



# MMWR™

## Morbidity and Mortality Weekly Report

Surveillance Summaries

January 24, 2003 / Vol. 52 / No. SS-1

**Vigilância para a Segurança Pós-Vacinal:  
Sistema de Notificação de Eventos Adversos Pós-Vacinação  
(SNEAPV) – Estados Unidos, 1991-2001**

A série de publicações *MMWR* é feita pelo Escritório do Programa de Epidemiologia, Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC), Departamento de Saúde e Serviço Social dos Estados Unidos, Atlanta, GA 30333.

#### **CITAÇÃO SUGERIDA**

Geral: Centros de Controle e Prevenção de Doenças.  
*Resumos de Vigilâncias*, 24 de Janeiro de 2003.  
MMWR 2003;52(No. SS-1).

Específica: [Autor(es)]. [Título do artigo particular]. In:  
*Sumários de Vigilância*, 24 de janeiro de 2003.  
MMWR 2003;52(No. SS-1):[inclusive números de página].

#### **Centros de Controle e Prevenção de Doenças**

Julie L. Gerberding, M.D., M.P.H.  
*Diretor*

David W. Fleming, M.D.  
*Diretor em Exercício para Ciência e Saúde Pública*

Dixie E. Snider, Jr., M.D., M.P.H.  
*Diretor Associado para Ciência*

#### **Escritório do Programa de Epidemiologia**

Stephen B. Thacker, M.D., M.Sc.  
*Diretor*

#### **Divisão de Vigilância e Informática em Saúde Pública**

Daniel M. Sosin, M.D., M.P.H.  
*Diretor*  
*Editor Associado, Resumos de Vigilância*

#### **Escritório de Comunicações Científicas e Saúde**

John W. Ward, M.D.  
*Diretor*

*Editor, Série MMWR*

Suzanne M. Hewitt, M.P.A.  
*Editor Gerente*

Patricia A. McGee  
*Editor de Projeto*

Lynda G. Cupell  
Malbea A. Heilman  
Beverly J. Holland

*Especialistas em Informação Visual*

Quang M. Doan  
Erica R. Shaver  
*Especialistas em Tecnologia da Informação*

#### **CONTEÚDO**

Introdução.....	5
Métodos.....	6
Resultados.....	7
Discussão.....	13
Agradecimentos.....	16
Referências.....	16
Códigos de Vacina Usados no Sistema de Notificação de Ventos Adversos Pós- Vacinação (SNEAPV).....	20

# Vigilância para a Segurança Pós-Vacinal: Sistema de Notificação de Eventos Adversos Pós-Vacinação (SNEAPV) – Estados Unidos, 1991-2001

Weigong Zhou, M.D., Ph.D.<sup>1,2</sup>

Vitali Pool, M.D.<sup>2</sup>

John K. Iskander, M.D.<sup>2</sup>

Roseanne English-Bullard<sup>3</sup>

Robert Ball, M.D.<sup>4</sup>

Robert P. Wise, M.D.<sup>4</sup>

Penina Haber, Ph.D.<sup>2</sup>

Robert P. Pless, M.D.<sup>2</sup>

Gina Mootrey, D.O.<sup>2</sup>

Susan S. Ellenberg, Ph.D.<sup>4</sup>

M. Miles Braun, M.D.<sup>4</sup>

Robert T. Chen, M.D.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Programa do Serviço de Inteligência de Epidemia  
Escritório do Programa de Epidemiologia, CDC*

<sup>2</sup>*Divisão de vigilância e Epidemiologia*

<sup>3</sup>*Divisão de Gerenciamento de Dados*

*Programa Nacional de Imunizações, CDC*

<sup>4</sup>*Centro de Pesquisa e Avaliação de Biológicos  
Administração de Droga e Alimento*

## *Resumo*

**Problema/Condição:** As vacinas são usualmente administradas a pessoas saudáveis que têm esperança de segurança das vacinas. Eventos adversos pós-vacinação ocorrem, porém são geralmente raros. Alguns eventos adversos são improváveis de serem detectados em experimentos clínicos pré-licenciamento por causa da frequência de ocorrência, números limitados de indivíduos envolvidos e outras limitações do estudo. Conseqüentemente, o monitoramento pós-mercado dos eventos adversos pós-vacinação é essencial. A pedra angular do monitoramento da segurança é revisar e analisar os eventos adversos notificados espontaneamente.

**Período de Notificação Abrangido:** Este relatório sumariza os eventos adversos notificados ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos Pós-Vacinação (SNEAP, VAERS em inglês) de 1 de janeiro de 1991, até 31 de dezembro de 2001.

**Descrição do Sistema:** O SNEAPV foi estabelecido em 1990 sob uma administração conjunta do CDC e a Administração de Droga e Alimento (FDA) para receber notificações de eventos adversos suspeitos após administração de qualquer vacina licenciada nos Estados Unidos. O SNEAPV é um sistema de vigilância passiva: as notificações dos eventos são enviadas voluntariamente por aqueles que os experimentam, seus responsáveis ou outros. Os sistemas de vigilância passiva (p. ex.: o

SNEAPV) estão sujeitos a limitações múltiplas, incluindo subnotificação, notificação de associações temporais ou diagnósticos não confirmados e carecem de dados no denominador e grupos de comparações sem vieses. Devido a essas limitações, a determinação das associações causais entre as vacinas e os eventos adversos das notificações do SNEAPV é usualmente impossível. As preocupações com a segurança da vacina, identificadas através do monitoramento dos eventos adversos, quase sempre requerem confirmação usando um estudo epidemiológico ou outro (p. ex.: laboratório). As notificações podem ser enviadas por qualquer um que suspeite que um evento adverso pode ter sido causado pela vacinação e são usualmente enviadas por carta ou fax. Um sistema de notificação eletrônico com base na Internet recentemente foi disponibilizado. As informações contidas nas notificações são digitadas no banco de dados do SNEAPV e as novas notificações são analisadas semanalmente. Os dados do SNEAPV, subtraídos os dados de identificações pessoais podem ser examinados pelo público através do acesso a <http://www.vaers.org>. Os objetivos do SNEAPV são: 1) detectar eventos adversos pós-vacinação raros, não usuais e novos; 2) monitorar o aumento na frequência dos eventos adversos conhecidos; 3) determinar os fatores de risco do paciente para tipos particulares de eventos adversos; 4) identificar lotes de vacina com números aumentados ou tipos de eventos adversos notificados; e 5) avaliar a segurança de vacinas recentemente licenciadas.

**Resultados:** Durante 1991-2001, o SNEAPV recebeu 128.717 notificações, considerando que >1,9 bilhões de doses líquidas de vacinas humanas foram distribuídos. A taxa geral de notificação com base na dose para os 27 tipos de vacinas notificadas freqüentemente foi 11,4 notificações por 100.000 doses líquidas distribuídas. As proporções de notificações nos grupos etários <1 ano, 1-6 anos, 7-17 anos, 18-64 anos e ≥65 anos foram 18,1%, 16,7%, 8,0%, 32,6% e 4,9%, respectivamente. Em todos os grupos etários adultos, a predominância entre o número de notificação no sexo feminino foi observada, porém a diferença no sexo foi mínima entre as crianças. No geral, o evento adverso notificado mais comumente foi a febre, que apareceu em 25,8% de todas as notificações, seguida pela hipersensibilidade no local da injeção (15,8%), exantema (não especificado) (11,0%), edema no local da injeção (10,8%) e vasodilatação (10,8%). Um total de 14,2% de todas as notificações descreveu eventos adversos graves, que por definição regulamentar incluem óbito, doença que ameaça a vida, hospitalização ou prolongamento de hospitalização, ou incapacidade permanente. Exemplos da utilização dos dados do SNEAPV para a vigilância da segurança da vacina estão incluídos neste relatório.

**Interpretação:** Como um sistema nacional de vigilância em saúde pública, o SNEAPV é um componente chave na garantia da segurança das vacinas. Os dados do SNEAPV são usados pelo CDC, FDA e outras organizações para monitorar e estudar a segurança da vacina e ambas as organizações têm publicado e apresentado estudos sobre segurança da vacina baseados em dados do SNEAPV. Os dados do SNEAPV também são usados pelo Comitê Consultivo em Práticas de Imunizações e pelo Comitê Consultivo de Vacinas e Produtos Biológicos Relacionados para avaliar eventos adversos possíveis após as vacinações e para desenvolver as recomendações para precauções e contra-indicações às vacinações. As revisões das notificações do SNEAPV e os estudos baseados nas notificações do SNEAPV durante 1991-2001 têm demonstrado que as vacinas são usualmente seguras e que eventos adversos ocorrem porém são raros.

**Ações de Saúde Pública:** Através da notificação contínua de eventos adversos pós-vacinação ao SNEAPV pelos prestadores de assistência à saúde, profissionais da saúde pública e o público e o monitoramento de eventos notificados pelo grupo de trabalho do SNEAPV, o sistema de saúde pública continuará capacitado a detectar conseqüências raras, porém potencialmente graves, da vacinação. Este conhecimento facilitar a melhoria na segurança das vacinas e o processo de vacinação.

## Introdução

A Ata Nacional de Danos Vacinais a Crianças (ANDVC) (1) de 1986 exigiu dos profissionais da saúde e fabricantes de vacina a notificação ao Departamento de Saúde e Serviços Sociais dos Estados Unidos eventos adversos específicos que ocorressem após a administração de vacinas rotineiramente recomendadas. Os eventos adversos pós-vacinação e o tempo no qual eles podem ocorrer para qualificar como sendo notificável sob a ANDVC estão listados na Tabela de Eventos Notificáveis (2). A tabela é atualizada periodicamente de acordo com as alterações no calendário de vacinação, e novas vacinas são introduzidas, e novos eventos adversos associados à vacina são identificados. As notificações de eventos adversos associados à vacina eram previamente coletados separadamente pelo CDC e FDA. O CDC mantinha o Sistema de Monitoramento para Eventos Adversos Pós-Vacinação (3) para as vacinas administradas no setor público; o FDA mantinha o Sistema de Notificação Espontânea (4) para receber notificações dos setores público e privado, embora tenha sido usado primariamente pelos fabricantes de vacina. Esses sistemas foram substituídos pelo Sistema de Notificação de Eventos Adversos Pós-Vacinação (SNEAPV) em 1 de novembro de 1990 (5). Sob a administração conjunta do CDC e FDA, o SNEAPV recebe notificações espontâneas de eventos adversos suspeitos de vacina após a administração de qualquer vacina licenciada nos Estados Unidos (6-9).

Diferente de muitos sistemas de vigilância que monitoram uma exposição única e seu resultado associado, o SNEAPV monitora exposições múltiplas (ou seja, vacinas diferentes com frequência administradas simultaneamente em diferentes combinações) e um número crescente de resultados potenciais. O SNEAPV recebe notificações espontâneas de profissionais da saúde, fabricantes de vacina, e do público. As notificações são enviadas por carta ou fax. Em 2002, a notificação eletrônica ao SNEAPV através da Internet tornou-se disponível pelo acesso a <http://secure.vaers.org/VaersDataEntryintro.htm>. Todas as notificações, se enviadas diretamente ao SNEAPV por um indivíduo ou autoridades da saúde pública estadual ou local ou fabricantes, são introduzidas no banco de dados do SNEAPV.

Os regulamentos federais exigem que cada fabricante com um produto licenciado pelo FDA notifique os eventos adversos seguintes ao SNEAPV: todas as notificações espontâneas de experiências adversas que ocorram dentro dos Estados Unidos, se graves, não graves, esperadas ou inesperadas, e todas as experiências adversas graves e inesperadas que ocorram fora dos Estados Unidos ou notificada em jornais médicos e científicos como relatos de caso ou como resultado de experimentos clínicos formais (10). Os dados coletados no formulário SNEAPV (11) incluem informações a respeito do paciente, da(s) vacina(s) administrada(s), o evento adverso notificado, e a pessoa que notifica o evento. Os regulamentos federais (10) definem eventos graves como aqueles que envolvam óbito, doença com ameaça de vida, hospitalização ou prolongamento de hospitalização, ou incapacidade permanente. Todas as notificações com eventos

Traduzido por: Edson Alves de Moura Filho

3

E-mail: [edson.moura@funasa.gov.br](mailto:edson.moura@funasa.gov.br)

Em: 08/02/2003

adversos classificados como graves são acompanhados com uma solicitação de informações adicionais (p. ex.: registros médicos e relatórios de autópsia) para fornecer uma completa descrição do caso. Para todos os relatórios originais e de acompanhamento, os sinais, sintomas e diagnósticos mencionados na descrição do evento adverso são codificados usando a Codificação de Símbolos para Sinônimos de Termos de Reação Adversa (COSSTRA) (12). Todas as informações são armazenadas em banco de dados computadorizado para referência e análise subseqüentes. Todos os notificantes recebem a confirmação por escrito da recepção de suas notificações juntamente com uma solicitação de informações omitidas onde indicado. Além disso, cartas para obter informações a respeito do estado de recuperação das pessoas com eventos adversos graves são enviadas aos notificantes 60 dias e 1 ano após a vacinação.

Todas as informações de identificação pessoal são mantidas confidenciais como exigido por lei. Os registros médicos enviados ao SNEAPV espontaneamente ou como parte das atividades de seguimento são também protegidos por exigências de confidencialidade. Os dados sem os identificadores pessoais estão disponíveis em <http://www.vaers.org>.

Os objetivos primários do SNEAPV são: 1) detectar eventos adversos pós-vacinais novos, não usuais e raros; 2) monitorar o aumento na frequência de eventos adversos conhecidos; 3) determinar os fatores de risco do paciente para tipos particulares de eventos adversos; 4) identificar os lotes de vacina com números crescentes ou tipos de eventos adversos notificados; e 5) avaliar a segurança de vacinas recentemente licenciadas. Embora o SNEAPV possa raramente fornecer evidência definitiva de associações causais entre as vacinas e riscos particulares, seu único papel como um sistema nacional de notificação espontânea capacita a detecção precoce de sinais (13) que pode então ser investigados mais rigorosamente. Na vigilância da segurança da vacina, a sensibilidade se sobrepõe à especificidade. O SNEAPV procura notificações de qualquer evento médico clinicamente importante que ocorra após a vacinação, mesmo se o notificante não possa estar certo de que o evento tenha sido causado pela vacina.

O propósito deste relatório é abastecer os prestadores de assistência à saúde, profissionais da saúde pública, fabricantes de vacina e membros públicos que estejam interessados na segurança da vacina com uma visão geral das informações coletadas no SNEAPV a respeito de eventos adversos notificados durante os últimos 11 anos. Exemplos específicos de como a informação foi usada para avaliar a segurança das vacinas e como o SNEAPV detecta os sinais que foram seguidos posteriormente também estão incluídos. A caracterização dos perfis de notificação para os tipos diferentes de eventos adversos e vacinas também fornece um contexto dentro do qual novos e inesperados eventos adversos notificados ao SNEAPV podem ser interpretados.

## Métodos

Os dados automatizados no banco de dados do SNEAPV foram usados para análise. Todos os dados foram analisados usando o programa SAS<sup>®</sup> versão 8 (14). A menos que indicado de maneira diferente, apenas as notificações recebidas de 1 de janeiro de 1991 até 31 de dezembro de 2001, foram incluídas. Todas as notificações duplicadas (notificações referentes aos mesmos pacientes, porém de fontes notificantes diferentes) foram excluídas.

Todos os eventos adversos no banco de dados do SNEAPV foram codificados usando o COSSTRA (12). As notificações tipicamente envolvem termos múltiplos de codificação COSSTRA. Os eventos adversos graves foram definidos pela definição regulamentar federal de acordo com a gravidade (10), a qual inclui informações a respeito se o paciente morreu, apresentou doença que ameaçou a vida, requereu hospitalização, e se a condição resultou no prolongamento da hospitalização ou em incapacidade permanente.

Os números de notificações de eventos adversos em cada dos 50 estados foram calculados por ano. As taxas médias de notificação (notificações por 1 milhão de habitantes) para cada estado foram calculadas dividindo as médias de 11 notificações anuais de cada estado pelas médias dos dados populacionais do estado de 1990 e 2000 do Departamento de Censo.

As taxas de notificação específicas à vacina para cada tipo de vacina (número de notificações por 100.000 doses distribuídas) foram calculadas dividindo o número de notificações específicas à vacina pelas doses líquidas distribuídas nos Estados Unidos, de acordo com os dados fornecidos pelo Sistema de Vigilância de Biológicos do CDC (comunicação pessoal, Lisa Galloway, Programa Nacional de Imunizações, 2002) (Tabela 1). Esses dados foram fornecidos pela maioria dos fabricantes de vacina por tipo de antígeno e ano de distribuição. Essas formas de distribuição líquida são apenas estimativas e servem como denominadores aproximados para as taxas de notificação de eventos adversos na ausência de dados referentes ao número atual de doses administradas. As formas de distribuição representam o total de doses líquidas distribuídas por tipo de vacina durante o período, menos as doses que retornaram. As taxas de notificações não devem ser interpretadas como taxas de incidência porque se a vacina causou o evento adverso foi incerto. O evento adverso pode ter ocorrido por chance após a vacinação. Além disso, ocorre subnotificação variável e substancial, e incerteza existe a respeito do atual número de doses administradas.

Os números de notificações de eventos adversos foram calculados em cinco grupo etários: <1 ano, 1-6 anos, 7-17 anos, 18-64 anos e ≥65 anos. O grupo etário ignorado foi definido como não sendo possível determinar a idade devido a informações perdidas.

Os tipos de vacina ou combinações de vacinas notificadas freqüentemente foram definidos como tipos ou combinações de vacinas para as quais ≥50 notificações de casos de evento adverso foram recebidas. Os eventos adversos notificados freqüentemente foram definidos de acordo com os termos de codificação do COSSTRA dos eventos adversos que foram notificados ≥100 vezes.

## **Resultados**

### **Sumário dos Dados do SNEAPV**

#### **Geral**

De 1 de dezembro de 2001 a 1 de janeiro de 1991, o SNEAPV recebeu 128.717 notificações de casos descrevendo eventos adversos pós-vacinação. Este relatório inclui dados referentes a distribuição dessas notificações por ano e as taxas de notificações baseadas na população nos 50 estados (Tabela 2). As taxas de notificação variaram de

27,7 (Alabama) a 113,2 (Alasca) notificações por milhão de habitantes. Os quatro estados mais populosos dos Estados Unidos (Califórnia, Flórida, Texas, Nova Iorque) tiveram taxas de notificação baixas de 28,4, 30,3, 32,0 e 35,8, respectivamente. Em contraste, os estados com taxas de notificações mais altas foram o Alasca (113,2, Idaho (81,4) e Wyoming (75,2), os quais são alguns dos últimos estados habitados.

Os dados referentes ao número de notificações de evento adverso para cada dos 25 tipos de vacina freqüentemente notificadas estão incluídos neste relatório (Tabela 3). Durante 1991-2001, 1,9 bilhões de doses líquidas de vacinas humanas foram distribuídas (Tabela 1), resultando em uma taxa geral de notificação baseada em dose para os 27 tipos de vacinas de 11,4 notificações por 100.000 doses líquidas distribuídas. A vacina contra influenza (FLU) teve a distribuição mais alta (>500 milhões de doses), porém a taxa geral mais baixa de notificação (3,0 notificações por 100.000 doses líquidas distribuídas). A vacina contra hepatite B (HEP) teve a segunda distribuição maior (>200 milhões de doses líquidas distribuídas), porém uma taxa geral de notificação de 11,8 notificações por 100.000 doses líquidas distribuídas. A vacina tetravalente contra o rotavírus Rhesus (RRV-TV) teve a taxa geral mais alta de notificação para uma vacina específica (156,3 notificações por 100.000 doses líquidas distribuídas). Duas principais substituições de vacinas ocorreram durante o período de 11 anos: a vacina com toxóide diftérico, tetânico e pertussis acelular (DTaP) substituiu a vacina com toxóide diftérico, toxóide tetânico e pertussis (DTP) e a vacina inativada contra poliovírus (VIP substituiu a vacina trivalente viva oral contra poliovírus (VOP) para as vacinações de rotina. A taxa geral de notificação tem diminuído substancialmente após a vacinação com DTaP (12,5 notificações por 100.000 doses líquidas distribuídas), comparada com aquela para DTP (26,2). Uma diminuição similar, embora limitada na taxa média de notificação também foi observada após a vacinação com VIP (13,1), comparada com aquela para VOP (15,1) após a transição de VOP para VIP em 1996.

Durante o período de 11 anos de vigilância, 44,8% de todas as notificações envolveram crianças <7 anos (<1 ano: 18,1% e 1-6 anos:26,7%) (Tabela 4). Os esquemas recomendados de vacinação primariamente envolvem esses grupos etários. Um total de 32,6% de todas as notificações foi para adultos de 18-64 anos de idade, e 4,9% referiram-se a adultos ≥65 anos. Entre as crianças, a diferença no sexo foi mínima em todos os grupos etários (<1 ano, 1-6 anos, e 7-17 anos) (Figura 1). Em contraste, um excesso de notificações para mulheres foi notado para todos os grupos etários adultos (18-64 anos e ≥65 anos) durante o período de vigilância.

As mudanças nas freqüências de notificações de vacinas diferentes ou combinações de vacinas examinadas pela comparação de dados de dois períodos de vigilância estão incluídas neste relatório (Tabelas 5 e 6). Durante o período anterior, 1991-1995, >74% de todas as notificações ao SNEAPV mencionaram o uso de vacinas contra HEP; FLU, sarampo, caxumba e rubéola (MMR); DTP; ou toxóides tetânico e diftérico (dT) e uso combinado de DTP com vacina conjugada viral contra *Haemophilus b* (HIB V), VOP, HEP e MMR (Tabela 5). Devido à introdução de novas vacinas múltiplas e combinações de vacinas e alterações nos esquemas recomendados de imunizações, o padrão de notificação no SNEAPV alterou durante o último período, 1996-2001. Embora as vacinas HEP, FLU, dT e MMR permaneceram entre as vacinas mais freqüentemente notificadas, um número substancial de notificações seguiu o uso das vacinas contra varicela (VARCEL), pneumococo (PPV), antraz (ANTH) e doença de

Lyme (LYME) como também as vacinas acelulares contra pertussis administradas isoladamente ou em combinação com HEP, HIB V, IPV e/ou MMR (Tabela 6).

Em geral, o evento adverso notificado mais comumente foi a febre, a qual apareceu em 25,8% de todas as notificações, seguida por hipersensibilidade no local da injeção (15,8%), exantema (inespecífico) (11,0%), edema no local da injeção (10,8%) e vasodilatação (termo de codificação COSSTRA para rubor cutâneo) (10,8%) (Tabela 7). Ao menos um desses eventos adversos primariamente não graves foi mencionado em 74,2% de todas as notificações ao SNEAPV.

As notificações ao SNEAPV foram recebidas principalmente de fabricantes de vacina (36,2%), departamentos de saúde estadual e local (27,6%) e prestadores de assistência à saúde (20,0%), com poucas notificações preenchidas diretamente pelos pacientes e pais (4,2%), ou outros (7,3%) (Tabela 8). Os dados documentaram um aumento contínuo na proporção de notificação pelos prestadores de assistência à saúde durante o período de 11 anos. A percentagem de notificações oriunda dos prestadores de assistência à saúde aumentou de 11,4% em 1991 para 35,3% em 2001. A melhoria na notificação pelos prestadores de assistência à saúde pode refletir os esforços do grupo de trabalho do SNEAPV para realçar a comunicação com os médicos através de mala direta anual, educação médica contínua (EMC) e outras fontes. Além disso, as publicações das análises dos dados do SNEAPV pode ter aumentado o reconhecimento pelos prestadores de assistência à saúde do valor potencial da notificação.

### **Eventos Adversos Graves**

Em geral, 14,2% de todas as notificações recebidas no SNEAPV durante 1991-2001 descreveram eventos adversos graves (10) (Tabela 9). Durante 1991-2001, as notificações de óbitos variaram de 1,4%-2,3, e as notificações de doenças com ameaça de vida variaram de 1,4%-2,8% de todas as notificações de eventos adversos. Durante os 3 anos anteriores quando a distribuição de vacinas alcançou o nível mais alto, a percentagem anual de notificações de óbitos foi estável, aproximadamente 1,5% de todas as notificações de eventos adversos. As notificações de doenças com ameaça de vida foram também estáveis durante os anos exceto para um pico de 2,8% em 1999, o qual refletiu incidente da RRV-TV e intuscepção que ocorreu naquele ano.

Uma equipe de pesquisa clínica segue todos os óbitos notificados ao SNEAPV. A maioria desses óbitos foi ultimamente classificada como síndrome de morte súbita infantil (SMSI). A análise da distribuição por idade e sazonalidade dos óbitos infantis ao SNEAPV indicou que eles pareciam a distribuição etária e sazonalidade da SMSI; ambos atingiram o pico aos 2-4 meses de idade e durante o inverno (15). A diminuição nos óbitos notificados ao SNEAPV desde 1992-1993 paralela a diminuição geral em SMSI na população americana desde a implementação da campanha ***De Dorso Para Dormir*** (15). Estudos epidemiológicos cuidadosamente controlados consistentemente não têm encontrado qualquer associação entre SMSI e vacinas (16-19). O FDA e o Instituto de Medicina (IOM) revisaram 206 óbitos notificados ao SNEAPV durante 1990-1991. Apenas um óbito foi creditado como resultado de uma vacina. O paciente foi uma mulher de 28 anos de idade que faleceu de síndrome de Guillain-Barré após a vacinação contra o tétano (20). O IOM concluiu que a maioria dos óbitos notificados ao SNEAPV é temporalmente, porém não causalmente relacionado à vacinação (20). Uma

conclusão similar foi alcançada referente aos óbitos neonatais temporalmente notificados ao SNEAPV em associação com a vacinação contra hepatite B (21).

## **O SNEAPV na Vigilância da Segurança da Vacina**

### **Intuscepção Após a Vacina contra Rotavírus**

A RRV-TV foi licenciada em agosto de 1998. As recomendações do Comitê Consultivo em Práticas de Imunizações (ACIP) para seu uso foram publicadas em março de 1999 (22). De 1 de setembro de 1998, até 7 de julho de 1999, o SNEAPV recebeu 15 notificações de intuscepção entre lactentes que tinham recebido a vacina RRV-TV. O CDC relatou este achado em julho de 1999 e recomendou que os prestadores de assistência à saúde suspendessem o uso da RRV-TV pelo menos até novembro de 1999, dependendo dos resultados de um estudo nacional de caso-controle que estava sendo conduzido naquela época (23). O fabricante, em consulta com o FDA voluntariamente cessou a distribuição da vacina no meado de julho de 1999. Em 22 de outubro, após uma revisão de dados científicos de múltiplas fontes, o ACIP concluiu que a intuscepção ocorria com frequência substancialmente aumentada nas primeiras 1-2 semanas após a vacinação com RRV-TV, particularmente após a primeira dose. Em 1999, o ACIP retirou sua recomendação para a vacinação de lactentes nos Estados Unidos com RRV-TV (24).

De setembro de 1998 até dezembro de 1999, o SNEAPV recebeu 121 notificações de intuscepção entre lactentes que receberam a vacina RRV-TV (Figura 2). O primeiro caso de intuscepção foi notificado em dezembro de 1998. Durante o primeiro semestre de 1999, um total de 14 casos adicionais de intuscepção foram notificados ao SNEAPV. A maioria dos casos foi notificada durante o período de julho a agosto de 1999, atingindo pico logo após a publicação do MMWR (16 de julho de 1999) (23). Outros estudos têm documentado achados similares (25-29). Todos os pacientes casos de intuscepção notificados ao SNEAPV até 31 de dezembro de 1999 foram vacinados antes de 17 de julho de 1999 (Figura 3). Antes do licenciamento e colocação do mercado da vacina RRV-TV nos Estados Unidos o SNEAPV tinha recebido um total de apenas três notificações de intuscepção após outras vacinações (Figura 4).

### **Vacina Contra Influenza e a Síndrome de Guillain-Barré**

A vacinação com a vacina suína contra influenza é considerada em aumentar o risco para a síndrome de Guillain-Barré (30-34). As notificações de síndrome de Guillain-Barré após qualquer vacinação são consideradas graves e seguidas pelo SNEAPV para obter informações adicionais. Um aumento nas notificações de síndrome de Guillain-Barré após a recepção de vacina contra influenza foi observado nos dados do SNEAPV na semana 29 do inverno de 1993-94 (35). O número de notificações aumentou de 23 durante 1991-92 para 40 durante 1992-93 e para 80 durante 1993-94 (Figura 5). Esses achados levantaram preocupações a respeito de um possível aumento no risco de síndrome de Guillain-Barré associada à vacina. Um estudo foi iniciado para investigar o sinal do SNEAPV (35). O estudo documentou que o risco relativo de síndrome de Guillain-Barré após a vacinação contra influenza, ajustado para a idade, sexo e época vacinal foi 1,7 (95% de intervalo de confiança = 1,0-2,8). Entretanto, nenhum aumento ocorreu no risco de síndrome de Guillain-Barré associada à vacina de 1992-93 a 1993-94. Para as duas temporadas combinadas, o risco relativo ajustado de 1,7 indicou que

levemente >1 caso adicional de síndrome de Guillain-Barré ocorreu por 1 milhão de pessoas vacinadas contra influenza. Este risco é menor que o risco da influenza grave, a qual pode ser prevenida pela vacina. Além disso, nenhuma correlação existiu entre o número de notificações de síndrome de Guillain-Barré recebidos no SNEAPV e as doses de vacina contra influenza administradas (Figura 5). O número anual de notificações de síndrome de Guillain-Barré tem sido baixo e estável durante as quatro temporadas de influenza anteriores quando as doses distribuídas de vacina contra influenza aumentaram substancialmente. Estes achados refletem os dados comparados com a temporada de influenza 1993-94 na qual o SNEAPV recebeu o maior número de notificações de Síndrome de Guillain-Barré em um único inverno. Este exemplo indica que o SNEAPV é de utilidade na avaliação preliminar de eventos adversos raros quando a relação com a vacina é incerta.

### **Avaliação da Segurança Após Vacinas Contendo Pertussis de Célula Inteira Verso Pertussis Acelular**

As preocupações a respeito da segurança das vacinas DTP levaram a uma introdução gradual de vacinas contendo pertussis acelular nos Estados Unidos. Em dezembro de 1991, o FDA licenciou a primeira vacina DTaP para uso nos Estados Unidos (36). Logo após, uma segunda formulação DTaP foi também licenciada (37). Ambas as vacinas DTaP foram licenciadas para uso apenas como quarta e quinta doses da série de DTP recomendada para crianças de 15 meses a 7 anos de idade. Em julho de 1996, o FDA aprovou a primeira vacina DTaP para lactentes (38).

As notificações do SNEAPV de 1991 (quando as vacinas contra pertussis de célula inteira eram usadas exclusivamente) até 2001 (quando as vacinas acelulares contra pertussis foram usadas predominantemente) documentaram que as taxas gerais de notificação específicas à vacina de notificações graves e não graves para DTaP tinham diminuído para menos da metade daquela para DTP entre crianças <7 anos de idade (Tabela 10). Em comparação com todas as vacinas contra pertussis de células inteiras (DTP e DTPH), a taxa geral de notificação de eventos adversos não graves para as vacinas DTaP foi aproximadamente 40% menor (10,5 verso 16,8 notificações por 100.000 doses líquidas distribuídas). Embora a redução nas taxas de notificação de eventos adversos seja sugestiva de uma vacina mais segura, essas comparações devem ser interpretadas cautelosamente porque as taxas de notificação não podem ser vistas com taxas de incidência. Dois estudos têm documentado um perfil melhorado de segurança das vacinas DTaP baseados na revisão de dados do SNEAPV de 1992-1993 entre crianças e 1995-1998 entre lactentes (39,49). As tendências decrescentes para os eventos adversos sistêmicos selecionados (p. ex.: febre) e reações neurológicas (p. ex.: convulsões) continuaram a serem observadas durante 1999-2001 (Figuras 6 e 7). Entretanto, um aumento no número de notificações referentes a reações no local da injeção foi detectado no final deste período de vigilância (Figura 8). O aumento é mais proeminente entre os receptores de doses de reforço de DTaP (quarta e quinta doses). Esse achado é consistente com os resultados de um recente estudo que documentou um aumento no risco de reações locais extensas nos receptores de quarta e quinta doses de vacinas DTaP (41).

## **Avaliação da Segurança Após VIP Verso VOP**

Desde que foi licenciada em 1963, a VOP tem sido a vacina usada para a prevenção de infecções pelo poliovírus nos Estados Unidos em <20 anos. Entretanto, o risco de poliomielite paralisante associada à vacina (PPAV) foi estimado como aproximadamente 1 caso por 2,4 milhões de doses distribuídas, com a maioria dos casos de PPAV ocorrendo após a administração da primeira dose (1 caso por 750.000 primeiras doses) (42,43). A sensibilidade de notificação de PPAV no SNEAPV foi estimada em 68%-72% (44). Em setembro de 1996, para reduzir a ocorrência de PPAV, o ACIP recomendou um aumento no uso de VIP através de um esquema seqüencial de VIP seguida por VOP (42). O SNEAPV não tem recebido qualquer notificação de PPAV após a vacinação VOP/VIP desde 1997, sugerindo um efeito positivo do calendário seqüencial de VIP seguida por VOP (Figura 9). Este resultado é consistente com os dados relatados anteriormente (45). Em julho de 1999, o ACIP recomendou que a VIP fosse usada exclusivamente nos Estados Unidos para manter a eliminação da doença e para prevenir quaisquer casos adicionais de PPAV (46).

## **Avaliação da Segurança Após a Vacina Contra Varicela**

Em março de 1995, a vacina contra varicela foi licenciada nos Estados Unidos. Em julho de 1996, a vacina contra varicela foi recomendada pelo ACIP para todas as crianças sem contra-indicações com idade de 12-18 meses, para todas as crianças suscetíveis com treze anos de idade e para adolescentes e adultos suscetíveis que estivessem sob ao risco de exposição à varicela (47). Em fevereiro de 1999, o ACIP ampliou suas recomendações para a vacina contra varicela para promover um uso ampliado da vacina para crianças e adultos suscetíveis (48).

O SNEAPV recebeu 15.180 notificações de eventos adversos após a vacinação contra varicela de março de 1995 até dezembro de 2001, a maioria (14.421, ou 95%) dos quais descreveu eventos não graves. Os números mais altos de notificações foram recebidos logo após o licenciamento (Figura 10). À medida que a distribuição líquida de vacina contra varicela aumentou, o número de notificações de evento adverso diminuiu continuamente ao longo dos anos. Das 15.180 notificações de evento adverso recebidas, o número de notificações de eventos adversos graves foi estável durante os anos (variação: 3,7%-6,3%).

Uma revisão detalhada de notificações ao SNEAPV recebidas durante os 3 primeiros anos após o licenciamento da vacina contra varicela documentou que a maioria dos eventos adversos notificados para a vacina contra varicela foram eventos leves e os eventos graves foram raros (49). Uma etiologia da vacina para a maioria dos eventos graves notificados não pôde ser confirmada; mais pesquisas são necessárias para esclarecer se a vacina contra varicela desempenhou um papel.

## **Avaliação da Segurança Após a Vacina Contra a Doença de Lyme**

Em dezembro de 1998, o FDA licenciou a primeira vacina para prevenir a doença de Lyme. O ACIP declarou que a vacina deve ser considerada para pessoas que residam em áreas onde a doença de Lyme seja endêmica e que tenham exposições freqüentes ou prolongadas aos habitats de carrapatos infestados (50). A revisão de notificações anteriores ao SNEAPV revelou que eventos adversos correspondiam aos dados de

segurança da vacina contra a doença de Lyme oriundos de experimentos pré-licenciamento, incluindo reações no local da injeção, artralgia e mialgia transientes dentro de 30 dias da vacinação, febre e sintomas semelhantes à influenza. Reações de hipersensibilidade, não observadas no experimento clínico, também foram notificadas ao SNEAPV. Algumas das reações de hipersensibilidade notificadas podem ser vinculadas à vacina com base na especificidade dos sintomas, muita proximidade temporal com a vacinação e associação conhecida das reações com outras vacinas. Para outros eventos adversos notificados, as reações causais com a vacina contra a doença de Lyme não têm sido estabelecida. Nenhum padrão claro na idade, sexo, momento do início, ou dose de vacina tem sido identificado. O início dos sintomas consistentes com doença de Lyme (p. ex.: paralisia facial e artrite) após a vacinação contra a doença de Lyme também tem sido notificado ao SNEAPV. Determinar se a paralisia facial foi parte do incidente de fundo esperado ou atribuível à vacina ou à doença de Lyme não foi possível. Uma proporção maior de eventos relacionados à artrite foi notificada após a segunda ou terceira dose, comparado com todos os eventos combinados. Essa proporção maior pode ser atribuível a quantidade aumentada de tempo disponível para um receptor de vacina notificar um evento adverso: 11 meses entre a segunda e terceira doses (51). Devido às preocupações públicas persistentes, um estudo de seguimento foi realizado para maior avaliação das notificações de artrite após a vacinação contra a doença de Lyme. Em 7 de 14 casos confirmados de artrite, existiu uma história de exposição concomitante ou outra condição médica, incluindo a doença de Lyme, que forneceu a possível explicação para a artrite (52). No início de 2001, o fabricante retirou a vacina do mercado, alegando poucas vendas.

## Discussão

Este relatório fornece uma visão geral das notificações ao SNEAPV durante 1991-2001. Os dados do SNEAPV devem ser interpretados com cautela, porque eles descrevem eventos que ocorreram após a vacinação, porém eles não necessariamente implicam que os eventos foram causados pela vacinação. Embora as 128.717 notificações de eventos adversos no SNEAPV durante os últimos 11 anos sejam um número substancial, é baixo em comparação com >1,9 bilhões de doses de vacinas administradas nos Estados Unidos durante o mesmo período (Tabela 1). O SNEAPV procurar capturar tantos eventos médicos clinicamente importantes após a vacinação quanto possível, mesmo se a pessoa que notificou o evento não estava certa de que o incidente estava relacionado à vacina. A associação temporal isoladamente não significa que a vacina causou a doença ou sintomas. A doença ou sintomas pode ter sido uma coincidência ou pode ter estado relacionado a uma doença ou condição não manifesta ou pode ter estado relacionado a medicamentos ou outros produtos recebidos concorrentemente.

Durante 1999-2001, mais notificações foram submetidas ao SNEAPV anualmente que no início da década de 1990. Fatores múltiplos que provavelmente contribuíram para esse decréscimo incluem a introdução de novas vacinas no meado e final da década de 1990 (vacina contra rotavírus, vacina contra a doença de Lyme, vacina contra varicela e vacina conjugada contra pneumococo), o uso diminuído da vacina contra o antraz pelo pessoal militar e o aumento no número de doses de vacinas administradas a adultos e crianças (Tabela 1). Além disso, os notificantes têm se conscientizado de modo crescente a respeito do SNEAPV.

Devido a diversidade da população que o SNEAPV cobre e ao número de notificações que recebe, o SNEAPV é de utilidade para a detecção de eventos novos, não usuais ou raros e avaliação de vacinas recentemente licenciadas. A revisão das notificações durante os meses iniciais de uso licenciado de uma nova vacina não pode apenas rapidamente identificar os problemas não detectados durante a avaliação pré-licenciamento (p. ex.: intuscepção e RRV-TV), porém também ressegura o público em geral a respeito da segurança de uma nova vacina, como na avaliação da segurança da vacina contra varicela e hepatite A (HEPA) (53). O SNEAPV tem também sido de utilidade na triagem para aumentos não usuais nos eventos adversos notificados anteriormente (p. ex.: investigação da vacina contra influenza e síndrome de Guillain-Barré durante os invernos de 1992-93 e 1993-94).

A investigação de alterações nas taxas de notificação no SNEAPV pode levar a alterações positivas nas práticas da vacina. Após o licenciamento da DTaP para a quarta e quinta doses no esquema vacinal de crianças maiores, os dados do SNEAPV foram usados para comparar as taxas de notificação para eventos adversos específicos pós DTaP verso DTP dentro das primeiras 72 horas após a vacinação (39). Este estudo confirmou um registro de segurança maior para a DTaP entre crianças maiores e foi um fator na recomendação subsequente do ACIP para o uso da DTaP entre lactentes. Como foi também crítico na avaliação da segurança da VIP verso VOP, o SNEAPV forneceu evidência de segurança melhorada na avaliação das alterações nas práticas de imunizações recomendadas pelo ACIP.

O SNEAPV tem também facilitado as avaliações de segurança específicas a lotes, que têm periodicamente sido de preocupação do público. Os tamanhos dos lotes variam substancialmente. Cada lote de vacina deve atender critérios estritos para pureza, potência e esterilidade antes que possa ser liberado para o público pelo fabricante. Os funcionários médicos do FDA revisam todas as notificações de óbito e outros eventos graves e eles também buscam cada semana por agrupamentos dentro do mesmo lote de vacina. Além disso, os funcionários médicos do FDA avaliam as taxas de notificação de eventos adversos por lote, como necessário, buscando por padrões inesperados. Durante os 11 anos, nenhum lote necessitou ser revocado com esta base.

O SNEAPV está sujeito a limitações inerentes a qualquer sistema de vigilância passiva (54). Entre essas, a subnotificação (apenas uma fração do número total de eventos potencialmente notificáveis ocorrendo após a vacinação é notificada) e a notificação diferencial (eventos mais graves e eventos com tempo de início mais curto após a vacinação são mais prováveis de serem notificados que eventos leves) são mais notáveis (44). A supernotificação também ocorre porque certos eventos adversos notificados podem não ter sido causados pelas vacinas, e algumas condições notificadas não atendem os critérios diagnósticos padrões. Muitos eventos notificados, incluindo os graves, podem ocorrer coincidentemente após a vacinação e não estar causalmente relacionados à vacinação. Outros vieses de notificação potencial incluem a notificação crescente nos primeiros anos após licenciamento, notificação crescente de eventos ocorrendo logo após a vacinação e notificação crescente após publicidade sobre um evento adverso particular conhecido ou do tipo alegado. As notificações individuais podem conter informações incompletas ou imprecisas. Devido a todas essas razões como também a ausência de grupos controles, a diferenciação causal de condições coincidentes pelo uso dos dados do SNEAPV isoladamente não é possível usualmente. Outras limitações metodológicas do SNEAPV incluem o fato de que não fornece

informações a respeito do incidente de fundo dos eventos adversos na população geral, nem fornece informações a respeito do número total de doses de vacina ou combinações de vacinas atualmente administradas ao paciente.

Apesar de suas limitações, o SNEAPV contribui para a saúde pública nos meios críticos. O CDC e o FDA têm publicado e apresentado numerosos estudos de segurança de vacina baseados na análise dos dados do SNEAPV (55). O número alto de notificações e a cobertura nacional aumentam a possibilidade de detecção ou melhor entendimento dos eventos adversos que podem ocorrer muito raramente para serem considerados como um sinal nos experimentos clínicos pré-licenciamento ou mesmo em um programa de vigilância ativa pós-mercado. A identificação dos sinais pelo monitoramento dos dados do SNEAPV pode iniciar mais investigações de problemas potenciais na segurança ou eficácia da vacina e subsequente disseminação da informação relacionada a segurança para a comunidade científica o público. O SNEAPV é também usado para avaliar a segurança das vacinas usadas em populações únicas (p. ex.: viajantes e militares). Estudos têm sido publicados a respeito das vacinas contra encefalite japonesa (56), doença de Lyme (51), doença meningocócica (57), e febre amarela (58,59), dentre outras.

Para fornecer um cenário mais rigoroso no qual os investigadores possam seguir os sinais a partir do SNEAPV ou preocupações que sejam erguidas por outras fontes, o Projeto de Vinculação de Dados sobre Segurança de Vacina (VSD em inglês), um banco de dados amplamente vinculado, foi estabelecido em 1991 (60). O VSD inclui informações referentes a >7 milhões de pessoas em oito organizações de manutenção da saúde (HMOs) nos Estados Unidos. Os poderes do VSD incluem a documentação de imunizações, a ausência de viés de subnotificação de resultados médicos e a inclusão no banco de dados de um alto número de pessoas vacinadas que não tiveram eventos adversos. Entretanto, os dados do VSD não estão disponíveis para análise, do mesmo modo que os dados do SNEAPV não são completamente representativos da população dos Estados Unidos com respeito a raça, estado sócio-econômico, local de assistência à saúde, ou uso de lote de vacina. Não obstante, o VSD permite a realização de estudos epidemiológicos planejados sobre segurança de vacina, como também, em certas situações, investigações urgentes de novas hipóteses (28).

Em adição ao VSD, o CDC tem estabelecido um novo projeto de colaboração, a rede nacional dos Centros de Avaliação de Segurança de Vacinação Clínica (ASVC). Os centros desenvolverão e disseminarão protocolos padronizados de avaliação clínica para os clínicos. Além disso, os centros ASVC fornecerão serviços referenciais e de consultoria aos prestadores de assistência à saúde a respeito da avaliação de pacientes que possam ter tido uma reação adversa à vacinação, as quais incluirão como manejar a reação adversa e fornecer orientação sobre a conveniência da vacinação continuada. Os centros ASVC desenvolverão intervenções extramuros e educacionais em áreas da segurança da vacinação. Os objetivos do ASVC são realçar o entendimento de reações conhecidas ou não usuais à vacina, incluindo os fatores de risco e fisiopatológicos para essas reações, como também avaliar síndromes hipotetizadas recentemente ou eventos identificados a partir da avaliação de dados do SNEAPV para esclarecer qualquer relação potencial entre os eventos adversos notificados e a imunização. Certos eventos adversos são raramente vistos em experimentos clínicos e os médicos os vêem muito raramente para manejá-los de maneira padronizada. O ASCV preencherá esta lacuna auxiliando os medidos no manejo dos eventos adversos pós-vacinação.

Traduzido por: Edson Alves de Moura Filho

E-mail: [edson.moura@funasa.gov.br](mailto:edson.moura@funasa.gov.br)

Em: 08/02/2003

## Agradecimentos

Os autores agradecem as contribuições dos outros membros do grupo de trabalho do SNEAPV, Scott Campbell, M.P.H., Kathleen Fullerton, M.P.H., Sharon Holmes, Young Hur, M.D., Elaine Miller, M.P.H., Susanne Pickering, M.S., a Ali Rashidee, M.D., Programa Nacional de Imunizações; Dale Burwen, M.D., David Davis; Phil Perucci, Sean Shadomy, D.V.M., Frederick Varricchio, M.D., P.h.D., e Jane Woo, M.D., Administração de Droga e Alimento, Rockville, MD; e Vito Caserta, M.D. e Geoffrey Evans, M.D., Administração de Serviços e Recursos da Saúde, Rockville, Maryland. Também agradecemos a Stephen Gordon, Pharm.D. e outras pessoas da equipe do Analytical Sciences, Inc., Durham, Carolina do Norte; Xiaojun Wang, M.D., Escola Rollins de Saúde Pública da Universidade Emory, Atlanta, Geórgia; e John Grabenstein, MD, Departamento de Defesa, Washington, D.C. Além disso, os autores agradecem a Walter Orenstein, M.D., Susan Chu, Ph.D., Mary McCauley, MTSC, Benjamin Schwartz, M.D., e Phil Smith, Ph.D., Programa Nacional de Imunizações por suas revisões do manuscrito; e aos prestadores de assistência à saúde, profissionais da saúde pública, e membros do público que têm notificado eventos de interesse potencial ao SEAPV.

## Referências

1. National Childhood Vaccine Injury Act of the Public Health Service. Section 2125, 1986; codified at 42 USC Section 300aa-26.
2. CDC, Food and Drug Administration. Vaccine Adverse Reporting System: updated reportable events table. Available at <http://www.vaers.org>.
3. Stetler HC, Mullen JR, Brennan J-P, Livengood JR, Orenstein WA, Hinman AR. Monitoring system for adverse events following immunization. *Vaccine* 1987;5:169-74.
4. Faich GA. Adverse-drug-reaction monitoring. *New Engl J Med* 1986;314:1589-92.
5. CDC. Current trends Vaccine Adverse Event Reporting System-United States. *MMWR* 1990;39:730-3.
6. Chen RT, Rastogi SC, Mullen JR. The Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS). *Vaccine* 1994;12:542-50.
7. Braun MM, Ellenberg SS. Descriptive epidemiology of adverse events after immunization: reports to the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), 1991--1994. *J Pediatr* 1997;131:529-35.
8. Singleton JA, Lloyd JC, Mootrey GT, Salive ME, Chen RT, VAERS Working Group. An overview of the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) as a surveillance system. *Vaccine* 1999;17:2908-17.
9. Varricchio FE. The Vaccine Adverse Event Reporting System. *J Toxicol Clin Toxicol* 1998;36:765-8.
10. Food and Drug Administration. 21 CFR Part 600.80. Postmarketing reporting of adverse experiences. *Federal Register* 1997;62:52252-3.
11. CDC, Food and Drug Administration. Vaccine Adverse Event Reporting System. VAERS Form. Available at <http://www.vaers.org>.
12. Food and Drug Administration. COSTART: coding symbols for thesaurus of adverse reaction terms. 3rd ed. Rockville, MD: Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Drugs and Biologics, 1989.

13. World Health Organization. Side effects: adverse reaction. Geneva, Switzerland: National Centres participating in the WHO International Drug Monitoring Programme, September 1991. Available at <http://www.who-umc.org/defs.html>.
14. SAS Institute Inc. SAS/STAT<sup>®</sup> user's guide. Version 6, 4th ed. Cary, NC: SAS Institute Inc, 1989.
15. Silvers LE, Ellenberg SS, Wise RP, Varricchio FE, Mootrey GT, Salive ME. The epidemiology of fatalities reported to the Vaccine Adverse Event Reporting System 1990--1997. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 2001;10:279-85.
16. Fleming PJ, Blair PS, Platt MW, et al. The UK accelerated immunisation programme and sudden unexpected death in infancy: case-control study. *BMJ* 2001;322:822-5.
17. Institute of Medicine. Adverse effects of pertussis and rubella vaccines: a report of the Committee to Review the Adverse Consequences of Pertussis and Rubella Vaccines. Howson CP, Howe CJ, Fineberg HV, eds. Washington, DC: National Academy Press, 1991:125-43.
18. Griffin MR, Ray WA, Livengood JR, Schaffner W. Risk of sudden infant death syndrome after immunization with the diphtheria-tetanus-pertussis vaccine. *New Engl J Med* 1988;319:618-23.
19. Hoffman HJ, Hunter JC, Damus K, et al. Diphtheria-tetanus-pertussis immunization and sudden infant death: results of the National Institute of Child Health and Human Development Cooperative Epidemiological Study of Sudden Infant Death Syndrome Risk Factors. *Pediatrics* 1987;79:598-611.
20. Institute of Medicine. Adverse events associated with childhood vaccines: evidence bearing on causality. Stratton KR, Howe CJ, Johnston RB, Jr, eds. Washington, DC: National Academy Press, 1994:274-304.
21. Niu MT, Salive ME, Ellenberg SS. Neonatal deaths after hepatitis B vaccine: the Vaccine Adverse Event Reporting System, 1991-1998. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1999;153:1279-82.
22. CDC. Rotavirus vaccine for the prevention of rotavirus gastroenteritis among children: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR* 1999;48(No. RR-2):1-23.
23. CDC. Intussusception among recipients of rotavirus vaccine---United States, 1998-1999. *MMWR* 1999;48:577-81.
24. CDC. Withdrawal of rotavirus vaccine recommendation. *MMWR* 1999;48:1007.
25. Verstraeten T, Baughman AL, Cadwell B, Zanardi L, Haber P, Chen RT, Vaccine Adverse Event Reporting System Team. Enhancing vaccine safety surveillance: a capture-recapture analysis of intussusception after rotavirus vaccination. *Am J Epidemiol* 2001;154:1006-12.
26. Niu MT, Erwin DE, Braun MM. Data mining in the US Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS): early detection of intussusception and other events after rotavirus vaccination. *Vaccine* 2001;19:4627-34.
27. Zanardi LR, Haber P, Mootrey GT, Niu MT, Wharton M, VAERS Working Group. Intussusception among recipients of rotavirus vaccine: reports to the Vaccine Adverse Event Reporting System. *Pediatrics* 2001;107:E97.
28. Kramarz P, France EK, Destefano F, et al. Population-based study of rotavirus vaccination and intussusception. *Pediatr Infect Dis J* 2001;20:410-6.
29. Murphy TV, Gargiullo PM, Massoudi MS, et al. Intussusception among infants given an oral rotavirus vaccine. *New Engl J Med* 2001;344: 564-72.

30. Schonberger LB, Bregman DJ, Sullivan-Bolyai JZ, et al. Guillain-Barre syndrome following vaccination in the National Influenza Immunization Program, United States, 1976--1977. *Am J Epidemiol* 1979;110:105-23.
31. Marks JS, Halpin TJ. Guillain-Barré syndrome in recipients of A/New Jersey influenza vaccine. *JAMA* 1980;243:2490-4.
32. Langmuir AD, Bregman DJ, Kurland LT, Nathanson N, Victor M. An epidemiologic and clinical evaluation of Guillain-Barré syndrome reported in association with the administration of swine influenza vaccines. *Am J Epidemiol* 1984;119:841-79.
33. Safranek TJ, Lawrence DN, Kurland LT, et al. Reassessment of the association between Guillain-Barré syndrome and receipt of swine influenza vaccine in 1976-1977: results of a two-state study. *Am J Epidemiol* 1991;133:940-51.
34. Breman JG, Hayner NS. Guillain-Barré syndrome and its relationship to swine influenza vaccination in Michigan, 1976-1977. *Am J Epidemiol* 1984;119:880-9.
35. Lasky T, Terracciano GJ, Magder L. The Guillain-Barré syndrome and the 1992-1993 and 1993-1994 influenza vaccines. *New Engl J Med* 1998;339:1797-802.
36. CDC. Food and Drug Administration approval of use of diphtheria and tetanus toxoids and acellular pertussis vaccines. *MMWR* 1991;40:881-2.
37. CDC. Pertussis vaccination: acellular pertussis vaccine for the fourth and fifth doses of the DTP series: update to supplementary ACIP statement-recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR* 1992;41(No. RR-15):1-5.
38. CDC. Pertussis vaccination: use of acellular pertussis vaccines among infants and young children-recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 1997;46(No. RR-7):1-25.
39. Rosenthal S, Chen R, Hadler S. The safety of acellular pertussis vaccine vs whole-cell pertussis vaccine: a postmarketing assessment. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1996;150:457-60.
40. Braun MM, Mootrey GT, Salive ME, Chen RT, Ellenberg SS. Infant immunization with acellular pertussis vaccines in the United States: assessment of the first two years' data from the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS). *Pediatrics* 2000;106(4):E51.
41. Rennels MB, Deloria MA, Pichichero ME, et al. Extensive swelling after booster doses of acellular pertussis-tetanus-diphtheria vaccines. *Pediatrics* 2000;105:E12.
42. CDC. Poliomyelitis prevention in the United States: introduction of a sequential vaccination schedule of inactivated poliovirus vaccine followed by oral poliovirus vaccine-recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 1997;46(No. RR-3).
43. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Poliomyelitis prevention: recommendations for use of inactivated poliovirus vaccine and live oral poliovirus vaccine. *Pediatrics* 1997;99:300-5.
44. Rosenthal S, Chen R. The reporting sensitivities of two passive surveillance systems for vaccine adverse events. *Am J Public Health* 1995;85:1706-9.
45. Wattigney WA, Mootrey GT, Braun MM, Chen RT. Surveillance for poliovirus vaccine adverse events, 1991 to 1998: impact of a sequential vaccination schedule of inactivated poliovirus vaccine followed by oral poliovirus vaccine. *Pediatrics* 2001;107(5):E83.
46. CDC. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices: revised recommendations for routine poliomyelitis vaccination. *MMWR* 1999;48:590.

47. CDC. Prevention of varicella: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 1996;45(No. RR-11).
48. CDC. Prevention of varicella: updated recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 1999;48(No. RR-6).
49. Wise RP, Salive ME, Braun MM, et al. Postlicensure safety surveillance for varicella vaccine. JAMA 2000;284:1271-9.
50. CDC. Recommendations for the use of Lyme disease vaccine. MMWR 1999;48(No. RR-7).
51. Lathrop SL, Ball R, Haber P, et al Adverse event reports following vaccination for Lyme disease: December 1998--July 2000. Vaccine 2002;20:1603-8.
52. Shadomy SV, Ball R, Woo J, Miller FW, Braun MM. Arthritis after Lyme vaccine: selected epidemiologic features based on follow-up evaluations of Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) reports [Abstract]. Arthritis Rheum 2001;44(suppl):S230.
53. Niu MT, Salive M, Krueger C, Ellenberg SS. Two-year review of hepatitis A vaccine safety: data from the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS). Clin Infect Dis 1998;26:1475-6.
54. Ellenberg SS, Chen RT. The complicated task of monitoring vaccine safety. Pub Health Rep 1997;112:10-20.
55. CDC, Food and Drug Administration. Vaccine Adverse Event Reporting System: VAERS Bibliography. Available at <http://www.vaers.org>.
56. Takahashi H, Pool V, Tsai TF, Chen RT, VAERS Working Group. Adverse events after Japanese encephalitis vaccination: review of post-marketing surveillance data from Japan and the United States. Vaccine 2000;18:2963-9.
57. Ball R. Braun MM. Mootrey GT. Vaccine Adverse Event Reporting System Working Group. Safety data on meningococcal polysaccharide vaccine from the Vaccine Adverse Event Reporting System. Clin Infect Dis 2001;32:1273--80.
58. Kelso JM, Mootrey GT, Tsai TF. Anaphylaxis from yellow fever vaccine. J Allergy Clin Immunol 1999;103:698-701.
59. Martin M, Weld LH, Tsai TF, et al. Advanced age: a risk factor for illness temporally associated with yellow fever vaccination. Emerg Infect Dis 2001;7:945-51.
60. Chen RT, Glasser JW, Rhodes PH, et al. The Vaccine Safety Datalink Project: a new tool for improving vaccine safety monitoring in the United States. Pediatrics 1997;99:765-73.

## **Códigos de Vacina\* Usados no Sistema de Notificação de Evento Adverso Pós-Vacinação (SNEAPV)**

Código da Vacina	Descrição
ANTH	Vacina adsorvida contra antraz
DT	Toxóides adsorvidos contra tétano e difteria
DTAP	Vacina adsorvida contra difteria, tétano e pertussis acelular
DTP	Vacina adsorvida contra difteria, tétano e pertussis
DTPH	Vacina adsorvida contra difteria, tétano e pertussis e vacina conjugada contra <i>Haemophilus b</i> (proteína conjugada diftérica CRM197)
FLU	Vacina contra o vírus influenza
HBHEPB	Vacina conjugada contra <i>Haemophilus influenzae tipo b</i> e vacina recombinante contra hepatite B
HEP	Vacina recombinante contra hepatite B
HEPA	Vacina inativada contra hepatite A
HIBV	Vacina conjugada contra <i>Haemophilus influenzae tipo b</i>
IPV	Vacina inativada contra poliovírus
JEV	Vacina inativada contra encefalite japonesa
LYME	Vacina recombinante OspA contra a doença de Lyme
M	Vacina de vírus vivo contra o sarampo
MEN	Vacina polissacarídica contra meningococo
MMR	Vacina de vírus vivo contra sarampo, caxumba e rubéola
OPV	Vacina trivalente de vírus vivo contra poliovírus (cepas sabin tipo 1, 2 e 3)
PNC	Vacina conjugada 7-valente contra pneumococo (proteína diftérica CRM187)
PPV	Vacina polivalente contra pneumococo
R	Vacina de vírus vivo contra rubéola
RAB	Vacina contra a raiva
RV	Vacina de vírus vivo, oral, tetravalente contra rotavírus
TD	Toxóide diftérico e tetânico adsorvido para uso adulto
TTOX	Toxóide tetânico
TYP	Vacinas contra febre tifóide
VARCEL	Vacina de vírus vivo contra varicela
YF	Vacina contra a febre amarela

\* Códigos de vacina usados no SNEAP para tipos de vacina, que podem representar vacinas similares múltiplas feitas por diferentes fabricantes de vacina.

TABELA 1. Dados de vigilância de biológicos do CDC\* - Estados Unidos, 1991-2001

Tipos de vacina§	Total líquido de doses distribuídas†											
	Ano											
	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	Total
ANTH¶	—**	—	—	—	—	—	—	481.515	996.638	481.514	25.987	1.985.654
DT	1.384.390	1.377.432	1.800.499	1.079.191	1.338.871	1.090.017	573.267	690.465	443.702	336.987	428.140	10.542.061
DTAP	—	1.708.228	3.907.915	4.706.165	4.939.410	6.830.615	14.874.775	16.707.325	19.848.959	17.355.117	17.955.984	<b>108.834.493</b>
DTP	19.341.055	19.502.535	16.667.844	7.754.229	5.246.313	3.632.971	474.127	257.155	466.360	152.556	67.903	<b>73.563.048</b>
DTPH	—	—	3.210.340	12.013.470	12.650.370	11.291.600	5.656.830	2.573.220	834.564	—	—	<b>48.230.394</b>
DTaP-HIB††	—	—	—	—	—	—	528.273	602.880	645.458	690.171	453.534	<b>2.920.316</b>
FLU	32.809.662	40.352.367	42.980.814	60.084.728	36.512.538	38.915.520	40.996.883	48.080.122	60.468.427	65.582.650	61.953.006	<b>528.736.717</b>
HBHEPB	—	—	—	—	—	—	882.606	1.850.319	2.935.569	4.754.165	5.230.135	<b>15.652.794</b>
HEP	3.555.775	20.404.964	32.777.217	31.200.758	16.595.241	22.030.609	28.395.242	34.394.128	30.437.611	28.013.544	28.698.635	<b>276.503.724</b>
HEPA	—	—	—	—	3.823.000	2.302.925	3.487.445	4.256.114	4.151.283	6.426.621	7.258.381	<b>31.705.769</b>
HIBV	16.862.932	15.076.004	12.848.397	8.145.126	5.272.618	4.438.343	9.573.546	12.531.386	13.698.620	11.383.516	9.431.417	<b>119.261.905</b>
IPV	103.436	275.376	281.257	347.656	448.030	1.275.537	5.228.097	6.048.082	10.420.168	17.712.225	18.119.320	<b>60.259.184</b>
JEV	—	—	41.695	174.629	162.925	162.093	175.956	101.312	135.918	139.708	104.643	<b>1.198.879</b>
LYME§§	—	—	—	—	—	—	—	—	967.000	428.000	93.000	<b>1.488.000</b>
M	1.138.740	493.290	406.566	279.902	184.294	205.113	135.083	134.909	107.736	83.764	94.403	<b>3.263.800</b>
MEN	58.842	385.035	400.523	624.714	859.183	532.677	710.168	997.430	723.096	1.296.864	1.424.442	<b>8.012.974</b>
MMR	13.662.657	13.399.606	13.388.958	15.281.375	13.614.411	11.091.265	13.188.702	13.822.162	13.896.719	12.682.704	11.552.532	<b>145.581.091</b>
OPV	19.052.840	19.411.620	18.992.060	22.606.350	20.300.000	18.516.650	12.595.000	11.740.830	10.072.300	—	—	<b>153.287.650</b>
PNC	—	—	—	—	—	—	—	—	—	13.663.100	15.256.865	<b>28.919.965</b>
PPV	2.713.281	2.555.262	3.597.095	4.492.680	4.927.380	7.103.615	6.825.035	7.781.485	7.037.540	7.056.265	4.358.078	<b>58.447.716</b>
R	363.826	321.261	300.610	280.397	294.170	289.131	299.238	288.615	315.635	241.295	259.707	<b>3.253.885</b>
RAB	168.166	191.716	118.272	223.813	247.545	236.819	265.362	227.275	249.558	155.822	200.752	<b>2.285.100</b>
RV	—	—	—	—	—	—	—	—	453.120	—	—	<b>453.120</b>
TD	12.452.950	12.991.037	15.189.664	17.151.343	13.872.190	12.667.682	15.235.446	15.987.245	13.693.807	12.539.325	11.000.458	<b>152.781.147</b>
TTOX	4.016.110	3.407.521	3.208.265	2.893.330	2.632.505	1.678.600	1.436.824	1.599.110	1.902.657	1.367.046	909.777	<b>25.051.745</b>
TYP	—	—	—	—	—	—	192.902	564.400	1.144.922	1.368.040	1.099.159	<b>4.369.423</b>
VARCEL	—	—	—	—	1.140.449	2.685.538	3.736.938	5.323.008	5.526.977	6.164.324	5.787.866	<b>30.365.100</b>
YF	134.270	668.875	247.255	898.680	725.415	724.695	671.875	718.185	602.227	533.065	502.162	<b>6.426.704</b>
<b>Total</b>	<b>127.818.932</b>	<b>152.522.129</b>	<b>170.365.246</b>	<b>190.238.536</b>	<b>145.786.858</b>	<b>147.702.015</b>	<b>166.139.620</b>	<b>187.758.677</b>	<b>202.176.571</b>	<b>210.608.388</b>	<b>202.266.286</b>	<b>1.903.383.258</b>

\* Comunicação pessoal, Lisa Galloway, Programa Nacional de Imunizações, 2002.

† Total líquido de doses de vacina distribuídas igual ao total de doses distribuídas por tipo de vacina e por ano, menos as doses retornadas.

§ Termos de codificação do Sistema de Notificação de Evento Adverso Pós-Vacinação (SNEAPV) para os tipos de vacina. Ver a seção Códigos de Vacina Usados no Sistema de Notificação de Evento Adverso Pós-Vacinação (SNEAPV) deste relatório para uma descrição de cada termo de codificação.

¶ Dados fornecidos pelo Departamento de Defesa.

\*\* Dados não disponíveis.

†† Não um termo de codificação do SNEAPV; representa a combinação de produtos de DTaP e HIB.

§§ Não licenciada até dezembro de 1998; dados fornecidos pelo fabricante da vacina.

Traduzido por: Edson Alves de Moura Filho

E-mail: [edson.moura@funasa.gov.br](mailto:edson.moura@funasa.gov.br)

Em: 08/02/2003

Traduzido por: Edson Alves de Moura Filho  
E-mail: [edson.moura@funasa.gov.br](mailto:edson.moura@funasa.gov.br)  
Em: 08/02/2003

TABELA 2. Notificações ao Sistema de Notificação de Evento Adverso (SNEAPV) e taxas populacionais nos 50 estados – Estados Unidos, 1991-2001

Estado	1991		1992		1993		1994		1995		1996		1997	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
AK	46	0,5	61	0,6	54	0,5	47	0,5	62	0,6	68	0,6	45	0,4
AL	115	1,1	222	2,1	90	0,9	119	1,1	105	1,0	85	0,8	120	1,0
AR	122	1,2	90	0,8	146	1,4	137	1,3	131	1,3	124	1,1	151	1,3
AZ	105	1,0	105	1,0	112	1,1	116	1,1	136	1,3	155	1,4	149	1,3
CA	661	6,6	804	7,4	827	8,0	849	8,2	892	8,7	908	8,1	864	7,4
CO	186	1,9	197	1,8	158	1,5	182	1,8	181	1,8	245	2,2	193	1,6
CT	87	0,9	102	0,9	145	1,4	127	1,2	126	1,2	124	1,1	136	1,2
DC	36	0,4	23	0,2	36	0,3	39	0,4	24	0,2	39	0,3	36	0,3
DE	27	0,3	28	0,3	28	0,3	36	0,3	24	0,2	21	0,2	29	0,2
FL	311	3,1	403	3,7	379	3,7	392	3,8	421	4,1	436	3,9	459	3,9
GA	489	4,9	330	3,0	293	2,8	305	2,9	320	3,1	320	2,8	324	2,8
HI	35	0,3	67	0,6	33	0,3	54	0,5	37	0,4	60	0,5	40	0,3
IA	220	2,2	136	1,3	118	1,1	95	0,9	104	1,0	105	0,9	134	1,1
ID	78	0,8	95	0,9	102	1,0	123	1,2	70	0,7	106	0,9	86	0,7
IL	382	3,8	346	3,2	372	3,6	403	3,9	375	3,6	419	3,7	388	3,3
IN	169	1,7	144	1,3	212	2,1	154	1,5	180	1,7	155	1,4	173	1,5
KS	128	1,3	129	1,2	107	1,0	110	1,1	119	1,2	115	1,0	111	0,9
KY	115	1,1	143	1,3	75	0,7	89	0,9	59	0,6	89	0,8	91	0,8
LA	161	1,6	128	1,2	117	1,1	130	1,3	127	1,2	126	1,1	112	1,0
MA	160	1,6	246	2,3	315	3,1	298	2,9	276	2,7	329	2,9	414	3,5
MD	272	2,7	243	2,2	211	2,0	204	2,0	236	2,3	276	2,5	256	2,2
ME	32	0,3	72	0,7	106	1,0	72	0,7	62	0,6	61	0,5	79	0,7
MI	354	3,5	391	3,6	445	4,3	389	3,8	372	3,6	456	4,1	459	3,9
MN	186	1,9	216	2,0	226	2,2	191	1,8	205	2,0	243	2,2	269	2,3
MO	220	2,2	212	2,0	218	2,1	255	2,5	204	2,0	257	2,3	224	1,9
MS	94	0,9	112	1,0	95	0,9	112	1,1	85	0,8	90	0,8	89	0,8
MT	32	0,3	48	0,4	49	0,5	48	0,5	36	0,3	41	0,4	48	0,4
NC	273	2,7	314	2,9	264	2,6	260	2,5	308	3,0	338	3,0	272	2,3
ND	19	0,2	36	0,3	37	0,4	38	0,4	54	0,5	47	0,4	44	0,4
NE	59	0,6	65	0,6	62	0,6	53	0,5	79	0,8	79	0,7	103	0,9
NH	117	1,2	93	0,9	70	0,7	82	0,8	77	0,7	91	0,8	74	0,6
NJ	324	3,2	299	2,8	298	2,9	344	3,3	310	3,0	348	3,1	309	2,6
NM	81	0,8	50	0,5	58	0,6	57	0,6	62	0,6	79	0,7	66	0,6
NV	41	0,4	31	0,3	62	0,6	45	0,4	76	0,7	54	0,5	58	0,5
NY	491	4,9	582	5,4	590	5,7	616	5,9	624	6,1	744	6,6	731	6,2
OH	330	3,3	358	3,3	404	3,9	394	3,8	448	4,3	530	4,7	419	3,6
OK	141	1,4	96	0,9	113	1,1	115	1,1	80	0,8	110	1,0	110	0,9
OR	153	1,5	155	1,4	142	1,4	149	1,4	128	1,2	103	0,9	153	1,3
PA	693	6,9	767	7,1	624	6,0	478	4,6	660	6,4	539	4,8	658	5,6
RI	35	0,3	37	0,3	20	0,2	21	0,2	21	0,2	47	0,4	37	0,3
SC	237	2,4	186	1,7	218	2,1	173	1,7	155	1,5	131	1,2	179	1,5
SD	60	0,6	47	0,4	53	0,5	58	0,6	32	0,3	35	0,3	52	0,4
TN	329	3,3	291	2,7	265	2,6	238	2,3	198	1,9	202	1,8	164	1,4
TX	463	4,6	724	6,7	504	4,9	585	5,6	530	5,1	571	5,1	624	5,3
UT	58	0,6	37	0,3	81	0,8	58	0,6	45	0,4	83	0,7	110	0,9
VA	223	2,2	295	2,7	236	2,3	275	2,7	262	2,5	275	2,4	301	2,6
VT	20	0,2	18	0,2	24	0,2	25	0,2	25	0,2	23	0,2	32	0,3
WA	258	2,6	238	2,2	257	2,5	227	2,2	238	2,3	323	2,9	301	2,6
WI	283	2,8	294	2,7	243	2,4	245	2,4	168	1,6	243	2,2	234	2,0
WV	124	1,2	131	1,2	87	0,8	72	0,7	76	0,7	81	0,7	73	0,6
WY	10	<0,1	33	0,3	28	0,3	30	0,3	74	0,7	32	0,3	24	0,2
Other†	359	3,6	551	5,1	518	5,0	641	6,2	602	5,8	677	6,0	1.104	9,4
<b>Total</b>	<b>10.004</b>	<b>100,0</b>	<b>10.821</b>	<b>100,0</b>	<b>10.327</b>	<b>100,0</b>	<b>10.355</b>	<b>100,0</b>	<b>10.301</b>	<b>100,0</b>	<b>11.238</b>	<b>100,0</b>	<b>11.711</b>	<b>100,0</b>

\* Número de notificações por milhão de habitantes. As taxas de notificação baseadas na população foram calculadas usando o número médio do período de 11 anos (1991–2001) das notificações em cada estado como numerador e a média de 1990 e 2000 do Departamento de Censo em cada estado como denominador.

† Os dados incluem notificações de origem estrangeira e não identificados.

TABELA 2 (Continuação). Notificações ao Sistema de Notificação de Evento Adverso (SNEAPV) e taxas populacionais nos 50 estados – Estados Unidos, 1991-2001

Estado	1998		1999		2000		2001		Todos		Taxa média*
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	
AK	90	0,8	58	0,4	95	0,6	107	0,7	733	0,6	113,2
AL	81	0,7	112	0,9	136	0,9	109	0,7	1.294	1,0	27,7
AR	103	0,9	105	0,8	133	0,9	87	0,6	1.329	1,0	48,1
AZ	141	1,3	194	1,5	190	1,3	176	1,2	1.579	1,2	32,6
CA	696	6,4	1.105	8,4	1.234	8,1	1.099	7,4	9.939	7,7	28,4
CO	201	1,8	238	1,8	214	1,4	206	1,4	2.201	1,7	52,7
CT	130	1,2	175	1,3	230	1,5	141	1,0	1.523	1,2	41,4
DC	30	0,3	40	0,3	43	0,3	54	0,4	400	0,3	61,7
DE	26	0,2	136	1,0	122	0,8	53	0,4	530	0,4	66,5
FL	475	4,4	523	4,0	511	3,4	510	3,5	4.820	3,7	30,3
GA	281	2,6	401	3,0	461	3,0	427	2,9	3.951	3,1	49,0
HI	38	0,3	70	0,5	60	0,4	62	0,4	556	0,4	43,6
IA	111	1,0	130	1,0	140	0,9	112	0,8	1.405	1,1	44,8
ID	87	0,8	85	0,6	85	0,6	113	0,8	1.030	0,8	81,4
IL	329	3,0	449	3,4	508	3,4	457	3,1	4.428	3,4	33,8
IN	176	1,6	232	1,8	282	1,9	263	1,8	2.140	1,7	33,5
KS	104	1,0	127	1,0	144	1,0	139	0,9	1.333	1,0	46,9
KY	96	0,9	144	1,1	171	1,1	198	1,3	1.270	1,0	29,9
LA	96	0,9	119	0,9	125	0,8	114	0,8	1.355	1,1	28,4
MA	302	2,8	427	3,2	367	2,4	379	2,6	3.513	2,7	51,7
MD	200	1,8	314	2,4	300	2,0	258	1,7	2.770	2,2	50,0
ME	50	0,5	92	0,7	78	0,5	118	0,8	822	0,6	59,7
MI	391	3,6	497	3,8	545	3,6	519	3,5	4.818	3,7	45,5
MN	216	2,0	279	2,1	256	1,7	252	1,7	2.539	2,0	49,7
MO	238	2,2	239	1,8	300	2,0	221	1,5	2.588	2,0	43,9
MS	79	0,7	96	0,7	110	0,7	96	0,7	1.058	0,8	35,5
MT	73	0,7	53	0,4	78	0,5	54	0,4	560	0,4	59,8
NC	280	2,6	313	2,4	324	2,1	316	2,1	3.262	2,5	40,4
ND	36	0,3	57	0,4	56	0,4	41	0,3	465	0,4	66,0
NE	86	0,8	91	0,7	84	0,6	82	0,6	843	0,7	46,6
NH	62	0,6	94	0,7	92	0,6	110	0,7	962	0,7	74,6
NJ	287	2,6	400	3,0	559	3,7	400	2,7	3.878	3,0	43,7
NM	60	0,6	76	0,6	95	0,6	95	0,6	779	0,6	42,5
NV	47	0,4	58	0,4	70	0,5	77	0,5	619	0,5	35,2
NY	554	5,1	771	5,9	887	5,9	679	4,6	7.269	5,6	35,8
OH	392	3,6	499	3,8	540	3,6	496	3,4	4.810	3,7	39,4
OK	123	1,1	129	1,0	145	1,0	116	0,8	1.278	1,0	35,2
OR	131	1,2	178	1,4	197	1,3	178	1,2	1.667	1,3	48,4
PA	538	4,9	722	5,5	869	5,7	667	4,5	7.215	5,6	54,3
RI	78	0,7	52	0,4	53	0,3	58	0,4	459	0,4	40,7
SC	161	1,5	228	1,7	243	1,6	177	1,2	2.088	1,6	50,6
SD	20	0,2	50	0,4	28	0,2	45	0,3	480	0,4	60,2
TN	139	1,3	194	1,5	173	1,1	196	1,3	2.389	1,9	41,1
TX	463	4,2	692	5,3	738	4,9	775	5,3	6.669	5,2	32,0
UT	74	0,7	116	0,9	121	0,8	120	0,8	903	0,7	41,5
VA	257	2,4	305	2,3	344	2,3	353	2,4	3.126	2,4	42,8
VT	24	0,2	22	0,2	46	0,3	44	0,3	303	0,2	47,0
WA	270	2,5	317	2,4	367	2,4	299	2,0	3.095	2,4	52,3
WI	223	2,0	283	2,2	302	2,0	301	2,0	2.819	2,2	50,0
WV	73	0,7	71	0,5	86	0,6	81	0,5	955	0,7	48,2
WY	40	0,4	38	0,3	64	0,4	19	0,1	392	0,3	75,2
Outras†	1.640	15,0	961	7,3	1.752	11,6	2.703	18,3	11.508	8,9	
<b>Total</b>	<b>10.898</b>	<b>100,0</b>	<b>13.157</b>	<b>100,0</b>	<b>15.153</b>	<b>100,0</b>	<b>14.752</b>	<b>100,0</b>	<b>128.717</b>	<b>100,0</b>	<b>44,1</b>

\* Número de notificações por milhão de habitantes. As taxas de notificação baseadas na população foram calculadas usando o número médio do período de 11 anos (1991–2001) das notificações em cada estado como numerador e a média de 1990 e 2000 do Departamento de Censo em cada estado como denominador.

† Os dados incluem notificações de origem estrangeira e não identificados.

TABELA 3. Notificações ao Sistema de Notificação de Evento Adverso (SNEAPV) e taxas de notificação baseadas na dose para os tipos de vacinas mais freqüentemente notificadas\* - Estados Unidos, 1991–2001

Tipo de vacina †	1991		1992		1993		1994		1995		1996	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
ANTH	—**	0	—	0	4	(<,1)	—	0	—	0	—	0
DT	118	(1,2)	178	(1,6)	179	(1,7)	183	(1,8)	166	(1,6)	150	(1,3)
DTAP††	—	0	67	(0,6)	183	(1,8)	324	(3,1)	394	(3,8)	531	(4,7)
DTP	4.255	(42,6)	4.003	(37,0)	3.312	(32,1)	2.826	(27,3)	2.033	(19,8)	1.192	(10,6)
DTPH	—	0	—	0	176	(1,7)	952	(9,2)	1.422	(13,8)	1.783	(15,9)
FLU	537	(5,4)	875	(8,1)	1.159	(11,2)	1.549	(15,0)	1.228	(12,0)	1.403	(12,5)
HBHEPB	—	0	—	0	—	0	—	0	—	0	—	0
HEP	2.548	(25,5)	3.534	(32,7)	3.762	(36,5)	3.345	(32,4)	2.979	(29,0)	2.930	(26,2)
HEPA	—	0	—	0	—	0	—	0	95	(0,9)	278	(2,5)
HIBV§§	2.814	(28,2)	3.190	(29,5)	2.746	(26,6)	2.323	(22,5)	1.849	(18,0)	1.158	(10,3)
IPV	30)	(0,3)	54	(0,5)	72	(0,7)	64	(0,6)	71	(0,7)	98	(0,9)
JEV	—	0	—	0	13	(0,1)	25	(0,2)	26	(0,3)	18	(0,2)
LYME	—	0	—	0	—	0	—	0	—	0	—	0
M	51	(0,5)	98	(0,9)	47	(0,5)	35	(0,3)	22	(0,2)	21	(0,2)
MEN	4	(<,1)	11	(0,1)	30	(0,3)	25	(0,2)	20	(0,2)	16	(0,1)
MMR	2.093	(20,9)	2.067	(19,1)	1.743	(16,9)	1.965	(19,0)	1.998	(19,4)	1.951	(17,4)
OPV	3.222	(32,2)	3.302	(30,5)	2.939	(28,5)	3.356	(32,5)	3.056	(29,7)	2.620	(23,4)
PNC	—	0	—	0	—	0	—	0	—	0	—	0
PPV	207	(2,1)	221	(2,0)	237	(2,3)	342	(3,3)	553	(5,4)	465	(4,2)
R	85	(0,9)	76	(0,7)	61	(0,6)	42	(0,4)	59	(0,6)	56	(0,5)
RAB	48	(0,5)	89	(0,8)	204	(2,0)	177	(1,7)	161	(1,6)	130	(1,2)
RV	—	0	—	0	—	0	—	0	—	0	—	0
TD	479	(4,8)	501	(4,6)	715	(6,9)	730	(7,1)	1.011	(9,8)	1.083	(9,7)
TTOX	64	(0,6)	73	(0,7)	82	(0,8)	93	(0,9)	145	(1,4)	141	(1,3)
TYP	99	(1,0)	129	(1,2)	99	(1,0)	176	(1,7)	116	(1,1)	162	(1,4)
VARCEL	—	0	—	0	—	0	—	0	649	(6,3)	1.904	(17,0)
YF	13	(0,1)	27	(0,2)	69	(0,7)	43	(0,4)	40	(0,4)	62	(0,6)
Outras¶¶	53	(0,5)	58	(0,5)	35	(0,3)	37	(0,4)	62	(0,6)	50	(0,4)
<b>Total***</b>	<b>10.004</b>	<b>†††</b>	<b>10.821</b>	<b>†††</b>	<b>10.327</b>	<b>†††</b>	<b>10.355</b>	<b>†††</b>	<b>10.301</b>	<b>†††</b>	<b>11.238</b>	<b>†††</b>

\* Os tipos de vacinas freqüentemente notificadas foram definidas como tipos de vacinas para as quais um total de >100 notificações foram recebidas durante 1991–2001.

† Os termos de codificação do SNEAPV para tipos de vacinas. Ver na seção Códigos de Vacina Usados no SNEAPV VAERS neste relatório para uma descrição de cada termo de codificação. Cada tipo de vacina pode representar vacinas similares de múltiplos fabricantes de vacina. As vacinas foram notificadas isoladas ou em combinação com outras vacinas.

§ As Percentagens representam a proporção de notificações referentes ao tipo de vacina entre o número total de notificações em cada ano.

¶ Número de notificações por 100.000 doses líquidas de vacina distribuídas. As taxas de notificação baseadas na dose foram calculadas usando o número total de notificações do período de 11 anos como numerador e o número total de doses líquidas distribuídas (Tabela 1) como denominador.

\*\* Não disponível.

†† A taxa de notificação baseada na dose para a DTAP foi calculada usando a soma do número total de doses líquidas distribuídas de DTAP e DTaP-HIB (Tabela 1) como denominador.

§§ A taxa de notificação com base na dose para HIBV foi calculada usando a soma dos números totais de doses líquidas distribuídas de HIBV e DTaP-HIB (Tabela 1) como denominador.

¶¶ Dados dos tipos de vacinas não listados na Tabela 3.

\*\*\* Número total de notificações recebidas no SEAPV, por ano, não o total de cada coluna. As percentagens totais não são aplicáveis porque poderiam incluir tipos ou combinações de vacinas diferentes..

††† Não aplicável.

TABELA 3 (Continuação). Notificações ao Sistema de Notificação de Evento Adverso (SNEAPV) e taxas de notificação baseadas na dose para os tipos de vacinas mais frequentemente notificadas\* - Estados Unidos, 1991–2001

Tipo de vacina †	1991		1992		1993		1994		1995		1996	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
ANTH	—	0	62	(0,6)	629	(4,8)	1.004	(6,7)	123	(0,8)	1.822	91,8
DT	173	(1,5)	82	(0,8)	79	(0,6)	135	(0,9)	131	(0,9)	1.574	14,9
DTAP††	1.175	(10,0)	1.772	(16,3)	2.515	(19,2)	2.996	(19,9)	4.059	(27,5)	14.016	12,5
DTP	675	(5,8)	312	(2,9)	293	(2,2)	203	(1,3)	187	(1,3)	19.291	26,2
DTPH	1.124	(9,6)	278	(2,6)	124	(0,9)	75	(0,5)	34	(0,2)	5.968	12,4
FLU	1.770	(15,1)	1.900	(17,5)	1.786	(13,6)	1.771	(11,8)	1.674	(11,3)	15.652	3,1
HBHEPB	31	(0,3)	128	(1,2)	300	(2,3)	621	(4,1)	940	(6,4)	2.020	12,9
HEP	2.966	(25,4)	2.802	(25,8)	2.755	(21,1)	2.604	(17,3)	2.334	(15,8)	32.559	11,8
HEPA	309	(2,6)	306	(2,8)	399	(3,0)	594	(3,9)	753	(5,1)	2.734	8,6
HIBV§§	1.178	(10,1)	1.378	(12,7)	1.842	(14,1)	1.783	(11,8)	1.884	(12,8)	22.145	18,1
IPV	365	(3,1)	642	(5,9)	1.169	(8,9)	2.220	(14,7)	3.135	(21,3)	7.920	13,1
JEV	30	(0,3)	33	(0,3)	25	(0,2)	31	(0,2)	28	(0,2)	229	19,1
LYME	—	0	—	0	386	(2,9)	781	(5,2)	367	(2,5)	1.534	103,1
M	26	(0,2)	33	(0,3)	28	(0,2)	11	(<0,1)	15	(0,1)	387	12,0
MEN	35	(0,3)	96	(0,9)	64	(0,5)	171	(1,1)	158	(1,1)	630	7,9
MMR	1.994	(17,0)	1.923	(17,7)	2.189	(16,7)	2.549	(16,9)	3.315	(22,5)	23.787	16,3
OPV	1.803	(15,4)	1.153	(10,6)	1.168	(8,9)	348	(2,3)	174	(1,2)	23.141	15,1
PNC	—	0	—	0	—	0	817	(5,4)	2.871	(19,5)	3.688	12,8
PPV	590	(5,0)	809	(7,4)	958	(7,3)	958	(6,4)	1.058	(7,2)	6.398	10,9
R	46	(0,4)	47	(0,4)	24	(0,2)	74	(0,5)	41	(0,3)	611	18,8
RAB	198	(1,7)	112	(1,0)	126	(1,0)	190	(1,3)	126	(0,9)	1.561	68,3
RV	—	0	24	(0,2)	540	(4,1)	117	(0,8)	27	(0,2)	708	156,3
TD	1.001	(8,6)	1.079	(9,9)	1.160	(8,9)	1.207	(8,0)	726	(4,9)	9.692	6,3
TTOX	123	(1,1)	126	(1,2)	134	(1,0)	130	(0,9)	119	(0,8)	1.230	4,9
TYP	141	(1,2)	136	(1,3)	157	(1,2)	220	(1,5)	217	(1,5)	1.652	37,8
VARCEL	2.424	(20,7)	1.929	(17,7)	2.708	(20,7)	2.870	(19,1)	2.696	(18,3)	15.180	50,0
YF	42	(0,4)	53	(0,5)	69	(0,5)	93	(0,6)	104	(0,7)	615	9,6
Outras¶¶	33	(0,3)	34	(0,3)	53	(0,4)	137	(0,9)	438	(3,0)	—	—
<b>Total***</b>	<b>11.711</b>	<b>†††</b>	<b>10.898</b>	<b>†††</b>	<b>13.157</b>	<b>†††</b>	<b>15.153</b>	<b>†††</b>	<b>14.752</b>	<b>†††</b>	<b>128.717</b>	<b>††</b>

\* Os tipos de vacinas frequentemente notificadas foram definidas como tipos de vacinas para as quais um total de >100 notificações foram recebidas durante 1991–2001.

† Os termos de codificação do SNEAPV para tipos de vacinas. Ver na seção Códigos de Vacina Usados no SNEAPV VAERS neste relatório para uma descrição de cada termo de codificação. Cada tipo de vacina pode representar vacinas similares de múltiplos fabricantes de vacina. As vacinas foram notificadas isoladas ou em combinação com outras vacinas.

§ As Percentagens representam a proporção de notificações referentes ao tipo de vacina entre o número total de notificações em cada ano.

¶ Número de notificações por 100.000 doses líquidas de vacina distribuídas. As taxas de notificação baseadas na dose foram calculadas usando o número total de notificações do período de 11 anos como numerador e o número total de doses líquidas distribuídas (Tabela 1) como denominador.

\*\* Não disponível.

†† A taxa de notificação baseada na dose para a DTAP foi calculada usando a soma do número total de doses líquidas distribuídas de DTAP e DTaP-HIB (Tabela 1) como denominador.

§§ A taxa de notificação com base na dose para HIBV foi calculada usando a soma dos números totais de doses líquidas distribuídas de HIBV e DTaP-HIB (Tabela 1) como denominador.

¶¶ Dados dos tipos de vacinas não listados na Tabela 3.

\*\*\* Número total de notificações recebidas no SEAPV, por ano, não o total de cada coluna. As percentagens totais não são aplicáveis porque poderiam incluir tipos ou combinações de vacinas diferentes..

††† Não aplicável.

**TABELA 4. Notificações ao Sistema de Evento Adverso Pós-Vacinação, por grupo etário – Estados Unidos, 1991-2001**

Ano	Grupo etário (em anos)										Total			
	<1		1-6		7-17		18-64		>65		Ignorado*		No.	(%)
1991	2.543	(25,4)	2.531	(25,3)	394	(3,9)	2.936	(29,3)	281	(2,8)	1.319	(13,2)	<b>10.004</b>	<b>(100,0)</b>
1992	2.426	(22,4)	2.378	(22,0)	458	(4,2)	3.744	(34,6)	416	(3,8)	1.399	(12,9)	<b>10.821</b>	<b>(100,0)</b>
1993	2.296	(22,2)	2.154	(20,9)	537	(5,2)	3.838	(37,2)	410	(4,0)	1.092	(10,6)	<b>10.327</b>	<b>(100,0)</b>
1994	2.616	(25,3)	2.208	(21,3)	547	(5,3)	3.411	(32,9)	472	(4,6)	1.101	(10,6)	<b>10.355</b>	<b>(100,0)</b>
1995	2.439	(23,7)	2.484	(24,1)	700	(6,8)	3.204	(31,1)	503	(4,9)	971	(9,4)	<b>10.301</b>	<b>(100,0)</b>
1996	2.159	(19,2)	2.832	(25,2)	943	(8,4)	3.629	(32,3)	511	(4,5)	1.164	(10,4)	<b>11.238</b>	<b>(100,0)</b>
1997	1.732	(14,8)	3.294	(28,1)	1.240	(10,6)	3.734	(31,9)	698	(6,0)	1.013	(8,6)	<b>11.711</b>	<b>(100,0)</b>
1998	1.356	(12,4)	2.891	(26,5)	1.317	(12,1)	3.670	(33,7)	706	(6,5)	958	(8,8)	<b>10.898</b>	<b>(100,0)</b>
1999	1.743	(13,2)	3.557	(27,0)	1.496	(11,4)	4.563	(34,7)	710	(5,4)	1.088	(8,3)	<b>13.157</b>	<b>(100,0)</b>
2000	1.725	(11,4)	4.466	(29,5)	1.443	(9,5)	5.384	(35,5)	818	(5,4)	1.317	(8,7)	<b>15.153</b>	<b>(100,0)</b>
2001	2.260	(15,3)	5.620	(38,1)	1.170	(7,9)	3.913	(26,5)	774	(5,2)	1.015	(6,9)	<b>14.752</b>	<b>(100,0)</b>
<b>Total</b>	<b>23.295</b>	<b>(18,1)</b>	<b>34.415</b>	<b>(26,7)</b>	<b>10.245</b>	<b>(8,0)</b>	<b>42.026</b>	<b>(32,6)</b>	<b>6.299</b>	<b>(4,9)</b>	<b>12.437</b>	<b>(9,7)</b>	<b>128.717</b>	<b>(100,0)</b>

\*Idade ignorada devido a informações perdidas a respeito da data do nascimento e idade.

TABELA 5. Notificações ao Sistema de Notificação de Evento Adverso Pós-Vacinação (SNEAPV) de vacinas ou combinações de vacinas freqüentemente notificadas\* - Estados Unidos, 1991-1995

Vacinas ou combinações de vacinas	No.	(%†)	Total %
HEP	12.519	(24,2)	24,2
DTP HIBV OPV	5.344	(10,3)	34,5
FLU	4.696	(9,1)	43,5
MMR	3.386	(6,5)	50,1
TD	2.510	(4,8)	54,9
DTP OPV	2.300	(4,4)	59,4
DTP	1.595	(3,1)	62,4
DTP HIBV	1.564	(3,0)	65,5
DTP HEP HIBV OPV	1.543	(3,0)	68,4
DTP MMR OPV	1.523	(2,9)	71,4
DTP HIBV MMR OPV	1.429	(2,8)	74,1
PPV	974	(1,9)	76,0
HIBV MMR	880	(1,7)	77,7
DTPH OPV	877	(1,7)	79,4
DTPH HEP OPV	784	(1,5)	80,9
HIBV	722	(1,4)	82,3
RAB	646	(1,2)	83,6
VARCEL	574	(1,1)	84,7
FLU PPV	455	(0,9)	85,5
TYP	408	(0,8)	86,3
DT	397	(0,8)	87,1
MMR TD	395	(0,8)	87,9
TTOX	384	(0,7)	88,6
DTPH	375	(0,7)	89,3
R	306	(0,6)	89,9
DTAP MMR OPV	265	(0,5)	90,4
DTAP OPV	227	(0,4)	90,9
DTP HIBV MMR	218	(0,4)	91,3
DTP HEP HIBV	215	(0,4)	91,7
M	197	(0,4)	92,1
DTP MMR	178	(0,3)	92,4
DTPH MMR OPV	156	(0,3)	92,7
DTAP HIBV MMR OPV	152	(0,3)	93,0
DTPH MMR	141	(0,3)	93,3
HEP MMR	128	(0,2)	93,5
HIBV MMR OPV	120	(0,2)	93,8
DTAP	117	(0,2)	94,0
MMR OPV TD	101	(0,2)	94,2
DTP HEP OPV	100	(0,2)	94,4
DTPH HEP	92	(0,2)	94,6
DTP HEP HIBV MMR OPV	89	(0,2)	94,7
HIBV OPV	89	(0,2)	94,9
MMR OPV	80	(0,2)	95,1
HEP TD	72	(0,1)	95,2
DT OPV	68	(0,1)	95,3
DT MMR OPV	67	(0,1)	95,5
DT MMR	66	(0,1)	95,6
FLU TD	63	(0,1)	95,7
MR	63	(0,1)	95,8
OPV	63	(0,1)	96,0
HEPA	61	(0,1)	96,1
YF	58	(0,1)	96,2
HEP HIBV OPV	57	(0,1)	96,3
DTP HIBV IPV	52	(0,1)	96,4
OPV TD	52	(0,1)	96,5
TD YF	50	(<0,1)	96,6
Outras§	1.765	(3,4)	100,0

\* As vacinas ou combinações de vacinas freqüentemente notificadas foram definidas como as vacinas ou combinações de vacinas para as quais >50 notificações foram recebidas durante 1991-1995,

†A percentagem representa a proporção de notificações que incluem a vacina ou combinação de vacinas entre o número total de notificações (51,808) durante 1991-1995,

§ Dados de outras vacinas ou combinações de vacinas não listados na Tabela 5.

**TABELA 6. Notificações ao Sistema de Notificação de Eventos Pós-Vacinação de vacinas ou combinações de vacinas freqüentemente notificadas \* — Estados Unidos, 1996–2001**

Vacinas ou combinações de vacinas	No.	%†	Total %
VARCEL	9,820	(12.8)	12.8
HEP	9,022	(11.7)	24.5
FLU	8,125	(10.6)	35.1
TD	4,053	(5.3)	40.3
MMR	3,644	(4.7)	45.1
PPV	2,857	(3.7)	48.8
ANTH	1,635	(2.1)	50.9
FLU PPV	1,513	(2.0)	52.9
LYME	1,505	(2.0)	54.8
DTAP	1,242	(1.6)	56.5
HEPA	1,141	(1.5)	57.9
MMR VARCEL	1,117	(1.5)	59.4
DTAP HIBV IPV	1,109	(1.4)	60.8
PNC	1,014	(1.3)	62.1
DTPH HEP OPV	972	(1.3)	63.4
DTPH OPV	901	(1.2)	64.6
DTAP MMR OPV	851	(1.1)	65.7
DTAP IPV MMR	840	(1.1)	66.8
RAB	753	(1.0)	67.8
DTAP HIBV	711	(0.9)	68.7
DTAP HEP HIBV IPV	622	(0.8)	69.5
DTAP HBHEPB IPV	583	(0.8)	70.3
TTOX	547	(0.7)	71.0
HEP TD	520	(0.7)	71.6
HEP MMR	495	(0.6)	72.3
DTP HIBV OPV	460	(0.6)	72.9
DTPH	440	(0.6)	73.5
DTP HEP HIBV OPV	438	(0.6)	74.0
DTAP HBHEPB IPV PNC	437	(0.6)	74.6
DTAP PV	424	(0.6)	75.1
MMR TD	404	(0.5)	75.7
HIBV MMR	399	(0.5)	76.2
TYP	388	(0.5)	76.7
DTAP HIBV IPV PNC	374	(0.5)	77.2
HIBV	361	(0.5)	77.6
DTAP HIBV OPV	332	(0.4)	78.1
DTAP HIBV MMR	314	(0.4)	78.5
DTAP OPV	314	(0.4)	78.9
DTPH MMR	312	(0.4)	79.3
HEP VARCEL	280	(0.4)	79.7
R	265	(0.3)	80.0
DT	258	(0.3)	80.3
DTP	255	(0.3)	80.7
HEP HEPA	244	(0.3)	81.0
DTAP MMR	234	(0.3)	81.3
DTP HIBV	232	(0.3)	81.6
MEN	211	(0.3)	81.9
HIBV MMR VARCEL	203	(0.3)	82.1
DTAP HEP HIBV	194	(0.3)	82.4
HEP MMR TD	185	(0.2)	82.6
RV	180	(0.2)	82.9
DTAP HIBV MMR OPV	179	(0.2)	83.1
DTAP HIBV IPV RV	176	(0.2)	83.3
DTAP HIBV MMR VARCEL	176	(0.2)	83.6
DTAP HEP HIBV OPV	174	(0.2)	83.8
DTP MMR OPV	173	(0.2)	84.0
DTP OPV	167	(0.2)	84.2
DTAP HEP MMR OPV	163	(0.2)	84.4
DTAP VARCEL	162	(0.2)	84.6
DTAP HIBV PNC	158	(0.2)	84.9
DTPH MMR OPV	158	(0.2)	85.1
MMR PNC VARCEL	146	(0.2)	85.2

**TABELA 6 (Continuação). Notificações ao Sistema Nacional de Evento Adverso Pós-Vacinação de vacinas ou combinações de vacinas freqüentemente notificadas \* — Estados Unidos, 1996–2001**

Vacinas ou combinações de vacinas	No.	%†	Total %
FLU TD	144	(0,2)	85,4
DTAP HIBV IPV MMR	142	(0,2)	85,6
DTAP HEP	140	(0,2)	85,8
DTP HIBV MMR	138	(0,2)	86,0
DTAP IPV MMR VARCEL	137	(0,2)	86,2
DTAP PNC	135	(0,2)	86,3
DTAP MMR OPV VARCEL	131	(0,2)	86,5
HEPA TYP	129	(0,2)	86,7
PPV TD	116	(0,2)	86,8
YF	112	(0,1)	87,0
DTPH HEP	110	(0,1)	87,1
DTAP IPV PNC	109	(0,1)	87,3
DTP HIBV IPV	108	(0,1)	87,4
M	108	(0,1)	87,5
MMR OPV VARCEL	108	(0,1)	87,7
DTAP HBHEPB	107	(0,1)	87,8
IPV MMR VARCEL	106	(0,1)	88,0
DTAP HIBV IPV MMR VARCEL	104	(0,1)	88,1
IPV	104	(0,1)	88,2
DTAP HEP OPV	99	(0,1)	88,3
DTAP HIBV MMR OPV VARCEL	99	(0,1)	88,5
DTPH HEP IPV	99	(0,1)	88,6
DTPH IPV	98	(0,1)	88,7
DTAP HEP HIBV IPV PNC	97	(0,1)	88,9
HBHEPB	93	(0,1)	89,0
JEV	88	(0,1)	89,1
HEP PNC	86	(0,1)	89,2
DTAP HEPA IPV MMR	85	(0,1)	89,3
DTAP OPV VARCEL	85	(0,1)	89,4
DTAP HEP HIBV IPV RV	80	(0,1)	89,5
MMR OPV	78	(0,1)	89,6
UNK	78	(0,1)	89,7
DTPH MMR VARCEL	77	(0,1)	89,8
HEP MMR VARCEL	77	(0,1)	89,9
PNC VARCEL	76	(<0,1)	90,0
FLU PPV TD	74	(<0,1)	90,1
HEPA TD	74	(<0,1)	90,2
DTPH HEP MMR OPV	73	(<0,1)	90,3
DTAP HIBV VARCEL	71	(<0,1)	90,4
DTP HIBV MMR OPV	68	(<0,1)	90,5
OPV	68	(<0,1)	90,6
DTAP HBHEPB PNC	66	(<0,1)	90,7
DTP MMR	66	(<0,1)	90,8
DT HEP	64	(<0,1)	90,8
DTAP HBHEPB IPV RV	64	(<0,1)	90,9
DTAP HEP HIBV PNC	64	(<0,1)	91,0
DTAP MMR VARCEL	64	(<0,1)	91,1
IPV MMR	64	(<0,1)	91,2
DTAP HBHEPB IPV MMR	61	(<0,1)	91,3
DTAP HEP IPV	59	(<0,1)	91,3
HIBV VARCEL	59	(<0,1)	91,4
DTP HEP HIBV IPV	58	(<0,1)	91,5
DTP HEP OPV	56	(<0,1)	91,6
MMR PNC	55	(<0,1)	91,6
FLU HEP	54	(<0,1)	91,7
HEPA PNC	52	(<0,1)	91,8
DTAP HEP IPV MMR	50	(<0,1)	91,8
Outras§	6.280	(8,2)	100,0

\* Vacinas ou combinações de vacinas freqüentemente notificadas foram definidas como vacinas ou combinações de vacinas para as quais >50 notificações foram recebidas durante 1996–2001.

† As percentagens representam a proporção de notificações que incluem a vacina ou combinações de vacinas entre o número total de notificações (76,909)

§ Dados de outras vacinas ou combinações de vacinas não listados na Tabela 6.

TABELA 7. Eventos adversos freqüentemente notificados \* no Sistema de Notificação de Eventos Adversos (SNEAPV) – Estados Unidos, 1991–2001

Evento Adverso	No.	(%)	Evento Adverso	No.	(%)	Evento Adverso	No.	(%)
Febre	33.172	(25,8)	Dor abdominal	2.254	(1,8)	Paralisia facial	580	(0,5)
Hipersensibilidade no local da injeção	20.359	(15,8)	Celulite	2.148	(1,7)	Confusão	579	(0,4)
Exantema	14.112	(11,0)	Teste Lab anormal	2.056	(1,6)	Paralisia	574	(0,4)
Edema no local da injeção	13.960	(10,8)	Miastenia	1.812	(1,4)	Inflamação no local da injeção	572	(0,4)
Vasodilatação	13.929	(10,8)	Cianose	1.804	(1,4)	Hipóxia	566	(0,4)
Dor no local da injeção	10.382	(8,1)	Dor torácica	1.752	(1,4)	Distúrbio articular	562	(0,4)
Infecção	9.741	(7,6)	Reação sem valor	1.704	(1,3)	Distúrbio respiratório	556	(0,4)
Agitação	9.443	(7,3)	Apnéia	1.618	(1,3)	Ataxia	555	(0,4)
Distúrbio ocular	543	(0,4)	Exacerbação de condição obscura	1.606	(1,2)	Prurido	8.908	(6,9)
Hiperventilação	539	(0,4)	Otite Média	1.538	(1,2)	Dor	8.755	(6,8)
Mialgia	8.233	(6,4)	Insônia	1.526	(1,2)	Autismo	530	(0,4)
Urticária	7.793	(6,1)	Contração muscular	1.511	(1,2)	Taxa de sedimentação aumentada	530	(0,4)
Possível falha da vacina	7.625	(5,9)	Convulsão febril	1.490	(1,2)	Lesão accidental	530	(0,4)
Cefaléia	7.068	(5,5)	Asma	1.373	(1,1)	Petéquia	510	(0,4)
Tumefação no local da injeção	6.987	(5,4)	Equimose	1	(1,0)	Ambliopia	507	(0,4)
Vômito	6.633	(5,2)	Dor na nuca	1.323	(1,0)	Retardo mental	498	(0,4)
Astenia	6.431	(5,0)	Reprovação positiva	1.292	(1,0)	Eritema multiforme	483	(0,4)
Convulsão	5.639	(4,4)	Dor nas costas	1.277	(1,0)	Anemia	482	(0,4)
Exantema maculopopular	5.489	(4,3)	Taquicardia	1.269	(1,0)	Encefalite	480	(0,4)
Artralgia	5.364	(4,2)	Olhar fixo para cima	1.249	(1,0)	Aumento de TGO†	477	(0,4)
Náusea	5.260	(4,1)	Neuropatia	1.154	(0,9)	Aumento de TGP§	459	(0,4)
Exantema vesicobolhoso	5.237	(4,1)	Nódulo cutâneo	1.134	(0,9)	Anormalidade do pensamento	457	(0,4)
Choro agudo	5.020	(3,9)	Artrose	1.129	(0,9)	Dispepsia	454	(0,4)
Tonturas	4.274	(3,3)	Hipertensão	1.038	(0,8)	Reação anafilactóide	452	(0,4)
Edema periférico	4.165	(3,2)	Hipotensão	1.021	(0,8)	Distúrbio gastrointestinal	449	(0,3)
Mal estar	4.159	(3,2)	Leucocitose	1.021	(0,8)	Reação anterior	442	(0,3)
Sonolência	4.093	(3,2)	Andar anormal	998	(0,8)	Doença do soro	428	(0,3)
Parestesia	4.075	(3,2)	Artrite	972	(0,8)	Abscesso no local da injeção	426	(0,3)
Choro anormal	4.017	(3,1)	Descoloração da pele	909	(0,7)	Eletroencefalograma anormal	420	(0,3)
Diarréia	3.854	(3,0)	Herpes zoster	892	(0,7)	Leucopenia	417	(0,3)
Dispnéia	3.692	(2,9)	Laringismo	881	(0,7)	Sépsis	416	(0,3)
Faringite	3.623	(2,8)	Pneumonia	879	(0,7)	Perda de apetite	415	(0,3)
Hipocinesia	3.536	(2,7)	Conjuntivite	860	(0,7)	Vertigem	412	(0,3)
Edema	3.504	(2,7)	Distúrbio da fala	848	(0,7)	Parada cardíaca	410	(0,3)
Calafrio	3.403	(2,6)	Rigidez de nuca	829	(0,6)	Bronquite	407	(0,3)
Torpor	3.272	(2,5)	Síndrome de Guillain-Barré	820	(0,6)	Epilepsia Grande Mal	402	(0,3)
Anorexia	3.219	(2,5)	Náusea e Vômito	812	(0,6)	Ansiedade	391	(0,3)
Palidez	3.094	(2,4)	Morte súbita infantil	808	(0,6)	Hepatite	387	(0,3)
Edema de face	2.869	(2,2)	Calafrios e febre	722	(0,6)	Distúrbios cutâneos	364	(0,3)
Rinite	2.733	(2,1)	Teste anormal da função hepática	717	(0,6)	Distúrbio auditivo	362	(0,3)
Tosse crescente	2.657	(2,1)	Distúrbio da personalidade	678	(0,5)	Bradycardia	359	(0,3)
Linfadenopatia	2.635	(2,0)	Trombocitopenia	640	(0,5)	Infecção viral	358	(0,3)
Hipotonia	2.619	(2,0)	Distúrbio pulmonary	614	(0,5)	Vasculite	353	(0,3)
Tremor	2.615	(2,0)	Visão anormal	609	(0,5)	Hemorragia	338	(0,3)
Hipertonía	2.545	(2,0)	Desidratação	603	(0,5)	Salivação exagerada	336	(0,3)
Síndrome da influenza	2.532	(2,0)	Disfagia	603	(0,5)	Distúrbio lacrimal	334	(0,3)
Reação no local da injeção	2.496	(1,9)	LCR anormal	600	(0,5)	Hipoventilação	321	(0,2)
Síncope	2.437	(1,9)	Meningite	592	(0,5)	Abscesso	318	(0,2)
Sudação	2.301	(1,8)	Úlcera cutânea	584	(0,5)	Icterícia	317	(0,2)
Reação alérgica	2.281	(1,8)	Nervosismo	583	(0,5)	Dor ocular	316	(0,2)

\* Eventos adversos freqüentemente notificados foram definidos como eventos adversos que foram mencionados em >100 SNEAPV durante 1991-2001. Cada notificação pode incluir eventos adversos múltiplos. As percentagens representam a proporção de cada evento adverso freqüentemente notificado entre o número total de notificações ao SNEAPV (128.717) durante 1991–2001.

† TGO — transaminase glutâmico oxalacética.

§ TGP — transaminase glutâmico pirúvica.

**TABELA 7 (Continuação). Eventos adversos frequentemente notificados\* no Sistema de Notificação de Eventos Adversos (SNEAPV) – Estados Unidos, 1991-2001**

Adverse event	No.	(%)	Adverse event	No.	(%)
Políticos	313	(0.2)	Marítimo	164	(0.1)
Edema lingual	310	(0.2)	Episteme	163	(0.1)
Sinusitis	298	(0.2)	Síndrome do Lupus	163	(0.1)
Nostalgia	302	(0.2)	Photophobia	163	(0.1)
Angioedema	296	(0.2)	Eczema	159	(0.1)
Artrite reumatóide	295	(0.2)	Alucinações	157	(0.1)
Distúrbio do sistema imunológico	292	(0.2)	Hematúria	156	(0.1)
Presença de anticorpo antinuclear	288	(0.2)	Distúrbio lingual	156	(0.1)
Surdez	287	(0.2)	Edema pulmonary	152	(0.1)
Mielite	280	(0.2)	Parestesia	152	(0.1)
Hipotermia	275	(0.2)	Diplopia	150	(0.1)
Hiperglicemia	268	(0.2)	Sede	148	(0.1)
Zumbido	268	(0.2)	Distúrbio ósseo	145	(0.1)
Enxaqueca	267	(0.2)	Intuscepção intestinal	143	(0.1)
Púrpura trombocitopênica	267	(0.2)	Distúrbio fetal	142	(0.1)
Esclerose múltipla	264	(0.2)	Atrofia muscular	140	(0.1)
Amnésia	262	(0.2)	Midríase	139	(0.1)
Descoordenação	261	(0.2)	Labilidade emocional	138	(0.1)
Alopécia	260	(0.2)	Cegueira	137	(0.1)
Alteração da voz	259	(0.2)	Distúrbio do tendão	137	(0.1)
Aborto	257	(0.2)	Hostilidade	136	(0.1)
Choque	253	(0.2)	Reação de fotossensibilidade	131	(0.1)
Púrpura	251	(0.2)	Defeito do campo visual	131	(0.1)
Infecção bacteriana	250	(0.2)	Apatia	129	(0.1)
Estria cutânea	247	(0.2)	Hemiplegia	129	(0.1)
Ulceração bucal	246	(0.2)	Linfocitose	129	(0.1)
Constipação	242	(0.2)	Exantema pustular	128	(<0.1)
Síndrome cerebral aguda	240	(0.2)	Creatinina fosfoquinase aumentada	127	(<0.1)
Hiperestesia	238	(0.2)	Estomatite	121	(<0.1)
Incontinência urinária	237	(0.2)	Miopatia	199	(0.2)
Distúrbio do movimento	237	(0.2)	Fosfatase alcalina aumentada	199	(0.2)
Coma	230	(0.2)	Depressão	196	(0.2)
Hipercinesia	227	(0.2)	Diabetes mellitus	196	(0.2)
Estaladenite	226	(0.2)	Neurite	195	(0.2)
Distúrbio cardiovascular	225	(0.2)	Perversão do paladar	191	(0.1)
Neuralgia	155	(0.1)	Laringite	190	(0.1)
Encefalopatia	224	(0.2)	Espasmo generalizado	186	(0.1)
Anormalidade Urinária	223	(0.2)	Hemorragia no local da injeção	119	(<0.1)
Bilirubinemia	221	(0.2)	Hipertensão intracraniana	118	(<0.1)
Gastrenterite	218	(0.2)	TRanspeptidase Gama glutamil aumentada	117	(<0.1)
Distúrbio vascular periférico	215	(0.2)	Fezes anormais	111	(<0.1)
Infecção do trato urinário	213	(0.2)	Anemia hipocrômica	109	(<0.1)
Dermatite esfoliativa	212	(0.2)	Dor óssea	109	(<0.1)
Hemorragia gastrointestinal	183	(0.1)	Acidente Cerebrovascular	106	(<0.1)
Reflexos exacerbados	178	(0.1)	Hepatomegalia	106	(<0.1)
Secura de boca	171	(0.1)	Miosite	103	(<0.1)
Opistótono	173	(0.1)	Aumento da glândula parótida	103	(<0.1)
Neurite ótica	171	(0.1)	Flatulência	102	(<0.1)
Thrombocitopenia	171	(0.1)	Lesão hepática	102	(<0.1)
Desidrogenase láctica aumentada	167	(0.1)			

\* Os eventos adversos frequentemente notificados foram definidos como eventos adversos que foram mencionados >100 notificações SNEAPV durante 1991-2001. Cada notificação pode incluir eventos adversos múltiplas. As percentagens representam a proporção de cada evento adverso frequentemente notificado entre o número total de notificações ao SNEAPV (128.717) durante 1991-2001.

† SGOT — Transaminase glutâmico oxalacética.

§ SGPT — Transaminase glutâmico pirúvica.

**TABELA 8. Notificações ao Sistema de Notificação de Evento Adverso (SNEAPV), por fonte notificante – Estados Unidos, 1991–2001**

Fonte notificante	Ano de recebimento da notificação											
	1991		1992		1993		1994		1995		1996	
	No.	(%)	No.	(%)	No.	(%)	No.	(%)	No.	(%)	No.	(%)
Fabricante	3.947	(39,5)	4.207	(38,9)	3.661	(35,5)	3.290	(31,8)	3.212	(31,2)	4.261	(37,9)
Paciente&Pais	101	(1,0)	134	(1,2)	176	(1,7)	265	(2,6)	372	(3,6)	449	(4,0)
Prestador de Assistência	1.138	(11,4)	1.385	(12,8)	1.328	(12,9)	1.558	(15,0)	1.842	(17,9)	2.059	(18,3)
Coordenador Estadual de Saúde	3.992	(39,9)	3.974	(36,7)	3.984	(38,6)	4.019	(38,8)	3.566	(34,6)	2.998	(26,7)
Outro*	486	(4,9)	665	(6,1)	726	(7,0)	697	(6,7)	765	(7,4)	822	(7,3)
Ignorado†	340	(3,4)	456	(4,2)	452	(4,4)	526	(5,1)	544	(5,3)	649	(5,8)
<b>Total</b>	<b>10.004</b>	<b>(100,0)</b>	<b>10.821</b>	<b>(100,0)</b>	<b>10.327</b>	<b>(100,0)</b>	<b>10.355</b>	<b>(100,0)</b>	<b>10.301</b>	<b>(100,0)</b>	<b>11.238</b>	<b>(100,0)</b>

**TABELA 8 (Continuação). Notificações ao Sistema de Notificação de Evento Adverso (SNEAPV), por fonte notificante – Estados Unidos, 1991–2001**

Fonte notificante	Ano de recebimento da notificação										Total	
	1997		1998		1999		2000		2001		No.	(%)
	No.	(%)	No.	(%)	No.	(%)	No.	(%)	No.	(%)	No.	(%)
Fabricante	4.662	(39,8)	3.861	(35,4)	4.670	(35,5)	5.846	(38,6)	4.946	(33,5)	<b>46.563</b>	<b>(36,2)</b>
Paciente&Pais	422	(3,6)	482	(4,4)	966	(7,3)	1.087	(7,2)	902	(6,1)	<b>5.356</b>	<b>(4,2)</b>
Prestador de Assistência	1.945	(16,6)	1.968	(18,1)	2.870	(21,8)	4.454	(29,4)	5.207	(35,3)	<b>25.754</b>	<b>(20,0)</b>
Coordenador Estadual de Saúde	3.244	(27,7)	2.927	(26,9)	2.531	(19,2)	2.178	(14,4)	2.115	(14,3)	<b>35.528</b>	<b>(27,6)</b>
Outro*	832	(7,1)	960	(8,8)	1.378	(10,5)	1.102	(7,3)	997	(6,8)	<b>9.430</b>	<b>(7,3)</b>
Ignorado†	606	(5,2)	700	(6,4)	742	(5,6)	486	(3,2)	585	(4,0)	<b>6.086</b>	<b>(4,7)</b>
<b>Total</b>	<b>11.711</b>	<b>(100,0)</b>	<b>10.898</b>	<b>(100,0)</b>	<b>13.157</b>	<b>(100,0)</b>	<b>15.153</b>	<b>(100,0)</b>	<b>14.752</b>	<b>(100,0)</b>	<b>128.717</b>	<b>(100,0)</b>

**TABELA 9. Notificações ao Sistema de Notificação de Evento Adverso (SNEAPV) † de eventos não graves e graves\* — Estados Unidos, 1991–2001**

Categoria	Ano de recebimento da notificação											
	1991		1992		1993		1994		1995		1996	
	No.	(%)	No.	(%)	No.	(%)	No.	(%)	No.	(%)	No.	(%)
Total não Grave	8.703	(87,0)	9.380	(86,7)	8.875	(85,9)	8.810	(85,1)	8.835	(85,8)	9.783	(87,1)
Grave												
Paciente faleceu	167	(1,7)	228	(2,1)	235	(2,3)	236	(2,3)	159	(1,5)	152	(1,4)
Doença com ameaça de vida	142	(1,4)	223	(2,1)	182	(1,8)	220	(2,1)	223	(2,2)	217	(1,9)
Necessitou hospitalização	1.019	(10,2)	1.079	(10,0)	1.091	(10,6)	1.152	(11,1)	1.145	(11,1)	1.100	(9,8)
Resultou em prologamento da hospitalização	45	(0,4)	37	(0,3)	62	(0,6)	76	(0,7)	62	(0,6)	122	(1,1)
Resultou em incapacidade permanente	172	(1,7)	151	(1,4)	182	(1,8)	243	(2,3)	189	(1,8)	227	(2,0)
Total	1.301	(13,0)	1.441	(13,3)	1.452	(14,1)	1.545	(14,9)	1.466	(14,2)	1.455	(12,9)
<b>TOTAL§</b>	<b>10.004</b>	<b>(100,0)</b>	<b>10.821</b>	<b>(100,0)</b>	<b>10.327</b>	<b>(100,0)</b>	<b>10.355</b>	<b>(100,0)</b>	<b>10.301</b>	<b>(100,0)</b>	<b>11.238</b>	<b>(100,0)</b>

**TABELA 9. Notificações ao Sistema de Notificação de Evento Adverso (SNEAPV) † de eventos não graves e graves\* — Estados Unidos, 1991–2001**

Categoria	Ano de recebimento da notificação											
	1997		1998		1999		2000		2001			
	No.	(%)	No.	(%)	No.	(%)	No.	(%)	No.	(%)		
Total não Grave	10.123	(86,4)	9.225	(84,6)	11.120	(84,5)	13.147	(86,8)	12.420	(84,2)	110.421	(85,8)
Grave												
Paciente faleceu	176	(1,5)	172	(1,6)	180	(1,4)	213	(1,4)	224	(1,5)		
Doença com ameaça de vida	212	(1,8)	246	(2,3)	369	(2,8)	279	(1,8)	306	(2,1)		
Necessitou hospitalização	1.205	(10,3)	1.209	(11,1)	1.424	(10,8)	1.373	(9,1)	1.527	(10,4)		
Resultou em prologamento da hospitalização	163	(1,4)	415	(3,8)	322	(2,4)	62	(0,4)	91	(0,6)		
Resultou em incapacidade permanente	258	(2,2)	313	(2,9)	420	(3,2)	428	(2,8)	594	(4,0)		
Total	1.588	(13,6)	1.673	(15,4)	2.037	(15,5)	2.006	(13,2)	2.332	(15,8)	18.296	(14,2)
<b>TOTAL§</b>	<b>11.711</b>	<b>(100,0)</b>	<b>10.898</b>	<b>(100,0)</b>	<b>13.157</b>	<b>(100,0)</b>	<b>15.153</b>	<b>(100,0)</b>	<b>14.752</b>	<b>(100,0)</b>	<b>128.717</b>	<b>(100,0)</b>

\* De acordo com a definição regulamentar, os eventos adversos graves envolvem hospitalização ou prolongamento da hospitalização, óbito, ou relato de doença que ameaça a vida ou incapacidade permanente. FDA 21 CFR Parte 600.80. Experiências de eventos adversos notificados pós-mercado. Registro Federal 1997,62:52252-3.

† As categorias graves não são mutuamente exclusivas. Uma notificação SNEAPV pode envolver >1 categoria grave. As porcentagens para cada categoria representa a proporção do número de notificações envolvidas naquela categoria entre o número total de notificações em cada ano.

§ Números totais de notificações recebidas no SNEAPV, por ano (não o total de cada coluna), o que é igual a soma dos totais não graves e os totais graves.

TABELA 10. Notificações ao Sistema de Notificação de Evento Adverso (SNEAPV) sobre DTaP,\* DTP,† e DTPH§ para crianças <7 anos de idade — Estados Unidos, 1991–2001

Ano de notificação	Não Grave				Grave¶			
	DTAP	DTP	DTPH	Total	DTAP	DTP	DTPH	Total
1991	—**	3,579	—	3,579	—	662	—	662
1992	59	3,325	—	3,384	6	651	—	657
1993	160	2,717	135	3,012	20	570	41	631
1994	288	2,275	736	3,299	34	524	209	767
1995	349	1,650	1,173	3,172	42	355	247	644
1996	476	955	1,524	2,955	51	220	250	521
1997	973	496	918	2,387	194	157	203	554
1998	1,468	184	238	1,890	285	113	38	436
1999	2,003	177	86	2,266	490	107	35	632
2000	2,484	97	33	2,614	476	92	40	608
2001	3,432	94	17	3,543	576	80	15	671
<b>Total</b>	<b>11,692</b>	<b>15,549</b>	<b>4,860</b>	<b>32,101</b>	<b>2,174</b>	<b>3,531</b>	<b>1,078</b>	<b>6,783</b>
Rate††	10.5	21.1	10.1	13.7	1.9	4.8	2.2	2.9

\* Vacina com toxóide diftérico e tetânico e pertussis acelular.

† Vacina com toxóide diftérico, tetânico e pertussis.

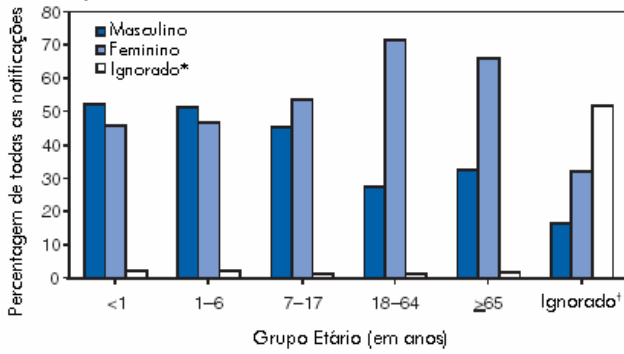
§ Vacina com toxóide diftérico e tetânico e pertussis e vacina conjugada contra *Haemophilus b*.

¶ De acordo com a definição regulamentar, os eventos adversos graves envolvem hospitalização, morte, ou doença ameaçadora à vida ou incapacidade permanente. Food and Drug Administration. 21 CFR Part 600.80. Postmarketing reporting of adverse experiences. Federal Register 1997;62:52252–3.

\*\* Not available.

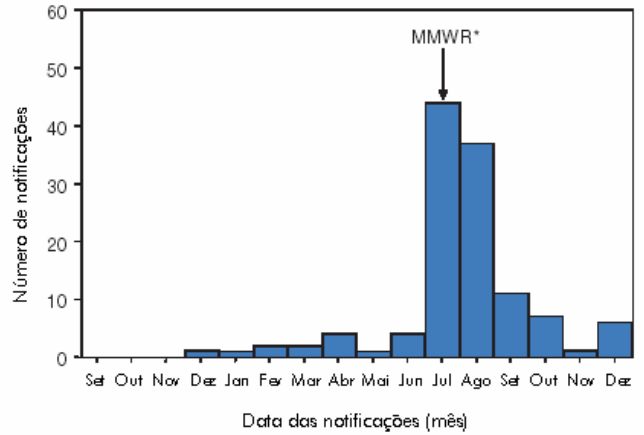
†† Number of reports per 100,000 net doses distributed. Calculated by using the total numbers of reports as numerators and the total net doses of the vaccines distributed (Table 1) as denominators.

**FIGURA 1. Notificações ao Sistema de Notificação de Evento Adverso Pós-Vacinação (SNEAPV), por idade e sexo - Estados Unidos, 1991-2001**



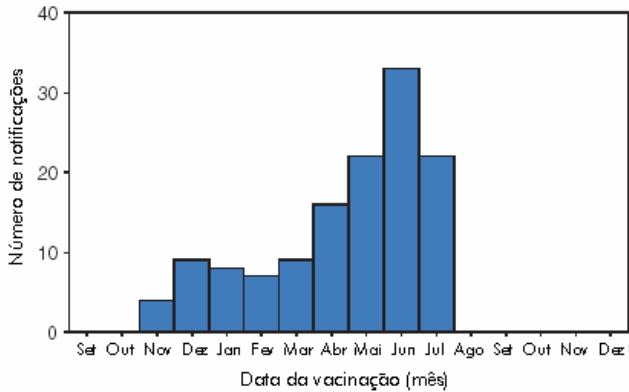
\* Idade não incluída por causa de informações perdidas.  
 † Sexo não incluído devido a informações perdidas.

**FIGURA 2. Número de intussuscepções notificadas após a vacina tetravalente contra rotavírus rhesus (RRV-TV) - Estados Unidos, Setembro de 1998 a dezembro de 1999**

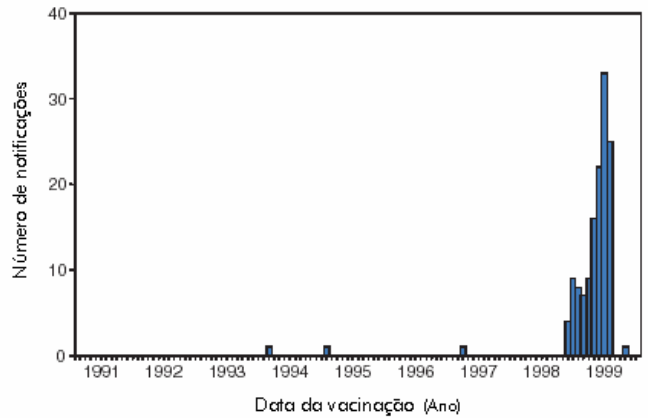


\* Intussuscepções entre receptores de vacina contra rotavírus - Estados Unidos, 1998-1999. MMWR 1999;48:577-81.

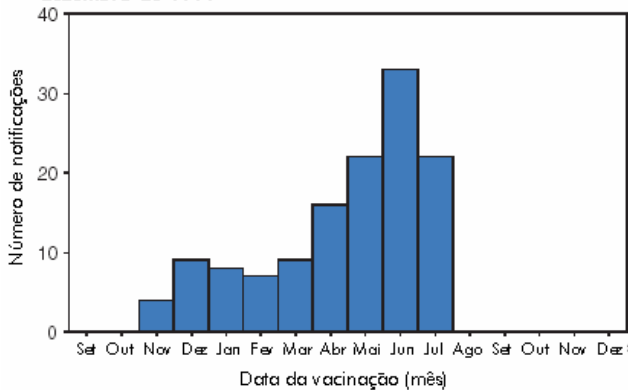
**FIGURA 3. Número de notificações de intussuscepções após a vacina tetravalente contra rotavírus rhesus (RRV-TV) por data da vacinação - Estados Unidos, setembro de 1998 a dezembro de 1999**



**FIGURE 4. Number of intussusception reports after any vaccines, by vaccination date — United States, January 1991–December 1999**



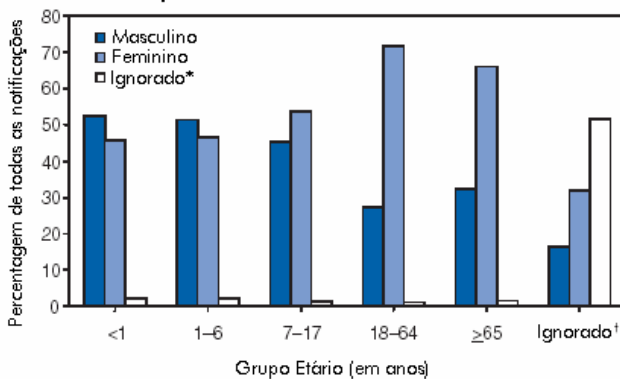
**FIGURA 3. Número de notificações de intussuscepções após a vacina tetavalente contra rotavírus rhesus (RRV-TV) por data da vacinação - Estados Unidos, setembro de 1998 a dezembro de 1999**



**FIGURA 4. Número de notificações de intussuscepção após qualquer vacina, por data de vacinação - Estados Unidos, janeiro de 1991 a dezembro de 1999.**

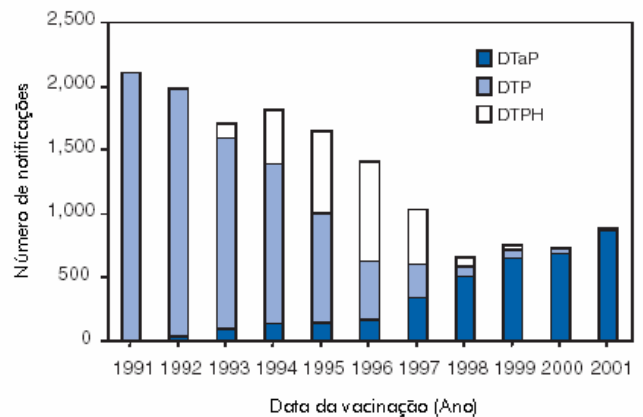


**FIGURA 5. Notificações de síndrome de Guillain-Barré após a vacinação contra influenza, por temporada invernal - Estados Unidos, 1991- 2001**



\*Doses líquidas distribuídas igual ao total de doses distribuídas durante o período, menos as doses que retornaram.

**FIGURA 6. Notificações de febre após a vacinação com DTaP, \* DTP† ou DTPH§, Estados Unidos, 1991-2001**

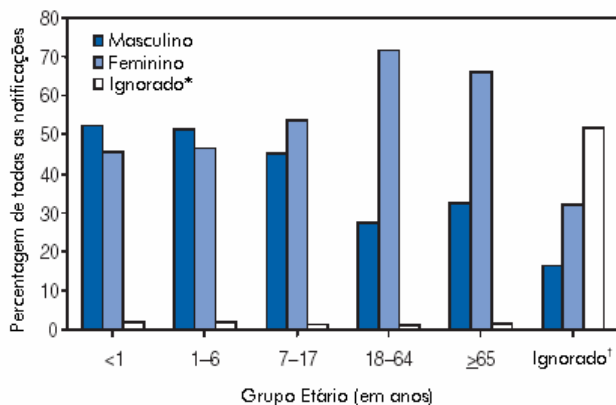


\* Vacina adsorvida contra difteria, tétano e pertussis acelular.

† Vacina adsorvida contra difteria, tétano e pertussis.

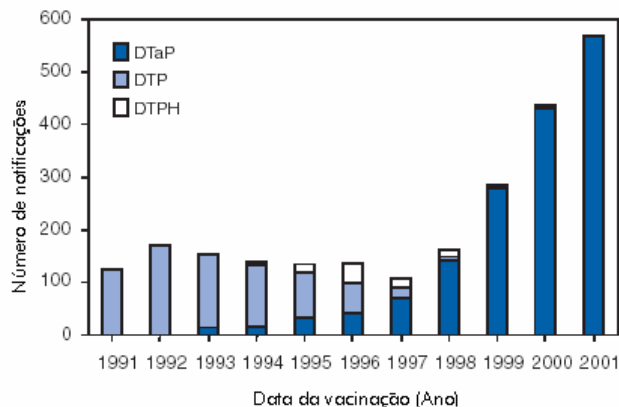
§ Vacina adsorvida contra difteria, tétano e pertussis e vacina contra *Haemophilus influenzae* tipo b (proteína diftérica CRM 197 conjugada)

**FIGURA 7. Notificações de convulsão febril e outros distúrbios convulsivos após vacinação com DTaP,\* DTP,† ou DTPH‡ - Estados Unidos, 1991-2001**



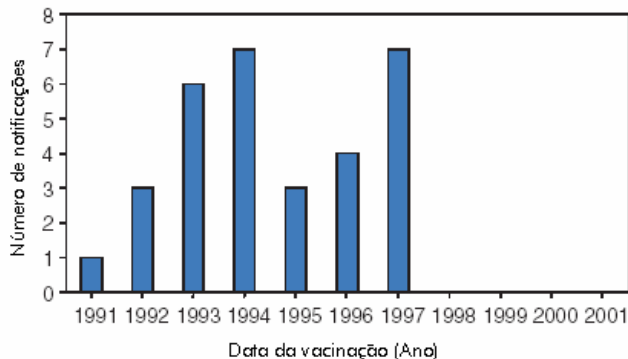
\* Vacina adsorvida contra difteria, tétano e pertussis acelular.  
 † Vacina adsorvida contra difteria, tétano e pertussis.  
 ‡ Vacina adsorvida contra difteria, tétano e pertussis e vacina conjugada contra *Haemophilus influenzae b* (proteína diftérica CRM 197 conjugada).

**FIGURA 8. Notificações de edema no local da injeção após a quarta e quinta doses de vacinas DTaP,\* DTP,† ou DTPH‡ - Estados Unidos, 1991-2001**



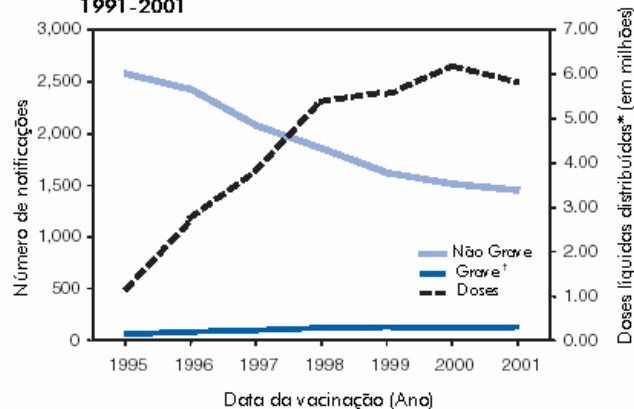
\* Vacina adsorvida contra difteria, tétano e pertussis acelular.  
 † Vacina adsorvida contra difteria, tétano e pertussis.  
 ‡ Vacina adsorvida contra difteria, tétano e pertussis e vacina conjugada contra *Haemophilus influenzae b* (proteína diftérica CRM 197 conjugada).

**FIGURA 9. Notificações de poliomielite parálitica associada à vacina (PPAV) após vacinação com VOP\* - Estados Unidos, 1991-2001†**



\* Vacina trivalente oral contra poliovírus vivo.  
 † Nenhum caso de PPAV após a vacina inativada contra poliovírus durante 1991-2001 foi notificado ao Sistema de Notificação de Evento Adverso Pós-Vacinação.

**FIGURA 10. Notificações de eventos adversos após vacinação contra varicela - Estados Unidos, 1991-2001**



\* Doses líquidas distribuídas igual ao total de doses distribuídas durante o período, menos as doses que retornaram.  
 † De acordo com a definição reguladora, os eventos adversos graves envolvem hospitalização ou prolongamento de hospitalização, óbito, ou doença que ameaça a vida ou incapacidade permanente. FDA. CFR 21 Parte 600.80. A notificação pós mercado de experiências adversas. Registro Federal 1997;62:52252-3.



Todas as referências *MMWR* estão disponíveis na Internet em <http://www.cdc.gov/mmwr>. Use a função de busca para encontrar os artigos específicos.

O uso de nomes e fontes comerciais é apenas para identificação e não implica no endorso pelo Departamento de Saúde e Serviços Sociais dos Estados Unidos.

As referências a sites não CDC na Internet são fornecidas como um serviço aos leitores *MMWR* e não constitui ou implica no endorso dessas organizações ou seus programas pelo CDC ou Departamento de Saúde e Serviço Social dos Estados Unidos. O CDC não é responsável pelo conteúdo desses sites. Os endereços URL listados no *MMWR* eram os atuais até a data da publicação.

A série *Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)* é preparada pelos Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) e está disponível gratuitamente no formato eletrônico e através de subscrição paga para cópia em papel. Para receber uma cópia eletrônica a cada semana, envie um e-mail para [listserv@listserv.cdc.gov](mailto:listserv@listserv.cdc.gov). O conteúdo do corpo deve ser *SUBscribe mmwr-toc*. Cópia eletrônica também está disponível no servidor do CDC na Internet em <http://www.cdc.gov/mmwr> ou através do servidor de protocolo de transferência de arquivo em <ftp://ftp.cdc.gov/pub/publications/mmwr>. Para subscrição para receber cópia em papel, contate Superintendent of Documents, U.S. Government Printing Office, Washington, DC 20402; telephone 202-512-1800.

As datas do *MMWR* semanal são provisórias, baseadas nas notificações semanais ao CDC pelos departamentos estaduais de saúde. A semana de notificação conclui no fechamento do expediente de trabalho na sexta-feira, os dados compilados nacionais são oficialmente liberados ao público na sexta-feira seguinte.

Endereçar perguntas sobre a série *MMWR*, incluindo material a ser considerado para publicação, ao Editor, *MMWR* Series, Mailstop C-08, CDC, 1600 Clifton Rd., N.E., Atlanta, GA 30333; telefone 888-232-3228.

Todo o material na série *MMWR* é de domínio público e pode ser usado e reimpresso sem permissão; entretanto, a citação da fonte é apreciada.

Este documento traduzido trata-se de uma contribuição da **Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações – CGPNI/CENEPI/FUNASA/MS**, em parceria com a **Organização Pan Americana de Saúde – OPAS** - Escritório Regional da **Organização Mundial de Saúde para a Região das Américas** - Brasil, a todos que se dedicam às ações de imunizações.