreviações e siglas (acrônimos) de vacinas podem gerar. Ressalta um alerta emitido em 23/02/2017 pelo Institute for Safe Medication Practices (ISMP), instituição americana que recebe relato de erros diretamente de profissionais e consumidores, com dados de setembro/2012 a fevereiro/2017, que revelou troca de vacinas após revisão de seu banco de dados, no qual notificantes relataram confusões nas abreviações e siglas de vacinas como o motivo da causa dos erros. Para além dos protocolos de conferência que apoiam o uso de que a vacina certa, que está sendo administrada na pessoa certa, na faixa etária certa, aponta a necessidade de que empresas fabricantes atuem mais proativamente no desenvolvimento de rótulos menos difíceis para leitura, não tão parecidos na apresentação para crianças e adultos distintamente. O Instituto defende a proibição do uso de abreviaturas e siglas para todos os medicamentos, incluindo vacinas. Sugere também que o frasco da vacina seja mostrado aos pais/responsáveis de forma a envolvê-los no processo, pois geralmente sabem quais vacinas seus filhos precisam. Outra sugestão deixada pelo estudo é que nos protocolos sejam utilizados, além dos nomes dos fabricantes, os nomes completos dos produtos. Complementam que sejam disponibilizados cartões para mostrar o nome completo aos pais/responsáveis, e o uso de fichas de registro com espaço suficiente para os nomes completos, inclusive com entrega de cópia da ficha com maior detalhamento (D'ARRIGO, 2017).

A ACIP/CDC, comitê consultivo sobre práticas de imunização, disponibiliza uma lista padronizada (CDC, 2018) para uso no território americano, com vistas a redução dos erros.

Estudo de Capponi, Cunha e Paz (2020) realizado no município de Porto Alegre, buscou conhecer os procedimentos relacionados aos EI e avaliou as

notificações no SIEAPV de 2019 para elaboração de capacitação, atualização e adoção de medidas de prevenção. Como resultado, observou que entre as notificações predominaram as relacionadas ao tipo de imunobiológico utilizado (27,2%) e principalmente envolvendo as vacinas SCR, tetraviral, hepatite B e rotavírus. Ressaltou a importância de identificação dos EI e suas causas, com vistas à redução dos danos por essas ocorrências, e a necessidade de discussão com os profissionais envolvidos nas atividades de vacinação sobre fatores organizacionais, ambientais e psicológicos. Sugere também que capacitações sejam promovidas com uma maior frequência para reforço das informações e atualização do calendário vacinal.

Ainda outro estudo identificou o predomínio de troca de vacinas como mais relatado numa revisão bibliográfica, que buscou identificar a prevalência de EI na literatura inglesa, no período de 2009 a 2018, tendo selecionado 17 estudos de cinco países (1.310 registros independentes), apontando que os EI mais comumente relatados foram administração de vacina errada e administração fora do cronograma (MORSE-BRADY; HART, 2020).

Ainda vale salientar a posição da Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology (DOLAN *et al.*, 2016), que vem estimulando o desenvolvimento global de projetos que primam pela segurança no que diz respeito a rótulos e embalagens, de forma que autoridades de saúde e reguladores de medicamentos promovam critérios mais seguros para a prática de vacinas. Nesse sentido recomendam:

- fontes maiores visando leitura legível do rótulo;
- adoção do padrão de datas de validade de OMS (MM-AAAA, esse padrão informa que o produto vence ao final do mês);
- uso de etiquetas destacáveis;
- diferenciação de formulações pediátricas e adultas;
- fornecimento de doses individuais, idealmente em seringas já preenchidas com o produto;
- uso de embalagens com frascos que permitam acomodar rótulos maiores;
- o desenvolvimento de embalagem especial para vacinas com diluentes ou vacinas com dois componentes;

- utilização de números de códigos nacionais e códigos de barras em cada vacina.

O EI classificado como A.3.3 – Diluente teve pequena participação nos quatro primeiros anos do estudo e com maior participação no ano de 2019 (19/3,3%). Pode ter relação com o baixo número de vacinas liofilizadas, que necessitam de diluente. A vacina varicela foi utilizada em 13 situações com diluente vencido num mesmo município, em quatro unidades de saúde distintas, sendo que em duas delas com uso num único dia e em duas outras, envolveu um período de dois a três dias. Já a vacina FA teve cinco notificações, sendo: duas situações em que foi diluída com o diluente da vacina SCR, uma situação que utilizou diluente de frasco de 10 doses numa vacina de apresentação com cinco doses e outras duas situações de uso de diluente que tinha sido exposto a temperatura de conservação inadequada.

No que diz respeito ao erro que envolveu a troca de diluentes com volumes distintos, conseqüentemente repercute numa vacina menos concentrada, o que pode resultar em redução da imunogenicidade (HIBBS *et al.*, 2015).

A WHO (2018) afirma, que o uso de diluente incorreto ou injeção de um produto diferente da vacina pretendida, resulta em falha na vacinação por diluente incorreto e reação devido às propriedades inerentes aos produtos que foram administrados, além da vacina ou diluente pretendido.

Quanto às faixas etárias mais prevalentes na notificação dos EI, destaca-se os menores de 5 anos e com uma concentração bem marcada no menor de 1 ano de idade, e relacionada predominantemente à classificação A.3.7 – Fora de Idade. É sabido que nessas idades, o calendário vacinal disponibilizado no Brasil concentra o maior número de vacinas, o que corrobora com o achado. Adultos entre 20 e 39 anos também receberam grande número de notificações, muito provavelmente pelas ações de campanhas em massa como a de febre amarela em 2018 e sarampo em 2019.

Visando melhor caracterizar o EI e buscar conhecer formas de evitá-lo, é importante direcionar a atenção para as vacinas que estiveram diretamente relacionadas em sua ocorrência.

A vacina SCR mostrou uma elevação nas notificações durante os anos estudados com exceção do ano de 2017, finalizando o ano de 2019 com 292 (72%) das notificações do período, justamente no ano epidêmico para sarampo que utilizou várias estratégias de vacinação incluindo campanha, conforme já apontado

anteriormente. As principais classificações que a envolveram foram A.3.7 – Fora de idade e A.3.8 – Contraindicações/Precauções. Ressalta-se que para a primeira classificação, a maioria ocorreu em decorrência do uso do produto em idade inferior ao recomendado por um laboratório específico. Essas notificações ocorreram predominantemente nos meses de agosto/setembro de 2019, em nove municípios de um mesmo GVE, evidenciando também a ocorrência de clusters. Na segunda classificação, a contra-indicação da vacinação durante a gestação foi desconsiderada, embora em sua maioria, os vacinadores e a própria gestante desconheciam o estado gestacional (vacinação inadvertida). Vacinações simultâneas com a FA em menores de dois anos, com recomendação de precaução, também ocorreram (SÃO PAULO, 2021b). Como recomendação, é válido o questionamento prévio sobre gravidez para as mulheres em idade fértil e mesmo a colocação de cartazes que informem a precaução, nas salas de vacina. Já a vacinação simultânea com vacinas vivas e atenuadas em menores de dois anos, deve ser constantemente apontada nos conteúdos de atualizações/capacitações.

Para a vacina DTP/HB/Hib, a classificação A.3.7 – Fora de idade foi a mais citada, principalmente pelo seu uso antes da idade recomendada que é de seis semanas, podendo ocasionar a tolerância imunológica a doses adicionais (SÃO PAULO, 2021b).

A segunda classificação vinculada à vacina DTP/HB/Hib foi a A.3.4 – Manuseio, em que a vacina foi submetida à temperatura de conservação fora do protocolado, inclusive com a identificação de dois clusters com cinco notificações numa unidade de saúde por 12 dias e sete notificações noutra unidade de saúde por 11 dias.

Identificou-se também que no ano de 2019 houve redução de notificação de EI para essa vacina, muito provavelmente em função da escassez de abastecimento desse imunobiológico nesse mesmo ano, em função de desabastecimento nacional ocorrido (BRASIL, 2019b).

A vacina FA teve participação majoritária na classificação A.3.8 – Contraindicações/Precauções, em decorrência da vacinação inadvertida de gestantes, vacinação simultânea com SCR em crianças menores de dois anos, vacinação em crianças menores de seis meses com aleitamento materno e mesmo em situações de imunossupressão. Também esteve envolvida com o EI A.3.9 – Duplicidade, sendo possível a identificação de um cluster com 21 notificações numa

mesma unidade de saúde com datas similares, embora não se tenha maior detalhamento na descrição do vacinador na variável “diagnóstico”.

Também é interessante abordar que houve uma discreta elevação da notificação a partir do ano de 2017, com maior notificação no ano de 2018, com redução em 2019. Essa constatação representa fielmente o aumento de doses aplicadas no ano de 2017, quando se inicia a estratégia de intensificação da vacinação no estado de São Paulo e a elevação quando da ocorrência do cenário epidêmico pela alta circulação do vírus amarelo, com redução em 2019, conforme já apontado anteriormente. Ou seja, o SIEAPV conseguiu capturar por meio da notificação de EI, o que se tinha como cenário epidemiológico.

Quanto à vacina FA de dose fracionada, constata-se seu uso somente no ano de 2018, durante intensa transmissão do vírus amarelo, que gerou a necessidade de adoção da estratégia campanha de vacinação em massa, em função de grande número de pessoas susceptíveis à doença. O uso da dose fracionada ocorreu no Brasil nos estados de São Paulo, Rio de Janeiro e Bahia, como estratégia de enfrentamento do surto ocorrido (BRASIL, 2021c).

O PNI desencadeou uma vacinação em massa contra a doença a partir de janeiro/2018. Frente à indisponibilidade de grande quantitativo de doses, optou-se pelo fracionamento (0,1 ml) da dose plena (0,5ml) da vacina FA, entre janeiro e julho de 2018, com público-alvo de pessoas com 2 (dois) anos ou mais de idade. Indivíduos que apresentavam documentação de vacinação anterior, não necessitavam receber nova dose. A medida fundamentou-se em estudo clínico do Instituto de Tecnologia de Imunobiológicos (Bio-Manguinhos/Fiocruz) que demonstrou eficácia da dose fracionada proposta por no mínimo oito anos (MARTINS *et al.*, 2018a). Somente no estado de São Paulo o número de doses aplicadas no ano de 2018 correspondeu a 5.341.963 (BRASIL, [2022b]). Posteriormente à campanha de vacinação, a vacina com dose plena, já utilizada na rotina em parte dos municípios do estado de São Paulo, passou a ser utilizada em todos os municípios paulistas, com a definição de que todo o Estado passou a ser área de recomendação de vacinação – ACRV, pela expansão da área de circulação do vírus amarelo a partir de 2016 e também pelas áreas com baixas coberturas vacinais (BRASIL, 2021c).

Havia uma expectativa de que houvesse alto número de notificações com a classificação A.3.2 – Técnica, em virtude da inovação pelo menor volume da dose, e mesmo pelo uso de novo tipo de seringa disponibilizada pelo PNI para a estratégia de

campanha de vacinação, o que não ocorreu na amostra selecionada. Os vacinadores receberam instruções sobre o novo insumo disponibilizado para o fracionamento da dose que correspondeu a uma seringa descartável, já agulhada para uso em subcutâneo, com volume de 0,1 ml, de fabricação estrangeira, fornecida pelo PNI mediante apoio da Organização Pan-Americana de Saúde – OPAS. Outra característica foi a de que a seringa possuía um bloqueio na aspiração do líquido vacinal que garantia a administração do volume da dose fracionada, no entanto, houve rumor de perda do insumo até que os vacinadores se adaptassem ao novo procedimento de preparo da dose, alcançando a usabilidade necessária para a execução da tarefa.

A experiência do uso da vacina de dose fracionada da FA confirma a necessidade de instrução clara e capacitação em serviço para toda a rede pública de vacinação, para o alcance de bons resultados na adoção de insumos ou procedimentos inovadores, que necessitem ser adotados com segurança e qualidade. Qualquer atividade, procedimento ou fluxo que altere a rotina da sala de vacinação merece receber atenção quanto à sua adoção.

A principal classificação da vacina FA de dose fracionada foi também a identificada na vacina FA de dose plena, a classificação A.3.8 – Contraindicações/Precauções na vacinação inadvertida em gestantes. Das três notificações classificadas como A.3.2 – Técnica, duas ocorreram pelo uso da dose fracionada em criança menor de dois anos de idade, e a terceira correspondeu ao extravasamento do líquido durante a administração da vacina.

O uso da vacina BCG sempre esteve presente nos anos estudados embora com pequeno número de notificações (70), mas em grande parte na classificação A.3.2 – Técnica, principalmente por seus dois tipos de apresentação farmacológica. A Cepa Moreau-Rio de Janeiro, utiliza 0,1 ml, independentemente da idade, e para a Cepa Moscow, recomenda-se o uso de 0,05 ml em crianças recém-nascidas até menores de um ano de idade e 0,1ml a partir de um ano de idade (SÃO PAULO, 2021b). Para essas duas formas de apresentação exige-se insumos distintos que precisam abastecer a unidade de saúde, e estarem disponíveis para o uso da vacina correspondente. Para tanto, o quantitativo de doses acompanha a grade de insumos. Esse procedimento deve ser acompanhado até o nível local e a colocação de alertas é útil para que não ocorram erros no que diz respeito ao volume. Também ocorreu extravasamento e dose profunda. A classificação A.3.9 – Duplicidade ocorreu pela

administração de dose dupla (0,1ml) pelo uso de seringa não correspondente à que acompanha a vacina de dose 0,05. Portanto, o uso adequado da vacina disponível com o insumo correspondente, elimina a possibilidade do erro. O ano de 2019 registrou também 10 notificações de EI classificadas como A.3.6 – Validade, o que pode ser evitado com organização interna da câmara de conservação com alertas sobre a validade dos produtos armazenados.

A vacina poliomielite 1 e 3 (atenuada) – VOPb foi principalmente relacionada à classificação A.3.6 – Validade, pela inobservância da recomendação de seu uso por três meses após o congelamento. Clusters foram evidenciados com participação de quatro a 15 doses administradas no mesmo dia e em mesma unidade de saúde, da AB.

No ano de 2021 houve a ampliação da validade da vacina após descongelamento, sendo estendida atualmente até seis meses (ANVISA, 2021). Mesmo sendo ampliado o prazo de utilização após descongelamento, ainda são necessários os alertas e a organização interna da câmara de conservação para que o erro não continue a ocorrer.

Outras classificações em menor número foram notificadas, como A.3.4 – Manuseio representando exposição à alteração de temperatura e A.3.7 – Fora de Idade, principalmente referindo-se a reforços antes das idades recomendadas.

A vacina poliomielite 1, 2 e 3 (inativada) - VIP esteve mais representada na classificação A.3.7 – Fora de idade, pelo uso antes da idade mínima recomendada, seguida pela classificação A.3.4 – Manuseio, em que de 14 notificações, seis ocorreram numa mesma unidade de saúde e data, evidenciando um cluster. Notificações classificadas como A.3.5 – Intervalo foram também presentes, e mesmo na classificação A.3.9 – Duplicidade, em pequeno número. No entanto, vale ressaltar que a vacina DTP/HB/Hib passou por período de desabastecimento de alcance nacional em 2019, o que gerou a procura dos pais/responsáveis de crianças menores de um ano de idade pela vacina faltante, na rede privada. Geralmente a vacina disponibilizada na rede privada é a hexavalente, que também contém o componente antigênico da vacina VIP. Dessa forma, no retorno da criança à sala de vacina pública, o vacinador seguiu o calendário administrando a vacina VIP, no entanto, notificou a situação encontrada como EI classificando-os como A.3.9 – Duplicidade e outros vacinadores como A.3.5 – Intervalo. Somam-se, portanto, seis notificações desse

mesmo período de desabastecimento, que representam a percepção do vacinador na sua prática cotidiana na sala de vacina.

Na vacina VORH predominou a classificação A.3.7 – Fora de idade, principalmente por notificações de doses administradas antes da idade mínima e mesmo após a idade máxima de administração. Esses EI acompanharam várias outras vacinas, que pelo calendário vacinal são administradas conjuntamente. Os casos de EI notificados como A.3.4 – Manuseio (14/17,1%) evidenciaram clusters em três unidades básicas, sendo três no mesmo dia, cinco num período de três dias e outras três notificações, durante dois dias. Vale salientar que a classificação A.3.6 – Validade, esteve presente nos anos do estudo, embora em pequena participação para essa vacina, no entanto, esse tipo de EI pode ser eliminado com os devidos procedimentos de boas práticas de segurança (MURTHY *et al.*, 2022; WODI *et al.*, 2022).

Quanto a vacina PnC10, foi relacionada principalmente à classificação A.3.7 – Fora de Idade, com a vacina sendo administrada antes da idade mínima e, conforme relato de vacinadores, pela mudança do calendário vacinal, uma vez que a indicação da vacina era inicialmente de três doses e passou a ser de duas doses a partir do recomendado no calendário de 2016 (SÃO PAULO, 2016). A alteração de um esquema vacinal é potente para indução de EI, por algum tempo, até que a alteração seja sedimentada e amplamente divulgada para todos os profissionais envolvidos na vacinação. Ficou evidente que a elevação dessa notificação no ano de 2016 ocorreu em função da mudança do calendário vacinal. A classificação A.3.4 – Manuseio, decorreu de clusters ocorridos em duas unidades de saúde com datas distintas, mas aproximadas. Outras três classificações de EI ocorreram em menor frequência.

Quanto à vacina influenza, vale destacar que a principal classificação A.3.2 – Técnica, correspondeu a administração de vacinas com volume de dose inadequada, inclusive decorrente de um cluster ocorrido numa unidade de saúde da AB, durante quatro dias (de 20 a 24/7/2018). Como apontado por Reed, Tarini e Andrea (2019), vacinas com uso de dosagem específica para idades distintas, merecem atenção especial, pois podem facilitar a ocorrência de EI. Justamente o que ocorreu com o uso de frascos multidoses, em que cabe ao vacinador a responsabilidade de aspiração do volume da dose adequada à idade, merecendo que essa questão seja discutida nos fóruns apropriados e nas capacitações/atualizações planejadas.

A vacina HPV esteve relacionada à classificação A.3.7 – Fora de Idade, principalmente pela administração antes ou após o esquema vacinal de duas doses. Já a classificação A.3.5 – Intervalo, ocorreu em sua totalidade, referente ao intervalo inadequado entre a primeira e segunda doses do esquema vacinal.

Um estudo que buscou as razões por trás das oportunidades perdidas para início da vacinação com HPV em adolescentes, apontou a falta de registro como importante, analisando prontuários em uma clínica de AB no Texas. Os resultados mostraram os seguintes motivos: registro incompleto de imunização (37%) seguido de falta de documentação (24%), recusa (20%), erro da equipe responsável por prover a vacinação (15%) e mesmo erro do médico (4%). Evidenciaram também que a imunização incompleta, esteve mais presente em adolescentes mais velhos (MCGEE *et al.*, 2021). O estudo confirma que há início de vacinação tardia em adolescentes. Vale ressaltar que o limite de início de vacinação no Brasil é de 14 anos, no entanto, várias notificações de EI ocorreram pela vacinação fora da idade máxima contemplada (SÃO PAULO, 2021b).

Outro estudo levantou os EI de 2000 a 2013 reportados ao VAERS, os quais foram analisados pelo ISMP, que identificou desvios nos esquemas vacinais principalmente com papilomavírus humano quadrivalente e rotavírus pentavalente, principalmente na administração da segunda e terceira doses, ocorrendo antes do recomendado (CONDON; HAYNEY, 2016). Esse achado corrobora com a classificação A.3.5 – Intervalo identificada, referente ao intervalo inadequado entre a primeira e segunda doses do esquema vacinal. Em São Paulo o esquema vacinal adotado compreende somente duas doses com intervalo de seis meses (SÃO PAULO, 2021b).

Quanto à vacina MnCC também predominou a classificação A.3.7 – Fora de Idade, com várias situações de inobservância do calendário vacinal de crianças e adolescentes. Também houve descrição de cluster envolvendo a classificação A.3.4 – Manuseio.

A vacina DTP recebeu pequeno número de notificações durante o período do estudo, no entanto, vale considerar que a classificação A.3.8 – Contraindicações/Precauções tem um agravante, que é a possibilidade de dolo, por seu uso acima de 7 anos de idade. Embora não tenha havido associação do EI a ESAVI, há uma recomendação de se utilizar o componente pertussis (células inteiras) até a idade de 6 anos, 11 meses e 29 dias (BRASIL, 2019a). Atualizações e

treinamentos sobre o calendário vacinal e as especificidades de cada vacina devem ser frequentes, como forma de sedimentar o conhecimento obtido.

Na vacina HB, a classificação A.3.4 – Manuseio foi a de maior número, e com presença de dois clusters com 17 ocorrências na mesma unidade de saúde, já relatada anteriormente nas vacinas influenza e MnCC, além de outra situação ocorrida em hospital com quatro notificações. Os esquemas vacinais de adultos também foram notificados com EI correspondentes à classificação A.3.5 – Intervalo. Já o esquema vacinal de crianças foi alvo de EI com a classificação A.3.9 – Duplicidade. As demais classificações, com poucos relatos.

A vacina dTpa teve forte correspondência na classificação A.3.1 – Troca, envolvendo as questões relacionadas aos acrômios e siglas, com uso da vacina em crianças com recomendação de DTPa (infantil) e vice-versa, e pelo uso oral da vacina dTpa pela apresentação farmacológica parecida com a vacina VORH.

Há a necessidade de condução dessas questões de forma centralizada pelo PNI, com os laboratórios brasileiros e o órgão regulador ANVISA, com vistas à revisão da legislação sobre o assunto, além da padronização do uso de siglas e acrômios nas vacinas utilizadas no Brasil, à exemplo da ACIP/CDC.

Diferente das demais, a vacina varicela teve como classificação principal a A.3.3 – Diluente, pela diluição do líofilo com diluente vencido. Foi constatado que todas as notificações diziam respeito a um município que notificou os EI em quatro unidades de saúde no mês de maio/2019, sendo: primeira unidade com duas notificações no mesmo dia, segunda unidade com seis notificações por três dias, terceira unidade com três notificações em seis dias e quarta unidade com duas notificações no mesmo dia, evidenciando clusters. Na classificação A.3.7 – Fora de Idade, as notificações foram referentes à administração da vacina antes e após a idade recomendada. Das demais classificações, apenas a A.3.6 – validade recebeu notificações a serem consideradas. Vale considerar que a validade do produto quando não observada, pode acarretar a recorrência do erro na rotina do atendimento naquele dia de trabalho, gerando cluster.

As demais vacinas, soros e imunoglobulinas receberam poucas notificações e foram agrupadas como “outras”, por classificação.

Considerando que as ações de vacinação são desempenhadas nos serviços de saúde inseridos nos pontos de atenção à saúde, com particularidades próprias da organização dos serviços, a despeito da padronização dos procedimentos para

vacinação, vale retratar a ocorrência das notificações dos EI segundo os pontos de atenção à saúde, na busca de percepções que influenciam a ocorrência dos EI, conforme já descritos como AB, AE e AH.

Sobre a caracterização das notificações de EI, segundo pontos da rede de atenção, confirmou-se o grande predomínio dos EI na AB, até mesmo por seu uso intrínseco na prevenção de doenças, chegando a 89% das notificações nas quais as classificações mais presentes foram a A.3.7 – Fora de Idade (24,5%), seguida da A.3.8 – Contraindicações/Precauções (24,2%) e posteriormente A.3.6 – Validade (13,5%). As duas primeiras classificações correspondem principalmente à aplicação do conhecimento do vacinador sobre o calendário vacinal, na prática diária. No entanto, é sabido que outras questões podem influenciar a ocorrência do EI como supervisão frequente pelo enfermeiro, adoção de fluxo e procedimentos padrão de verificações prévias, ambiente tranquilo e tantas outras condições ideais. Estudo que buscou conhecer os principais problemas de segurança do paciente na AB, encontrou erros na prescrição, podendo ser causados por fragilidades nos critérios clínico-farmacológicos e mesmo na escrita da prescrição de medicamentos (BATISTA, 2022).

Um estudo inglês realizado por Lang *et al.* (2014) também encontrou um resultado de predomínio do EI na AB (92,9%), abrangeu uma localidade com mais de dois milhões de pessoas e que dispõe de um serviço de aconselhamento/orientação aos vacinadores, chamado Vaccine Advice for Clinicians Service (VACCStline). Resgatou informações de 2009 a 2011 e realizou categorização e uma revisão da descrição dos EI. Os erros ocorreram durante a escolha da vacina, sua preparação ou agendamento e a maior frequência ocorreu na administração de vacina trocada (33,3%). É um interessante serviço de apoio aos vacinadores para promoção da vacinação com qualidade e segurança, e, como relatam os autores, uma forma de alerta para prevenção do EI, pois podem evidenciar processos de trabalho que o predisponha.

A vacinação é também inserida na AE, principalmente em serviços especializados ambulatoriais e teve uma pequena participação (0,8%) entre as notificações dos EI classificadas. A classificação A.3.5 – Intervalo, foi a mais presente nas notificações (25%) seguida de outras três sendo: A.3.6 – Validade (16,7%), A.3.7 – Fora de Idade (16,7%) e A.3.9 – Duplicidade (16,7%), além das demais.

Já a vacinação na AH participou com 6,1% com predomínio da classificação A.3.2 – Técnica (21,3%), seguida da A.3.7 – Fora de Idade (19,1%) e A.3.1 – Troca 15,7%.

Não se consegue sugerir recomendações específicas para a vacinação ocorrida na AE e AH, ambos são locais que também necessitam promover uma prática com qualidade e segurança, minimamente com adoção de protocolos que se interponham entre a ação de vacinação e o EI, além de tantas questões.

No que se refere à notificação de EI decorrentes de serviços municipais de Vigilância Epidemiológica e dos Centros de Gestão de Saúde, corresponde a uma organização de trabalho nas quais a notificação das salas de vacina é centralizada, podendo ter sua origem nos três pontos de atenção à saúde. A alimentação do sistema oficialmente adotado ocorre nesses serviços, não sendo possível atribuir o quantitativo de notificação a algum dos pontos de atenção à saúde. Também pode decorrer, em menor número, de ações de vacinação realizadas pelo próprio serviço de Vigilância Epidemiológica. As notificações originadas nesses setores somaram 3,7%. A classificação que predominou foi a A.3.7 – Fora de Idade com 51,9%, as demais com pequenas participações.

6.3 O QUE NOS DIZEM OS CLUSTERS SOBRE OS EI

Conforme já relatado anteriormente, o EI pode por si só ou em conjunto, acarretar a redução ou falta da resposta que se pretendeu alcançar e pode gerar eventos adversos graves, inclusive com desfechos fatais (BRASIL, 2014b, 2021a).

Da mesma forma, a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS, 2022b) aponta que os EI que repercutem sobre a qualidade dos produtos imunobiológicos frequentemente repercutem para além do indivíduo, podendo ocorrer na forma de conglomerados (clusters) de casos.

Assim sendo, é pertinente discorrer sobre a ocorrência de cluster para identificar, no uso inapropriado de vacinas, situações de alerta e mesmo precauções que possam se colocar como bloqueio ao EI, além de identificar se algum cluster tem maior propensão para ocorrer.

A presença de clusters nas várias classificações de EI também aponta para a necessidade de adoção de protocolos de boas práticas para vacinação segura (ANVISA, 2011, 2013; ELLIOTT; LIU, 2010).

É interessante observar que a maioria dos estudos científicos retratados neste estudo não se referem a cluster. Somente o estudo de Hibbs *et al.* (2015) e os Manuais de Vigilância Epidemiológica de EAPV (BRASIL, 2014b, 2021a) e Manual de Vigilância de ESAVI para a região das Américas (OPAS, 2022b) trouxeram esse conteúdo.

Os clusters foram identificados em todas as classificações de EI, no entanto, para duas classificações ocorreram somente uma notificação, sendo A.3.5 – Intervalo e A.3.8 – Contraindicações/Precauções. Também vale salientar que a classificação A.3.9 – Duplicidade, participou de somente dois clusters. Esse resultado aponta para uma percepção de que algumas classificações de EI têm menor tendência para originar um cluster, necessitando-se de outros estudos para essa confirmação.

As classificações A.3.5 – Intervalo com somente um cluster (2 notificações de intervalo inadequado da vacina HB, em UBS, por um dia) e A.3.8 – Contraindicações/Precauções (2 notificações de uso simultâneo das vacinas FA e SCR em menor de 2 anos, em UBS, por um dia). A própria característica dessas classificações sugere um atendimento personalizado, com pouca propensão de agregação de EI. Esta afirmação não foi possível de ser comparada com outros estudos.

Muito próximo do descrito acima, a classificação A.3.9 – Duplicidade, teve participação com somente dois clusters (quatro notificações de vacina BCG administrada em RN com volume duplicado, em hospital maternidade, por 2 dias; 21 notificações da vacina FA administrada em adultos num único dia, em UBS, sem detalhamento do motivo da duplicidade) durante os cinco anos do estudo, também sugerindo pequena influência sobre o potencial de que a duplicidade de vacinação/dose gere aglomerados de EI.

A classificação A.3.3 – Diluente, teve modesta participação na formação de somente quatro clusters com envolvimento de duas a seis notificações, ambas em UBS (alteração na temperatura de conservação ocorrida em único dia, em dois dias utilizou-se vacina FA diluída com diluente da SCR e dois clusters nos quais por quatro dias utilizou-se diluente vencido da vacina varicela). As notificações sugerem que pequenos ajustes na rotina de trabalho da Rede de Frio e de dispensação/armazenamento de diluentes, conseguiriam interromper ou reduzir as ocorrências individuais e mesmo a formação de clusters referentes ao diluente das vacinas.

Também com discreta participação se coloca a classificação A.3.1 – Troca, em que cinco clusters ocorreram, sendo dois em hospitais (uso da vacina influenza no lugar de HB de RN, durante 2 dias) e três outros clusters em UBS (uso da vacina DTP no lugar de influenza, por um dia e outros dois com uso da vacina tetraviral no lugar da SCR, pelo período de um a sete dias). A utilização de checagem entre o que está recomendado no calendário e a identificação do imunobiológico na rotina da vacinação, recomendação básica da adoção de Boas Práticas, já reverteriam essas ocorrências.

A classificação A.3.2 – Técnica, esteve relacionada a oito clusters, sendo seis referentes à vacina BCG e outros dois relacionados à vacina influenza. O predomínio dos clusters envolveu a BCG, sendo importante salientar três ocorrências num mesmo hospital em situação de treinamento por três anos consecutivos, envolvendo cinco RN em 2016, nove em 2017 e dois em 2018, com relatos de vacinação profunda. A situação recorrente sugere a necessidade de ajustes na metodologia adotada para o desenvolvimento da habilidade prática, com vistas à não reincidência, como uso prévio da técnica intradérmica em bonecos próprios para esse fim e mesmo a administração de injeções intradérmicas de soro fisiológico à 0,9% em adultos, por exemplo, entre os próprios treinandos. Já os demais clusters foram relacionados à volume da dose, ambos em 2019, após a introdução de novo laboratório produtor da vacina, com recomendação de dose de volume inferior ao adotado por muitas décadas pelo PNI (BRASIL, 2018c). Fica evidente que qualquer alteração na rotina da vacinação requererá muito investimento na comunicação da alteração, emissão de alertas, capacitações prévias, adoção de protocolos e supervisões, sempre que envolver a utilização ou adoção de novo produto, técnica ou insumo.

No que refere à vacina influenza, os dois clusters notificados foram pertinentes ao volume da dose em UBS, sendo duas notificações e 27 notificações, respectivamente. Isso confirma a recomendação de Dolan *et al.* (2016) de que o ideal é que as vacinas tenham apresentações distintas para uso pediátrico e de adulto. No caso, o que se tem disponível no PNI até o momento é a apresentação de frasco multidose, em que o vacinador precisa aspirar a dose correspondente ao volume recomendado para a idade (BRASIL, 2014a).

No que concerne à classificação A.3.7 – Fora de Idade, ocorreram 29 clusters, todos em UBS, envolvendo de duas a onze notificações, pelo período de um a 35 dias. Apesar do elevado número de clusters identificados, observa-se que 26 destes, foram

originados pela mesma situação. Corresponderam ao uso da vacina SCR em idade inferior ao limite mínimo recomendado pelo laboratório produtor, no ano de 2019, reforçando que a introdução de novo produto na rotina das salas de vacina requer efetiva comunicação, capacitação específica ou no formato de Educação Continuada e atenta supervisão até que o vacinador se aproprie dessa inovação. Os três outros clusters envolveram a vacina PnC10 por mudança do calendário e HPV administrada em idade inadequada com duas a quatro notificações num período de um a oito dias.

Muito parecido com o perfil da classificação acima descrita, a A.3.6 – Validade esteve relacionada a 32 clusters, ocorridos em três hospitais, um ambulatório de especialidades e 28 em UBS. Destes, a grande maioria, sendo 22 clusters, ocorreram em função do uso da vacina VOP fora do prazo de uso após seu descongelamento, nos anos de 2018 e 2019, com duas a 15 notificações em período de um a 65 dias. Os demais clusters envolveram as vacinas SCR, varicela, DTP, FA, VORH e DTP/HB/Hib, com predomínio da BCG.

A classificação abaixo parece apontar para maior propensão na agregação de EI, e também foi identificada como mais prevalente no estudo de Hibbs *et al.* (2015).

A classificação A.3.4 – Manuseio, por si só, sugere que o uso de vacinas que foram inadequadamente conservadas e administradas sem que o vacinador tenha identificado a alteração de temperatura fora do protocolado, no dia de trabalho ou mesmo em dias sequenciais, já implicaria na formação de clusters, pois envolveria vários produtos contidos no equipamento envolvido. Oito clusters foram identificados em UBS e um em hospital, envolvendo um único dia até 22 dias. O maior cluster correspondeu a 64 notificações de uma mesma UBS, no ano de 2017, por 22 dias. Os demais foram representados por duas a cinco notificações de uma só vacina ou várias. Importante salientar que a potência desse tipo de EI para formação de clusters pode ocorrer tanto em UBS como hospitais e pode envolver única vacina ou várias vacinas.

Não se consegue afirmar claramente se há propensão para agregação de EI em maior ocorrência, principalmente pelo estudo amostral que ora foi conduzido.

No entanto, um estudo de Hibbs *et al.* (2015) contribuiu nessa questão e definiu o *cluster* de EI, como um incidente que envolve mais de um indivíduo afetado pelo mesmo erro, envolvendo um estabelecimento distinto e um tipo de vacina ou várias vacinas de diferentes laboratórios. Utilizaram técnica de busca de palavras-chave nos relatórios do VAERS de forma que sugerissem a existência de um agrupamento de erros, podendo ser relatos individuais ou um único relatório que documentasse vários

indivíduos afetados. Foram identificados 936 clusters envolvendo pelo menos 6.141 pessoas e 110 destes, envolveram 10 ou mais usuários afetados pelo mesmo EI. Os clusters abrangeram de 2 a 501 pessoas vacinadas (mediana 5). Em 586 relatórios que evidenciaram clusters, não foi possível identificar o número exato de pessoas vacinadas, por ter havido notificação como "vários" ou "desconhecidos". Os clusters relacionados ao "armazenamento e distribuição" (conservação incorreta e validade vencida) foram responsáveis por 678/936 (72%). O "armazenamento" representaria no estudo atual a classificação A.3.4 – Manuseio, que no estudo de Hibbs *et al.* (2015) identificou 582 clusters e mais de 1.715 pessoas vacinadas. Já a "distribuição", classifica-se aqui como A.3.6 – Validade, na qual Hibbs *et al.* (2015) identificou 96 clusters e mais de 1.340 pessoas vacinadas. Somente em um relatório VAERS houve a descrição de 500 crianças vacinadas numa unidade local com validade vencida, sem nenhum ESAVI relatado. Outro tipo de EI identificado foi referente à "programação inadequada" que neste estudo corresponde a A.3.7 – Fora de Idade, sendo 106 clusters afetando pelo menos 275 pessoas vacinadas. Ainda descreveram o EI "vacina errada" que aqui classificamos como A.3.1 – Troca, com achado de 58 clusters em pelo menos 1.087 pessoas vacinadas.

Frente a todo o conteúdo aqui exposto sobre formação de cluster, é possível afirmar que neste estudo pode-se afirmar que os *clusters* envolvem de duas a dezenas de notificações (nesse estudo chegou a 64 notificações), ocorrem em períodos a partir de 1 dia a vários dias, até sua identificação (nesse estudo chegou a 65 dias) e podem ocorrer nos três pontos onde se desenvolve a assistência à saúde. As classificações que ocorreram em menor número, são A.3.5 – Intervalo, A.3.8 – Contraindicações/Precauções e A.3.9 – Duplicidade. A classificação A.3.4 – Manuseio, pode sinalizar maior potencial para tal.

Somando-se os achados deste estudo aos achados de Hibbs *et al.* (2015), reforça-se a indicação que a classificação A.3.4 – Manuseio, tem maior propensão para a geração de clusters. Novos estudos poderão confirmar essa tendência.

A análise de clusters nas notificações dos EI, vale destacar a pouca publicação sobre esse assunto, demonstrando a relevância do tema.

6.4 FERRAMENTA DE AUTOMAÇÃO PARA APOIO À ANÁLISE DO EI

Com relação ao método adotado para análise do EI, no que diz respeito à sua classificação e vinculação das vacinas correspondentes ao EI, requereu-se o uso de uma ferramenta de automação já descrita anteriormente, que permitiu atingir os objetivos propostos.

No entanto, esse caminho metodológico poderia ser encurtado pela adoção no sistema oficialmente adotado, de relatórios de gestão que consolidassem as notificações por classificação e que permitissem que o vacinador identificasse o imunobiológico ou imunobiológicos associados ao EI.

Essa implementação no e-SUS Notifica, responderia questionamentos originados no próprio PNI, já apontados em publicação de Boletim Epidemiológico (BRASIL, 2018b), que confirmou que numa única notificação eram incluídos vários imunobiológicos no SIEAPV, não permitindo a identificação de consolidação dos EI relacionados e também na constatação de que o sistema não emitia relatórios que permitissem análise por gestores e profissionais, que pudessem subsidiar o direcionamento de medidas/estratégias que evitasse a ocorrência do EI.

Estudo de Hibbs *et al.* (2015) também salienta que o VAERS não foi projetado especificamente para captação dos EI, mas para relato da variedade de ESAVI. Aponta também que os EI que não geram eventos adversos podem ser menos notificados, podendo passar despercebidos. Também critica que o VAERS não coleta informações sobre a dose da vacina administrada, limitando análises de taxas. Coloca como limitações, análises de EI notificados que podem não ser erros verdadeiramente, que podem ocorrer erros de codificação e inconsistências de codificações, que não são facilmente identificadas na análise automatizada e que mudanças nos sistemas no decorrer dos anos prejudicam comparações históricas.

O estudo de Barboza *et al.* (2020) também recomenda o uso de protocolos, ferramentas e dinâmicas com visão sistêmica e não individual, como fundamentais, não apenas para mitigar os erros, mas também para a manutenção da confiança, qualidade e impacto positivo do PNI, em todas as instâncias.

A revisão sistemática de Morse-Brady e Hart (2020), trouxe em sua conclusão que o impacto dos EI sobre a saúde individual e também da população, devem receber atenção dos programas de imunização, além de sugerir seu monitoramento e a consolidação por meio de relatórios para sua melhor compreensão.

No atual momento, essa consolidação não está implementada no sistema federal utilizado pelo PNI, e-SUS Notifica, ainda necessitando que o gestor utilize ferramentas auxiliares para esse fim.

Individualmente, um erro de imunização traz forte repercussão sobre a pessoa vacinada, sua família e mesmo pode ser divulgado para um número maior de pessoas, influenciando negativamente sua adesão à continuidade do esquema vacinal, trazendo insegurança quanto a reutilizar o serviço de vacinação e mesmo acarretar perda da confiança em toda a estrutura do programa de imunização. Como pior cenário, tornar-se um susceptível para doenças imunopreveníveis.

Portanto, à equipe de vacinação cabe a busca da pessoa vacinada para comunicação do ocorrido, o adequado acolhimento, esclarecimento pleno da ocorrência do EI, suas consequências, conduta, garantia de avaliação clínica e monitoramento, se necessário (BATISTA *et al.*, 2022).

No entanto, para o gestor, a consolidação dos dados e suas análises poderão direcionar as melhores ações de prevenção e mitigação das ocorrências. Mesmo um registro histórico das ocorrências e das ações de enfrentamento num período de tempo, poderão redirecionar as medidas mais adequadas a cada tipo de erro e também identificar situações novas que ainda não foram descritas. Recentemente, a WHO (2018) apontou outras duas ocorrências, como: o erro na garantia de um ambiente seguro durante ou imediatamente após a vacinação, o que pode ocasionar uma queda e possível lesão na cabeça ou outras partes do corpo, como por exemplo um episódio de síncope, tão comum ao adolescente. A seguinte, a vacinação inadvertida ao próprio profissional de saúde ou outro indivíduo que esteja na sala de vacinação, por meio de picada da agulha ou extravasamento do líquido vacinal no olho.

No que compete às vacinas relacionadas aos EI, Hoeve *et al.* (2018) sugere que exista um padrão semelhante da ocorrência do erro para todas as vacinas, portanto, as ações de mitigação do erro devem focar no erro e não nas vacinas. Também traz como sugestão que, independentemente da vacina envolvida, o investimento no esclarecimento do esquema vacinal com o detalhamento dos agendamentos e tipos de vacinas, poderiam reduzir os EI de intervalos e administração.

Outro ponto interessante nessa discussão é que existem poucas análises que se dedicaram à avaliação do impacto dos erros a longo prazo (ELLIOTT *et al.*, 2021).

Tanto seria pertinente a estudos científicos, como também ao monitoramento da ocorrência dos EI que poderiam retratar o que de fato repercutiu na adesão ao calendário vacinal de crianças e adolescentes, ao calendário de gestantes na gravidez atual onde o EI ocorreu e nas próximas, nos idosos no que diz respeito à adesão nas campanhas anuais de vacinação, em imunossuprimidos e tantas outras possibilidades.

Frente ao que se conseguiu avaliar pela literatura consultada, aponta-se que maior atenção é colocada sobre os ESAVI e aos processos biológicos que os originaram. Vê-se também que alguns sistemas não permitem a notificação de erros programáticos quando não causam sinais, sintomas, condições clínicas especiais ou doenças, embora recomendem o registro dos EI para avaliação da qualidade do programa de imunização e para subsídios na tomada de decisões importantes.

6.5 A PRÁTICA PROFISSIONAL DA ENFERMAGEM E RECOMENDAÇÕES DE ENFRENTAMENTO DO EI

Para além de sua utilização para a gestão, a análise dos EI contribui com a reflexão da prática profissional da enfermagem, principalmente de sua atuação na AB. Como aponta OPAS (2022a), os profissionais da enfermagem são essenciais na promoção da saúde e prevenção de doenças por atuarem na linha de frente nos sistemas de saúde no mundo. Na Região das Américas chega a representar 56% da força de trabalho no setor saúde, representados por enfermeiros, tecnólogos, técnicos, auxiliares e assistentes. Estão diretamente envolvidos em consultas, educação para saúde, prescrição de medicamentos e exames de rotina, imunizações e gestão da enfermagem. No Brasil, historicamente a enfermagem está envolvida nas ações de vacinação, portanto, desempenham um papel central na orientação da pessoa vacinada e pais/responsáveis de crianças, sobre os objetivos da vacinação e segurança das vacinas (MILLER *et al.*, 2015; OLIVEIRA; TAKAHASHI; ARAUJO, 2008; TRINDADE *et al.*, 2019).

Com o advento da COVID-19, a grande força de trabalho recaiu sobre os profissionais da enfermagem e acentuou a necessidade de superação dos sistemas de saúde para resposta à pandemia, de forma que garantissem que a força de trabalho em enfermagem estivesse preparada para responder a emergências de saúde

pública. Métodos de aprendizagem foram adaptados aos ambientes virtuais, trazendo experiências formadoras da prestação do cuidado em saúde. Também aponta que quanto mais elevado for a preparação educacional, ocorrerá melhor qualidade na assistência à saúde, melhor segurança do paciente/usuário, também aumentando a equidade e salvando vidas (OPAS, 2022a).

Portanto, capacitações específicas em imunização antes do profissional adentrar essa área de atuação e educação permanente, são essenciais para manter elevada a qualidade dos serviços prestados e mesmo a constante atualização que dá suporte técnico frente à complexidade dos calendários vacinais, constantes adequações às normas e procedimentos.

Os recursos tecnológicos são ferramentas que facilitam o aperfeiçoamento da prática profissional e construção do conhecimento, trazendo maior segurança da equipe de enfermagem nos procedimentos relacionados à vacinação e maior envolvimento nos processos (NUNES *et al.*, 2021). Mesmo a educação continuada precisa ser elaborada contemplando realidades do cotidiano, exemplificadas por erros ocorridos no serviço, com temas pontuais e não globais, para melhor assimilação, e frequente, frente às constantes mudanças e inclusões de conteúdo técnico-operacionais (MARTINS *et al.*, 2018b).

O conteúdo sobre ESAVI e EI são também essenciais de constante investimento, de forma que o profissional atuante em sala de vacina possa ser orientado para valorização de orientações prévias à vacinação, identificação de ESAVI e EI, notificação e investigação do caso e condutas. Como consequência, as pessoas vacinadas poderão melhor interagir na identificação e interrupção de um erro, na identificação de sinais e sintomas passíveis de ocorrer após a vacinação e mesmo retornar e/ou informar aos serviços sobre possíveis eventos adversos, tornando-se mais adeptos à vacinação (BATISTA *et al.*, 2021; BATISTA *et al.*, 2022). Segundo um estudo de 2005, a principal fonte de informação dos pais sobre vacinas são os profissionais de saúde (SALMON *et al.*, 2005), noutro momento aponta que a aceitação das vacinas está também diretamente relacionada com a confiança nos profissionais que a recomendam e administram, daí a importância fundamental de que a equipe de enfermagem comunique com os pais a importância e segurança das vacinas (SALMON *et al.*, 2015).

A participação do indivíduo a ser vacinado no processo de imunização, tem sido apresentada como potente na redução do EI, inclusive com a conferência dos

dados pelo próprio vacinado ou pelo responsável da criança a ser vacinada, antes do preparo e administração (BARBOZA *et al.*, 2020).

Um estudo que buscou avaliar o impacto de uma intervenção na redução de EI decorrentes da vacinação em uma sala de vacina, avaliou seus resultados em duas fases, antes e após, com observação direta dos profissionais de enfermagem durante preparo e administração de vacinas na primeira fase e, após um EI selecionado, submeteu-se os participantes a um programa de melhoria da qualidade em quatro ciclos, como forma de testar as mudanças. Os profissionais receberam orientações num período de oito meses após os erros terem sido categorizados em 13 tipos, tendo como conteúdo das capacitações as técnicas de preparo e administração de vacinas e orientações sobre possíveis reações adversas. Também adotaram a proibição do uso do celular durante a atividade de vacinação. Os objetivos foram alcançados no segundo ciclo e mantidos no terceiro e quarto, o que para o estudo, evidenciou melhoria no processo e conseqüente redução de erro na administração de vacinas. A falta de treinamento sobre eventos adversos foi apontada como uma das causas dos profissionais não orientarem as pessoas a serem vacinadas e pais/responsáveis de crianças, além de reconhecerem a complexidade do tema e manifestarem interesse no aprofundamento do tema para melhoria da assistência prestada (NUNES *et al.*, 2021).

Ressalto o trabalho do enfermeiro na gestão da equipe de enfermagem que atua predominantemente na sala de vacina, local da ocorrência de EI sabidamente evitável, e onde não pode haver lacuna de sua presença. A infraestrutura muitas vezes independe do papel desempenhado pelo enfermeiro na gestão da vacinação, mas condições mínimas de segurança devem ser exigidas para execução da atividade nas salas de vacina. Como parte dessa infraestrutura, os recursos humanos devem ser capazes de atuar de forma qualificada frente a complexidade atual da vacinação e constantes mudanças, para a qual são essenciais a capacitação da equipe de enfermagem, a redução de rotatividade, a supervisão sistemática e eficiente como parte do processo do “assistir” na sala de vacina e gerando oportunidades para a educação permanente acontecer (BISETTO; CUBAS; MALUCELLI, 2011; DOMINGUES *et al.*, 2019; DURHAM; DIDOVIC; GINGELL, 2020; OLIVEIRA *et al.*, 2019), respaldada por análises epidemiológicas periódicas dos EI ocorridos, garantindo que os processos internos às salas de vacina sejam monitorados e desenvolvidos com elevada segurança.

Muitas das recomendações voltadas para a redução do EI já foram sinalizadas como adoção de protocolos, checagens prévias, participação das pessoas a serem vacinadas, educação permanente de profissionais e outras. Ainda vale a pena apontar outras sugestões para prevenção do erro, como disponibilização de informações sobre a vacina a ser administrada para leitura prévia à vacinação, principalmente na vacinação múltipla num único dia (critérios para triagem, instruções sobre a administração da vacina, orientações sobre o acompanhamento e medidas emergenciais no caso de eventos adversos; organização das vacinas na câmara refrigerada de forma a separar formulações pediátricas e adultas, separação de com nomes ou abreviaturas semelhantes, separação de vacinas do recém-nascido das vacinas da mãe; confecção de impressos e mesmo formulários eletrônicos com nomes completos ou abreviaturas padrão; junção da vacina e seu respectivo diluente com elásticos ou sacos plásticos com identificação adequada; identificação na embalagem da vacina oral com risco de administração por outra vias; fornecimento de calendários personalizados aos indivíduos que serão vacinados; estímulo de que o usuário do serviço de vacinação mantenha seu histórico de imunização e disponibilização de alertas por meio de tecnologia Short Message Service (SMS - serviço de mensagem curta) (HOEVE *et al.*, 2018; TANZI, 2014).

Reconhecendo a preocupação de aumento da ocorrência dos EI em função da pandemia de COVID-19, tendo em vista o aumento exponencial do número de doses aplicadas no Brasil e no mundo (TATAR; WILSON, 2021; WHO, 2021), utilização de novos imunobiológicos, de laboratórios distintos, com temperaturas de conservação diferentes e esquemas vacinais diversos, o próprio PNI elaborou orientações referentes aos EI relacionados às vacinas contra a COVID-19 (BRASIL, 2021b), assim como o CDC ([2022]).

O ISMP (2021) aponta que os EI que ocorreram nos EUA, provavelmente são os mesmos que acontecem internacionalmente, com riscos semelhantes, e dada a magnitude das injeções em ritmo sem precedentes, a WHO (2021) sugere medidas proativas para se evitar riscos para o sucesso das imunizações.

Diferente do exposto, estudo realizado em Minas Gerais no período de 20/01 a 5/3/21 com 940.013 doses aplicadas, apontou 1,11% de EI envolvendo principalmente extravasamento (27,2%) e vacinação em gestantes fora do grupo prioritário (18,5%), predominantemente em vacinação de profissionais de saúde. Deixou como recomendação a necessidade de treinamentos sobre a técnica correta de vacinação,

em especial aos municípios com contratação emergencial de vacinadores (SILVA, R. *et al.*, 2021).

Outro estudo realizado em Verona – Itália, identificou falhas nos processos de vacinação após 11 meses de campanha em massa, analisando as notificações de eventos adversos. Dado o número de 460.000 doses aplicadas, observaram uma incidência muito baixa de eventos adversos, sendo que a maior taxa de eventos adversos foi decorrente de erros na administração das vacinas como dosagem e idade inadequada em relação ao calendário (TUSSARDI; TARDIVO, 2022).

Identificou-se também outros dois estudos que apontaram erros na técnica de administração da vacina, como vacinação no subcutâneo, na preocupação quanto à redução da eficácia (NG, 2021; RAHAMIMOV *et al.*, 2021).

Aguarda-se novos estudos que provavelmente retratarão elevação dos EI com a introdução das vacinas contra a COVID-19.

Para além da adoção de medidas que estão voltadas para falhas no processo de trabalho interno às salas de vacina, no enfrentamento do erro, o olhar sobre as condições do trabalho poderá identificar os pontos de fragilidade, e mesmo a concepção do gestor quanto ao contexto de sua ocorrência.

Tomando por referência a notificação, que é regulada no Brasil, uma vez que os serviços que administram vacinas têm a incumbência de participação na farmacovigilância, e considerando a constatação de pequena participação dos municípios na notificação de EI nesse período estudado, identifica-se que uma das limitações do estudo é decorrente do uso de sistema passivo de notificação, além da incompletude dos dados de algumas variáveis, também evidenciada nesse estudo. A escolha de se adotar um recorte pelo uso de amostragem, também se soma aqui, repercutindo em vieses que podem encobrir a realidade da situação que se buscou conhecer.

7 CONCLUSÃO

7 CONCLUSÃO

O estudo confirma a ocorrência do EI nesta análise retrospectiva e contribui com a lacuna na literatura nacional e internacional sobre características demográficas, frequências e classificações das notificações de EI, vacinas relacionadas, clusters e ferramenta de consolidação de dados que permitam apoio à gestão.

A análise dos resultados aqui apresentados, confere potencial subsídio ao planejamento local e nas várias instâncias de gestão do programa de imunização, como apoio na elaboração de estratégias que possam colaborar para a redução do EI. Em particular, considera-se que a ferramenta de automação apresentada para classificação do EI e identificação das vacinas relacionadas às notificações, é uma contribuição relevante e constitui um instrumental, podendo ser incorporado.

Frente aos objetivos propostos, e considerando que as vacinas não são ílesas de produzirem eventos indesejáveis e que os EI são quase que totalmente evitáveis, pode-se afirmar que:

- o conhecimento da notificação dos EI consegue expressar, na forma consolidada, o cenário epidemiológico da ocorrência dos EI, ficando evidente que qualquer alteração na rotina da vacinação requer muito investimento na comunicação da alteração, emissão de alertas, capacitações prévias, adoção de protocolos e supervisões, sempre que envolver a utilização ou adoção de novo produto, técnica, insumo, estratégia de massa e mudança do calendário.
- o conhecimento dos EI na forma consolidada, traz uma visão mais abrangente do coletivo e apoia na tomada de decisão do gestor do programa de imunização e no planejamento de estratégias/medidas para sua redução;
- o conhecimento dos EI aponta caminhos para sua redução e conseqüentemente repercute sobre a credibilidade dos programas de imunização;
- o conhecimento dos clusters permitiu constatar que suas ocorrências acometem qualquer das classificações dos EI e tem o potencial de identificar os EI com mais ou menos propensão de acontecer, embora requeira-se novos estudos para a confirmação dessa percepção.

- o uso da ferramenta de automação para consolidação das notificações de EI individualizadas é útil, até que o sistema oficialmente adotado incorpore relatórios para esse fim, para o qual sugere-se investimento pelo PNI nessa direção. Outros estudos corroboram com a crítica de sistemas de informação que não possuem formulários e relatórios adequados para análise do erro.

Em decorrência dessa compreensão, e tendo como pressuposto o referencial da Enfermagem em Saúde Coletiva, a análise crítica dos EI contribui com a reflexão da prática profissional da enfermagem, principalmente por sua atuação na atenção básica (AB), na promoção da saúde e prevenção de doenças, por sua ampla inserção nos serviços de vacinação, por sua atuação na linha de frente nos sistemas de saúde e pelo potencial de atuação em educação para a saúde. A intervenção em Enfermagem não pode ser extraída do contexto da política pública nacional que ora está colocada, e que interfere diretamente nas condições do trabalho em saúde e na forma como o cuidado é pensado e manifesto.

Somando-se a complexidade atual da atuação na sala de vacina, e a constatação da magnitude das vacinações nunca antes ocorrida ou igualada, fortalece-se a necessidade de valoração do profissional da equipe de enfermagem e da prática profissional aprimorada.

Antes reconhecida como “área nobre”, atualmente o trabalho na sala de vacina é preterido por profissionais, dada a sobrecarga de trabalho e necessidade de constante atualização técnica.

Em decorrência do aqui exposto, e ampliada a visão do contexto onde o EI está inserido e influenciado, urge o debate de estrutura mínima para o funcionamento das salas de vacina nos fóruns de discussão e construção da política pública, que dá suporte ao programa de imunização público brasileiro, em todas as suas instâncias. Isso envolve discutir aporte de recurso, enfrentamento da rotatividade e rodízio de profissionais, indicadores de qualidade de estrutura, certificações de qualidade, estudos de dimensionamento que fundamentem a equipe mínima, obrigatoriedade de capacitação prévia à atuação em sala de vacina, garantia de fixação do enfermeiro na supervisão da vacinação, indução para que os auxiliares de enfermagem das salas de vacina acessem a formação para técnicos de enfermagem, adequação às novas tecnologias de informação e comunicação e tantas outras questões que poderão

impactar favoravelmente a redução das chances de ocorrência do EI, e mesmo a melhoria das coberturas vacinais e manutenção da confiança nos programas de imunização.

Finalizando, considera-se que o estudo contribui à produção do conhecimento à Enfermagem em Saúde Coletiva ao problematizar as potencialidades e os limites do enfrentamento do EI. Do ponto de vista das políticas e das práticas, apresentou discussão relevante sobre formas de melhoria dos processos que envolvem a vacinação. Do ponto de vista metodológico, apresenta possibilidade de utilização da ferramenta de automação, até que outras possam apoiar a análise dos EI.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

AMATO NETO, V. Programa Nacional de Imunizações. *In*: AMATO NETO, V. **Atualizações, orientações e sugestões sobre imunizações**. São Paulo: Segmento Farma, 2011. p. 1-7.

ANVISA - AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Boletim de segurança do paciente e qualidade em serviços de saúde**: incidentes relacionados à assistência à saúde - 2015. Brasília: ANVISA, 2016. Disponível em: <https://www20.anvisa.gov.br/segurancadopaciente/index.php/publicacoes/item/13-boletim-seguranca-do-paciente-e-qualidade-em-servicos-de-saude-n-13-incidentes-relacionados-a-assistencia-a-saude-2015>. Acesso em: 10 maio 2022.

ANVISA - AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Protocolo de Segurança na prescrição, uso e administração de medicamentos**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2013. 45 p. Disponível em: <https://www20.anvisa.gov.br/segurancadopaciente/index.php/publicacoes/item/seguranca-na-prescricao-uso-e-administracao-de-medicamentos>. Acesso em: 26 ago. 2019.

ANVISA - AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) no 63, de 25 de novembro de 2011**. Dispõe sobre os Requisitos de Boas Práticas de Funcionamento para os Serviços de Saúde. Brasília, DF: ANVISA, 2011.

ANVISA - AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Voto nº 28/2021/SEI/DIRE2/ANVISA**. Manifestação sobre o pedido de excepcionalidade para extensão de prazo de validade de vacina poliomielite após descongelamento. Brasília: ANVISA, 2021.

ARAÚJO, I. O amor tomado por amor. **Idílio Blog**, [s. l.], 2010. Disponível em: <http://euidilio.blogspot.com.br/2010/090sentença-condenatória-caso-da-insulina.html>. Acesso em: 10 jul. 2019.

ARAUJO, N. V. D. L. **A captação dos dados de produção da vacinação em um Distrito de Saúde do Município de São Paulo**. 2002. 119 f. Dissertação (Mestrado) – Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2002.

ARAUJO, N. V. D. L.; SATO, H. K. Programa Estadual de Imunização do Estado de São Paulo. *In*: BARBIERI, C. L. A.; MARTINS, L. C.; PAMPLONA, Y. de A. P. (org.). **Imunização e cobertura vacinal**: passado, presente e futuro. Santos: Editora Universitária Leopoldianum, 2021. v. 1, p. 59-71.

ARSHI, S.; SADEGHI, H.; MAJIDPOUR, A.; ZARIFI, Z.; NOURAEI, M.; SEZAVAR, H.; GHASEMI, R. A simple mis-take responsible for 153 cases of muscular cold abscesses. **Vaccine**, Amsterdam, v. 21, n. 27-30, p. 4120-4121, 2003. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0264-410X\(03\)00403-1](https://doi.org/10.1016/S0264-410X(03)00403-1).

AUSTRALIAN. Australian Government. **Medical Dictionary for Regulatory Activities**. Woden Valley: Department of Health and Aged Care, 20 jul. 2016.

Disponível em: <https://www.tga.gov.au/resources/resource/guidance/medical-dictionary-regulatory-activities-meddra>. Acesso em: 12 out. 2022.

AZAR, C.; ALLUÉ, D.; VALNET-RABIER, M. B.; CHOUCHANA, L.; ROCHER, F.; DURAND, D.; GREÑÉ-LEROUGE, N.; SALEH, N.; MAISON, P. Patterns of medication errors involving pediatric population reported to the French Medication Error Guichet. **Pharm Pract**, Granada, v. 19, n. 2, Apr./Jun. 2021. DOI 10.18549/PharmPract.2021.2.2360.

BAKHACHE, P.; VIREY, B.; BIENENFELD, C. Knowledge and practices regarding infant vaccination: results of a survey of French physicians. **European Journal of Pediatrics**, Berlin, v.178, n. 4, p. 533–540, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00431-018-03314-3>

BARBOZA, T. C.; GUIMARÃES, R. A.; GIMENES, F. R. E.; SILVA, A. E. B. C. Retrospective study of immunization errors reported in an online information system. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, Ribeirão Preto, v. 28, p. e3303, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1590/1518-8345.3343.3303>.

BATES, D. W.; SINGH, H. Two decades since to err is human: an assessment of progress and emerging priorities in patient safety. **Health Affairs**, Millwood, v. 37, n. 11, p. 1736-1743, 2018. DOI 10.1377/hlthaff.2018.0738.

BATISTA, A. M. **Qualidade e segurança de prescrições de medicamentos no âmbito da atenção primária à saúde**. 2022. 112f. Tese (Doutorado em Ciências da Saúde) - Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2022a. Disponível em: <https://repositorio.ufrn.br/handle/123456789/49319>. Acesso em: 18 nov. 2022.

BATISTA, E. C. C.; FERREIRA, A. P.; OLIVEIRA, V. C.; AMARAL, G. G.; JESUS, R. F.; QUINTINO, N. D.; VIEGAS, S. M. F.; GUIMARÃES, E. A. A. Active surveillance of adverse events following immunization in primary health care. **Acta Paulista de Enfermagem**, São Paulo, v. 34, 2021. DOI: <https://doi.org/10.37689/acta-ape/2021AO002335>.

BATISTA, E. C. C.; FERREIRA, A. P.; ALEXANDRE, B. G. P.; LIMA, M. R. S.; OLIVEIRA, V. C.; GUIMARÃES, E. A. A. The influence of nursing team's behavior in adverse event following immunization surveillance. **Revista Brasileira de Enfermagem**, Brasília, v. 75, n. 3, p. e20210132, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2021-0132>.

BISETTO, L. H. L. **Evento adverso pós-vacinação e erro de imunização: da perspectiva epidemiológica à percepção dos profissionais da saúde**. 2017. Tese (Doutorado em Ciências) - Universidade de São Paulo, São Paulo, 2017.

BISETTO, L. H. L.; CIOSAK SI. Analysis of adverse events following immunization caused by immunization errors. **Revista Brasileira de Enfermagem**, Brasília, v. 70, n. 1, p. 81-89, 2017. DOI: <https://dx.doi.org/10.1590/0034-7167-2016-0034>

BISETTO, L. H. L.; CUBAS, M. R.; MALUCELLI, A. A prática da enfermagem frente aos eventos adversos pós-vacinação. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**,

São Paulo, v. 45, n. 5, p. 1128-1134, 2011. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0080-62342011000500014>

BLIN, A. Les vaccins obligatoires en France. **Actualités Pharmaceutiques**, London, v. 58, n. 582, p. 54-55, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.actpha.2018.11.010>

BRASIL. **Decreto nº 78.231, de 12 de agosto de 1976**. Regulamenta a Lei nº 6.259, de 30 de outubro de 1975, que dispõe sobre a organização das ações de Vigilância Epidemiológica, sobre o Programa Nacional de Imunizações, estabelece normas relativas à notificação compulsória de doenças, e dá outras providências. Brasília, DF: Presidência da República, 1976. Disponível em: <https://legislacao.presidencia.gov.br/atos/?tipo=DEC&numero=78231&ano=1976&ato=7f3QTQU9ENnRVT25f>. Acesso em: 18 jun. 2022.

BRASIL. **Lei nº 6.259, de 30 de outubro de 1975**. Dispõe sobre a organização das ações de Vigilância Epidemiológica, sobre o Programa Nacional de Imunizações, estabelece normas relativas à notificação compulsória de doenças, e dá outras providências. Brasília, DF: Presidência da República, 1975. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/16259/htm. Acesso em: 18 jun. 2022.

BRASIL. **Lei nº 8080, de 19 de setembro de 1990**. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. Brasília, DF: Presidência da República, 1990. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l8080.htm. Acesso em: 18 jun. 2022.

BRASIL. **Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999**. Define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, e dá outras providências. Brasília, DF: Presidência da República, 1999. Disponível em: <https://www2.camara.leg.br/legin/fed/lei/1999/lei-9782-26-janeiro-1999-344896-publicacaooriginal-1-pl.html>. Acesso em: 18 jun. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde**. Brasília: SUS, [2022a]. Disponível em: <https://cnes.datasus.gov.br/pages/estabelecimentos/consulta.jsp>. Acesso em: 14 set. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **DataSUS: conecte SUS**. Brasília: SUS, [2022b]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br>. Acesso em: 26 set. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **DataSUS: sistema de informações do programa nacional de imunizações**. Brasília: SUS, [2019]. Disponível em: <http://sipni.datasus.gov.br>. Acesso em: 7 set. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. **e-SUS Notifica**. Brasília: SUS, [2022c]. Disponível em: <https://notifica.saude.gov.br/login>. Acesso em: 8 out. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia de vigilância em saúde**. 5. ed. rev. e atual. Brasília: Ministério da Saúde, 2022a. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_5ed_rev_atual.pdf f ISBN 978-65-5993-102-6. Acesso em: 6 abr. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de manejo clínico da febre amarela**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2020b. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_manejo_clinico_febre_amarela.pdf. Acesso em: 15 nov. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de normas e procedimentos para Vacinação**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2014a.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de Rede de Frio do Programa Nacional de Imunizações**. 5. ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2017. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_rede_frio_programa_imunizacoes_5ed.pdf. Acesso em: 22 out. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de vigilância de eventos adversos pós-vacinação**. 3. ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2014b.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de vigilância epidemiológica dos eventos adversos após vacinação**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 1998.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2008. (Série A. Normas e Manuais Técnicos).

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação**. 4. ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2021a.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais**. 5. ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2019a. https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_centros_imunobiologicos_especiais_5ed.pdf. Acesso em: 20 out. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Nota Informativa Nº 18/2018-CGPNI/DEVIT/SVS/MS**. Presta orientações sobre o uso da vacina BCG do laboratório Serum Institute of India Ltd. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2018c.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Nota Informativa nº 21/2021-CGPNI/DEIDT/SVS/MS**. Orientações referentes aos erros de imunização relacionados às vacinas COVID-19. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2021b. Disponível em: <http://vigilancia.saude.mg.gov.br/index.php/download/nota-informativa-no-21-2021-cgpni-deidt-svs-ms-orientacoes-referentes-aos-erros-de-imunizacao-relacionados-as-vacinas-covid19/?wpdmdl=8463>. Acesso em: 6 abr. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Nota Informativa Nº190/2019-CGPNI/DEIDT/SVS/MS**. Presta informações sobre a indisponibilidade da vacina penta na rede de serviços do Sistema Único de Saúde. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2019b. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/aceso-a-informacao/acoes-e-programas/programa-de-qualificacao-das-acoes-de-vigilancia-em-saude/resultados-finais-pqa-vs-2019/consideracoes-sobre-metodos/ConsideraessobreoMtododeClculodoIndicador04Ano2019.pdf>. Acesso em: 20 out. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Orientações Técnico-operacionais para a Campanha de Vacinação contra o Sarampo 1ª Etapa**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2020c. Disponível em: http://189.28.128.100/dab/docs/portaldab/documentos/orientacoes%20tecnico-operacionais%20_campanha%20_contra_sarampo_1_etapa.pdf. Acesso em: 15 nov. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Plano de contingência para resposta às emergências em Saúde Pública: febre amarela**. 2. ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2021c. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/publicacoes-svs/febre-amarela/plano_contingencia_emergencias_febre_amarela_2_ed-1.pdf. Acesso em: 6 abr. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Plano estratégico de vacinação contra a febre amarela**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2018b. 32p.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação contra a Covid-19 – PNO**. Brasília: SUS, [2022d]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/vacinas/plano-nacional-de-operacionalizacao-da-vacina-contra-a-covid-19>. Acesso em: 18 jun. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação contra a Covid-19**. 2. ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2022b.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria GM Nº 1.271, de 6 de junho de 2014**. Define a Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional, nos termos do anexo, e dá outras providências. Brasília, DF: Presidência da República, 2014c. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/anexo/anexo_prt1271_06_06_2014.pdf. Acesso em: 5 maio 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 33, de 14 de julho de 2005**. Inclui doenças à relação de notificação compulsória, define agravos de notificação imediata e a relação dos resultados laboratoriais que devem ser notificados pelos Laboratórios de Referência Nacional ou Regional. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2005. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs/2005/prt0033_14_07_2005.html. Acesso em: 28 jun. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 529, de 1º de abril de 2013**. Institui o Programa Nacional de Segurança do Paciente. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2013b. Disponível em: <https://www20.anvisa.gov.br/segurancadopaciente/index.php/legislacao/item/portaria-529>. Acesso em: 28 jun. 2017

BRASIL. Ministério da Saúde. **Programa Nacional de Imunizações (PNI): 40 anos**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2013a. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/programa_nacional_imunizacoes_pni40.pdf. Acesso em: 28 jun. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Perfil epidemiológico dos casos notificados dos erros de imunização. **Boletim Epidemiológico**, Brasília, v. 49, n. 52, nov. 2018a.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Vigilância dos eventos adversos pós-vacinação**: cartilha para trabalhadores de sala de vacinação. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2003. (Série F. Comunicação e Educação em Saúde). Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cartilha_eadv_nivel_medio1.pdf. Acesso em: 18 jun. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Vigilância epidemiológica do sarampo no Brasil 2019: janeiro a dezembro. **Boletim Epidemiológico**, Brasília, v. 51, n. 6, p. 1-37, 2020a.

BRASIL. **Portaria nº 1378, de 9 de julho de 2013**. Regulamenta as responsabilidades e define diretrizes para execução e financiamento das ações de Vigilância em Saúde pela União, Estados, Distrito Federal e Municípios, relativos ao Sistema Nacional de Vigilância em Saúde e Sistema Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília, DF: Presidência da República, 2013d. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs/2013/prt1378_09_07_2013.html. Acesso em: 26 set. 2022.

BRIGHTON COLLABORATION. **About**. Decatur: Brighton Collaboration, 2022. Disponível em: <https://brightoncollaboration.org/public/resources.html>. Acesso em: 18 jun. 2022.

BRITO, M. D. F. P.; GERIN, L.; COUTO, E. C. A.; CUNHA, I. S.; CORSINI, M. C. M.; GONÇALVES, M. C. Caracterização das notificações de procedimentos inadequados na administração de imunobiológicos em Ribeirão Preto, São Paulo, 2007-2012. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 23, n. 1, p. 33-44, 2014.

BUNDY, D. G.; SHORE, A. D.; MORLOCK, L. L.; MILLER, M. R. Pediatric vaccination errors: application of the "5 rights" framework to a national error reporting database. **Vaccine**, Amsterdam, v. 27, n. 29, p. 3890-3896, 2009. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2009.04.005>.

CABELLO, L. O.; ORTIZ, C. G. Estrategias de enfermería para la prevención de errores programáticos en vacunatorio. **Revista Médica Clínica Las Condes**, Barcelona, v. 31, n. 3, p. 330-342, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2020.06.001>.

CAPPONI, R. L.; CUNHA, C. B. S.; PAZ, N. S. Avaliação das notificações de erros programáticos na administração de imunobiológicos em Porto Alegre - RS, 2019. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, [São Paulo], v. 12, n. 10, p. e4838, 2020. DOI: <https://doi.org/10.25248/reas.e4838.2020>.

CDC – CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **ACIP**: acronyms for vaccines. Atlanta: CDC, 2018. Disponível em: <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/vac-abbrev.html>. Acesso em: 10 out. 2022.

CDC - CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Covid-19 Vaccine**: administration errors revaccination guidance. Atlanta: CDC, [2022]. Disponível em: <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/downloads/covid19-vaccine-errors-deviations.pdf>. Acesso em: 31 out. 2022.

CDC – CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Vaccine Safety**: get started with v-safe. Atlanta: CDC, 2022. Disponível em: <http://www.cdc.gov/vaccinesafety/index.html>. Acesso em: 18 jun. 2022.

CHARLES, R.; VALLÉE, J.; TISSOT, C.; LUCHT, F.; BOTELHO-NEVERS, E. Vaccination errors in general practice: creation of a preventive checklist based on a multimodal analysis of declared errors. **Family Practice**, Oxford, v. 33, n. 4, p. 432-438, 2016. DOI: <https://dx.doi.org/10.1093/fampra/cmw026>.

CIOMS - COUNCIL FOR INTERNATIONAL ORGANIZATIONS OF MEDICAL SCIENCES; WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Definition and application of terms for vaccine pharmacovigilance**: report of CIOMS/WHO working group on vaccine pharmacovigilance. Geneva: CIOMS: WHO, 2012.

CNS - CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE (Brasil). **Resolução 466 de 12 dez 2012**. Brasília, DF: ANVISA, 2012. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466_12_12_2012.html. Acesso em: 28 jun. 2017.

CONDON, A. J.; HAYNEY, M. S. Strategies to minimize vaccine errors. **Journal of the American Pharmacists Association**, New York, v. 56, n. 3, p. 339-341, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.japh.2016.03.016>.

CONN, R.L.; TULLY, M. P.; SHIELDS, M. D.; CARRINGTON, A.; DORNAN, T. Characteristics of reported pediatric medication errors in northern ireland and use in quality improvement. **Paediatr Drugs**, Auckland, v. 22, n. 5, p. 551-560, 2020. DOI 10.1007/s40272-020-00407-1.

CORREA, C. R. P.; CARDOSO JUNIOR, M. M. Análise e classificação dos fatores humanos nos acidentes industriais. **Associação Brasileira de Engenharia de Produção**, São José dos Campos, v. 17, n. 1, p. 186-198, 2007.

COUSINS, D. D.; HEATH, W. M. The national coordinating council for medication error reporting and prevention: promoting patient safety and quality through innovation and leadership. **Joint Commission Journal on Quality and Patient Safety**, Amsterdam, v. 34, n.12, p. 700-702, 2008.

D'ARRIGO, T. Vaccine abbreviations and acronyms can lead to errors. **Pharmacy Today**, Washington, v. 23, n. 5, p. 18, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ptdy.2017.04.008>.

DIEZ, E. P.; IBARRA GARCIA, E.; BARRUETA, O. I. 5PSQ-148 improving safety in the vaccine circuit. **European Journal of Hospital Pharmacy**, London, v. 28, p. A129-A130, 2021. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/ejhpharm-2021-eahpconf.267>.

DOLAN, S. A.; ARIAS, K. M.; FELIZARDO, G.; BARNES, S.; KRASKA, S.; PATRICK, M.; BUMSTED, A. APIC position paper: safe injection, infusion, and medication vial practices in health care. **American Journal of Infection Control**, St. Louis, v. 44, n. 7, p. 750-757, 2016. DOI 10.1016/j.ajic.2016.02.033.

DOMINGUES, C. M. A. S.; FANTINATO, F. F. S. T.; DUARTE, E.; GARCIA, L. P. Vacina Brasil e estratégias de formação e desenvolvimento em imunizações. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 28, n. 2, p. 1-4, 2019. DOI: <https://doi.org/10.5123/S1679-49742019000200024>.

DOMINGUES, C. M. A. S.; MARANHÃO, A. G. K.; TEIXEIRA, A. M.; FANTINATO, F. F. S.; DOMINGUES, R. A. S. The brazilian national immunization program: 46 years of achievements and challenges. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 36, p. e00222919, 2020. Sup. 2. DOI: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00222919>.

DURHAM, M.; DIDOVIC, I.; GINGELL, M. Pediatric Vaccine Administration: Sustaining an Improved Process in a Primary Care Setting. **Patient Safety**, Harrisburg, v. 2, p. 36-47, 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.33940/med/2020.6.5>.

ELLIOTT, M.; LIU, Y. The nine rights of medication administration: an overview. **British Journal of Nursing**, London, v. 19, n. 5, p. 300-305, 2010. DOI: <https://doi.org/10.12968/bjon.2010.19.5.47064>.

ELLIOTT, R. A.; CAMACHO, E.; JANKOVIC, D.; SCULPHER, M. J.; FARIA, R. Economic analysis of the prevalence and clinical and economic burden of medication error in England. **BMJ Quality & Safety**, London, v. 30, n. 2, p. 96-105, 2021. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjqs-2019-010206>.

ERRO durante campanha de vacinação contra sarampo mata 15 crianças no Sudão do Sul. **Extra**, Rio de Janeiro, 2 jun. 2017. Disponível em: <https://extra.globo.com/noticias/mundo/erro-durante-campanha-de-vacinacao-contra-sarampo-mata-15-criancas-no-sudao-do-sul-21428341.html>. Acesso em: 5 fev. 2018.

FIGUEIREDO, A.; SIMAS, C.; KARAFILLAKIS, E.; PATERSON, P.; LARSON, H. J. Mapping global trends in vaccine confidence and investigating barriers to vaccine uptake: a large-scale retrospective temporal modelling study. **The Lancet**, London, v. 396, n.10255, p. 898-908, 2020. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31558-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31558-0).

FREITAS, F. R. M.; SATO, H. K.; ARANDA, C. M. S. S.; ARANTES, B. A. F.; PACHECO, M. A.; WALDMAN, E. A. Eventos adversos pós-vacina contra a difteria, coqueluche e tétano e fatores associados à sua gravidade. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 41, n. 6, p. 1032-1041, 2007. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0034-89102007000600019>.

GADELHA, C. A. G. Programa nacional de imunizações: o desafio do acesso universal no Século XXI. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 25, p. 4234-4234, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1590/1413-812320202511.24562020>.

GOMES, S. M. A efetiva prevenção e reparação do dano cirúrgico: descompasso entre as diretrizes públicas de saúde para a segurança do paciente e a tendência jurisprudencial brasileira. *In*: CASTRO, G. F. (org.). **Aspectos, opiniões e destaques sobre segurança**. Belo Horizonte: Edições Superiores, 2012. p. 247.

GRYSCHKEK, A. L. F. P. L. **A produção científica de enfermagem em imunização: revisão integrativa de literatura**. 2016. Tese (Doutorado) - Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2016.

HAMPTON, L. M. Vaccine handling and administration errors should be addressed to improve vaccine program safety. **Vaccine**, Amsterdam, v. 38, n. 32, p. 4933-4934, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.05.092>.

HIBBS, B. F.; MILLER, E. R.; SHI, J.; SMITH, K.; LEWIS, P.; SHIMABUKURO, T. T. Segurança de vacinas que foram mantidas fora das temperaturas recomendadas: relatórios para o Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), 2008–2012. **Vaccine**, Amsterdam, v. 36, n. 4, p.553-558, 2018.

HIBBS, B. F.; MORO, P. L.; LEWIS, P.; MILLER, E. R.; SHIMABUKURO, T. T. Vaccination errors reported to the Vaccine Adverse Event Reporting System, (VAERS) United States, 2000–2013. **Vaccine**, Amsterdam, v. 33, n. 28, p. 3171-3178, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.05.006>.

HOEVE, C. E.; GADROEN, K.; KWA, M. S. G.; VAN HAREN, A.; STURKENBOOM, M. C. J. M.; STRAUS, S. M. J. M. Fatal outcomes following immunization errors as reported to the EudraVigilance: a case series. **Vaccine**, Amsterdam, v. 38, n. 15, p. 3086-3095, 2020. DOI 10.1016/j.vaccine.2020.02.074.

HOEVE, C. E.; VAN HAREN, A.; STURKENBOOM, M. C. J. M.; STRAUS, S. M. J. M. Spontaneous reports of vaccination errors in the European regulatory database EudraVigilance: a descriptive study. **Vaccine**, Amsterdam, v. 36, n. 52, p. 7956-7964, 2018. DOI 10.1016/j.vaccine.2018.11.003.

IBGE. **São Paulo**. Rio de Janeiro: IBGE, [20--]. 1 mapa, color. Disponível em: http://geoftp.ibge.gov.br/produtos_educacionais/mapas_tematicos/mapas_do_brasil/mapas_estaduais/politico/sao_paulo.pdf. Acesso em: 14 set. 2022.

IBGE. **São Paulo**. Rio de Janeiro: IBGE, [2021]. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/sp/panorama>. Acesso em: 14 set. 2022.

ISMP - INSTITUTE FOR SAFE MEDICATION PRACTICES. **Learning from Errors with the New COVID-19 Vaccines**. Plymouth Meeting: ISMP, 14 jan. 2021. Disponível em: <https://www.ismp.org/resources/learning-errors-new-covid-19-vaccines>. Acesso em: 31 out. 2022.

ISMP - INSTITUTE FOR SAFE MEDICATION PRACTICES. **Medication safety highlights**. Butler Pike: ISMP, 2022. Disponível em: <https://www.ismp.org/>. Acesso em: 5 nov. 2022.

JENNIFER, L.; TIWARI, T.; MORO, P.; MESSONNIER, N. E.; REINGOLD, A.; SAWYER, M.; CLARK, T. A. Prevention of pertussis, tetanus, and diphtheria with vaccines in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). **MMWR Recommendations and Reports**, Atlanta, v. 67, n. 2, p. 1-48, 2018.

KOHN, K. T.; CORRIGAN, J. M.; DONALDSON, M. S. (ed.). **To err is human: building a safer health system**. Washington: National Academies Press; 2000
Disponível em:
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK225182/pdf/Bookshelf_NBK225182.pdf.
Acesso em: 10 abr. 2018.

KROGER, A.; BAHTA, L.; HUNTER, P. **General best practice guidelines for immunization: best practices guidance of the advisory committee on immunization practices (ACIP)**. [Atlanta: CDC, 2019]. Disponível em:
www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/downloads/general-recs.pdf.
Acesso em: 15 mar. 2019.

LANG, S.; FORD, K. J.; JOHN, T.; POLLARD, A. J.; MCCARTHY, N. D. Immunisation errors reported to a vaccine advice service: intelligence to improve practice. **Quality in Primary Care**, Wilmington, v. 22, n. 3, p. 139-146, 2014.

LEE, Y. H.; HARRIS, R. C.; OH, H. W.; OH, Y.; VARGAS-ZAMBRANO, J. C.; CHOE, Y. J. Vaccine-related errors in reconstitution in south korea: a national physicians' and nurses' survey. **Vaccines**, Basel, v. 9, n. 2, p. 117, 2021. DOI:
<https://doi.org/10.3390/vaccines9020117>.

LIANG, J. L.; TIWARI, T.; MORO, P.; MESSONNIER, N. E.; REINGOLD, A.; SAWYER, M.; CLARK, T. A. Prevention of pertussis, tetanus, and diphtheria with vaccines in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). **MMWR Recommendations and Reports**, Atlanta, v. 67, n. 2, p. 1-44, 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.rr6702a1>.

LIU, X.; YU, W.; YIN, Z.; RODEWALD, L.; SONG, Y.; ZHANG, Z.; YE, J.; LI, L.; CAO, L.; CAO, L. Vaccine events raising public concern and associated immunization program policy and practice changes, China, 2005-2021. **Vaccine**, Amsterdam, v. 40, n. 18, p. 2561-2567, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2022.03.035>.

MARCHON, S. G.; MENDES JUNIOR, W. V.; PAVÃO, A. L. B. Características dos eventos adversos na atenção primária à saúde no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 31, n. 11, p. 2313-2330, 2015. DOI:
<https://dx.doi.org/10.1590/0102-311X00194214>.

MARTINS, J. R.T.; ALEXANDRE, B. G. P.; OLIVEIRA, V. C.; VIEGAS, S. M. F. Permanent education in the vaccination room: what is the reality?. **Revista Brasileira de Enfermagem**, São Paulo, v. 71, p. 668-676, 2018b. Supl. 1. DOI:
<http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167-2017-0560>.

MARTINS, R. M.; MAIA, M. L. S. M.; LIMA, S. M. B.; NORONHA, T. G.; XAVIER, J. R.; CAMACHO, L. A. B.; ALBUQUERQUE, E. M.; FARIAS, R. H. G.; CASTRO, T. M.; HOMMA, A. Duration of post-vaccination immunity to yellow fever in volunteers eight

years after a dose-response study. **Vaccine**, Amsterdam, v. 36, n. 28, p. 4112-4117, 2018a.

MASCARENHAS, R. S. História da saúde pública no Estado de São Paulo. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 7, p. 433-46, 1973.

MCGEE, L. U.; RESSLER, K. S.; BOOM, J. A.; BULSARA, S.; SANGI-HAGHPEYKAR, H.; JIBAJA-WEISS, M. L.; MONTEALEGRE, J. R. Incomplete records as a leading cause of missed opportunity for human papillomavirus vaccine initiation in a safety net health system. **Academic Pediatrics**, New York, v. 21, n. 7, p. 1118-1125, 2021. DOI 10.1016/j.acap.2020.12.003.

MEDEIROS, S. G. D.; LIMA, A. V. D.; SARAIVA, C. O. P. D. O.; BARBOSA, M. L.; SANTOS, V. E. P. Avaliação da segurança no cuidado com vacinas: construção e validação de protocolo. **Acta Paulista de Enfermagem**, São Paulo, v. 32, p. 53-64, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1590/1982-0194201900008>.

MENDES, J. D. V.; OLIVEIRA, V. E. D. **Saúde pública paulista: 60 anos de história da Secretaria de Estado da Saúde**. São Paulo: Secretaria de Estado da Saúde, 2009.

MERCHÁN-HAMANN, E.; TAUIL, P. L. Proposta de classificação dos diferentes tipos de estudos epidemiológicos descritivos. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 30, p. e2018126, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1590/s1679-49742021000100026>.

MIASSO, A. I.; GABRIEL, C. S.; SILVA, A. E. B. C.; REIS, A. M. M.; OLIVEIRA, R. C.; CAPUCHO, H. C.; CARVALHO, R. E. F. L.; TEIXEIRA, T. C. A. **Hospitais e medicamentos: impacto na segurança dos pacientes**. São Caetano do Sul: Yendis, 2010.

MILLER, E. R.; SHIMABUKURO, T. T.; HIBBS, B. F.; MORO, P. L.; BRODER, K. R.; VELLOZZI, C. Vaccine safety resources for nurses: the CDC supports nurses in promoting vaccination. **The American Journal of Nursing**, New York, v. 115, n. 8, p. 55, 2015.

MONTEIRO, S. A.; TAKANO, O. A.; WALDMAN, E. A. Avaliação do sistema brasileiro de vigilância de eventos adversos pós-vacinação. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, São Paulo, v. 14, n. 3, p. 361-371, 2011. DOI 10.1590/s1415-790x2011000300002.

MORO, P. L.; ARANA, J.; MARQUEZ, P. L.; NG, C.; BARASH, F.; HIBBS, B. F.; CANO, M. Is there any harm in administering extra-doses of vaccine to a person? Excess doses of vaccine reported to the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), 2007–2017. **Vaccine**, Amsterdam, v. 37, n. 28, p. 3730-3734, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.04.088>.

MORSE-BRADY, J.; HART, A. M. Prevalence and types of vaccination errors from 2009 to 2018: a systematic review of the medical literature. **Vaccine**, Amsterdam, v. 38, n. 7, p. 1623-1629, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.11.078>.

MORTE de crianças após vacina na Síria foi por erro humano, diz OMS. **G1**, São Paulo, 19 set. 2014. Disponível em: <http://g1.globo.com/mundo/siria/noticia/2014/09/morte-de-criancas-apos-vacina-na-siria-foi-por-erro-humano-diz-oms.html>. Acesso em: 5 fev. 2017.

MUNOZ, F. M.; VAN DAMME, P.; DINLEYICI, E.; CLARKE, E.; KAMPMANN, B.; HEATH, P.T.; LEVY, O.; LEURIDAN, E.; CUTLAND, C.; SOBANJO-TER MEULEN, A.; MARCHANT, A. The fourth International Neonatal and Maternal Immunization Symposium (INMIS 2017): toward integrating maternal and infant immunization programs. **MSphere**, [s. l.], v. 3, n. 6, p. 1-17, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1128/mSphere.00221-18>.

MURTHY, N.; WODI, A. P.; BERNSTEIN, H.; MCNALLY, V.; CINEAS, S.; AULT, K. Advisory committee on immunization practices recommended immunization schedule for adults aged 19 years or older - United States, 2022. **MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report**, Atlanta, v. 71, n. 7, p. 229-233, 2022. DOI: [10.15585/mmwr.mm7107a1](https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7107a1).

NASCIMENTO, N. B. D.; TRAVASSOS, C. M. D. R. O erro médico e a violação às normas e prescrições em saúde: uma discussão teórica na área de segurança do paciente. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 20, n. 2, p. 625-651, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0103-73312010000200016>.

NG, J. Y. Inadvertent subcutaneous injection of COVID-19 vaccine. **Postgraduate Medical Journal**, London; v. 97, n. 1148, p. 400, 2021. DOI: [10.1136/postgradmedj-2021-139870](https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2021-139870).

NUNES, M. B. M.; TEIXEIRA, T. C. A.; GABRIEL, C. S.; GIMENES, F. R. E. Impact of plan-do-study-act cycles on the reduction of errors related to vaccine administration. **Texto & Contexto**, Florianópolis, v. 30, p. 1-13, 2021. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/1980-265x-tce-2020-0225>.

OLIVEIRA, M. A. C.; TAKAHASHI, R. F.; ARAUJO, N. V. D'A. L. Questões práticas relacionadas à aplicação de vacinas. In: FARHAT, K. K.; WECKX, L. W.; CARVALHO, L. H. F. R.; SUCCI, R. C. M. **Imunizações: fundamentos e prática**. 5. ed. São Paulo: Atheneu, 2008. p. 158-171.

OLIVEIRA, V. C.; TAVARES, L. O. D. M.; MAFORTE, N. T. P.; SILVA, L. N. L. R.; RENNÓ, H. M. S.; AMARAL, G. G.; VIEGAS, S. M. D. F. A percepção da equipe de enfermagem sobre a segurança do paciente em sala de vacinação. **Revista Cuidarte**, Bucaramanga, v. 10, n. 1, 2019. DOI: <https://doi.org/10.15649/cuidarte.v10i1.590>.

OPAS - ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **Manual de vigilância de eventos supostamente atribuíveis à vacinação ou imunização na Região das Américas**. Washington: OPAS; 2022a. DOI: <https://doi.org/10.37774/9789275723869>.

OPAS- ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **Investimento em profissionais de enfermagem na Região das Américas**. Washington: OPAS, 2022b. DOI: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/55996>.

OSMO, A.; SCHRAIBER, L. B. O campo da Saúde Coletiva no Brasil: definições e debates em sua constituição. **Saúde e Sociedade**, São Paulo, v. 24, p. 205-218, 2015 Supl. 1. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0104-12902015S01018>.

PACHECO, F. C.; DOMINGUES, C. M. A. S.; MARANHÃO, A. G. K.; CARVALHO, S. M. D.; TEIXEIRA, M. A. S.; BRAZ, R. M.; REBELO, R. C. F.; GUILHEM, D. B. Análise do sistema de informação da vigilância de eventos adversos pós-vacinação no Brasil, 2014 a 2016. **Revista Panamericana de Salud Pública**, Washington, v. 42, p. e122018, 2018. DOI: <https://doi.org/10.26633/RPSP.2018.12>.

PAIM, J. S.; ALMEIDA FILHO, N. Saúde coletiva: uma "nova saúde pública" ou campo aberto a novos paradigmas? **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 32, p. 299-316, 1998.

PAPARELLA, S. F. Vaccine errors: understanding the risks and the responsibilities for public safety. **Journal of Emergency Nursing**, St. Louis, v. 41, n. 5, p. 428-430, 2015.

PNI faz 48 anos levando milhões de doses de vacinas aos brasileiros. **Una-SUS**, Brasília, 20 set. 2021. Disponível em: <https://www.unasus.gov.br/noticia/pni-faz-48-anos-levando-milhoes-de-doses-de-vacinas-aos-brasileiros>. Acesso em: 5 nov. 22.

PUBLIC HEALTH AGENCY OF CANADA (org.). Adverse events following immunization. *In*: PUBLIC HEALTH AGENCY OF CANADA (org.). **Canadian Immunization Guide: part 2 - vaccine safety**. Ottawa: PHAC, 2021. cap. 2. Disponível em: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-2-vaccine-safety/adverse-events-following.html>. Acesso em: 7 out. 2022.

QUEIROZ, V. M.; EGRY, E. Y. Bases metodológicas para a assistência de enfermagem em saúde coletiva, fundamentadas no materialismo histórico e dialético. **Revista Brasileira de Enfermagem**, Brasília, v. 41, p. 26-33, 1988.

RAHAMIMOV, N.; BATUROV, V.; SHANI, A.; BEN Zoor, I.; FISCHER, D.; CHERNIHOVSKY, A. Inadequate deltoid muscle penetration and concerns of improper COVID mRNA vaccine administration can be avoided by injection technique modification. **Vaccine**, Amsterdam, v. 39, n. 37, p. 5326-5330, 2021. DOI 10.1016/j.vaccine.2021.06.081.

REASON, J. **The human contribution: unsafe acts, accidents and heroic recoveries**. Farnham: Ashgate Publishing Limited, 2008.

REED, L.; TARINI, B. A.; ANDREA, E. M. C. Vaccine administration error rates at a large academic medical center and its affiliated clinics null Familiarity matters. **Vaccine**, Amsterdam, v. 37, n. 36, p. 5390-5396, 2019. DOI: <https://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.07.027>.

REES, P.; EDWARDS, A.; POWELL, C.; EVANS, H. P.; CARTER, B.; HIBBERT, P.; MAKEHAM, M.; SHEIKH, A.; DONALDSON, L.; CARSON-STEVENSON, A. Pediatric immunization-related safety incidents in primary care: a mixed methods analysis of a national database. **Vaccine**, Amsterdam, v. 33, n. 32, p. 3873-3880, 2015. DOI 10.1016/j.vaccine.2015.06.068.

RICKERT, J. On patient safety: the importance of vaccinations—avoiding the mistakes of the past. **Clinical Orthopaedics and Related Research**, New York, v. 477, n. 1, p. 28, 2019. DOI 10.1097/CORR.0000000000000585.

RODGERS, L.; SHAW, L.; STRIKAS, R.; HIBBS, B.; WOLICKI, J.; CARDEMIL, C. V.; WEINBAUM, C. Frequency and cost of vaccinations administered outside minimum and maximum recommended ages 2014 data from 6 sentinel sites of immunization information systems. **The Journal of Pediatrics**, St. Louis, v. 193, p. 164-171, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2017.09.057>.

RODRIGUES, I. C.; PASCHOALOTTO, A. A.; BRUNIERA, E. L. L. Procedimentos inadequados em sala de vacina: a realidade da região de São José do Rio Preto. **BEPA, Boletim Epidemiológico Paulista**, São Paulo, v. 9, n. 100, p. 16-28, 2012.

SALMON, D. A.; DUDLEY, M. Z.; GLANZ, J. M.; OMER, S. B. Vaccine hesitancy: causes, consequences, and a call to action. **American Journal of Preventive Medicine**, New York, v. 49, n. 6, p. S391-398, 2015. Supl. 4. DOI: 10.1016/j.amepre.2015.06.009.

SALMON, D. A.; MOULTON, L. H.; OMER, S. B.; DEHART, M. P.; STOKLEY, S.; HALSEY, N. A. Factors associated with refusal of childhood vaccines among parents of school-aged children: a case-control study. **Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine**, Chicago, v. 159, n. 5, p. 470-476, 2005. DOI 10.1001/archpedi.159.5.470.

SÃO PAULO (Estado). Decreto 24.565/85. Cria e organiza, na Secretaria da Saúde o Centro de Vigilância Epidemiológica e dá providências correlatas. **Diário Oficial do Estado de São Paulo**: seção 1, São Paulo, ano 95, n. 245, 28 dez. 1985.

Disponível em:

<http://dobuscadireta.imprensaoficial.com.br/default.aspx?DataPublicacao=19851228&Caderno=Poder%20Executivo&NumeroPagina=18>. Acesso em: 17 jun. 2022.

SÃO PAULO (Estado). Diário da Assembleia Legislativa. **Diário Oficial do Estado de São Paulo**, São Paulo, p. 48-54, 19 mar. 1968. Supl.

SÃO PAULO (Estado). Secretaria de Estado da Saúde. **Campanha Nacional de Vacinação contra o Sarampo – 2019**. São Paulo: SESSP, 2019. Disponível em: https://saude.sp.gov.br/resources/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica/areas-de-vigilancia/imunizacao/doc/imuni19_informe_tecnico_campanha_sarampo.pdf. Acesso em: 15 nov. 2022.

SÃO PAULO (Estado). Secretaria de Estado da Saúde. **CVE - Centro de Vigilância Epidemiológica "Prof. Alexandre Vranjac"**: solicitação à base de dados dos sistemas de informação gerenciados pelo CVE. São Paulo: SES, [2022]. Disponível em: <https://www.saude.sp.gov.br/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica-prof.-alexandre-vranjac/pesquisa-cve/solicitacao-a-base-de-dados-dos-sistemas-de-informacao-gerenciados-pelo-cve>. Acesso em: 10 jul. 2022.

SÃO PAULO (Estado). Secretaria de Estado da Saúde. **Documento Técnico: 2ª etapa da campanha de vacinação contra o Sarampo - 2020**. São Paulo: SESSP, 2020.

SÃO PAULO (Estado). Secretaria de Estado da Saúde. **Documento técnico campanha nacional de multivacinação para atualização da caderneta de vacinação da criança e do adolescente**. São Paulo: SESSP, 2021a.

SÃO PAULO (Estado). Secretaria de Estado da Saúde. **Norma Técnica do Programa de Imunização**. São Paulo: SES-SP, 2016. Disponível em: https://www.saude.sp.gov.br/resources/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica/areas-de-vigilancia/imunizacao/doc/2016_norma_imunizacao.pdf. Acesso em: 15 nov. 2022.

SÃO PAULO (Estado). Secretaria de Estado da Saúde. **Norma técnica do programa de imunização**. São Paulo: SESSP: CVE, 2021b. Disponível em: https://www.saude.sp.gov.br/resources/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica/areas-de-vigilancia/imunizacao/2021/norma_de_imunizacao_2021_2.pdf. Acesso em: 15 nov. 2022.

SÃO PAULO (Estado). Secretaria de Estado da Saúde. Vacina contra rotavírus. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 40, n. 2, p. 355-358, 2006. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0034-89102006000200026>.

SÃO PAULO (Estado). Secretaria de Estado da Saúde. Coordenadoria de Controle de Doenças. **Vacina contra rotavírus**. São Paulo: Centro de Vigilância Epidemiológica "Prof. Alexandre Vranjac", 2006. Informe Técnico. Disponível em: https://www.saude.sp.gov.br/resources/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica/areas-de-vigilancia/imunizacao/2006/if_rota06.pdf. Acesso em: 15 nov. 2022.

SATO, A. P. S.; FERREIRA, V. L. R.; TAUIL, M. C.; RODRIGUES, L. C.; BARROS, M. B.; MARTINELLI, E.; COSTA, A. A.; INENAMI, M.; WALDMAN, E. A. Use of electronic immunization registry in the surveillance of adverse events following immunization. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 52, p. 1-10, 2018. DOI: <https://doi.org/10.11606/S1518-8787.2018052000295>.

SATO, H. K.; ARANDA, C. M. S. S. Programa Estadual de Imunização De São Paulo-45 anos Pioneirismo, dedicação e compromisso. **BEPA: Boletim Epidemiológico Paulista**, São Paulo, v. 10, n. 120, p. 1-15, 2013. Disponível em: <https://periodicos.saude.sp.gov.br/BEPA182/issue/view/2329/151>. Acesso em: 15 nov. 2022

SATO, H. K.; ARAUJO, N. V. A. L. Calendário vacinal do programa estadual de Imunização: sua ampliação e alcance. **BEPA: Boletim Epidemiológico Paulista**, São Paulo, v. 14, n. 167/168, p. 133-148, 2017. Disponível em: <https://periodicos.saude.sp.gov.br/index.php/BEPA182/issue/view/2284>. Acesso em: 15 nov. 2022.

SILVA, R. B.; SILVA, T. P. R.; SATO, A. P. S.; LANA, F. C. F.; GUSMÃO, J. D.; SOUZA, J. F. A.; MATOZINHOS, F. P. Eventos adversos pós-vacinação contra o SARS-CoV-2 (covid-19) no estado de Minas Gerais. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 55, p. 66, 2021. DOI: <https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2021055003734>

SILVA, T. P. R.; SILVA, S. F.; DUTRA, M. M.; SILVA, R. B.; GUSMÃO, J. D.; MATOZINHOS, F. P. Analysis of immunization errors in pregnant women. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, São Paulo, v. 55, p. 1-8, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1590/1980-220X-REEUSP-2020-0544>

SURAGH, T. A.; HIBBS, B.; MARQUEZ, P.; MCNEIL, M. M. Age inappropriate influenza vaccination in infants less than 6 months old, 2010-2018. **Vaccine**, Amsterdam, v. 38, n. 21, p. 3747-3751, 2020. DOI 10.1016/j.vaccine.2020.03.039. 2020.

TANZI, M. G. ISMP's VERP, Part 2: recommendations to address vaccine errors. **Pharmacy Today**, Washington, v. 20, n. 12, p. 18, 2014. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1042-0991\(15\)30573-9](https://doi.org/10.1016/S1042-0991(15)30573-9).

TATAR, M.; WILSON, F. A. The largest vaccination campaign in history: a golden opportunity for bundling public health interventions. **J Glob Health**, Edinburgh, v. 11, p. 03076, 2021. DOI 10.7189/jogh.11.03076.

TEACHERS seeking flu shots instead given insulin. **KCTV**, Fairway, 2014. Disponível em: <http://www.kctv5.com/story/26724632/teachers-seeking-flu-shots-instead-given-insulin>. Acesso em: 5 fev. 2018.

TEIXEIRA, T. B. C.; RAPONI, M. B. G.; FELIX, M. M. D. S.; FERREIRA, L. A.; BARICHELLO, E.; BARBOSA, M. H. Avaliação da Segurança do Paciente na Sala de Vacinação. **Texto & Contexto-Enfermagem**, v. 30, p. 1-14, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1590/1980-265X-TCE-2020-0126>.

TRINDADE, A. A.; RESENDE, M. A.; SOUZA, G.; DIAS, R. A.; CALSAVARA, R. A.; FRANCO, B. C.; SOUZA, G. C. As implicações práticas do enfermeiro em saúde da família: um olhar sobre a sala de imunizações. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, São Paulo, n. 19, p. e263, 2019. DOI: <https://doi.org/10.25248/reas.e263.2019>.

TUSSARDI, I. T.; TARDIVO, S. Improving risk management by learning from adverse events: report on one year of COVID-19 vaccination campaign in Verona (Northeastern Italy). **International Journal of Environmental Research and Public Health**, Basel, v. 19, n. 6, p. 3635, 2022. DOI 10.3390/ijerph19063635.

VAERS – VACCINE ADVERSE EVENT REPORTING SYSTEM. **Have you had a reaction following a vaccination?** Rockville: VAERS, [2022]. Disponível em: <https://vaers.hhs.gov/index>. Acesso em: 5 nov. 2022.

WALLIS, K.; DOVEY, S. No-fault compensation for treatment injury in New Zealand: identifying threats to patient safety in primary care. **BMJ Quality & Safety**, London, v. 20, p. 587-591, 2011. DOI: <https://dx.doi.org/10.1136/bmjqs.2010.047696>.

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Causality assessment of an adverse event following immunization (AEFI)**: user manual for the revised WHO classification. 2nd ed. Geneva: World Health Organization; 2018.

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global advisory committee on vaccine safety. **Weekly Epidemiological Record**, Genève, v. 94, n. 4, p. 45-52, 2019.

Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/10665279829>. Acesso em: 15 nov. 2022

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Injection safety in the context of coronavirus disease (COVID-19) vaccination**: policy brief. Genève: WHO, 5 nov. 2021. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/348065>. Acesso em: 15 nov. 2022.

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. **The global advisory committee on vaccine safety**. Geneva: WHO, [2022]. Disponível em: <https://www.who.int/groups/global-advisory-committee-on-vaccine-safety/>. Acesso em: 5 nov. 2022.

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. **World Alliance for Patient Safety**: background on the world alliance for patient safety. Geneva: WHO, 2004. Disponível em: <https://www.who.int/teams/integrated-health-services/patient-safety/about/world-alliance-for-patient-safety>. Acesso em: 5 nov. 2022.

WIEGMANN, D. A.; WOOD, L.; COHEN, T. N.; SHAPPELL, S. Understanding the “Swiss cheese model” and its application to patient safety. **Journal Of Patient Safety**, Philadelphia, v. 18, n. 2, p. 119-123, 2022. DOI 10.1097/PTS.0000000000000810.

WODI, A. P.; MURTHY, N.; BERNSTEIN, H.; MCNALLY, V.; CINEAS, S.; AULT, K. Advisory Committee on Immunization Practices Recommended Immunization Schedule for Children and Adolescents Aged 18 Years or Younger — United States, 2022. **MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report**, Atlanta, v. 71, n. 7, p. 229-233, 2022.

ZANETTA, D. M. T. Delineamento de estudos em medicina. *In*: MASSAD, E.; MENEZES, R. X.; SILVEIRA, P. S. P.; ORTEGA, N. R. S. **Métodos quantitativos em medicina**. Barueri: Editora Manole, 2004. p. 389-421.

ANEXOS

ANEXO A – FICHA DE NOTIFICAÇÃO EVENTOS ADVERSOS PÓS IMUNIZAÇÃO



SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
GOVERNO DO ESTADO DE SÃO PAULO
DIVISÃO DE IMUNIZAÇÃO

CVE CENTRO DE VIGILÂNCIA
EPIDEMIOLÓGICA
"Prof. Alexandre Vranjac"

**FICHA DE NOTIFICAÇÃO
EVENTOS ADVERSOS PÓS IMUNIZAÇÃO**

DATA DA NOTIFICAÇÃO: / /

01- IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE						
NOME						
SEXO	<input type="checkbox"/> MASC. <input type="checkbox"/> FEM.	DATA DE NASCIMENTO	IDADE EM QUE RECEBEU A(S) VACINA(S)			
ENDEREÇO						
BAIRRO		MUNICÍPIO		(DDD)-TELEFONE		
02- UNIDADE OU POSTO DE APLICAÇÃO DE VACINAS						
NOME DO LOCAL				CÓDIGO DA UNIDADE		GVE
BAIRRO		MUNICÍPIO		(DDD)-TELEFONE		
03- IDENTIFICAÇÃO DO NOTIFICANTE						
NOME				FUNÇÃO		
UNIDADE				CÓDIGO DA UNIDADE		GVE
BAIRRO		MUNICÍPIO		(DDD)-TELEFONE		
04- VACINA(S) ADMINISTRADA(S) NOS ÚLTIMOS 30 DIAS*						
VACINAS	DOSE (1º, 2º, 3º, ETC) REFORÇO (1º, 2º, 3º, ETC)	DATA DA APLICAÇÃO	LABORATÓRIO	NÚMERO DE LOTE	VIA LOCAL DE APLICAÇÃO	DATA DE VENCIMENTO
01		/ /				/ /
02		/ /				/ /
03		/ /				/ /
04		/ /				/ /
05		/ /				/ /
*NÃO CONSIDERAR ESTE LIMITE NOS CASOS SUSPEITOS DE EVENTOS ASSOCIADOS À VACINA BCG-ID E POLIOMIELITE.						
05- EVENTOS ADVERSOS						
A- MANIFESTAÇÕES LOCAIS						
<input type="checkbox"/> DOR E/OU RUBOR		<input type="checkbox"/> NÓDULO		<input type="checkbox"/> ATROFIA NO LOCAL DE APLICAÇÃO		
<input type="checkbox"/> REAÇÃO DE ARTHUS (reação local grave extensa e ou com necrose)		<input type="checkbox"/> ABSCESSO (Tumoração com conteúdo líquido no local da aplicação)		<input type="checkbox"/> QUENTE (calor, rubor)		<input type="checkbox"/> FRIO
<input type="checkbox"/> LINFADENITE REGIONAL		<input type="checkbox"/> menor ou igual a 3 cm		<input type="checkbox"/> não supurada		
		<input type="checkbox"/> maior que 3cm. Diâmetro: _____		<input type="checkbox"/> supurada		
		Cadeia(s) acometidas(s): _____				
<input type="checkbox"/> ÚLCERA MAIOR DO QUE 1 (UM) CENTÍMETRO		<input type="checkbox"/> GRANULOMA		<input type="checkbox"/> QUELÓIDE		
<input type="checkbox"/> OUTRAS, Descreva: _____						
B- MANIFESTAÇÕES SISTÊMICAS.						
<input type="checkbox"/> CEFALÉIA		<input type="checkbox"/> NÁUSEAS		<input type="checkbox"/> DIARRÉIA		<input type="checkbox"/> VÔMITOS
<input type="checkbox"/> SONOLÊNCIA		<input type="checkbox"/> TONTURA		<input type="checkbox"/> MIALGIA		<input type="checkbox"/> EXANTEMA
<input type="checkbox"/> PAROTIDITE		<input type="checkbox"/> PANCREATITE		<input type="checkbox"/> ORQUITE		
<input type="checkbox"/> FEBRE		<input type="checkbox"/> < 38,0°C		<input type="checkbox"/> 38,0°C a 39,4°C		<input type="checkbox"/> > 39,5°C
<input type="checkbox"/> NÃO-MEDIDA						
<input type="checkbox"/> CHORO PERSISTENTE (contínuo, por mais de 3 horas)						
<input type="checkbox"/> EPISÓDIO HIPOTÔNICO-HIPORRESPONSIVO (início súbito com palidez, hipotonia e diminuição da resposta a estímulos, com ou sem perda da consciência).						
<input type="checkbox"/> ADENOPATIA. Cadeia(s) acometida(s): _____						
<input type="checkbox"/> ARTROPATIA		<input type="checkbox"/> ARTRALGIA		<input type="checkbox"/> ARTRITE		
		Localização: _____				
<input type="checkbox"/> OSTEOMIELITE		<input type="checkbox"/> ICTERICIA				
<input type="checkbox"/> PÚRPURA. Número de plaquetas: _____		Localização: _____				
<input type="checkbox"/> OUTRAS, Descreva: _____						

C- MANIFESTAÇÕES DE HIPERSENSIBILIDADE			
<input type="checkbox"/> REAÇÃO DE HIPERSENSIBILIDADE	<input type="checkbox"/> até 2 horas, especifique: _____		
<input type="checkbox"/> CHOQUE ANAFILÁTICO	<input type="checkbox"/> mais que 2 horas, especifique: _____		
D- MANIFESTAÇÕES NEUROLÓGICAS			
<input type="checkbox"/> ATAXIA	<input type="checkbox"/> ENCEFALITE	<input type="checkbox"/> ENCEFALOPATIA	<input type="checkbox"/> CONVULSÃO
<input type="checkbox"/> CEREBELITE	<input type="checkbox"/> PARALISIA	Localização: _____	<input type="checkbox"/> MENINGITE ASSÉPTICA
<input type="checkbox"/> MIELITE	<input type="checkbox"/> ALTERAÇÃO DO COMPORTAMENTO. Descreva: _____		<input type="checkbox"/> DIMINUIÇÃO DO NÍVEL DE CONSCIÊNCIA
<input type="checkbox"/> PARESIA (paralisia não completa)	<input type="checkbox"/> PARESTESIA (sensações anormais como formigamento, picada, queimação)		
<input type="checkbox"/> POLIO VACINAL	<input type="checkbox"/> Sd. GUILLAIN-BARRÉ		
<input type="checkbox"/> OUTRAS. Descreva: _____			
06- RELACIONAR AS PRINCIPAIS MANIFESTAÇÕES, ANOTANDO O INTERVALO DE TEMPO ENTRE A APLICAÇÃO E O SEU INÍCIO, ASSIM COM A DURAÇÃO DAS MESMAS			
TIPO DE MANIFESTAÇÃO	VACINA ASSOCIADA	INTERVALO (minutos, horas, dias)	DURAÇÃO
07- RELACIONAR OS EXAMES COMPLEMENTARES REALIZADOS, COM AS RESPECTIVAS DATAS E RESULTADOS			
DATA DO EXAME	TIPO DE EXAME	RESULTADO	
08- ANTECEDENTES PESSOAIS			
A- APRESENTOU EVENTO ADVERSO EM DOSE ANTERIOR?			
<input type="checkbox"/> NÃO	<input type="checkbox"/> SIM	especifique: _____	
B- DOENÇAS PRE-EXISTENTES:			
<input type="checkbox"/> NÃO	<input type="checkbox"/> SIM	especifique: _____	
C- SOROLOGIA ANTI-HIV:			
<input type="checkbox"/> POSITIVO	<input type="checkbox"/> NEGATIVO	<input type="checkbox"/> RESULTADO IGNORADO	<input type="checkbox"/> NÃO-REALIZADO
09- ANTECEDENTES FAMILIARES (DOENÇA NEUROLÓGICA, IMUNODEFICIÊNCIA, ETC)			
Especifique: _____			
10- HOSPITALIZAÇÃO			
NOME DO HOSPITAL		CÓDIGO DA UNIDADE	
MUNICÍPIO		DATA DA INTERNAÇÃO:	DATA DA SAÍDA:
11- EVOLUÇÃO		12- CONDUTA	
<input type="checkbox"/> CURA	<input type="checkbox"/> ÓBITO	MANTIDO IMUNOBIOLOGICO	
DATA: ____/____/____		<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO Se não, qual vacina foi indicada? _____	
Sequela: _____			
13- OBSERVAÇÕES			
CARIMBO E ASSINATURA DO NOTIFICANTE			CONTATO: VE MUNICIPAL/DIR CENTRAL/CVE: 0800-555466

ANEXO B – FICHA DE NOTIFICAÇÃO DE EVENTOS ADVERSOS PÓS-VACINAÇÃO E ERROS DE IMUNIZAÇÃO

CADASTRO DO PACIENTE		SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE COORDENADORIA DE CONTROLE DE DOENÇAS DIVISÃO DE IMUNIZAÇÃO											
		FICHA DE NOTIFICAÇÃO DE EVENTOS ADVERSOS PÓS-VACINAÇÃO E ERROS DE IMUNIZAÇÃO										SIPNI WEB	
NOTIFICAÇÃO		CARTÃO SUS											
		NOME							DATA DE NASCIMENTO		IDADE		
		NOME DA MÃE											
		SEXO		RAÇA					ETNIA (SE INDÍGENA)				
		<input type="checkbox"/> FEM <input type="checkbox"/> MASC		<input type="checkbox"/> AMARELA <input type="checkbox"/> BRANCA <input type="checkbox"/> INDÍGENA <input type="checkbox"/> NEGRA <input type="checkbox"/> PARDA <input type="checkbox"/> NÃO INFORMADA									
		TIPO DE DOCUMENTO				NÚMERO DO DOCUMENTO				ZONA <input type="checkbox"/> URBANA <input type="checkbox"/> RURAL			
		LOGRADOURO											Nº
		COMPLEMENTO				PAÍS				UF			
		MUNICÍPIO				BAIRRO							
		CEP			TELEFONE (COM DDD)				TELEFONE PARA RECADO (COM DDD)				
EMAIL													
DATA DA NOTIFICAÇÃO (dia/mês/ano)													
DATA DE APLICAÇÃO	ESTRATÉGIA	IMUNOBIOLOGICO	DOSE	LABORATÓRIO	LOTE	VIA	LOCAL DE APLICAÇÃO	INDICAÇÃO	ESPECIALIDADE	ESTABELECIMENTO (CNES)			
GESTANTE?				MULHER AMAMENTANDO?				CRIANÇA EM ALEITAMENTO MATERNO?					
<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> IGNORADO		MÊS DE GESTAÇÃO NO MOMENTO DA VACINAÇÃO: <input type="text"/>		<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO		<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO							
EVENTO ADVERSO													

CLASSIFICAÇÃO	<input type="checkbox"/> NÃO GRAVE (EANG) - Qualquer outro evento que não esteja nos critérios de evento adverso grave	
	<input type="checkbox"/> GRAVE (EAG) <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Requer hospitalização por pelo menos 24h ou prolongamento de hospitalização já existente <input type="radio"/> Causa disfunção significativa e/ou incapacidade persistente (sequela) <input type="radio"/> Resulta em anomalia congênita <input type="radio"/> Causa risco de morte (ou seja, induz a necessidade de uma intervenção clínica imediata para evitar o óbito) <input type="radio"/> Causar óbito <input type="radio"/> Não informado 	<input type="checkbox"/> ERRO DE IMUNIZAÇÃO (EI) <input type="checkbox"/> ERRO DE IMUNIZAÇÃO (EI) - com evento adverso <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> A.3.1 - Tipo de imunobiológico utilizado <input type="radio"/> A.3.2 - Erros de administração - erro de técnica de administração <input type="radio"/> A.3.3 - Erros de administração - uso incorreto de diluentes, administração de outros produtos que não vacinas e seus diluentes <input type="radio"/> A.3.4 - Erros de manuseio - conservação de temperatura, transporte e armazenamento inadequados <input type="radio"/> A.3.5 - Intervalo inadequado entre vacinas <input type="radio"/> A.3.6 - Validade vencida <input type="radio"/> A.3.7 - Erros de prescrição ou indicações (fora da idade recomendada) <input type="radio"/> A.3.8 - Não avaliação de contraindicações ou precauções <input type="radio"/> A.3.9 - Outros (especifique no quadro abaixo) <div style="border: 1px solid black; height: 30px; width: 100%; margin-top: 5px;"></div>

RESPONSÁVEL PELA NOTIFICAÇÃO	MUNICÍPIO RESPONSÁVEL:		
	CNES DO ESTABELECIMENTO:		NOME DO ESTABELECIMENTO:
	ENDEREÇO:		Nº:
	COMPLEMENTO:	BAIRRO:	CEP: -
	PAÍS:	UF:	MUNICÍPIO:
	NOME DO NOTIFICADOR:		
	FUNÇÃO DO NOTIFICADOR:		TELEFONE (COM DDD): ()

INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES	
-----------------------------------	--

FICHA DE NOTIFICAÇÃO EAPV - SIPNI WEB - 007/2015 - JCO

ANEXO C – FICHA DE NOTIFICAÇÃO DE PROCEDIMENTO INADEQUADO NA ADMINISTRAÇÃO DE IMUNOBIOLOGICOS – VERSÃO 2012



SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
COORDENADORIA DE CONTROLE DE DOENÇAS
DIVISÃO DE IMUNIZAÇÃO

CVE CENTRO DE VIGILÂNCIA
EPIDEMIOLÓGICA
"Prof. Alexandre Vranjac"

FICHA DE NOTIFICAÇÃO DE PROCEDIMENTO INADEQUADO NA ADMINISTRAÇÃO DE IMUNOBIOLOGICOS

UNIDADE NOTIFICANTE	DATA DA NOTIFICAÇÃO / /		CÓDIGO DA UNIDADE		GVE	
	UNIDADE		CÓDIGO DO MUNICÍPIO			
	MUNICÍPIO					
DADOS DO IMUNOBIOLOGICO	Tipo de imuno:*		Procedimento inadequado devido à:			
	Data de aplicação : / /		<input type="checkbox"/> Tipo de imunobiológico utilizado	<input type="checkbox"/> Validade vencida	<input type="checkbox"/> Intervalo inadequado entre doses	
	Tipo de dose (1ª, 2ª,)		<input type="checkbox"/> Via de administração	<input type="checkbox"/> Fora da idade recomendada	<input type="checkbox"/> Intervalo inadequado entre vacinas	
	Via de administração:		<input type="checkbox"/> Diluição	<input type="checkbox"/> Técnica de administração	<input type="checkbox"/> Outros (especifique)	
	Volume da dose aplicada:		<input type="checkbox"/> Conservação	<input type="checkbox"/> Volume da dose aplicada		
DADOS DO FUNCIONÁRIO	<input type="checkbox"/> Enfermeiro <input type="checkbox"/> Auxiliar de Enfermagem		** Foi capacitado em sala de vacina? Há quanto tempo fez o última capacitação?			
	<input type="checkbox"/> Técnico <input type="checkbox"/> Outros (especifique)		<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> < 1 ano	
	Tempo de formado:		<input type="checkbox"/> 1 a 3 anos			
	Tempo de atuação em sala de vacina:		<input type="checkbox"/> >= 4 anos			
DADOS DO USUÁRIO	NOME		DATA DE NASCIMENTO			
	ENDEREÇO					
	MUNICÍPIO		GVE	(DDD)-TELEFONE		
	Apresentou sinais/sintomas decorrentes da administração? <input type="checkbox"/> Sim (preencher e encaminhar ficha EAPV) <input type="checkbox"/> Não					
HOSPITALIZAÇÃO	<input type="checkbox"/> Não		EVOLUÇÃO	<input type="checkbox"/> Cura		
	<input type="checkbox"/> Somente observação (< 24 horas)			<input type="checkbox"/> Seqüela Descrição: _____		
	<input type="checkbox"/> Internação			<input type="checkbox"/> Óbito		
Data de entrada: / /						
Data de saída: / /						
PREENCHIDO POR	Nome		Assinatura:			
CLASSIFICAÇÃO	Para ser preenchimento pela Divisão de Imunização / CVE					
	<input type="checkbox"/> Leve (sem conseqüências- hematomas, náuseas, vômitos, úlceras...)					
	<input type="checkbox"/> Grave (reação sistêmica c/ internação, debilidade permanente de algum membro, sentido ou função...)					
<input type="checkbox"/> Gravíssima (incapacidade permanente, enfermidade incurável, perda ou inutilidade do membro, sentido ou função)						

* Quando foi utilizado mais de um produto deverá ser preenchida ficha para cada um deles.

** É considerado capacitado a pessoa que recebeu "Capacitação em sala de vacina", de acordo com as normas do Ministério da Saúde.

ANEXO D – ORIENTAÇÕES PARA O PREENCHIMENTO DO PROCEDIMENTO INADEQUADO

ORIENTAÇÕES PARA O PREENCHIMENTO DO PROCEDIMENTO INADEQUADO (orientação para preenchimento)

1. Imunológica inadequado	1. Especifica o utilizado. Troca do imunobiológico por outro imuno não indicado para idade
2. Técnica de administração	2. a. Local de aplicação não recomendado. b. Técnica realizada fora dos padrões recomendados. c. Via de administração inadequada. d. Contaminação durante o procedimento.
3. Validade Vencida	3. Uso de vacinas liofilizadas ou não, por tempo maior que o indicado pelo fabricante.
4. Volume da dose	4. Administração de volume incorreto (maior ou menor).
5. Diluição	5. Reconstituição com volume e/ou diluente incorreto.
6. Conservação	6. Problema com conservação. a. Uso de imunológico fora da temperatura adequada. b. Utilização de imunobiológico e/ou diluentes armazenados de forma inadequada. c. Uso de vacina suspensa por alteração de temperatura. d. Imuno diluído com utilização pós limite de tempo.
7. Dose adicional ou em excesso	7. Aplicação de doses além do recomendado, em período menor de intervalo do reforço e/ou dose subsequente.
8. Intervalo mínimo inadequado entre as doses	8. Aplicação fora do período preconizado entre as doses da vacina.
9. Intervalo mínimo inadequado entre vacinas virais	9. Aplicação do imunobiológico fora do período recomendado, interferindo na resposta imunológica.
10. Idade inadequada	10. Fora da faixa etária recomendada.
11. Gestante/ou fase de amamentação.	11. Administração de vacinas de vírus vivos na gestão ou durante amamentação.
12. Outros	12. Outras situações não contempladas.

ANEXO E – FICHA DE NOTIFICAÇÃO DE PROCEDIMENTO INADEQUADO NA ADMINISTRAÇÃO DE IMUNOBIOLOGICOS – VERSÃO 2013



SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
COORDENADORIA DE CONTROLE DE DOENÇAS
DIVISÃO DE IMUNIZAÇÃO

CVE CENTRO DE VIGILÂNCIA
EPIDEMIOLÓGICA
"Prof. Alexandre Vranjac"

FICHA DE NOTIFICAÇÃO DE PROCEDIMENTO INADEQUADO NA ADMINISTRAÇÃO DE IMUNOBIOLOGICOS

UNIDADE NOTIFICANTE	DATA DA NOTIFICAÇÃO / /			
	UNIDADE	TELEFONE:	CÓDIGO DA UNIDADE	GVE
DADOS DO USUÁRIO	MUNICÍPIO			CÓDIGO DO MUNICÍPIO
	NOME		DATA DE NASCIMENTO	
ENDEREÇO				
MUNICÍPIO			GVE	(DDD)-TELEFONE
Apresentou sinais/sintomas decorrentes da administração? <input type="checkbox"/> Sim (preencher e encaminhar ficha EAPV) <input type="checkbox"/> Não				
DADOS DO IMUNOBIOLOGICO	Tipo de imuno:*		Procedimento inadequado:	
	Data de aplicação: / /	Tipo de dose (1ª, 2ª, ...):	<input type="checkbox"/> Imuno inadequado	<input type="checkbox"/> Dose adicional
Via de administração:	Volume da dose aplicada:	<input type="checkbox"/> Técnica de administração: a) b) c) d)	<input type="checkbox"/> Intervalo de dose inadequado última dose / /	<input type="checkbox"/> Intervalo mínimo entre vacinas virais inadequado
Ocasião do procedimento:	<input type="checkbox"/> Rotina <input type="checkbox"/> Bloqueio <input type="checkbox"/> Campanha <input type="checkbox"/> Outros	<input type="checkbox"/> Validade vencida	<input type="checkbox"/> Volume de dose	<input type="checkbox"/> Idade inadequada
		<input type="checkbox"/> Diluição	<input type="checkbox"/> Conservação a) b) c) d)	<input type="checkbox"/> Gestantes semanas: _____
			<input type="checkbox"/> Outros _____	
DADOS DO FUNCIONÁRIO	<input type="checkbox"/> Enfermeiro <input type="checkbox"/> Auxiliar de Enfermagem		** Foi capacitado em sala de vacina? Há quanto tempo fez o última capacitação?	
	<input type="checkbox"/> Técnico <input type="checkbox"/> Outros (especifique) _____		<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> < 1 ano
Tempo de formado: _____		<input type="checkbox"/> 1 a 3 anos		
Tempo de atuação em sala de vacina: _____		<input type="checkbox"/> >= 4 anos		
Data de Nascimento: / / Idade: _____				
HOSPITALIZAÇÃO	<input type="checkbox"/> Não			
	<input type="checkbox"/> Somente observação (< 24 horas)			
<input type="checkbox"/> Internação				
Data de entrada: / /				
Data de saída: / /				
ACOMPANHAMENTO DO PACIENTE	RELATO DA OCORRÊNCIA E CONDUTA: (dependendo do tipo de imuno)			
	1a. AVALIAÇÃO: / / :			
	2a. AVALIAÇÃO: / / :			
	3a. AVALIAÇÃO: / / :			
OBS: _____				
AVALIAÇÃO FINAL	<input type="checkbox"/> Cura			
	<input type="checkbox"/> Sequela Descrição: _____			
	<input type="checkbox"/> Óbito			
Orientações: _____				

NOTIFICANTE: _____ COREN: _____

Vacinador: _____ COREN: _____ (nome / registro profissional)

* Quando foi utilizado mais de um produto deverá ser preenchida ficha para cada um deles.

** É considerado capacitado a pessoa que recebeu "Capacitação em sala de vacina", de acordo com as normas do Ministério da Saúde.

ANEXO F – AUTORIZAÇÃO DA CESSÃO DA BASE DE DADOS DOS PROCEDIMENTOS INADEQUADOS/ERROS DE IMUNIZAÇÃO – 2006 A 2017 – DIVISÃO DE IMUNIZAÇÃO/CVE/CCD/SESSP



SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
COORDENADORIA DE CONTROLE DE DOENÇAS – CCD
Centro de Vigilância Epidemiológica - CVE
Divisão de Imunização
Fone: 3066-8779 - email: dvimuni@saude.sp.gov.br

OFÍCIO IMUNI Nº 207/2018

São Paulo, 15 de junho de 2018

Pelo presente, vimos autorizar a cessão da base de dados dos procedimentos inadequados/erros de imunização notificados à Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, de 2006 a 2017, para uso em finalidade acadêmica, ou seja, para o desenvolvimento de tese de doutoramento da aluna Núbia Virginia D'Avila Limeira de Araujo, enfermeira, COREN 43.221, CPF 068.343.638-40, RG 55.642.590-X, residente à rua Doutor Franco da Rocha, 546, Perdizes, CEP 05015-040, São Paulo – SP, telefone 3061-7652 e 94780-4523, tendo como título: Erro de imunização no Estado de São Paulo e a prática segura em vacinas.

Atenciosamente,


Helena Keico Sato

Diretor Técnico de Saúde II
Divisão de Imunização/CVE

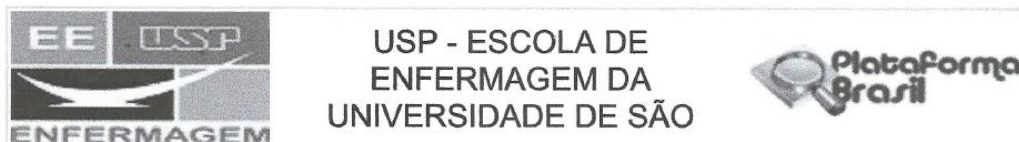
De acordo,


Regiane A. C. de Paula
Diretor Técnico do CVE

ILMA. Sra.

Profª Drª Lúcia Y. Izumi Nichiata

Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo

ANEXO G – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP – EEUSP – 2018**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: Erro de imunização no Estado de São Paulo e a prática segura em vacinas

Pesquisador: NUBIA VIRGINIA D AVILA LIMEIRA DE ARAUJO

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 91694418.0.0000.5392

Instituição Proponente: Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo - EEUSP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.759.127

Apresentação do Projeto:

Trata-se de projeto de doutorado acerca da prática da Imunização, ou seja, a respeito do erro de imunização decorrente da administração de vacinas. Sob à luz da Vulnerabilidade Programática, relaciona a prestação do serviço de vacinação com a Política de Imunização e de Segurança do Paciente, como inerentes à redução de sua ocorrência.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Geral: Analisar os erros de imunização notificados nos Sistemas de Informação utilizados pelo Programa de Imunização do Estado de São Paulo, de 2006 a 2017. Objetivos específicos: Analisar a frequência e os tipos de erros de imunização decorrentes da administração de vacinas; caracterizar o perfil demográfico dos casos notificados de erros de imunização (sexo, idade, município de residência); caracterizar os erros de imunização, segundo o tipo de erro; caracterizar os erros de imunização, segundo o município/regional de ocorrência; por tipo de imunobiológico; por tipo de estratégia (rotina, campanha, bloqueio, outros); identificar ocorrência de erros de imunização entre gestantes, puérperas e crianças em aleitamento materno; identificar a ocorrência de evento adverso decorrente de erro de imunização notificados; identificar o desfecho (hospitalização, sequelas e morte) de erros de imunização notificados; analisar os erros de imunização notificados com base nos protocolos da rotina das salas de vacina; analisar os fundamentos da Segurança do Paciente com vistas a sua adoção na rotina das salas de vacina.

Endereço: Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 419

Bairro: Cerqueira Cesar

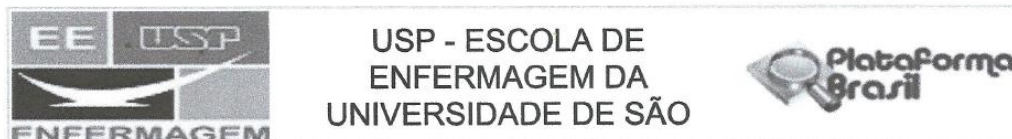
CEP: 05.403-000

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)3061-8858

E-mail: cepee@usp.br



Continuação do Parecer: 2.759.127

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Em relação aos benefícios a análise do banco de dados permitirá que o Programa Estadual de Imunização avalie a ocorrência de erros de imunização no período de estudo, com vistas à adoção de melhores práticas nos serviços públicos de vacinação. Quanto aos riscos não há.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Estudo exploratório, descritivo, retrospectivo e quantitativo a partir das notificações dos erros de imunização ocorridos nos serviços de saúde do Estado de São Paulo, de 2006 a 2017, tendo como cenário as quase 5000 salas de vacinas públicas e privadas, gerenciadas pelos níveis federal, estadual e municipal. Esse estudo utilizará o banco secundário de notificação de procedimentos inadequados, originado nas notificações pelas salas de vacinas do estado de São Paulo, no período de 2006 a 2014, instituído pela Divisão de Imunização/CVE/CCD/SESSP, e do banco de notificação do SI-EAPV, instituído pelo PNI, no período de 2015 a 2017. Uma questão relevante a ser considerada é que o banco de procedimentos inadequados utilizado de 2006 a

2014, possui menor número de variáveis que o utilizado desde 2015, necessitando que seja feito a linkage dos bancos. O linkage dos bancos só será possível após a identificação das variáveis de interesse para o estudo. Será também realizada a limpeza da base, correção de digitação e a estratificação. Os resultados serão balizados com os parâmetros de condutas instituídos nos protocolos dos órgãos oficiais que padronizam os nas salas de vacina, como Manuais do Programa Nacional de Imunizações, Programa Estadual de Imunização, Portarias Ministeriais, Resoluções

Estaduais e documentos oficiais. O banco de notificação possui variáveis de identificação do usuário, da unidade notificante, do funcionário, do imunobiológico, do desfecho e classificação. A solicitação de autorização para disponibilização do banco de dados de notificação dos erros de imunização à instituição pública gestora do Programa de Imunização no Estado de São Paulo foi conduzida conforme fluxo instituído pelo CVE, constantes no site da instituição.

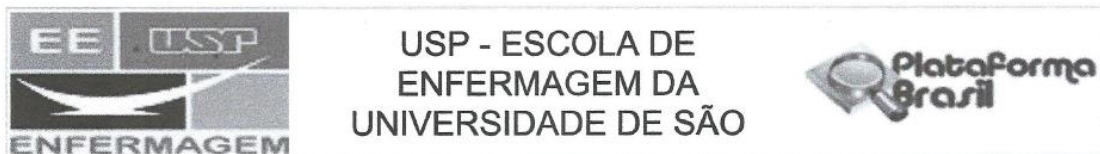
Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Apresenta carta de autorização para a utilização dos bancos de dados; orçamento compatível para o desenvolvimento da investigação e cronograma exequível. Dispensa TCLE.

Recomendações:

Não há.

Endereço: Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 419
Bairro: Cerqueira Cesar **CEP:** 05.403-000
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)3061-8858 **E-mail:** cepee@usp.br



Continuação do Parecer: 2.759.127

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não apresenta óbices éticos.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este CEP informa a necessidade de registro dos resultados parciais e finais na Plataforma Brasil. Esta aprovação não substitui a autorização da instituição coparticipante, antes do início da coleta de dados.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1124156.pdf	15/06/2018 18:01:03		Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	oficio_autorizacao_banco.pdf	15/06/2018 17:59:53	NUBIA VIRGINIA D AVILA LIMEIRA DE ARAUJO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_detalhado.docx	15/06/2018 17:57:54	NUBIA VIRGINIA D AVILA LIMEIRA DE ARAUJO	Aceito
Folha de Rosto	Untitled_29052018_143755.pdf	30/05/2018 09:14:10	NUBIA VIRGINIA D AVILA LIMEIRA DE ARAUJO	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 06 de Julho de 2018

Assinado por:

Márcia Aparecida Ferreira de Oliveira
(Coordenador)

Endereço: Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 419

Bairro: Cerqueira Cesar

CEP: 05.403-000

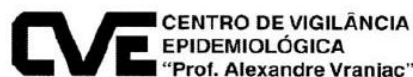
UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)3061-8858

E-mail: cepee@usp.br

ANEXO H – TERMO DE ANUÊNCIA PARA CESSÃO DE BASE DE DADOS – 2018 E 2019 – CVE/CCD/SESSP



TERMO DE ANUÊNCIA PARA CESSÃO DE BASE DE DADOS

O Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac” da Coordenadoria de Controle de Doenças (CCD) da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo está ciente e apoia o desenvolvimento do projeto de pesquisa intitulado **“Erro de imunização no Estado de São Paulo e a prática segura em vacinas”** a ser realizado pela doutoranda Núbia Virginia D’Avila Limeira de Araújo sob supervisão da Dra. Lúcia Y. Izumi Nichiata, da Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo.

Trata-se de um estudo exploratório que analisará descritivamente, retrospectivamente e quantitativamente os dados extraídos das notificações dos *erros de imunização* decorrentes da administração de vacinas nos serviços de saúde do estado de São Paulo.

O presente termo é referente a base de dados do período de 2018 e 2019, complementando dados disponibilizados anteriormente. Concordamos em ceder a base de dados solicitada, após apresentação do Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética ao qual a emenda será submetida.

Importante ressaltar que a cessão da base de dados destina-se unicamente para atender aos objetivos apresentados nos projetos de pesquisa, respeitados os aspectos éticos e ao constante no termo de compromisso de cessão de bases de dados dos Sistemas de Informação gerenciados pelo Centro de Vigilância Epidemiológica “Professor Alexandre Vranjac” da Coordenadoria de Controle de Doenças da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo.

São Paulo, 18 de maio de 2022.

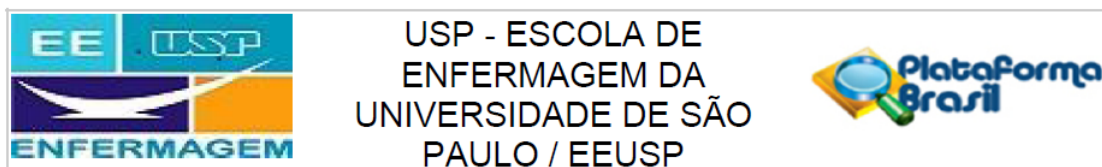

Tatiana Lang D'Agostini

Diretora Técnica

Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac”

Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac” - CVE
Av. Dr. Arnaldo, 351, 6º andar | CEP 01246-000 | São Paulo, SP | Fone: (11) 3066-8740

ANEXO I – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP – EEUSP – 2022



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Erro de imunização no Estado de São Paulo e a prática segura em vacinas

Pesquisador: NUBIA VIRGINIA D AVILA LIMEIRA DE ARAUJO

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 91694418.0.0000.5392

Instituição Proponente: Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo - EEUSP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.508.648

Apresentação do Projeto:

Trata-se de emenda ao projeto de doutorado que tem como objeto de investigação a prática da Imunização, particularmente o que diz respeito ao erro de imunização decorrente da administração de vacinas. Com dados discutidos à luz da Vulnerabilidade Programática, relaciona a prestação do serviço de vacinação com a Política de Imunização e de Segurança do Paciente, como inerentes à redução de sua ocorrência. A pesquisadora solicita aumento de 2 anos para desenvolvimento do projeto, com acesso ao banco de dados de erros de imunização de 2018 a 2019. Foi inserido novo cronograma. A pesquisadora esclarece que não houve mudanças no projeto.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Geral: Analisar os erros de imunização notificados nos Sistemas de Informação utilizados pelo Programa de Imunização do Estado de São Paulo, de 2006 a 2017. **Objetivos específicos:** Analisar a frequência e os tipos de erros de imunização decorrentes da administração de vacinas; caracterizar o perfil demográfico dos casos notificados de erros de imunização (sexo, idade, município de residência); caracterizar os erros de imunização, segundo o tipo de erro; caracterizar os erros de imunização, segundo o município/regional de ocorrência; por tipo de imunobiológico; por tipo de estratégia (rotina, campanha, bloqueio, outros); identificar ocorrência de erros de imunização entre gestantes, puérperas e crianças em aleitamento materno; identificar a ocorrência de evento adverso decorrente de erro de imunização notificados; identificar o desfecho

Endereço: Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 419 - Prédio Principal - 2º andar - Sala 202

Bairro: Cerqueira Cesar

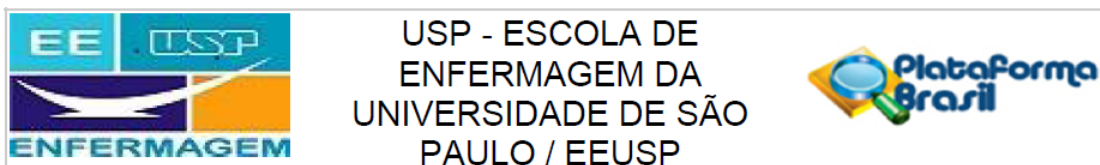
CEP: 05.403-000

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)3061-8858

E-mail: cepee@usp.br



Continuação do Parecer: 5.508.648

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1950339_E1.pdf	31/05/2022 13:43:29		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_31_05_22.pdf	31/05/2022 13:39:42	NUBIA VIRGINIA D AVILA LIMEIRA DE ARAUJO	Aceito
Cronograma	Novo_Cronograma_31_05_22.pdf	31/05/2022 13:35:33	NUBIA VIRGINIA D AVILA LIMEIRA DE ARAUJO	Aceito
Outros	Carta_ao_CEP_31_05_22.pdf	31/05/2022 13:34:28	NUBIA VIRGINIA D AVILA LIMEIRA DE ARAUJO	Aceito
Outros	autorizacao_banco_2018_2019.pdf	19/05/2022 18:36:17	NUBIA VIRGINIA D AVILA LIMEIRA DE ARAUJO	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	oficio_autorizacao_banco.pdf	15/06/2018 17:59:53	NUBIA VIRGINIA D AVILA LIMEIRA DE ARAUJO	Aceito
Folha de Rosto	Untitled_29052018_143755.pdf	30/05/2018 09:14:10	NUBIA VIRGINIA D AVILA LIMEIRA DE ARAUJO	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 04 de Julho de 2022

Assinado por:
Rita de Cassia Burgos de Oliveira
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 419 - Prédio Principal - 2º andar - Sala 202
Bairro: Cerqueira Cesar **CEP:** 05.403-000
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)3061-8858 **E-mail:** cepee@usp.br