



# A segurança da vacinação e a vigilância de ESAVI no Brasil

Martha Elizabeth Brasil da Nóbrega  
Coordenação-Geral de Farmacovigilância  
Departamento de Imunização e Doenças Imunopreveníveis  
Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente  
Ministério da Saúde



# Sobre vacinas

Produto biológico desenvolvido para induzir, com segurança, uma resposta imune e gerar proteção contra infecções e doenças

1ª geração: agentes etiológicos (mortos, atenuados ou inativos)

2ª geração: biologia molecular – proteína viral, subunidade ou segmento

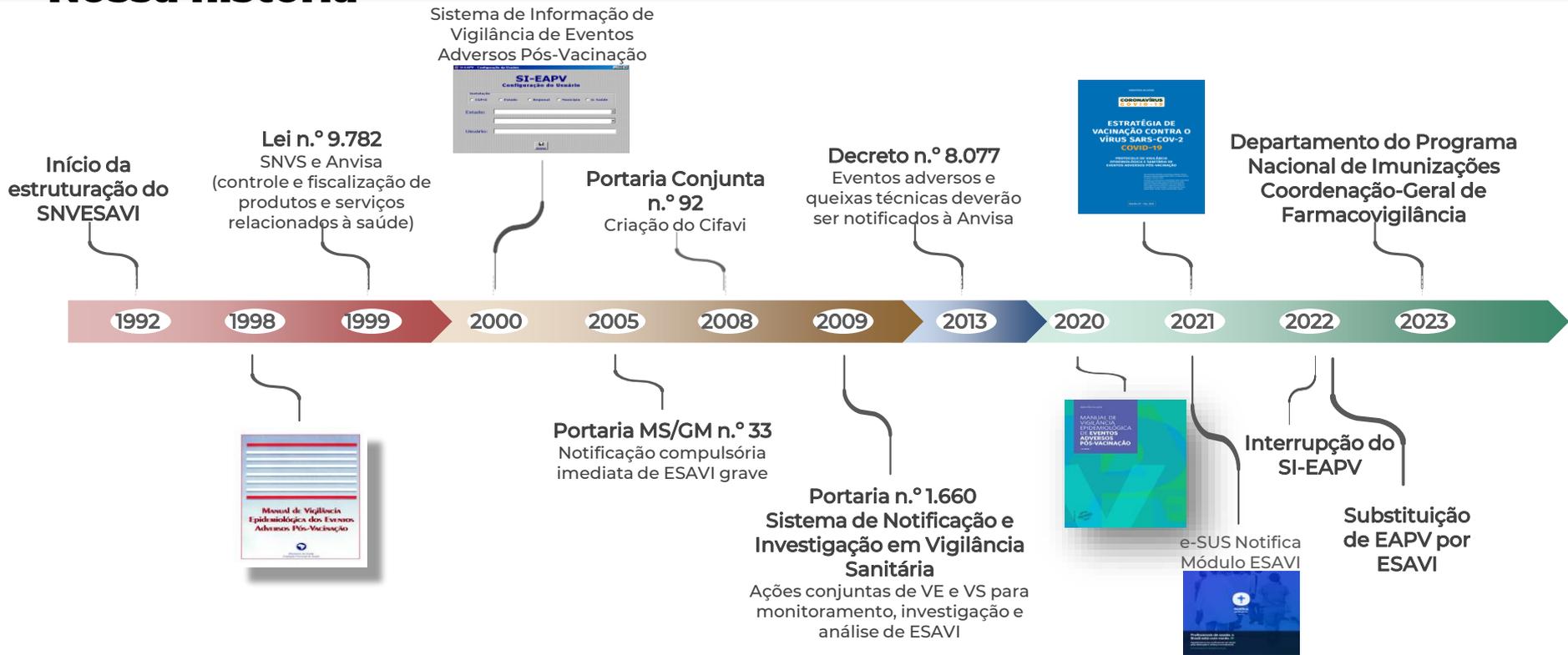
3ª geração: material genético (DNA ou RNA)

# Desenvolvimento de vacinas

Etapa pré-clínica	Etapa clínica			
<ul style="list-style-type: none"><li>• Modelos <i>in vitro</i> e em animais</li><li>• Avalia toxicidade e indução de resposta imune protetora</li><li>• Avalia toxicidade e indução de resposta imune protetora</li></ul>	Avaliação das vacinas em pessoas			
	Fase I	Fase II	Fase III	Fase IV
	<ul style="list-style-type: none"><li>• Dezenas de voluntários saudáveis</li><li>• Avalia segurança e resposta imune em curto prazo</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Centenas de voluntários – grupos mais diversificados</li><li>• Avalia segurança e resposta imune</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Milhares de voluntários</li><li>• Ensaios clínicos randomizados de curto e longo prazos</li><li>• Avalia segurança e eficácia</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Ocorre após a comercialização da vacina</li><li>• Farmacovigilância de vacinas</li><li>• Monitora segurança e efetividade com dados de vida real</li></ul>
	Reações muito comuns ( $\geq 10\%$ ), comuns (1% a 10%) e incomuns ( $< 1\%$ )			Reações raras (0,1% a 0,01%) e muito raras ( $< 0,01\%$ )

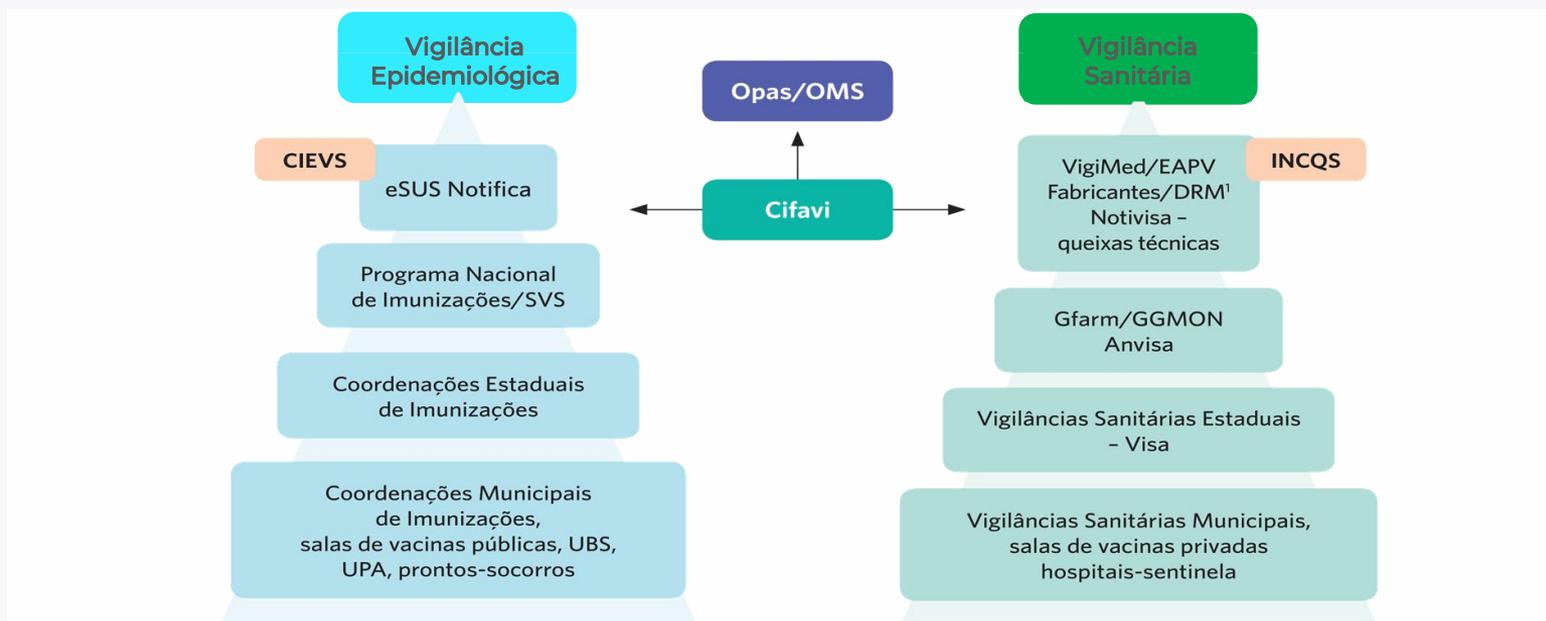
# Farmacovigilância de vacinas no Brasil

## Nossa história



# Farmacovigilância de vacinas no Brasil

## Componentes



OPAS/OMS: Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde

CIEVS: Centro de Informações Estratégicas e Resposta de Vigilância em Saúde

CIFAVI: Comitê Interinstitucional de Farmacovigilância de Vacinas e outros Imunobiológicos

INCQS: Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde

# Sistema Nacional de Vigilância de ESAVI

## Objetivos:

- Coletar informações sobre eventos supostamente atribuíveis à vacinação ou imunização (ESAVI), permitindo a análise cuidadosa dos casos
- Verificar a causalidade entre o imunobiológico e o ESAVI (níveis individual e populacional)
- Divulgar informações, incluindo incidência e gravidade dos eventos observados, visando a tomada de decisão em saúde pública

# Sistema Nacional de Vigilância de ESAVI

## Vigilância passiva

- Universal – Notificação compulsória imediata de ESAVI graves, inusitados ou aglomerados
- Ficha de notificação padronizada
- Sistema de informação exclusivo e totalmente *online*

*“Qualquer ocorrência médica indesejada após a vacinação, não possuindo necessariamente uma relação causal com o uso de uma vacina ou outro imunobiológico (imunoglobulinas e soros heterólogos). Um ESAVI pode ser qualquer evento indesejável ou não intencional, isto é, sintoma, doença ou achado laboratorial anormal”*

# Sistema Nacional de Vigilância de ESAVI

## Vigilância ativa

- Projeto de monitoramento de gestantes vacinadas contra a covid-19
- Rede de hospitais sentinela de EAIE
- Detecção de sinais de segurança na população pediátrica

# Sistema Nacional de Vigilância de ESAVI

## Competências por esferas de atuação



### Estabelecimento de saúde

- Realizar busca ativa de casos suspeitos
- Notificar e registrar os ESAVI
- Classificar os ESAVI segundo a gravidade
- Iniciar a investigação coletando o máximo de dados que for possível
- Consolidar e analisar os dados sobre os casos notificados em sua unidade



### Esfera municipal

- Receber e analisar os ESAVI notificados pelas unidades em sua área de abrangência
- Identificar e notificar os EAG ou inusitados para a coordenação estadual de imunização
- Investigar os casos em conjunto com as unidades notificadoras
- Consolidar e analisar os dados notificados no âmbito municipal
- Monitorar os indicadores epidemiológicos e avaliar a qualidade dos dados
- Detectar, notificar e investigar a ocorrência de aglomerados de casos de ESAVI
- Capacitar e atualizar as unidades notificadoras sobre a segurança da vacinação e imunização
- Retroalimentar o nível local com informações para ação



### Esfera estadual

- Receber e analisar os ESAVI notificados pelos municípios em sua área de abrangência
- Notificar os EAG ou inusitados para a esfera federal
- Avaliar a causalidade e encerrar os casos
- Consolidar e analisar os dados notificados na sua área de abrangência
- Monitorar os indicadores epidemiológicos e avaliar a qualidade dos dados
- Detectar e notificar a ocorrência de aglomerados de casos de ESAVI na sua área de abrangência
- Capacitar e atualizar os municípios sobre a segurança da vacinação e imunização
- Implantar e coordenar os Comitês Estaduais de Farmacovigilância das Vacinas e outros Imunobiológicos (CEFABI)
- Retroalimentar os municípios com informações para ação

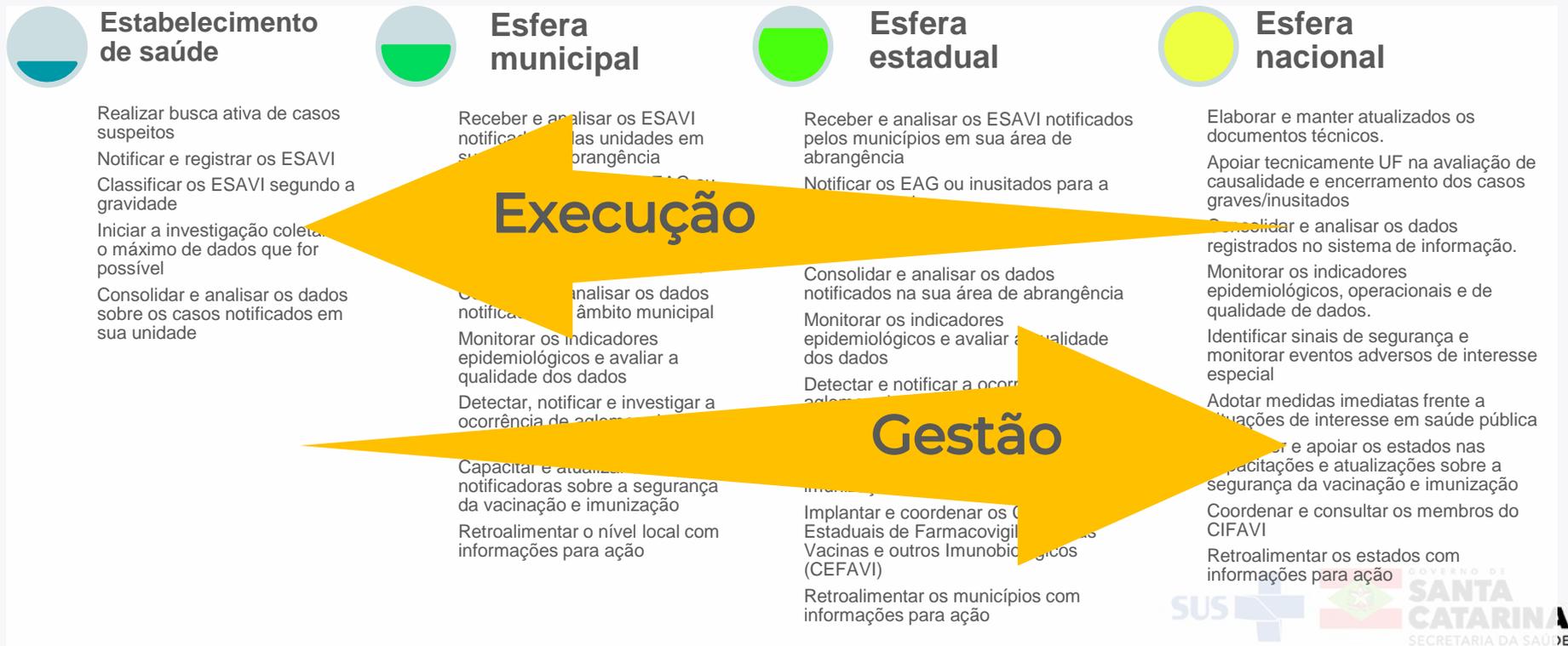


### Esfera nacional

- Elaborar e manter atualizados os documentos técnicos.
- Apoiar tecnicamente UF na avaliação de causalidade e encerramento dos casos graves/inusitados
- Consolidar e analisar os dados registrados no sistema de informação.
- Monitorar os indicadores epidemiológicos, operacionais e de qualidade de dados.
- Identificar sinais de segurança e monitorar eventos adversos de interesse especial
- Adotar medidas imediatas frente a situações de interesse em saúde pública
- Promover e apoiar os estados nas capacitações e atualizações sobre a segurança da vacinação e imunização
- Coordenar e consultar os membros do CIFAVI
- Retroalimentar os estados com informações para ação

# Sistema Nacional de Vigilância de ESAVI

## Competências por esferas de atuação



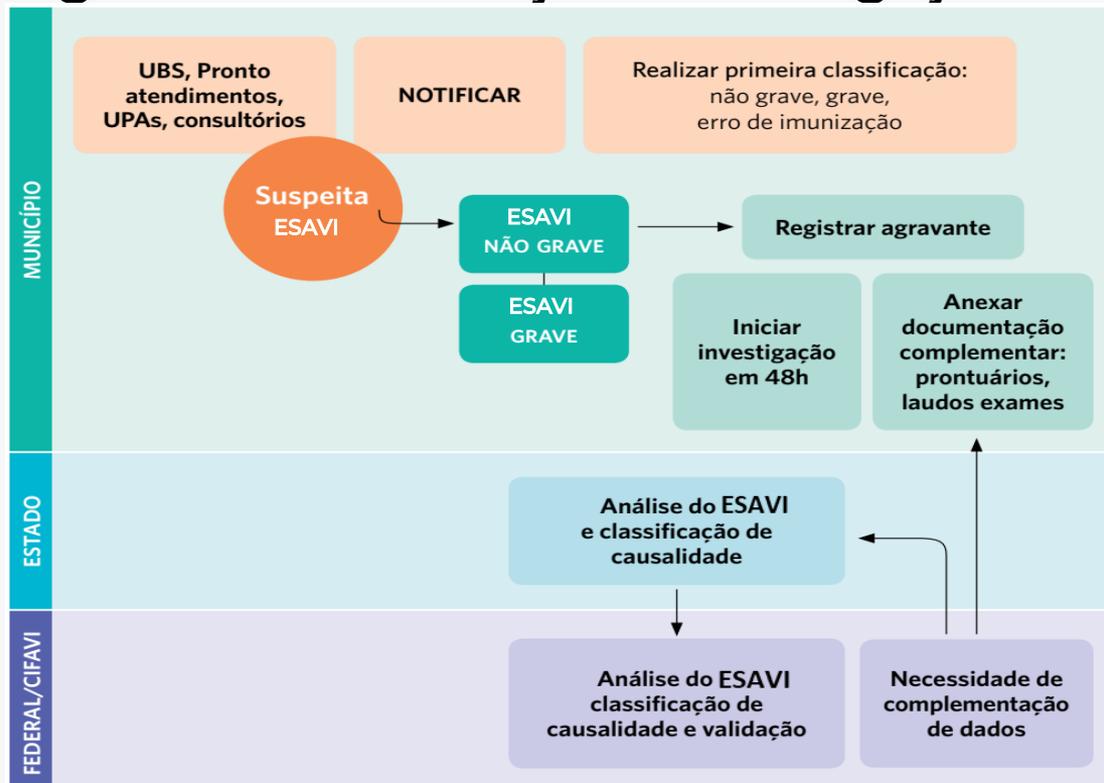
# Sistema Nacional de Vigilância de ESAVI

## O que e quando notificar?

Tipo de ESAVI	Definição	Notificação e investigação
Grave (EG)	<p>Qualquer evento clinicamente relevante ocorrido após (30 dias) administração de imunobiológico e que:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Requer hospitalização ou prolongue uma internação já existente</li><li>• Leve a risco de morte, requerendo intervenção imediata</li><li>• Cause disfunção significativa e/ou incapacidade permanente</li><li>• Leve à suspeita de ocasionar anomalia congênita, aborto ou óbito</li></ul>	<p>Notificação compulsória imediata: comunicar a ocorrência do caso para a vigilância em até 24 horas a partir da suspeita*</p> <p>Registro do caso no sistema de informação</p> <p>Iniciar a investigação em até 48 horas a partir da notificação do caso</p> <p><small>*Portaria de Consolidação N° 4/2017, Anexo V, Capítulo I, Seção I, Art. 3°: "A notificação compulsória é obrigatória para os médicos, outros profissionais de saúde ou responsáveis pelos serviços públicos e privados de saúde, que prestam assistência ao paciente, em conformidade com o art. 8° da Lei n° 6.259, de 30 de outubro de 1975"</small></p>
Não grave (ENG)	<p>Qualquer outro evento que não esteja incluído nos critérios de EG</p>	<p>Não há obrigatoriedade de notificação, exceto aglomerados de casos onde haja relação temporal e/ou espacial entre eles ou relacionados a erro de imunização. Seguir as mesmas orientações de EG</p> <p>Não há necessidade de investigação para avaliação de causalidade dos casos isolados. Contudo, encerrar o caso no sistema de informação, com o devido preenchimento das variáveis de descrição do evento e do imunobiológico, e conduta adotada</p>
Erro de imunização	<p>Causados por manuseio, prescrição e/ou administração inadequados, sendo, portanto, preveníveis</p>	<p>Notificação e investigação conforme os critérios de gravidade citados anteriormente</p>

# Sistema Nacional de Vigilância de ESAVI

## Fluxograma de notificação e investigação



# SNV-ESAVI

## Fluxograma de investigação e classificação de causalidade

### A. Consistente

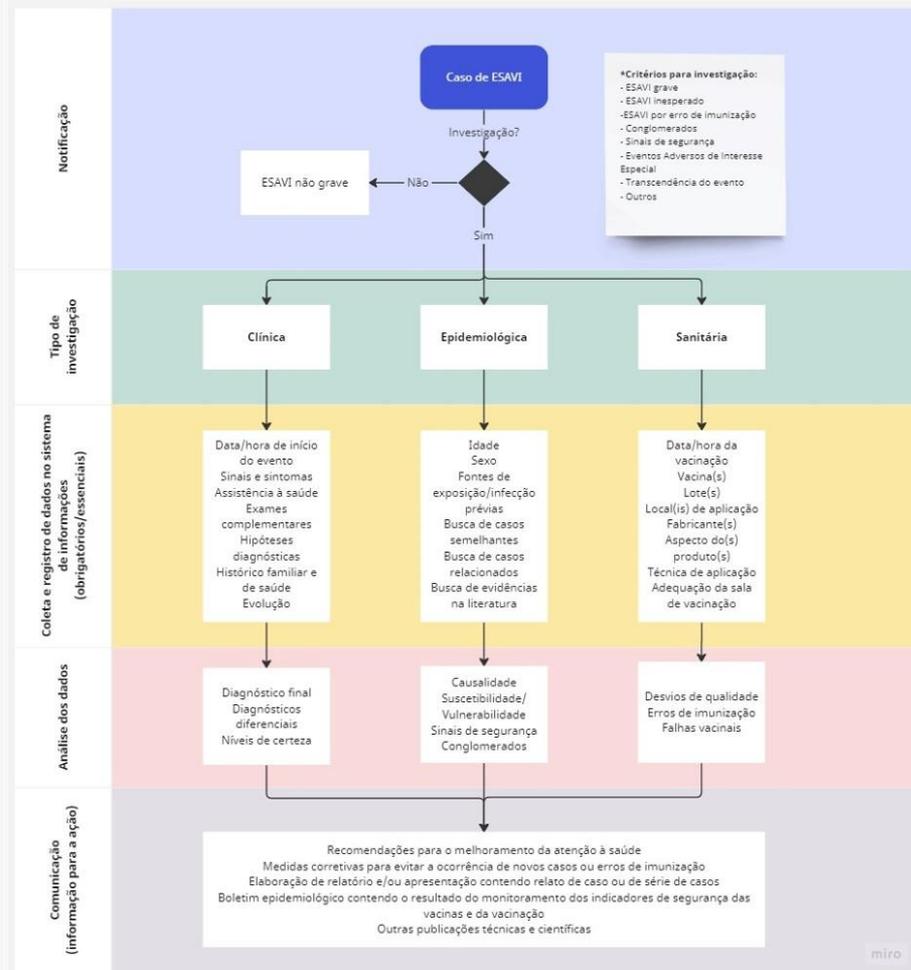
- A1. Reações relacionadas ao produto, conforme literatura
- A2. Reações relacionadas à qualidade do produto
- A3. Erros de imunização
- A4. Reações de ansiedade relacionadas à imunização e/ou estresse desencadeado em resposta a vacinação

### B. Indeterminada

- B1. Reação temporal consistente, mas sem evidência na literatura para se estabelecer relação causal.
- B2. Os dados da investigação são conflitantes em relação à causalidade.

### C. Inconsistente/coincidente

### D. Inclassificável



# Sistema Nacional de Vigilância de ESAVI

## Etapas da investigação

- Coletar informações completas e detalhadas para determinar se a vacina foi ou não responsável pela ocorrência do evento
- Definir diagnóstico válido para o evento
- Identificar possíveis causas para o evento
- Determinar se é um evento isolado ou é parte de um conglomerado

# Sistema Nacional de Vigilância de ESAVI

## Pontos essenciais da investigação

- Evento – Investigação completa, com detalhes sobre o caso
- Vacina – Informações disponíveis e vacinação anterior ao evento
- Diagnóstico válido – sinal, sintoma, doença ou alteração laboratorial que pode ser ligada à vacinação
  - Enquadramento em uma definição e nível de certeza

# Sistema Nacional de Vigilância de ESAVI

## Pontos essenciais da investigação

- Evento – Investigação completa, com detalhes sobre o caso
- Vacina – Informações disponíveis e vacinação anterior ao evento
- Diagnóstico válido – sinal, sintoma, doença ou alteração laboratorial que pode ser ligada à vacinação
  - Enquadramento em uma definição e nível de certeza

Sem diagnóstico

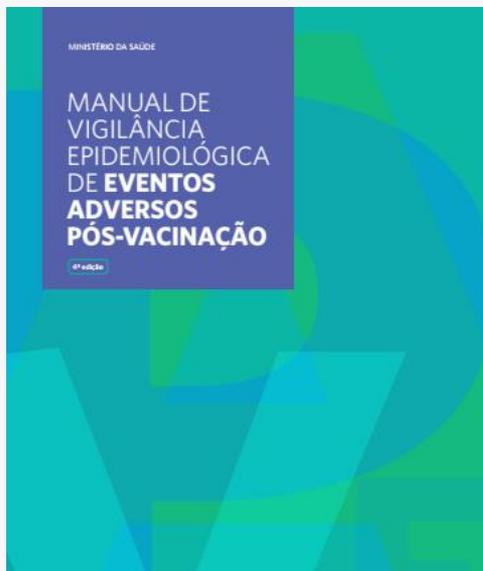


Sem avaliação de causalidade



# Sistema Nacional de Vigilância de ESAVI

## Definições de caso e diagnóstico definitivo

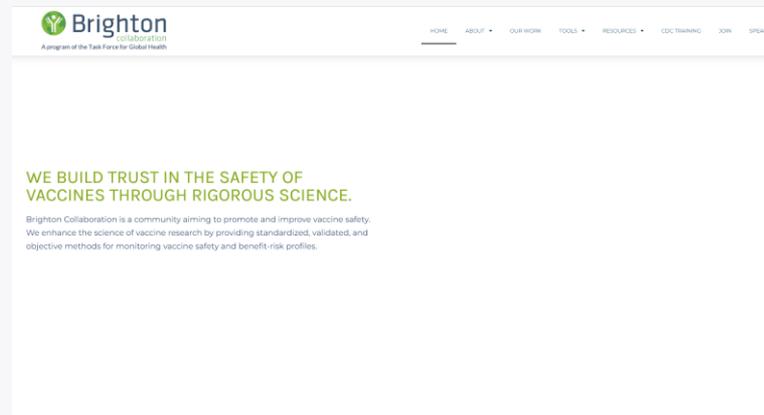


CAPÍTULO 25  
Definições de casos para notificação  
e investigação

[https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/c/calendario-nacional-de-vacinacao/manuais/manual\\_eventos-adversos\\_pos\\_vacinacao\\_4ed\\_atualizada.pdf/view](https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/c/calendario-nacional-de-vacinacao/manuais/manual_eventos-adversos_pos_vacinacao_4ed_atualizada.pdf/view)



<https://www.who.int/publications/i/item/9789241516990>



<https://brightoncollaboration.org/>

- Literatura médica
- Opinião de especialistas

# Sistema Nacional de Vigilância de ESAVI

## Definições de caso e diagnóstico definitivo

### NOTA TÉCNICA Nº 139/2022-CGPNI/DEIDT/SVS/MS

Dispõe das atualizações do diagnóstico, investigação, manejo e incidência do evento adverso pós vacinação de miocardite/pericardite no contexto da vacinação contra a Covid-19 no Brasil

<https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/notas-tecnicas/2022/nota-tecnica-no-139-2022-cgpni-deidt-svs-ms>

### NOTA TÉCNICA Nº 933/2021-CGPNI/DEIDT/SVS/MS

Atualização das orientações para a investigação da Síndrome de Trombose com Trombocitopenia no contexto da vacinação contra a covid-19 no Brasil

[https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/notas-tecnicas/2021/copy\\_of\\_notatecnica-no-933-2021-cgpni-deidt-svs-ms.pdf](https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/notas-tecnicas/2021/copy_of_notatecnica-no-933-2021-cgpni-deidt-svs-ms.pdf)

# Sistema Nacional de Vigilância de ESAVI

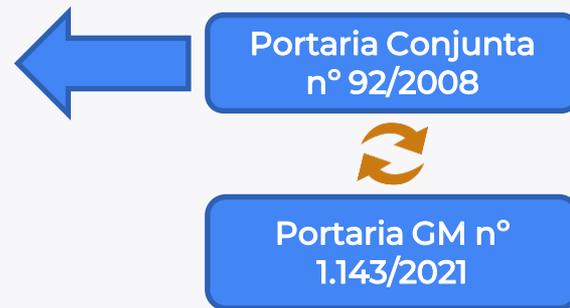
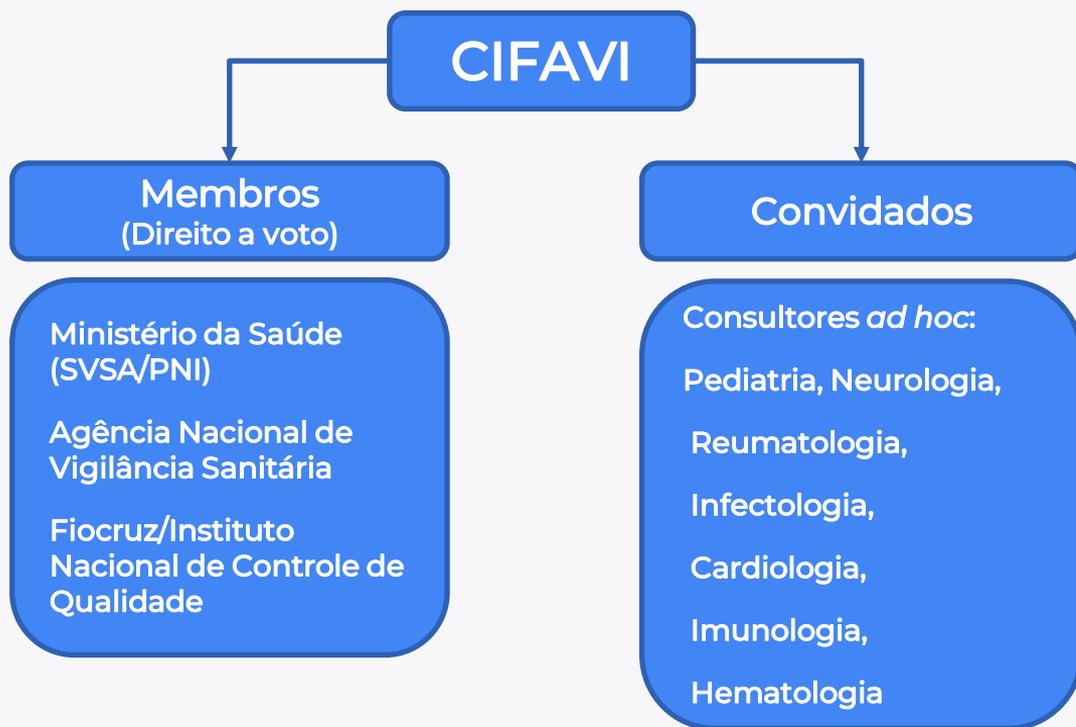
## Avaliação de causalidade

	A. Consistente com associação causal com	B. Indeterminada	C. Inconsistente/ coincidente
Com informação adequada	<input type="checkbox"/> <b>A1</b> Reações relacionadas ao produto, conforme literatura. <input type="checkbox"/> <b>A2</b> Reações relacionadas à qualidade do produto. <input type="checkbox"/> <b>A3</b> Erros de imunização. <input type="checkbox"/> <b>A4</b> Reações de ansiedade relacionadas à imunização e/ou estresse desencadeado em resposta a vacinação (EDRV).	<input type="checkbox"/> <b>B1*</b> Reação temporal consistente, mas sem evidência na literatura para se estabelecer relação causal. <input type="checkbox"/> <b>B2</b> Os dados da investigação são conflitantes em relação à causalidade.	<input type="checkbox"/> <b>C</b> Condições preexistentes causadas por outros fatores e não por vacinas.
	<b>D. Inclassificável</b>		
Com informação inadequada	<input type="checkbox"/> <b>D</b> Especificar informações adicionais necessárias para a classificação.		

Fonte: Adaptado de Ministério da Saúde - Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação - 4ª ed. (2021)



# Comitê Interinstitucional de Farmacovigilância de Vacinas e outros Imunobiológicos (CIFAVI)



**Nota Técnica Nº 319/2022 – CGPNI/DEIDT/SVS/MS**

Orientações técnicas para constituição e funcionamento dos CEFAVI

# Sistema de Informação

**Notifica**  
saude.gov.br  
Versão 3.1.5

**Profissionais de saúde, o Brasil está com vocês.** 🇧🇷

Agradecemos aos profissionais de saúde pela dedicação e esforço incondicional.

Uma mensagem do Ministério da Saúde.

- Sistema *On-line* (<https://notifica.saude.gov.br/>)
- Descentralizado
- Padronizado com Vigimed<sup>1</sup> e UMC<sup>2</sup>
- Codificado pelo MedDRA<sup>3</sup>

## e-SUS Notifica

Utilize suas credencias de operador para acessar o sistema.

Entrar com gov.br

<sup>1</sup>Vigimed: sistema de informação da Anvisa para registro casos suspeitos de eventos adversos a vacinas e medicamentos

<sup>2</sup>UMC: *Uppsala Monitoring Centre* – Centro colaborador OMS

<sup>3</sup>MedDRA: *Medical Dictionary for Regulatory Activities*

# Documentos técnicos e publicações

Página sobre ESAVI no site da Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente na Plataforma Gov.BR

- Orientações
- Manuais
- Boletins epidemiológicos
- Notas técnicas e Ofícios



# Monitoramento e avaliação



MINISTÉRIO DA SAÚDE SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE E AMBIENTE

## Boletim Epidemiológico 10

Volume 54 | 19 Jun. 2023

### Monitoramento da segurança das vacinas COVID-19 no Brasil até a semana epidemiológica n.º 11 de 2023

#### SUMÁRIO

- 1 Introdução
- 2 Métodos
- 3 Resultados e discussão
- 4 Obitos por eventos supostamente atribuíveis à vacinação ou imunização em crianças e adolescentes (menores de 18 anos)
- 5 Eventos supostamente atribuíveis à vacinação ou imunização - miocardite/ pericardite
- 6 Eventos supostamente atribuíveis à vacinação ou imunização - Pfizer/Wyeth Bivalent BA.4/BA.5

#### INTRODUÇÃO

A vacinação contra a covid-19 foi iniciada na segunda quinzena de janeiro de 2021, com as vacinas AstraZeneca/Fiocruz e Sinovac/Butantan em grupos populacionais considerados de maior risco. Em maio do mesmo ano, houve a inclusão de uma terceira vacina do laboratório Pfizer/Wyeth e em junho foi introduzida no Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação contra a Covid-19 (PNO) a vacina Janssen, de tal forma que atualmente estão disponíveis quatro imunobiológicos contra a doença.<sup>1</sup> Em fevereiro de 2023, foi iniciada a Campanha Nacional de Vacinação contra a Covid-19 utilizando a vacina Pfizer/Wyeth bivalente para toda a população de 6 meses a 59 anos não vacinada ou com esquemas incompletos.<sup>2</sup>

Atualmente, a vacinação contra a covid-19 no Brasil é indicada para a população a partir de 6 meses de idade, com as formulações adultas já citadas e a formulação pediátrica da vacina Pfizer/Wyeth (a partir dos 6 meses a 11 anos de idade)<sup>3</sup> e a vacina Sinovac/Butantan, que está indicada a partir dos 3 anos de idade.<sup>4</sup>



# Projetos em andamento e futuros:

- Detecção de sinais de segurança
- Monitoramento de EAIE por meio de Big Data (SIM, SIH, Sinasc, RNDS, e-SUS)
- Atualização e ampliação do Manual de Vigilância de ESAVI
- Capacitação em vigilância epidemiológica (EaD) - UNASUS
- Formalização e normatização do SNV-ESAVI por Portaria
- Painel *online* para monitoramento da segurança das vacinas
- Disponibilização dos microdados no *OpenDatasus*

# Manter em mente:

- ESAVI ocorrem após um imunobiológico, mas não necessariamente por causa dele;
- ESAVI graves devem ser notificados obrigatoriamente em até 24 h após o atendimento e ter a investigação iniciada em até 48 h;
- ESAVI não graves podem ser notificados, a depender do contexto, mas não requerem avaliação de causalidade;
- Qualquer profissional de saúde pode (e deve) notificar um ESAVI ou EI no e-SUS Notifica;

# Manter em mente:

- Óbitos devem ser priorizados na investigação e avaliação de causalidade;
- As investigações devem ser oportunas e de qualidade;
- Manter a comunicação de resultados a todos os níveis de vigilância e assistência de forma a garantir a confiabilidade na segurança das vacinas e no Programa Nacional de Imunizações



# Obrigada



Coordenação-Geral de Farmacovigilância/DPNI

(61) 3315 7864

[esavi.cgpni@saude.gov.br](mailto:esavi.cgpni@saude.gov.br)



GOVERNO DE  
**SANTA  
CATARINA**  
SECRETARIA DA SAÚDE

