



Guia para a Vigilância dos Eventos Adversos de Interesse Especial (EAIE) durante a Utilização da Vacina da Pólio Oral nova tipo 2 (nVPO2)

Índice

SIGLAS.....	3
1. INTRODUÇÃO	4
a. Contexto da nVPO2	4
b. Contexto da Vigilância da PFA e dos EEAV	4
c. A quem se destina o guia?.....	5
d. Objectivos do guia.....	5
2. EVENTOS ADVERSOS DE INTERESSE ESPECIAL	6
a. Lista de condições que requerem a vigilância dos EAIE.....	6
b. Definições de casos de EAIE.....	6
3. DESENVOLVIMENTO DE FORMULÁRIOS E FERRAMENTAS.....	7
4. VIGILÂNCIA DA SEGURANÇA.....	8
5. FLUXO DE DADOS	12
6. FUNÇÕES E RESPONSABILIDADES.....	13
7. FORMAÇÃO	15
8. CONFIDENCIALIDADE.....	16
9. LIMITAÇÕES.....	16
10. APÊNDICES.....	17
APÊNDICE 1: EXEMPLO DE UM ACORDO DE PARTILHA DE DADOS ELECTRÓNICOS.....	18
APÊNDICE 2: FORMULÁRIO DE RELATÓRIO SOBRE EVENTOS ADVERSOS DE INTERESSE ESPECIAL (EAIE) DA nVPO2.....	23
APÊNDICE 3: FORMULÁRIO DE LISTAGEM DO RAMO DE EAIE DA nVPO2	27
APÊNDICE 4: FORMULÁRIO DE AVERIGUAÇÃO DE CASO DE EAIE DA nVPO2.....	29
APÊNDICE 5: EXEMPLOS DE FORMULÁRIOS DE ABSTRACÇÃO DE DADOS, INCLUINDO DEFINIÇÕES DE CASOS DE COLABORAÇÃO DE BRIGHTON	30
Formulário de Abstracção de Dados de Anafilaxia.....	30
Formulário de Abstracção de Dados de Meningite Asséptica.....	36
Formulário de Abstracção de Dados de Mortes não Explicadas (incluindo síndrome de morte súbita de recém-nascido).....	39
APÊNDICE 6: DEFINIÇÕES SIMPLIFICADAS DE CASOS.....	43

SIGLAS

ADEM	encefalomielite aguda disseminada
ARN	Autoridade Reguladora Nacional
CDC	Centro de Controlo e Prevenção de Doenças (Estados Unidos)
cVPDV	Vírus da pólio circulante derivado da vacina
EAAV	Evento Adverso Após a Vacinação
EAIE	Eventos Adversos de Interesse Especial
EN	Escritório Nacional
ERV	Evento Relacionado com a Vacina
GACVS	Comité Consultivo Mundial de Segurança das Vacinas
IGEP	Iniciativa Global para Erradicação da Pólio
mVPO	Vacina da Pólio Oral Monovalente
NITAG	Grupo Técnico Consultivo Nacional para Vacinação
nVPO2	Vacina da Pólio Oral nova tipo 2
OMS	Organização Mundial da Saúde
OPD, ambulatório	Ambulatório
PAV	Programa Alargado de Vacinação
PFA	Paralisia Flácida Aguda
PPAV	Poliomielite Paralítica Associada à Vacina
Protocolo EUL	Protocolo de Autorização para Utilização de Emergência
PVDV	Poliovírus Derivado da Vacina
RV	Responsável de vigilância
SAGE	Grupo Consultivo Estratégico de Peritos (em Vacinação)
SGB	Síndrome de Guillain-Barré
VPO	Vacina da pólio oral

1. INTRODUÇÃO

a. Contexto da nVPO2

Os surtos de vírus da pólio circulante derivado da vacina (cVPDV) ocorrem quando a estirpe enfraquecida do poliovírus, contida na vacina da pólio oral (VPO), reverte geneticamente para uma forma que pode causar paralisia. Isto pode ocorrer, em circunstâncias raras, quando a estirpe da VPO circula em populações subimunizadas durante um grande período de tempo, em que a estirpe enfraquecida contida na VPO tipo 2 corre mais o risco de reversão. Uma nova ferramenta desenvolvida para erradicar a poliomielite é a nova vacina oral contra a poliomielite (nVPO2), uma modificação da vacina VPO tipo 2 já existente, que demonstrou proporcionar uma protecção comparável contra o poliovírus ao mesmo tempo que é menos susceptível de levar a surtos de cVPDV.

A nVPO2 está a ser disponibilizada para resposta a surtos através do Protocolo de Autorização para Utilização de Emergência (EUL) da OMS, uma análise rigorosa de dados de eficácia e segurança para fazer frente a emergências de saúde pública de dimensão internacional, tais como a poliomielite. Os países que pretendam utilizar a nVPO2 ao abrigo de um Protocolo EUL terão possibilidade de introduzir a vacina de acordo com critérios estabelecidos

Até à data, a segurança da nVPO2 tem sido avaliada através de ensaios clínicos de fase 1 e fase 2. A vacina tem sido bem tolerada pelos adultos, crianças pequenas e bebés, sem dar qualquer indício de aumentar o risco geral para a segurança em comparação com a vacina da pólio oral monovalente (mVPO2). Além disso não se identificaram eventos adversos graves, que se pudessem considerar causalmente relacionados com a vacinação com a nVPO2. Não obstante, os países beneficiarão de processos aperfeiçoados de monitorização da segurança da nVPO2, que facilitem uma rápida identificação e resposta aos sinais de segurança que possam surgir. Esta monitorização será particularmente importante durante o período de utilização global inicial de aproximadamente 3 meses, bem como nos 24 meses a seguir ao período de utilização inicial. Descrevemos aqui um modelo que pode ser utilizado para implementar uma vigilância activa de eventos adversos de interesse especial (EAIE), através de um aproveitamento dos recursos e processos já estabelecidos para a vigilância da paralisia flácida aguda (PFA).

b. Contexto da Vigilância da PFA e dos EAV

A vigilância global da poliomielite inclui a monitorização de casos de Paralisia Flácida Aguda. Os casos de PFA são comunicados aos responsáveis de vigilância do governo local da região pelo pessoal dos estabelecimentos de saúde ou por uma rede de membros da comunidade, com a devida formação. Os responsáveis de vigilância também efectuem uma detecção activa de casos em locais onde se prestam cuidados de saúde tradicionais e não tradicionais. Quando se identifica um caso de PFA, os responsáveis de vigilância efectuem investigações detalhadas do caso, fazendo perguntas sobre os sintomas e estado de vacinação e recolhendo amostras de fezes para análises de laboratório. Os casos confirmados de poliomielite são geralmente detectados através de uma detecção do poliovírus em amostras de fezes de casos de PFA. A pólio também pode ser diagnosticada através de uma identificação do vírus em contactos assintomáticos próximos do caso ou através de uma avaliação feita por peritos de um comité nacional de avaliação.

Além da vigilância da PFA, os países efectuam uma vigilância passiva de rotina de todos os eventos adversos que se sigam à vacinação (EAAV). EAAV são todas as ocorrências médicas desfavoráveis que se sigam à vacinação e que não tenham necessariamente uma relação causal com a utilização da vacina. O evento adverso pode ser um sinal desfavorável ou não intencional, um resultado laboratorial anormal ou um sintoma ou doença. Embora as estruturas de notificação possam variar de acordo com o país, estes sistemas utilizam normalmente as Autoridades Reguladoras Nacionais (ARN) e os Programas Nacionais de Vacinação e observam um processo de identificação, notificação e investigação de casos, independente do sistema de vigilância da PFA. Além disso, o Comité Consultivo Nacional de Segurança das Vacinas/Comité de Causalidade dos EAAV analisam os dados de EAAV graves e de grupos de sinais, com vista a efectuar uma avaliação da causalidade baseada em processos estabelecidos pela OMS. A avaliação da causalidade é uma análise sistemática que serve para determinar a probabilidade do evento ter sido causado por uma vacina ou vacinação.

Durante a introdução de novas vacinas, a monitorização da segurança pós-licenciamento é fundamental para detectar eventos adversos, raros ou inesperados, uma vez que a vacina é administrada a um grande número de indivíduos para além dos que a recebem nas fases 1 e 2 dos ensaios clínicos. Durante as crises de saúde pública tais como os surtos de cVPDV, os processos reforçados de vigilância da segurança da vacina podem fornecer dados de qualidade com grande eficácia e eficiência, contribuindo assim para a tomada de decisões em matéria de saúde pública em ambientes onde os dados dos ensaios clínicos sejam limitados. A vigilância activa de uma lista especificada de eventos adversos de interesse especial (EAIE) durante a fase inicial de utilização é um complemento importante dos sistemas de vigilância da PFA e dos EAAV, pois pode ajudar a gerar sinais de segurança em condições complexas que possam justificar uma investigação mais aprofundada e atempada, de forma a assegurar a confiança do público no programa de vacinação.

c. A quem se destina o guia?

Este documento destina-se a ajudar os países e regiões que estejam a utilizar a nVPO2 a implementar uma vigilância activa dos EAIE para gerar dados de segurança de grande qualidade, para efeitos de tomada de decisões. O documento foi desenvolvido para o pessoal de saúde pública a níveis central, intermédio e periférico, que irá contribuir para uma vigilância activa dos EAIE da nVPO2, incluindo trabalhadores, vacinadores, pessoal de vigilância e decisores em matéria de saúde pública. Destina-se a complementar outras actividades de monitorização da segurança, incluindo a vigilância passiva dos EAAV e a vigilância da PFA, e deve ser adaptado aos contextos individuais de cada país, de forma a abordar as funções dos diferentes intervenientes que irão participar nos esforços de monitorização da segurança da nVPO2. Estes intervenientes podem incluir o Programa Alargado de Vacinação (PAV) do país, a ARN, o Escritório da OMS no país, o Comité Consultivo de Segurança da(s) Vacina(s)/Comité de Causalidade dos EAAV, o Comité de Avaliação de Peritos em Poliomielite, a IGEP e a Bio Farma, titular da licença. Os dados serão gerados principalmente para serem utilizados pelos países, mas também são úteis para as comparações entre países. A normalização dos processos de recolha de dados dos EAIE permite-nos efectuar uma comparação entre os dados dos países, de forma a melhorar a detecção dos sinais de segurança a níveis regional e mundial.

d. Objectivos do guia

O objectivo deste guia é descrever o processo de execução de uma vigilância normalizada activa de grande qualidade durante a utilização inicial da nVPO2 na resposta a surtos de cVPDV.

O objectivo da vigilância activa dos EAIE é detectar eventos adversos raros, graves e complexos que possam ser previstos, com base nos conhecimentos actuais sobre a vacina da pólio.

2. EVENTOS ADVERSOS DE INTERESSE ESPECIAL

a. Lista de condições que requerem a vigilância dos EAIE

Os EAIEs são um subconjunto dos EAAV que se enquadra normalmente numa das seguintes categorias:

1. Associação comprovada com a vacinação em geral (p. ex. anafilaxia, PVDV, Síndrome de Guillain Barré)
2. Associação comprovada com uma plataforma de vacinas e/ou adjuvante: (p.ex. artrite na sequência da vacina vectorizada recombinante contra o vírus da estomatite vesicular).
3. Apreensão teórica baseada na imunopatogénese.
4. Apreensão teórica relacionada com a replicação viral durante uma doença de tipo selvagem.
5. Apreensão teórica por ter sido demonstrada num modelo animal com uma ou mais plataformas de vacinas candidatas.

Até à data não se registaram sinais de segurança significativos associados à nVPO2, embora os dados sejam limitados. Com base em dados de segurança resumidos da OMS, é provável que algumas condições sejam relevantes para a vigilância dos EAIE da nVPO2.

Foi desenvolvida uma lista de trabalho das condições dos EAIE, através de consultas com a OMS, com o Centro de Controlo e Prevenção de Doenças (Estados Unidos) (CDC) e com parceiros da IGEP. As condições propostas para uma vigilância activa dos EAIE incluem:

- reacções anafilácticas
- meningite asséptica/encefalite
- encefalomielite aguda disseminada (ADEM)
- síndrome de Guillain-Barré/ Síndrome de Fisher
- mielite/mielite transversa
- paralisia flácida aguda (PPAV); (PFA) (cVPDV2)
- mortes inexplicadas

Uma abordagem harmonizada em todos os países irá aumentar o poder da vigilância para detectar sinais de segurança e permitir a comparabilidade das conclusões, de modo a orientar a tomada de decisões a nível mundial e documentar as lições aprendidas. A lista final de condições que requerem a vigilância dos EAIE em determinado país deverá ser definida com a contribuição dos parceiros a nível nacional.

b. Definições de casos de EAIE

Este manual apresenta dois tipos de definições de casos: (1) definições simplificadas de casos (Apêndice 6); e (2) definições completas de Casos de Colaboração Brighton (Apêndice 5).

As definições simplificadas de casos serão utilizadas a nível periférico, por trabalhadores de saúde da linha da frente e pessoal designado para efectuar a vigilância de EAIE, identificando e comunicando os mesmos. Estas definições têm um baixo nível de especificidade e precisam de ser utilizáveis para os trabalhadores de saúde poderem identificar e comunicar os EAIE. As definições simplificadas de casos podem ser utilizadas juntamente com o Formulário de Notificação de EAIE e com o Formulário de Listagem do Ramo de EAIE (descritos na próxima secção do presente documento). As definições simplificadas de casos foram desenvolvidas com base em diversas fontes, incluindo manuais de medicina, definições de vigilância dos EAIE a nível da OMS e do país, definições de casos de PFA e definições de casos de Colaboração Brighton.

As definições de casos de Colaboração Brighton serão utilizadas no contexto de formulários de averiguação/verificação e abstracção dos dados que fazem parte da investigação dos casos (Apêndice 5), bem como para ajudar a determinar a causalidade. Existem definições de casos da Colaboração Brighton para: anafilaxia, meningite asséptica, síndrome de Guillain-Barré/síndrome de Fisher, encefalite, mielite, ADEM e morte.

3. DESENVOLVIMENTO DE FORMULÁRIOS E FERRAMENTAS

Desenvolveram-se 4 formulários para ajudar os países a recolher dados dos EAIE da nVPO2: um formulário de notificação (Apêndice 2), um formulário de listagem do ramo (Apêndice 3), um formulário de averiguação de casos (Apêndice 4) e formulários de abstracção de dados de cada condição de EAIE (Anexo 5). O Formulário de Notificação, o Formulário de Averiguação de Casos e o Formulário de Listagem do Ramo são versões simplificadas e/ou modificadas dos formulários e ferramentas¹ de EAIE da OMS, adaptadas para efeitos da vigilância dos EAIE da nVPO2, incluindo o Formulário de Notificação de Eventos Adversos após a Vacinação (EAAV) e o Formulário de Listagem do Ramo de EAAV. Os formulários de abstracção de dados específicos da condição dos EAIE são versões modificadas dos formulários de abstracção de dados dos EAIE, utilizados para os esforços de vigilância de outros EAIE. Estas versões dos formulários poderão ser alvo de adaptações adicionais antes de serem implementadas em cada um dos países que efectuem a vigilância dos EAIE da nVPO2.

O Formulário de Notificação de EAIE da nVPO2 inclui informações sobre o doente, o declarante, o assessor (pessoa que avaliou o EAIE), o EAIE, o estabelecimento e as vacinações efectuadas. Este formulário deve ser preenchido pelo pessoal que tenha identificado o caso de EAIE, incluindo os trabalhadores de saúde da linha da frente e os responsáveis pela vigilância da PFA ou da segurança da vacina, ou outros. O Formulário de Listagem do Ramo de EAIE da nVPO2 deve ser preenchido por um responsável pela vigilância dos EAIE, para acompanhar casos potenciais de EAIE identificados através de uma vigilância activa. Este formulário também permite que o pessoal a níveis nacional e sub-nacional acompanhe os casos de EAIE e identifique grupos potenciais no espaço e no tempo, ou outros padrões. O Formulário de Averiguação de Casos de EAIE da nVPO2 incluirá informações clínicas obtidas pelo pessoal de vigilância em registos clínicos e entrevistas com os doentes. Este formulário permite efectuar a verificação de casos de EAIE. Foram desenvolvidos formulários de Abstracção de Dados para cada EAIE, e os mesmos deverão ser utilizados por responsáveis de vigilância ou outros funcionários designados para trabalhar na investigação de casos de EAIE e como parte da avaliação da causalidade.

¹ Link para o Formulário de Eventos Adversos após a Vacinação (EAAV) e Formulário de Listagem do Ramo de EAAV da OMS: https://www.who.int/vaccine_safety/initiative/tools/AEFI_reporting_form_EN_Jan2016.pdf?ua=1

Estes formulários ajudarão a efectuar a abstracção das informações dos prontuários dos doentes e incluirão informações que ajudarão a classificar casos potenciais de acordo com a certeza dos diagnósticos. Quando apropriado, deve-se empreender um processo de harmonização entre os formulários de EAIE da nVPO2 e os formulários de vigilância da PFA. Todos os formulários e ferramentas serão pilotados antes de serem utilizados e, se possível, serão utilizadas ferramentas e formulários electrónicos.

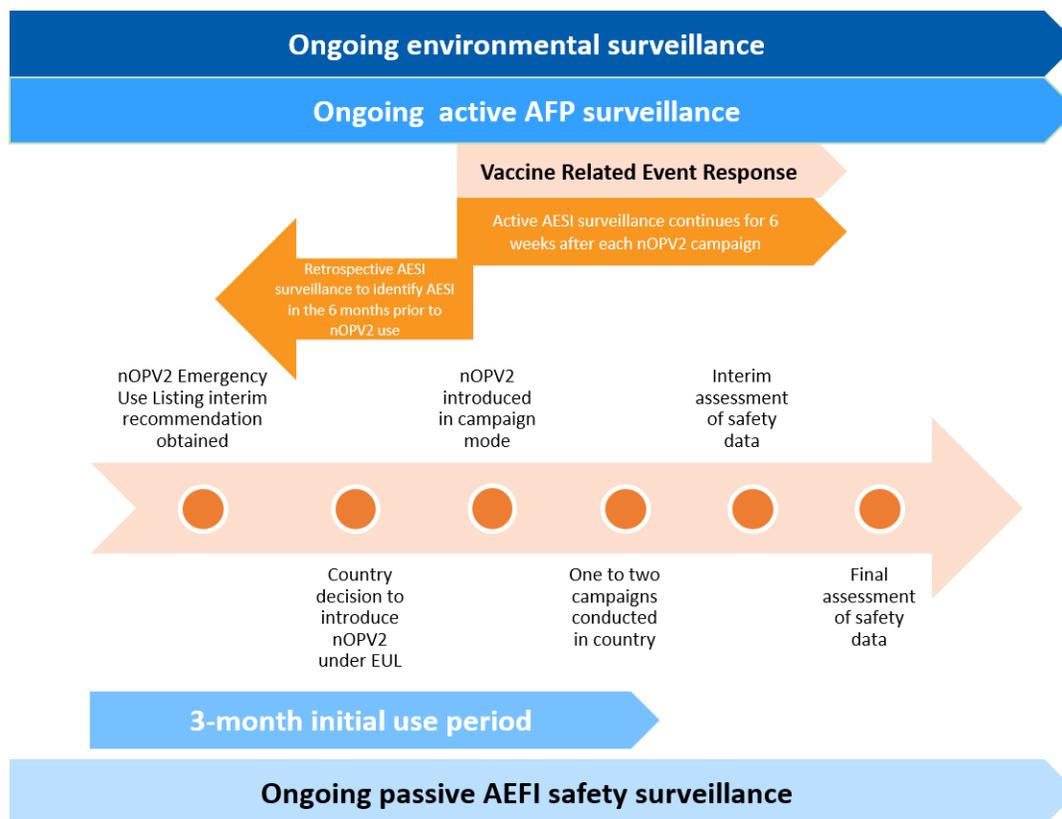
4. VIGILÂNCIA DA SEGURANÇA

Uma vez que o país em causa decida utilizar a nVPO2, poderá adoptar várias medidas para assegurar a sua prontidão para efectuar a vigilância dos EAIE, conforme descrito na Lista de Verificação da Prontidão para Distribuição da Vacina nVPO2. A vigilância passiva dos EAIE, a vigilância ambiental e a vigilância activa dos casos de PFA já devem estar a decorrer antes de se iniciar a utilização da nVPO2, e devem continuar depois de se concluírem as campanhas de nVPO2 pelos métodos específicos de cada país. A vigilância ambiental pode ajudar a detectar vírus de tipo selvagem ou PVDV. A vigilância passiva de rotina dos EAIE será particularmente importante para a detecção de eventos adversos inesperados. A vigilância activa dos EAIE deve ser efectuada para se poderem identificar EAIE seleccionados nas áreas de administração da nVPO2. A vigilância activa dos EAIE ajudará a detectar eventos adversos mais complexos, que possam ser previstos à base dos nossos conhecimentos actuais sobre a vacina da pólio e sobre o VPO. A vigilância activa continuará durante 6 semanas após cada campanha de nVPO2. Recomenda-se que as condições dos EAIE que tenham ocorrido seis meses antes da campanha de nVPO2 sejam identificadas retrospectivamente, de forma a capturar as taxas básicas. A vigilância incidirá sobre as crianças da faixa etária elegível para a nVPO2, ou seja, de até cinco anos de idade. As avaliações intermédias e finais dos dados de segurança terão lugar no âmbito de cada país e em todos os países que utilizem a nVPO2 ao abrigo do Protocolo EUL. Uma resposta robusta a um evento relacionado com a vacina (ERV), tal como descrito no Plano de Resposta ERV à nVPO2, assegurará o alinhamento e coordenação entre cada evento adverso e as respostas de comunicação (Figura 1). Ter em mente que o calendário e actividades abaixo descritos podem ser modificados à base das condições no terreno, incluindo restrições causadas pela COVID-19.

As actividades necessárias para efectuar a vigilância dos EAIE incluem a identificação dos EAIE e a sua notificação, apuração/verificação de casos e abstracção de informações do prontuário, bem como a sua investigação, análise e avaliação. Todos os casos de EAIE serão investigados e a sua causalidade será avaliada se os mesmos forem temporalmente ligados à vacinação.

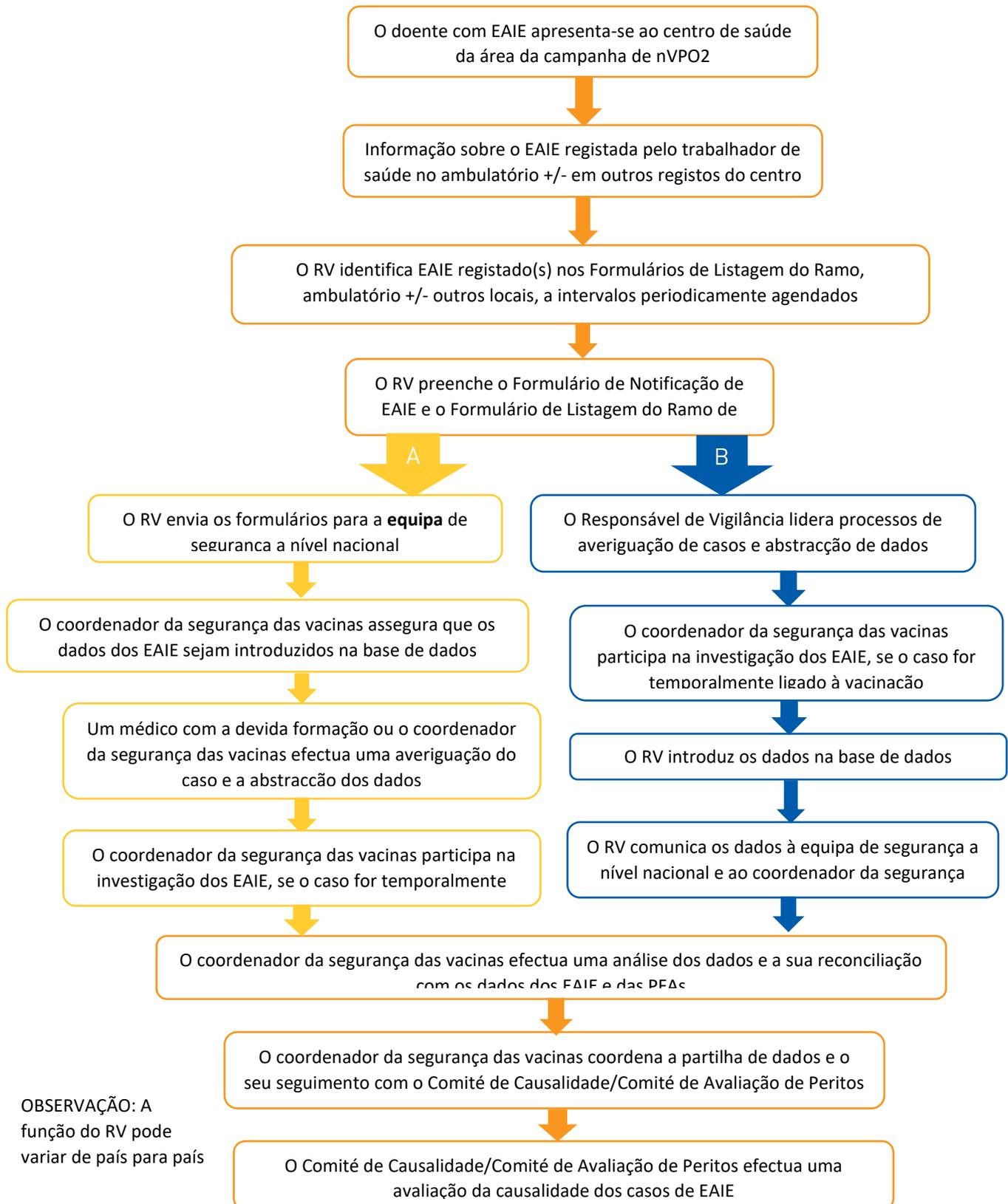
Todos os países que utilizarem a nVPO2 na fase inicial de utilização devem considerar a possibilidade de recrutar um coordenador da segurança das vacinas a nível nacional ou sub-nacional (o seu nível dependerá do âmbito das Actividades Suplementares de Vacinação ou ASV), o qual colaborará com o Ministério da Saúde, OMS, CDC e outros parceiros na supervisão e coordenação das actividades de vigilância da segurança da nVPO2. Como a vigilância activa pode gerar mais relatórios que exijam uma atenção especial, é essencial ter uma pessoa designada responsável pela gestão e coordenação das informações sobre os EAAV e EAIE para assegurar o sucesso das actividades.

Figura 1: Linha Cronológica para a Vigilância dos EAIE da nVPO2



Vigilância potencial dos EAIE da nVPO2: A figura 2 abaixo ilustra um exemplo de um fluxo potencial proposto para a vigilância dos EAIE. O processo tem início com um doente que se apresenta a um estabelecimento de saúde da área da campanha de nVPO2 com um EAIE. As informações sobre a condição, sinais e/ou sintomas da EAIE serão inscritas nos registos do centro por um trabalhador de saúde. Um responsável de vigilância dos EAIE (RV EAIE) ou outro indivíduo designado fará visitas regulares e agendadas a centros seleccionados para identificar quaisquer EAIE incluídos nos registos dos centros. O RV EAIE comunicará o EAIE à equipa de segurança nacional, utilizando para tal um Formulário de Notificação de EAIE (Apêndice 2), preenchendo também um Formulário de Listagem do Ramo de EAIE (Apêndice 3).

Figura 2: Exemplo de processos de vigilância activa dos EAIE



Dependendo do contexto do país, um dos cenários abaixo poderá ser o mais apropriado:

Os RVs dos EAIE são responsáveis apenas pela identificação e notificação dos casos (Figura 2, Faixa A). Neste cenário, os RVs deverão preencher apenas um Formulário de Notificação dos EAIE (Apêndice 2) e um Formulário de Listagem do Ramo de EAIE (Apêndice 3). A averiguação/verificação de casos (feita através de um Formulário de Averiguação de Casos - Apêndice 4) e a abstracção de informações do prontuário (através de formulários de abstracção de dados de condições específicas - Apêndice 5) poderão ser efectuadas por um médico com a devida formação (o qual deverá receber um honorário pela actividade) ou pelo coordenador nacional da segurança das vacinas. O coordenador da segurança das vacinas deverá coordenar ou ser responsável pela introdução de dados (caso se utilizem formulários em papel) e participar na investigação de casos (como parte de uma equipa de investigação de casos) se o caso estiver temporalmente ligado à vacinação.

Os RVs dos EAIE são responsáveis pela identificação, notificação e averiguação de casos e pela abstracção de dados e sua introdução no registo (Figura 2, Faixa B). Neste cenário, os RVs deverão preencher o Formulário de Notificação dos EAIE (Apêndice 2), o Formulário de Averiguação de Casos de EAIE (Apêndice 4), o Formulário de Listagem do Ramo de EAIE (Apêndice 3) e o(s) Formulário(s) de Abstracção de dados relevante(s) sobre condições específicas (Apêndice 5). Os RVs devem introduzir os dados relevantes numa base de dados, a qual deve ser partilhada com os intervenientes relevantes a níveis nacional/sub-nacional. O coordenador da segurança das vacinas deverá participar na investigação de casos (como parte de uma equipa de investigação de casos) se o caso estiver temporalmente ligado à vacinação.

As etapas finais incluem uma análise dos dados e a reconciliação entre os dados dos EAIE e os dados dos EAAV e da PFA, efectuada pelo coordenador da segurança das vacinas, e depois a partilha e acompanhamento dos dados com o Comité de Avaliação de Peritos em Causalidade e Poliomielite. Por último, o Comité de Causalidade ou o Comité de Avaliação de Peritos em Poliomielite deve efectuar uma avaliação da causalidade.

Dependendo da robustez da infraestrutura de vigilância da PFA do país, os responsáveis de vigilância da PFA podem estar em posição ideal para desempenhar a função de RV EAIE acima descrita. Se assim for, deve empreender-se um processo para integrar a vigilância dos EAIE na vigilância da PFA, bem como processos separados para assegurar que o EAIE seja identificado, notificado, investigado e avaliado causalmente, conforme descrito no presente manual. Deve também empreender-se um processo de análise da lista de locais de vigilância que os responsáveis de vigilância da PFA deverão visitar, devendo ainda adicionar locais susceptíveis de ter casos de EAIE. Embora algumas das condições dos EAIE sejam também capturadas pela vigilância da PFA (p. ex.: PPAV, mielite transversa, síndrome de Guillain-Barré (SGB), as condições dos EAIE também deverão ser notificadas, investigadas e avaliadas causalmente (em casos verificados como estando temporalmente ligados à vacinação) como EAIE, para além dos processos empreendidos em relação à vigilância da PFA.

Alternativamente, se o país não tiver um sistema muito activo de vigilância da PFA, pode estabelecer-se um sistema autónomo de EAIE com RVs de EAIE específicos, em países que utilizem a nVPO2, durante o período da sua utilização inicial. O país poderá determinar se estes RVs serão geridos pelo programa de vigilância dos EAAV ou por outro grupo. Além disso, as actividades específicas acima descritas poderão

ser levadas a cabo por médicos com a devida formação, que recebam honorários para cumprir deveres específicos.

Os países deverão determinar, em última análise, que quadros específicos de pessoal irão ser utilizados para empreender a vigilância activa dos EAIE. A figura do fluxo de vigilância acima (Figura 2) serve de exemplo.

As infraestruturas e pessoal de vigilância do PAV, ARN, PFA e EAIE terão funções a desempenhar na implementação do sistema de vigilância dos EAIE. As suas funções e responsabilidades específicas deverão ser delineadas em função do contexto nacional. Devido ao potencial dos sistemas de vigilância da PFA, dos EAAV e dos EAIE para detectar essas condições, devem envidar-se esforços para reduzir a duplicação de actividades e planear a reconciliação dos dados.

Vigilância retrospectiva dos EAIE da nVPO2: Em termos da identificação *retrospectiva* recomendada para os casos de EAIE, o responsável pela vigilância da PFA ou EAIE será também responsável pela análise dos registos dos locais de vigilância activa durante um período recomendado de 6 meses antes de se introduzir a vacina. Responsável de vigilância Todos os dados deverão ser introduzidos numa base de dados distinta, estabelecendo-se assim uma base de referência com a qual se poderão comparar os dados de futuros EAIE e partilhar os mesmos com os intervenientes apropriados de segurança da vacina a níveis nacional e mundial.

Avaliação da causalidade de casos notificados de EAIE da nVPO2: Um Comité Consultivo Nacional de Segurança das Vacinas com formação ou um Comité de Causalidade dos EAIE ou um Comité de Avaliação de Peritos (CAP) em Poliomielite poderão realizar avaliações da causalidade dos EAIE, em conjunto ou independentemente, ou um ou mais membros do CAP poderão participar na avaliação da causalidade efectuada pelo Comité de Causalidade. Os países devem considerar nomear um órgão de supervisão (por exemplo, um Grupo Técnico Consultivo Nacional para Vacinação ou NITAG), e este grupo poderá facilitar uma interpretação abrangente dos dados. O Comité de Causalidade e o Comité de Avaliação de Peritos prestarão contas ao órgão de supervisão; o órgão de supervisão terá acesso aos dados de vigilância da PFA, dos EAIE e dos EAAV. É importante definir claramente as funções, responsabilidades e processos de tomada de decisões para este empreendimento.

5. FLUXO DE DADOS

Os dados dos EAIE podem ser incluídos em três bases de dados distintas: (1) uma base de dados específica para os EAIE; (2) a base de dados de vigilância da PFA, se o EAIE constituir suspeita de PFA; e (3) uma base de dados de EAAV para as condições dos EAIE que estejam temporalmente associadas à administração das vacinas. Os dados de vigilância ambiental podem ser geridos por um sistema de vigilância separado. Os dados dos EAIE podem ser detidos e geridos pelo programa de poliomielite, programa PAV ou programa da ARN do país, e os dados devem ser partilhados entre estes programas. Para tal, será necessário contar com a dedicação de todos os intervenientes à segurança da vacina, devendo estes partilhar e reconciliar os dados de forma a que seja possível detectar os sinais de forma eficaz e eficiente. O Comité Consultivo de Segurança das Vacinas, o Comité de Causalidade dos EAAV e o Comité de Avaliação de Peritos em poliomielite devem ter acesso aos dados dos EAAV e dos EAIE, de forma a efectuarem a avaliação da causalidade, tal como qualquer organismo de supervisão global.

Os dados fluirão do nível periférico para o nível nacional, de acordo com as práticas adoptadas em cada país. Se os dados fluírem do nível distrital para o provincial e depois para o nacional, propõe-se o seguinte esquema: A nível distrital, o pessoal designado assegurará que todos os formulários preenchidos a nível periférico sejam integrados nas versões distritais das bases de dados de vigilância dos EAIE e da PFA, conforme apropriado, a intervalos semanais. Devem também adoptar-se processos semelhantes aos níveis provincial e nacional. A secção de EAIE desta actividade será supervisionada pelo coordenador da segurança das vacinas.

Embora estes dados sejam propriedade de cada país, devia considerar-se celebrar um acordo de partilha de dados com parceiros externos tais como a OMS, a Bio Farma, os CDC e outros intervenientes, para efeitos da tomada de decisões em matéria de saúde pública global (Apêndice I).

6. FUNÇÕES E RESPONSABILIDADES

Cada país deverá seleccionar os funcionários de saúde pública que levarão a cabo as actividades necessárias para a vigilância dos EAIE. Estas actividades incluem a identificação, notificação, comunicação, investigação, análise e avaliação dos EAIE. As funções podem variar de acordo com o nível (p. Ex. nacional ou sub-nacional).

O Quadro 1 apresenta exemplos de actividades específicas que podem ser levadas a cabo para implementar devidamente a vigilância dos EAIE, esperando-se que sejam adaptadas ao contexto de cada país.

Quadro 1: Exemplo de funções e responsabilidades dos intervenientes na monitorização da segurança da nVPO2 no país X

Actividade	Função e Responsabilidade do Interveniente na Monitorização da Segurança da nVPO2		
	Programa de Pólio	ARN	PAV
Formação dos intervenientes em EAIE	Responsável pela formação em EAIE de responsáveis de vigilância da PFA Responsável pela formação em EAIE de trabalhadores de saúde da campanha da linha da frente	Responsável pela formação em EAIE de pessoal distrital e regional da ARN	Responsável pela formação em EAIE de trabalhadores de saúde da linha da frente e pessoal do PAV a trabalhar em EAAV
Fornecimento de formulários de vigilância dos EAIE	Responsável pelo fornecimento de formulários de vigilância dos EAIE aos RVs (caso os RVs de PFA sejam responsáveis pela vigilância dos EAIE)		Responsável pelo fornecimento de formulários de vigilância dos EAIE aos RVs (caso RVs externos sejam responsáveis pelo relatório de vigilância dos EAIE para o PAV)

<p>Identificação e notificação de EAIE</p>	<p>Responsáveis de vigilância da PFA identificarão e comunicarão os EAIE (se o país decidir que os responsáveis de vigilância da PFA serão responsáveis pela identificação e comunicação de casos)</p> <p>A equipa de segurança a nível nacional receberá relatórios do RV da PFA e fornecerá a devida supervisão</p>		<p>Um RV externo contratado, sob gestão do PAV, identificará e comunicará os EAIE (se o país decidir contratar um novo quadro para esta actividade)</p> <p>A equipa de segurança a nível nacional receberá relatórios e o coordenador da segurança das vacinas fornecerá a devida supervisão</p>
<p>Averiguação dos Casos de EAIE e abstracção de dados</p>			<p>Um médico com a devida formação ou o coordenador da segurança das vacinas efectuará uma averiguação dos casos e a abstracção dos dados</p> <p>OU</p> <p>O RV efectuará a averiguação dos casos e a abstracção de dados</p>
<p>Investigação de Casos de EAIE</p>		<p>O pessoal da ARN dará o apoio necessário à investigação de casos de EAIE</p>	<p>O coordenador da segurança das vacinas participará na investigação dos casos, como parte de uma equipa de investigação de casos</p>
<p>Introdução de dados dos EAIE</p>	<p>O RV da PFA introduzirá os dados dos EAIE na base de dados electrónica (se o país determinar que o RV da PFA é responsável pela introdução de dados)</p>		<p>O coordenador da segurança das vacinas introduzirá os dados dos EAIE na base de dados electrónica</p> <p>OU</p> <p>Um RV externo contratado, sob gestão do PAV, introduzirá os dados dos EAIE na base de dados electrónica</p>

Gestão e análise da base de dados de EAIE			O coordenador da segurança das vacinas efectuará a análise dos dados
Reconciliação dos dados (EAAV/EAIE/PFA)	Os dados da PFA serão compartilhados com o coordenador da segurança da vacina para serem reconciliados, se necessário		O coordenador da segurança das vacinas reconciliará os dados das bases de dados de PFA, EAAV e EAIE e compartilhará os dados com os intervenientes e avaliação da causalidade
Avaliação da Causalidade dos EAIE	O Comité Consultivo Nacional de Segurança das Vacinas, o Comité de Causalidade dos EAIE e o Comité de Avaliação de Peritos em Poliomielite efectuarão, juntos ou em separado, a avaliação da causalidade	O Comité Consultivo Nacional de Segurança das Vacinas, o Comité de Causalidade dos EAIE e o Comité de Avaliação de Peritos em Poliomielite efectuarão, juntos ou em separado, a avaliação da causalidade	O Comité Consultivo Nacional de Segurança das Vacinas, o Comité de Causalidade dos EAIE e o Comité de Avaliação de Peritos em Poliomielite efectuarão, juntos ou em separado, a avaliação da causalidade
Notificação dos dados dos EAIE aos intervenientes externos (IGEP, Gabinete Regional da OMS, GACVS, SAGE, P95, Bio Farma, etc.)			O PAV compartilhará com os intervenientes os dados e conclusões da sua avaliação da causalidade

7. FORMAÇÃO

A vigilância dos EAIE da nVPO2 inclui actividades relacionadas com a identificação, notificação, investigação, comunicação, análise e avaliação da causalidade dos EAIE. Os funcionários especificamente encarregados destas actividades de segurança deverão receber formação sobre os aspectos de vigilância dos EAIE da nVPO2 para os quais irão contribuir; por exemplo, os comités de Avaliação da Causalidade

devem receber formação sobre a avaliação da causalidade. Os públicos-alvo dos diferentes componentes da vigilância dos EAIE variam de acordo com as funções e responsabilidades.

Devem também organizar-se actividades de formação do pessoal de segurança das vacinas sobre o reforço dos sistemas dos EAIE. Este aspecto deve incluir a formação a níveis nacional e sub-nacional sobre os processos dos EAIE, incluindo relatórios e investigação, e a formação do o Comité Consultivo Nacional de Segurança das Vacinas/Comité de Causalidade dos EAAV sobre a avaliação da causalidade.

Os trabalhadores de saúde da linha da frente a trabalhar em campanhas de nVPO2, incluindo os vacinadores, também devem receber formação sobre a elaboração de relatórios.

8. CONFIDENCIALIDADE

Todos os formulários em papel serão fechados em armários de escritório fechados à chave numa sala segura. Serão envidados esforços no sentido de partilhar as informações de identificação somente com as pessoas que delas necessitem. Os participantes serão identificados em bases de dados através de identificações exclusivas. As pessoas com acesso às informações de identificação assinarão um formulário de não-divulgação.

9. LIMITAÇÕES

Esta vigilância dos EAIE tem por objectivo gerar sinais e não testar sinais. Em caso de identificação de um sinal considerado importante a seguir a uma avaliação mais detalhada dos dados disponíveis, será necessário efectuar estudos epidemiológicos adicionais para avaliar o sinal.

10. APÊNDICES

ACORDO DE PARTILHA DE DADOS ELECTRÓNICOS

Este Acordo de Partilha de Dados Electrónicos, datado de XXX, é celebrado entre o país A, os seus responsáveis, os seus directores, os seus funcionários e entidades relacionadas, a seguir denominados colectivamente País A, e as Organizações A, B e C, a seguir denominadas o Destinatário. O PAÍS A e o Destinatário são colectivamente denominados as Partes.

APÊNDICE 1: EXEMPLO DE UM ACORDO DE PARTILHA DE DADOS ELECTRÓNICOS

As partes acordam da seguinte forma:

1. DEFINIÇÕES

1.1. **Dados Electrónicos** – quaisquer informações, comunicações, cálculos e relatórios recolhidos e armazenados em formato digital. Este termo incluirá também quaisquer ficheiros electrónicos em todos os formatos gerados pelo software e aplicações utilizadas no âmbito deste projecto.

1.2. **Partilha/transferência** – colocação de dados electrónicos à disposição das partes para um fim especificado.

2. FINALIDADE

Todos os dados electrónicos transferidos do PAÍS A para o Destinatário destinam-se a ser utilizados exclusivamente em relação ao fim a que se destinam, ou seja, a vigilância da segurança da nVPO2.

3. DIREITOS

O Destinatário reconhece que os dados electrónicos são fornecidos para conveniência do destinatário e só podem ser utilizados para os fins acima especificados. A transferência dos dados electrónicos não transmite qualquer outro direito, incluindo os direitos de autor. O PAÍS A retém todas as leis e direitos estatutários comuns relacionados com os dados electrónicos.

4. FORMATO DOS DADOS

Todos os dados electrónicos serão fornecidos no formato em que são habitualmente armazenados e utilizados pelo PAÍS A. O Destinatário compreende que a transmissão e/ou conversão dos dados electrónicos do sistema e formato utilizados pelo PAÍS A para um sistema ou formato alternativo poderão resultar na introdução de inconsistência, anomalias e/ou erros.

É também possível que os dados electrónicos sejam facilmente alterados, involuntariamente ou não e o PAÍS A reserva-se o direito de reter uma cópia dos dados transferidos para o destinatário em formato electrónico e/ou cópia impressa. Assim, o PAÍS A terá um repositório de todos os dados transmitidos para o destinatário, para fins de comparação e verificação.

O destinatário entende que os dados que serão transmitidos serão anonimizados, pelo que não será possível rastrear indivíduos através dos dados transmitidos.

5. PEDIDOS DE DADOS

O PAÍS A designará um signatário para a transferência electrónica de dados. Este signatário será comunicado ao destinatário. Todos os pedidos de transferência electrónica de dados feitos pelo destinatário deverão incluir a finalidade ou utilização prevista.

O PAÍS A retém o direito de proprietário dos dados, portanto, sempre que haja necessidade de transferir dados, deve haver um pedido enviado pelo destinatário. O destinatário compreende que um pedido de dados enviado pelo destinatário não será utilizado para cobrir todos os outros pedidos.

6. ISENÇÃO

O destinatário reconhece que qualquer alteração ou modificação dos dados electrónicos transmitidos poderá resultar em consequências adversas que o PAÍS A não poderá prever nem controlar. Assim, o destinatário renuncia, absolve e exonera para sempre o PAÍS A de qualquer reivindicação, demanda e possibilidade jurídica de e para recuperar quaisquer tipos de custos por danos, despesas, taxas e prejuízos resultantes dos seguintes casos:

- i. Da transferência ulterior de dados electrónicos por qualquer meio
- ii. Da utilização, modificação ou utilização indevida de dados electrónicos por, através ou nos termos do receptor (incluindo o processamento ulterior dos dados electrónicos)
- iii. Do declínio da precisão dos dados electrónicos
- iv. Da incompatibilidade dos dados electrónicos com o software ou hardware do destinatário, ou ambos

7. PUBLICAÇÕES

Em qualquer caso em que o destinatário deseje publicar a totalidade ou qualquer parte dos dados electrónicos transferidos, terá de o fazer juntamente com os co-autores do PAÍS A e terá de obter autorização oficial do PAÍS A para tal. Para além de solicitar autorização oficial, o destinatário deverá transmitir aos co-autores, para revisão, o material a ser publicado, pelo menos 30 (trinta) dias - no caso de uma proposta de artigo - e 14 (catorze) dias - no caso de uma proposta de apresentação ou resumo - antes de qualquer proposta de publicação ser submetida a qualquer editor, publicador, árbitro ou

organizador de reuniões. No final do período de 30 dias - no caso de uma proposta de artigo - ou 14 dias - no caso de uma proposta de apresentação ou resumo - a publicação poderá prosseguir, na pendência da obtenção da autorização.

8. INFORMAÇÕES CONFIDENCIAIS

Ambas as partes acordam que os dados electrónicos, juntamente com todas as informações, discussões, comunicações, trabalhos derivados baseados nos dados electrónicos e outros assuntos relacionados com este projecto e este acordo são confidenciais. O Destinatário deverá manter a confidencialidade de todas as informações denominadas confidenciais e não deve discutir, divulgar ou revelar tais informações a terceiros sem autorização escrita do PAÍS A. Caso a divulgação de tais informações confidenciais seja exigida por lei, o Destinatário deverá fornecer ao PAÍS A uma notificação prévia por escrito de tal evento. Tal notificação deverá ser enviada ao PAÍS A com suficiente antecedência para permitir que este procure obter qualquer ordem ou acordo de protecção permitido por lei.

9. DIVERSOS

9.1. Responsabilidade Mútua

As partes, respectivamente, responsabilizam-se a si próprias uma à outra e responsabilizam os seus parceiros e sócios, sucessores, cessionários e representantes legais à outra parte do presente acordo e aos outros parceiros e sócios, sucessores, cessionários e representantes legais da outra parte no que respeita a todos os pactos do presente acordo. Nenhuma das partes poderá ceder o presente acordo sem autorização escrita da outra parte.

9.2. Responsabilidade Solidária

Se qualquer disposição ou qualquer parte de uma disposição do presente Acordo for finalmente considerada como tendo sido substituída ou considerada inválida, ilegal ou inexecutível de qualquer outra forma nos termos de qualquer lei ou ordem judicial aplicável, tal determinação não prejudicará nem afectará de qualquer outra forma a validade, legalidade ou executibilidade da restante disposição ou partes da disposição do Acordo, a qual permanecerá em pleno vigor e efeito como se a disposição ou parte inexecutível tivesse sido excluída.

8.3. Notificações e representantes

As notificações serão consideradas suficientes se forem enviadas por escrito e entregues em mão, por correio electrónico ou por correio normal ao representante autorizado da outra Parte; as notificações enviadas por correio normal também deverão ser transmitidas por correio electrónico na data da remessa. Salvo indicação em contrário por escrito, os signatários do presente acordo são, para todos os efeitos, os representantes autorizados das Partes.

8.4. Títulos e cabeçalhos

Os títulos e cabeçalhos utilizados no presente acordo e em qualquer outro documento relacionado servem apenas para facilitar a referência e não devem, de forma alguma, ser interpretados de modo a limitar ou alterar o significado de qualquer disposição.

8.5. Contrapartes

O presente acordo pode ser executado simultaneamente em duas ou mais contrapartes, sendo cada uma delas considerada original. Ao viabilizar prova do presente acordo, apenas será necessário apresentar ou prestar contas da contraparte assinada pela parte contra a qual a execução é pretendida.

O presente Acordo é celebrado no dia e ano acima referidos.

País A

Destinatário

(Assinatura)

(Assinatura)

(Nome e Título Impressos)

(Nome e Título Impressos)

(Endereço)

(Endereço)

(Endereço electrónico)

(Endereço electrónico)

APÊNDICE 2: FORMULÁRIO DE RELATÓRIO SOBRE EVENTOS ADVERSOS DE INTERESSE ESPECIAL (EAIE) DA nVPO2

Número de Identificação do Relatório sobre EAIE:

Data de hoje (DD/MM/AAAA): __/__/----
SECÇÃO A: Informação sobre o relator
<p>*Nome do relator:</p> <p>Instituição:</p> <p>Designação e departamento:</p> <p>Endereço:</p> <p>Telefone, WhatsApp e e-mail:</p> <p>Data em que o doente comunicou o evento ao sistema de saúde (DD/MM/AAAA): __/__/----</p>
SECÇÃO B: Informação sobre o assessor
<p>*Nome do assessor:</p> <p>Instituição:</p> <p>Designação e departamento:</p> <p>Endereço:</p> <p>Telefone, WhatsApp e e-mail:</p> <p>Data em que o doente comunicou o evento ao sistema de saúde (DD/MM/AAAA): __/__/----</p>
SECÇÃO C: Informação sobre o doente

*Nome do doente:
*Endereço completo do doente:
Telefone/WhatsApp:
Sexo: <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F
*Data de nascimento (DD/MM/AAAA): _/ _/ _ _ _ _ OU idade no início: <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Anos <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Meses <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Dias OU grupo etário: <input type="checkbox"/> < 1 ano <input type="checkbox"/> 1 a < 2 anos <input type="checkbox"/> 2 + anos
SECÇÃO D: Informação sobre o estabelecimento
Número de identificação do estabelecimento:
Nome do estabelecimento:
Número de telefone do estabelecimento:
Nome da pessoa encarregada do estabelecimento:
Informação de contacto da pessoa encarregada do estabelecimento:

Endereço da pessoa encarregada do estabelecimento:

SECÇÃO E: Informação sobre o(s) EAIE

***Evento(s) adverso(s) de interesse especial:**

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> Anafilaxia | <input type="checkbox"/> Síndrome de Guillain-Barré (SGB)/ Síndrome de Fisher (SF) |
| <input type="checkbox"/> Meningite asséptica | <input type="checkbox"/> Mielite/Mielite transversa |
| <input type="checkbox"/> Encefalomielite aguda disseminada | <input type="checkbox"/> Mortes inexplicadas |
| <input type="checkbox"/> Paralisia flácida aguda (PVDV) | <input type="checkbox"/> Outro (especificar) |
| <input type="checkbox"/> Paralisia flácida aguda (PPAV) | |
| <input type="checkbox"/> Encefalite | |

Data e hora em que o EAIE começou (DD/MM/AAAA):

___ / ___ / __

___:___ Hr ___:___ Min

Descrição do EAIE (sinais e sintomas):

Fonte das informações sobre o EAIE:

***Grave: Sim / Não ;** Caso afirmativo Morte Perigo de vida Deficiência Hospitalização

***Resolução:** Em recuperação Recuperou Recuperou com sequelas Não recuperou

Não sabe

Faleceu Caso tenha falecido: data do óbito (DD/MM/AAAA): ___ / ___ / _____

Autópsia efectuada: Sim Não Não sabe

Historial médico anterior (incluindo historial de reacções semelhantes ou outras alergias), medicamentos concomitantes e outras informações relevantes
(p. ex. outros casos). *Se necessário, utilizar folha de papel adicional:*

Secção F: Informação sobre a administração da vacina:

Vacinado(a): Sim Não Não sabe

*Nome da vacina	*Data de vacinação	Dose (1.ª, 2.ª, etc.)	*Via de administração (p.ex.: IM, SC, ID)
nVPO2			

Preencher a nível nacional:
Data em que o relatório foi recebido a nível nacional (DD/MM/AAAA):
___ / ___ / _____

Comentários:

*Campo obrigatório

[†]Informação sobre os pais/tutores pode ser fornecida para menores

APÊNDICE 3: FORMULÁRIO DE LISTAGEM DO RAMO DE EAIE DA nVPO2

Data:

Distrito:

Estabelecimento de saúde:

Nome / Identificação	Idade ou data de nascimento <input type="checkbox"/> Reino Unido	Sexo <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> M	Endereço	Data de início	Diagnóstico inicial ^a /data Diagnóstico final ^a /data	Local de hospitalização	Resolução ^b	Se foi vacinado com nVPO2 Data Local	Número do lote V D	Declarado como sendo um EAIE <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> Reino Unido	Causalidade Avaliada <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> Reino Unido	Resultado da Avaliação da Causalidade ^c
Nome / Identificação	Idade ou data de nascimento <input type="checkbox"/> Reino Unido	Sexo <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> M	Endereço	Data de início	Diagnóstico inicial ^a /data Diagnóstico final ^a /data	Local de hospitalização	Resolução ^b	Se foi vacinado com nVPO2 Data Local	Número do lote V D	Declarado como sendo um EAIE <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> Reino Unido	Causalidade Avaliada <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> Reino Unido	Resultado da Avaliação da Causalidade ^c
Nome / Identificação	Idade ou data de nascimento <input type="checkbox"/> Reino Unido	Sexo <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> M	Endereço	Data de início	Diagnóstico inicial ^a /data Diagnóstico final ^a /data	Local de hospitalização	Resolução ^b	Se foi vacinado com nVPO2 Data Local	Número do lote V D	Declarado como sendo um EAIE <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> Reino Unido	Causalidade Avaliada <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> Reino Unido	Resultado da Avaliação da Causalidade ^c

a a1 encefalomielite aguda disseminada a2 paralisia flácida aguda [apenas para o diagnóstico final: a2a paralisia flácida aguda (PPAV) a2b paralisia flácida aguda (PVDV)] a3 reacções anafiláticas a4 meningite asséptica/encefalite a5 Síndrome de Guillain-Barre /síndrome de Fisher a6 mielite/mielite transversa a7 morte inexplicada

^b b1 Em recuperação b2 Recuperou b3 Recuperou com sequelas b4 Não recuperou b5 Faleceu b6 Não sabe

^c c1 A1. Reacção à vacina relacionada com o produto c2 A2.Reacção à vacina relacionada com defeitos de qualidade c3 A3. Reacção relacionada com um erro de vacinação c4 A4. Resposta à vacinação relacionada com stress c5 B. Indeterminado

c6 C. Associação causal inconsistente à vacinação c7 Inclassificável

Nome do responsável:

Data e assinatura.....

APÊNDICE 4: FORMULÁRIO DE AVERIGUAÇÃO DE CASO DE EAIE DA nVPO2

Identificação do Caso _____	Data de hoje (DD/MM/AAAA): __/__/____
Nome do doente:	
Sexo: <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F	
Data de nascimento (DD/MM/AAAA): __/__/____ <input type="checkbox"/> Reino Unido OU idade no início: <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Anos <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Meses <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Dias OU grupo etário: <input type="checkbox"/> < 1 ano <input type="checkbox"/> 1 a 5 anos <input type="checkbox"/> > 5 anos	
Suspeita de EAIE:	
Data e hora em que o EAIE começou (DD/MM/AAAA): _____ / _____ / _____ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Hr <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Min	
Nome e informações de contacto da pessoa que preencheu estes dados clínicos:	
Designação:	Data/hora:
<p>**Instruções – Anexar cópias de TODOS os documentos disponíveis (incluindo a ficha do caso, resumo da alta, notas sobre o caso, resultados de laboratório e relatórios da autópsia) e depois registar quaisquer informações adicionais NÃO INCLUÍDAS nos documentos existentes, ou seja ☑ se o doente recebeu tratamentos médicos - anexar cópias de todos os documentos disponíveis (incluindo a ficha do caso, resumo da alta, resultados de laboratório e relatórios da autópsia, caso estejam disponíveis) e escrever apenas a informação que não esteja incluída nos documentos anexos abaixo ☐ se o doente não recebeu tratamentos médicos - determinar o seu historial, examinar o doente e registar as conclusões abaixo (adicionando mais folhas conforme necessário)</p>	
Sinais e sintomas:	
Resultados de laboratório:	
Historial médico anterior (incluindo historial de reacções semelhantes ou outras alergias), medicamentos concomitantes e outras informações relevantes. <i>Se necessário, utilizar folha de papel adicional:</i>	
Tratamento e resolução:	

Diagnóstico provisório e final:
Outras conclusões e comentários:

APÊNDICE 5: EXEMPLOS DE FORMULÁRIOS DE ABSTRACÇÃO DE DADOS, INCLUINDO DEFINIÇÕES DE CASOS DE COLABORAÇÃO DE BRIGHTON

Formulário de Abstracção de Dados de Anafilaxia

Data da anafilaxia:

Hora da vacinação:

Hora de início dos sintomas:

Intervalo entre a vacinação e o início dos sintomas----

< 30 minutos

30 a 60 minutos

90 a 120 minutos

>2 horas, especificar

Data do fim do episódio (se souber):

Preencher/verificar as seguintes informações extraídas numa revisão do prontuário

	Sim	Não	N/A ou insuficiente informação
Médico suspeita exposição anafiláctica			
Alimentos, especificar se possível			
Medicamentos (sem ser a vacina)			
Picada de insecto			
Vacinas			
Em caso afirmativo, especificar a(s) vacina(s)			

Outro, especificar			
Indeterminado, o profissional mencionou que não se sabe a causa			
Sinais e sintomas			
O síndrome é caracterizado por um início súbito?			
Em caso afirmativo, verificou-se uma progressão rápida dos sinais e sintomas?			
Inclui mais de 2 sistemas de órgãos?			
Grandes critérios			
Dermatológicos ou das mucosas			
Urticária generalizada ou eritema generalizado			
Angioedema, localizado ou generalizado			
Prurido generalizado			
Cardiovasculares			
Hipotensão medida			
Diagnóstico clínico de choque não compensado, indicado por uma combinação de um mínimo de 3 dos seguintes critérios: <ul style="list-style-type: none"> • Taquicardia • Tempo de preenchimento capilar de > 3 segundos • Volume do pulso central reduzido • Diminuição do nível de consciência ou perda de consciência 			
Respiratórios			
Sibilos bilaterais (broncoespasmo)			
Estridor			
Inchaço das vias aéreas superiores (lábios, língua, garganta, úvula ou laringe)			

Dificuldades respiratórias - 2 ou mais dos seguintes critérios <ul style="list-style-type: none"> • Taquipneia • Maior utilização dos músculos respiratórios acessórios (esternocleidomastóideo, intercostais, etc.) • Recessão • Cianose • Grunhidos 			
Pequenos critérios			
Dermatológicos ou das mucosas			
Prurido generalizado sem erupção cutânea			
Sensação generalizada de picadas			
Urticária localizada no local da injeção			
Olhos vermelhos e comichão nos olhos			
Cardiovasculares			
Circulação periférica reduzida, tal como indicado por um mínimo de 2 dos seguintes critérios: <ul style="list-style-type: none"> • Taquicardia • Tempo de preenchimento capilar de > 3 segundos, sem hipotensão • Diminuição do nível de consciência 			
Respiratórios			
Tosse seca persistente			
Voz rouca			
Dificuldade em respirar mas sem sibilo ou estridor			
Sensação de garganta a fechar			

Espirros, rinorreia			
Gastrointestinais			
Diarreia			
Dores abdominais			
Náuseas			
Laboratório			
Elevação da tríptase dos mastócitos > limite superior normal			
Resolução			
Recuperação total			
Recuperação com sequelas, especificar			
Morte			
Outra resolução, especificar			

Níveis de Brighton de Certeza Diagnóstica

Para todos os níveis, a anafilaxia é um síndrome clínico caracterizado por:

- Súbito início E
- Rápida progressão dos sinais e sintomas E
- Envolvimento de múltiplos órgãos - 2 ou mais sistemas de órgãos

Nível 1 de certeza diagnóstica	Nível 2 de certeza diagnóstica	Nível 3 de certeza diagnóstica
≥1 grande critério dermatológico E	≥1 grande critério cardiovascular E	≥ 1 pequeno critério cardiovascular OU respiratório E
≥1 grande critério cardiovascular E/OU	≥1 grande critério respiratório OU	≥ 1 I pequeno critério de cada um de ≥ 2 diferentes sistemas
≥1 grande critério respiratório	≥ 1 pequeno critério cardiovascular OU respiratório E	
	≥ 1 I pequeno critério envolvendo ≥ 1 diferente sistema (sem ser o	

	cardiovascular ou o respiratório) OU	
	≥ 1 grande critério dermatológico E ≥ 1 pequeno critério cardiovascular E/OU um pequeno critério respiratório	

Após uma revisão dos resultados, deve verificar-se o nível de certeza diagnóstica abaixo

Nível 1

Nível 2

Nível 3

Categoria 4: Insuficiente evidência

Identificação do nível diagnóstico por meio de um algoritmo

1.ª Etapa: Seleccionar as categorias representadas pelos sintomas e sinais clínicos do caso suspeito

Grande	Pequeno
Dermatológica ou das mucosas (DERM) <input type="checkbox"/>	Dermatológica e das mucosas (derm) <input type="checkbox"/>
Cardiovascular (CVS) <input type="checkbox"/>	Cardiovascular (cvs) <input type="checkbox"/>
Respiratório (RESP) <input type="checkbox"/>	Gastrointestinal (gi) <input type="checkbox"/>
	Laboratório (lab)

2.ª Etapa: Seleccionar a coluna do quadro que representa a categoria diagnóstica mais elevada (grande>pequena, dermatologia> laboratório)

3.ª Etapa: Seleccionar a fila do quadro que indica a segunda categoria diagnóstica de mais alto nível

4.ª Etapa: a intersecção indica o nível de certeza diagnóstica na definição de Brighton. As intersecções em branco não se referem a qualquer nível.

		1.º Sintoma				
		DERM	CVS	RESP	cvs	resp
2.º Sintoma	CVS	1	-	2	-	2
	RESP	1	2	-	2	-
	Derm	-	2	2	3*	3*
	Cvs	2	-	2	-	3*
	Rep	2	2	-	3*	-
	Gi	-	2	2	3*	3*
	Lab	-	2	2	3*	3*

Em letras maiúsculas: 1 ou mais GRANDES critérios nesse sistema

Em letras minúsculas: 1 ou mais pequenos critérios. As colunas ou filas em letras Maiúsculas indicam que um ou mais critérios GRANDES se encontram presentes nessa categoria.

As colunas ou filas em letras minúsculas indicam que um ou mais critérios pequenos se encontram presentes.

A certeza diagnóstica a nível 3 requer a presença de 2 ou mais filas em critérios pequenos de “cvs” ou “resp”

1- Nível 1 de certeza diagnóstica

2- Nível 2 de certeza diagnóstica

3- O nível 3 de certeza diagnóstica requer a presença de 2 ou mais critérios pequenos nesta coluna

Formulário de Abstracção de Dados de Meningite Asséptica

Data de vacinação:

Data de início dos sintomas: __/__/__

Data do diagnóstico: __/__/__

Data do fim do episódio (se souber): __/__/__

Preencher/verificar as seguintes informações extraídas de uma revisão do prontuário:

	Sim	Não	N/A ou insuficiente informação
Conclusões do médico			
Evidência clínica de meningite aguda			
Febre (38°C ou mais) Em caso afirmativo, indicar a febre mais alta registada			
Dores de cabeça			
Vómitos			
Fontanela protuberante			
Rigidez da nuca			
Outros sinais de irritação meníngea Especificar			
Investigações			
Obtenção de LCR Em caso afirmativo, especificar a data de extracção 1.ª Amostra Data: __/__/__ 2.ª Amostra Data: __/__/__			
Pleocitose do LCR Em caso afirmativo, especificar as conclusões			
Coloração de Gram realizada Em caso afirmativo (positiva), especificar o organismo			
Cultura bacteriana realizada Em caso afirmativo, especificar o organismo			

Tratamento antibiótico Em caso afirmativo, especificar o medicamento e as datas em que foi fornecido 1.ª Antibiótico Datas em que foi fornecido __/__/____ 2.ª Antibiótico Datas em que foi fornecido __/__/____			
Presença de diagnóstico alternativo Em caso afirmativo, especificar <i>Se o caso se enquadrar nos critérios da definição de casos de meningite asséptica e encefalite, deve ser declarado como sendo encefalite</i>			
Resolução			
Recuperação total até ao estado normal			
Recuperação com sintomas residuais Em caso afirmativo, especificar			
Morte			
Outra resolução, especificar			

Certeza dos níveis de diagnóstico de Brighton

Meningite asséptica

Nível 1 de certeza diagnóstica	Nível 2 de certeza diagnóstica	Nível 3 de certeza diagnóstica
Evidência clínica de meningite aguda como febre, dores de cabeça, vômitos, fontanela protuberante, rigidez da nuca ou outros sinais de irritação meníngea E	Evidência clínica de meningite aguda como febre, dores de cabeça, vômitos, fontanela protuberante, rigidez da nuca ou outros sinais de irritação meníngea E	Não aplicável
Pleocitose no LCR, determinada com os seguintes valores: <ul style="list-style-type: none"> > 5 CBS/mm³ em crianças de 2 meses de idade ou mais 	Pleocitose no LCR, determinada com os seguintes valores: <ul style="list-style-type: none"> > 5CBS/mm³ em crianças de 2 meses de idade ou mais 	Presença de diagnóstico alternativo <i>Se o caso se enquadrar nos critérios da definição de casos de meningite asséptica e encefalite,</i>

<ul style="list-style-type: none"> > 15 CBS/mm³ em bebês com menos de 2 meses de idade E 	<ul style="list-style-type: none"> > 15 CBS/mm³ em bebês com menos de 2 meses de idade E 	<i>deve ser declarado como sendo encefalite</i>
Ausência de qualquer microorganismo na coloração de Gram do LCR E	Ausência de qualquer microorganismo na coloração de Gram do LCR E	
Cultura bacteriana de rotina negativa do LCR na ausência de tratamento antibiótico antes da obtenção da primeira amostra de LCR	Nenhuma cultura bacteriana do LCR Cultura bacteriana negativa na presença de tratamento antibiótico antes da obtenção da primeira amostra de LCR	

Após uma revisão dos resultados, deve verificar-se o nível de certeza diagnóstica abaixo:

Nível 1

Nível 2

Nível 3

Categoria 4: Insuficiente evidência

Categoria 5: Não é caso de meningite asséptica

Formulário de Abstracção de Dados de Mortes não Explicadas (incluindo síndrome de morte súbita de recém-nascido)

Data de vacinação:

Data de início dos sintomas: __/__/__

Data de morte: __/__/__

Causa da morte (se souber):

Fonte de informação da causa da morte:

Autópsia do Estabelecimento de Saúde Autópsia verbal

Outra, especificar _____

O termo “síndrome de morte súbita de recém-nascido”, ou síndrome SIDS, deve ser utilizado para descrever as mortes que ocorram no primeiro ano de vida e permaneçam inexplicáveis uma vez que se tenham excluído outras causas de morte.

Preencher/verificar as seguintes informações extraídas de uma revisão do prontuário (se necessário, utilizar folhas de papel adicionais):

	Sim	Não	N/A ou insuficiente informação
Informações sobre a morte			
A. Autópsia realizada no hospital			
Em caso afirmativo, causa imediata da morte			
Causa subjacente da morte			
Fonte de informação conhecida Em caso afirmativo, especificar			
<ul style="list-style-type: none"> • Historial clínico (destacar detalhes relevantes) • Historial dos eventos finais (destacar detalhes relevantes) 			
Historial clínico disponível Em caso afirmativo, destacar detalhes relevantes:			
Historial disponível dos eventos finais Em caso afirmativo, destacar detalhes relevantes:			

Revisão do relatório da autópsia			
Exame macroscópico realizado Em caso afirmativo, destacar detalhes relevantes			

Exame microscópico realizado Em caso afirmativo, destacar detalhes relevantes			
Amostras microbiológicas recolhidas Em caso afirmativo, destacar detalhes relevantes			
Amostras toxicológicas recolhidas Em caso afirmativo, destacar detalhes relevantes			
Investigação de doenças metabólicas Em caso afirmativo, destacar detalhes relevantes			
Realização de estudos radiológicos Em caso afirmativo, destacar detalhes relevantes			
B. Autópsia Verbal (AV)			
Data de realização da AV			
Nome da pessoa que realizou a AV Médico Outro, especificar			
Causa da morte descrita			
C. Revisão das circunstâncias			
Exame da cena da morte Em caso afirmativo, especificar			
Quem realizou o exame (p. ex., médico legista)			

Níveis de Brighton de Certeza Diagnóstica

Morte Súbita não Explicada

Nível 1 de certeza diagnóstica	Nível 2 de certeza diagnóstica	Nível 3 de certeza diagnóstica
<p>Mortes inexplicadas após um exame post-mortem completo</p> <p>Morte súbita de qualquer criança com menos de 2 anos de idade, que permaneça inexplicada depois de se excluïrem outras causas de morte, a saber:</p>	<p>Mortes inexplicadas após historial clínico e final dos eventos e autópsia</p> <p>Morte súbita de qualquer criança com menos de 2 anos de idade, que permaneça inexplicada depois de se excluïrem outras causas de morte, a saber:</p>	<p>Mortes inexplicadas após historial clínico e final dos eventos mas sem autópsia</p> <p>Morte súbita de qualquer criança com menos de 2 anos de idade, que permaneça inexplicada depois de se excluïrem outras causas de morte, a saber:</p>
Revisão do historial clínico E	Revisão do historial clínico E	Revisão do historial clínico E
Historial dos eventos finais E	Historial dos eventos finais E	Historial dos eventos finais
Revisão de um relatório completo da autópsia com um protocolo padronizado que inclui:	Revisão de um relatório incompleto da autópsia	
Exame macroscópico E		
Exame microscópico E		
Exame macroscópico E		
Amostras toxicológicas E		
Investigação de doenças metabólicas AND		
Estudos radiológicos E		
Revisão das circunstâncias da morte, incluindo exame da cena da morte realizado por um indivíduo devidamente qualificado como um investigador de homicídios ou um médico legista		

Após uma revisão dos resultados, deve verificar-se o nível de certeza diagnóstica abaixo:

Nível 1

Nível 2

Nível 3

Categoria 4: Insuficiente evidência

Categoria 5: Não se trata de um caso de morte súbita e inexplicada

APÊNDICE 6: DEFINIÇÕES SIMPLIFICADAS DE CASOS

EAIE	Definições potenciais baseadas em definições actualizadas e modificadas de Colaboração de Brighton, dicionários médicos ou outras fontes
Anafilaxia	<p>A anafilaxia é uma reacção alérgica grave que ocorre dentro de alguns minutos a horas após a vacinação. Caracteriza-se por um início súbito de sinais e sintomas com choque ou desmaio (alteração da consciência, tensão arterial baixa, fraqueza ou ausência de pulso periférico, extremidades frias). Pode fazer-se acompanhar de dificuldade de respiração, sintomas de respiração sibilante, inchaço (particularmente do rosto, boca ou garganta) ou erupções cutâneas (urticária) que podem causar comichão. O doente pode também ter dores abdominais, vômitos ou diarreia e confusão.</p> <p>Critérios de notificação: Anafilaxia diagnosticada por um profissional de saúde</p> <p><i>Fontes:</i></p> <p>Gold MS, Gidudu J, Erlewyn-Lajeunesse M, Law B; Brighton Collaboration Working Group on Anaphylaxis [Grupo de Trabalho de Colaboração Brighton sobre a Anafilaxia] Can the Brighton Collaboration case definitions be used to improve the quality of Adverse Event Following Immunization (AEFI) reporting? [Podem utilizar-se as definições de casos de Colaboração Brighton para melhorar a qualidade da notificação de eventos adversos após a vacinação (EAAV)?] Anaphylaxis as a case study. [A anafilaxia como estudo de caso] <i>Vaccine</i>. 17 Jun 2010;28(28):4487-98.</p> <p>Rüggeberg JU, Gold MS, Bayas JM et al., Brighton Collaboration Anaphylaxis Working Group [Grupo de Trabalho de Colaboração sobre a Anafilaxia]. Anaphylaxis: case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunization safety data. [Anafilaxia: definição de caso e directrizes para a recolha, análise e apresentação de dados de segurança da vacinação] <i>Vaccine</i>. 1 Ago 2007;28(28):5675-84.</p>
Paralisia Flácida Aguda	<p>A PFA é um síndrome caracterizado pelo rápido início de fraqueza muscular e frouxidão (flacidez). Esta fraqueza pode localizar-se em uma ou mais extremidades da pessoa ou, em casos mais raros, nos músculos da respiração e deglutição, progredindo para um nível máximo de gravidade no espaço de 1 a 10 dias. Este grupo inclui o Síndrome de Guillain-Barre e a mielite transversa.</p>

	<p>Critérios de notificação: Qualquer doença parálitica descrita por um profissional de saúde.</p> <p><i>Fonte:</i> Organização Mundial da Saúde. “WHO-recommended surveillance standard of poliomyelitis.” [Padrão de vigilância da poliomielite recomendado pela OMS] http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/surveillance_type/active/epidemiology_standards/en/. Último acesso: 21 de Maio de 2018.</p>
<p>Meningite asséptica</p>	<p>A meningite asséptica é a inflamação das meninges, membranas que cobrem o cérebro e a medula espinhal em doentes cujos resultados a testes do líquido cefalorraquidiano (LCR) dão resultados negativos a culturas bacterianas de rotina. Entre os sintomas comuns incluem-se febre, vômitos, dores de cabeça, dores e rigidez no pescoço, sensibilidade à luz e letargia. A meningite asséptica é normalmente um tipo ligeiro de meningite.</p> <p>Critérios de notificação: Meningite asséptica descrita por um profissional de saúde.</p> <p><i>Fontes:</i></p> <p>Definição de caso de Colaboração Brighton (CB)</p> <p>Irani DN (Agosto de 2008). "Aseptic meningitis and viral myelitis". Neurologic Clinics. [Clínicas Neurológicas] 26 (3): 635–55, vii–viii. doi:10.1016/j.ncl.2008.03.003. PMC 2728900. PMID 18657719.</p> <p>Norris CM, Danis PG, Gardner TD (Maio de 1999). "Aseptic meningitis in the newborn and young infant" [Meningite asséptica nos recém-nascidos e bebés pequenos] American Family Physician. 59 (10): 2761 -70. PMID 10348069.</p>
<p>Encefalite</p>	<p>A encefalite, ou inflamação do cérebro, é o início agudo de uma doença grave caracterizada por febre e alteração do estado mental (encefalopatia). Podem também apresentar-se sintomas neurológicos focais, tais como fraqueza focal, paralisia do nervo craniano, déficits sensoriais ou convulsões. A condição dura aproximadamente 2 a 30 dias.</p> <p>Critérios de notificação: Encefalite descrita por um profissional de saúde.</p> <p>Fonte: Definição de caso de Brighton</p>

<p>Encefalomielit e Aguda Disseminada (ADEM)</p>	<p>A ADEM é uma condição neurológica que se desenvolve rapidamente, causada por uma reacção inflamatória pós-infecciosa no cérebro e espinal medula. É caracterizada por uma alteração do estado mental e uma diminuição ou perda completa de um ou mais nervos cranianos, fraqueza focal e falta de controlo muscular ou de coordenação dos movimentos voluntários (ataxia). A condição dura aproximadamente 2 a 30 dias.</p> <p>Critérios de notificação: ADEM descrita por um profissional de saúde.</p> <p>Fonte: Definição de caso de Brighton</p>
<p>SGB</p>	<p>O síndrome de Guillain-Barré (SGB) é uma condição neurológica na qual o sistema imunológico do doente ataca os nervos periféricos. A condição é caracterizada por uma fraqueza ascendente, fraqueza flácida (frouxidão) das pernas e braços, principalmente em ambos os lados do corpo, e pode causar entorpecimento (perda sensorial) e eventualmente paralisia. A condição dura aproximadamente 1 a 4 semanas</p> <p>Critérios de notificação: SGB descrito por um profissional de saúde</p> <p>Fonte: Definição de caso de Brighton</p>
<p>Mielite/Mielit e transversa</p>	<p>A mielite / mielite transversa (MT) é uma doença rara causada por uma inflamação da espinal medula. <i>Transversa</i> implica que a inflamação se alastra em sentido horizontal pela espinal medula. A MT é caracterizada por: fraqueza nos braços/pernas; sintomas sensoriais, tais como entorpecimento ou formiguelo nos membros, dores e desconforto e ainda disfunção do intestino ou da bexiga. Os sinais e sintomas dependem da área da coluna afectada e a distribuição destes sintomas pode ser simétrica ou assimétrica e pode afectar as pernas, os braços ou todos os membros. A condição dura desde algumas horas a algumas semanas.</p> <p>Critérios de notificação: Mielite / MT descrita por um profissional de saúde</p> <p>Fontes:</p> <p>Definição de caso de Brighton</p> <p>West TW (Outubro de 2013). "Transverse myelitis--a review of the presentation, diagnosis, and initial management". [Mielite transversa - uma revisão da apresentação, diagnóstico e tratamento inicial] <i>Discovery Medicine</i>. 16 (88): 167 - 77. PMID 24099672</p>

	<p>https://www.hopkinsmedicine.org/neurology_neurosurgery/centers_clinics/transverse_myelitis/about-tm/what-is-transverse-myelitis.html</p>
<p>Morte Inexplicada</p>	<p>Mortes inexplicadas são mortes que continuam sem explicação depois de se excluírem outras causas de morte</p> <p>As mortes inexplicadas incluem o “síndrome de morte súbita de recém-nascido” ou SIDS, no primeiro ano de vida, que continuam inexplicadas depois de se excluírem outras causas de morte.</p> <p>Fonte:</p> <p>Colaboração Brighton</p> <p>Autópsia verbal</p> <p>Recurso adicional para investigação de mortes que ocorrem na comunidade - ferramentas de autópsia verbal em https://www.who.int/healthinfo/statistics/WHO_VA_2012_RC1_Instrument.pdf?ua=1</p>