

MINISTÉRIO DA SAÚDE

ESTUDO DE CASO EM FARMACOVIGILÂNCIA DE VACINAS

**CAPACITAÇÃO EM INVESTIGAÇÃO E AVALIAÇÃO DE
CAUSALIDADE DE EVENTOS SUPOSTAMENTE ATRIBUÍVEIS
À VACINAÇÃO OU IMUNIZAÇÃO (ESAVI)**

GUIA PARA PARTICIPANTES

Brasília DF 2026



MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente
Departamento do Programa Nacional de Imunizações

ESTUDO DE CASO EM FARMACOVIGILÂNCIA DE VACINAS

**CAPACITAÇÃO EM INVESTIGAÇÃO E AVALIAÇÃO DE
CAUSALIDADE DE EVENTOS SUPOSTAMENTE ATRIBUÍVEIS
À VACINAÇÃO OU IMUNIZAÇÃO (ESAVI)**

GUIA PARA PARTICIPANTES

Brasília DF 2026



2026 Ministério da Saúde.



Esta obra é disponibilizada nos termos da Licença Creative Commons – Atribuição – Não Comercial – Compartilhamento pela mesma licença 4.0 Internacional. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte.

A coleção institucional do Ministério da Saúde pode ser acessada, na íntegra, na Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde: bvsmms.saude.gov.br.

1ª edição – 2026 – versão eletrônica

Elaboração, distribuição e informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente
Departamento do Programa Nacional de Imunizações
Coordenação-Geral de Farmacovigilância
SRTVN, quadra 701, lote D, Edifício PO 700, 7º andar
CEP: 70719-040 – Brasília/DF
Disque-Saúde: 136
E-mail: esavi.cgpmi@saude.gov.br
Site: www.saude.gov.br/svsa

Ministro de Estado da Saúde:

Alexandre Rocha Santos Padilha

Secretária de Vigilância em Saúde e Ambiente:

Mariângela Batista Galvão Simão

Edição-geral:

Eder Gatti – DPNI/SVSA
Jadher Percio – CGFAM/DPNI/SVSA
Roberta Mendes Abreu Silva – CGFAM/DPNI/SVSA

Organização:

Andrés Mello López
Carla Dinamerica Kobayashi

Cibelle Mendes Cabral
Eder Gatti Fernandes
Jadher Percio
Martha Elizabeth Brasil da Nóbrega
Monica Brauner de Moraes
Paulo Henrique Santos Andrade
Rayanne Conceição dos Santos
Roberta Mendes Abreu Silva

Editoração técnico-científica:

Marcos Vinícius Tavares – CGEVSA/Daevs/SVSA
Regina Célia Mendes dos Santos Silva – CGEVSA/Daevs/SVSA
Tatiane Fernandes Portal de Lima Alves da Silva – CGEVSA/Daevs/SVSA/MS

Diagramação:

Fred Lobo – CGEVSA/Daevs/SVSA

Revisão:

Tatiane Souza – CGEVSA/Daevs/SVSA

Normalização:

Daniela Ferreira Barros da Silva – Editora MS/CGDI

Ficha Catalográfica

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Departamento do Programa Nacional de Imunizações.

Estudo de caso em farmacovigilância de vacinas : capacitação em investigação e avaliação de causalidade de eventos supostamente atribuíveis à vacinação ou imunização (Esavi) : guia para participantes [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente, Departamento do Programa Nacional de Imunizações. – Brasília : Ministério da Saúde, 2026.

55 p.: il.

Modo de acesso: World Wide Web: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/estudo_caso_farmacovigilancia_guia_participantes.pdf

ISBN 978-85-334-2946-8

1. Farmacovigilância. 2. Segurança vacinal. 3. Eventos supostamente atribuíveis à vacinação. I. Título.

CDU 614.47

Catálogo na fonte – Bibliotecária: Daniela Ferreira Barros da Silva – CRB 1/2686 – Editora MS/CGDI – OS 2026/0104

Título para indexação:

Case study in vaccine pharmacovigilance: support material for facilitators training in investigation and causality assessment of adverse event following immunisation (AEFI): participant guide

SUMÁRIO

APRESENTAÇÃO	5
OBJETIVOS DE APRENDIZAGEM	6
INSTRUÇÃO PARA O CURSO	7
PARTE 1 – CONCEITOS E NOTIFICAÇÃO	8
FARMACOVIGILÂNCIA	8
SISTEMA DE VIGILÂNCIA	8
CONCEITUAÇÃO DE ESAVI E CLASSIFICAÇÃO DE GRAVIDADE	9
ERRO DE IMUNIZAÇÃO	10
NOTIFICAÇÃO	11
PARTE 2 – INVESTIGAÇÃO DE ESAVI	12
DESAFIOS DURANTE A INVESTIGAÇÃO DE ESAVI	12
CRITÉRIOS PARA DECIDIR QUANDO INVESTIGAR UM CASO DE ESAVI	13
ETAPAS PARA A INVESTIGAÇÃO DE UM CASO DE ESAVI	14
ESTUDO DE CASO	16
PRINCIPAIS AÇÕES E ATIVIDADES PARA A INVESTIGAÇÃO DE UM CASO DE ESAVI	18
DEFINIÇÃO DIAGNÓSTICA DE UM ESAVI	22

PARTE 3 – ANÁLISE DE CAUSALIDADE	25
CONTINUAÇÃO DO CASO	26
ETAPAS PARA AVALIAÇÃO DE CAUSALIDADE	27
REFERÊNCIAS	37
APÊNDICES	39
APÊNDICE A – FICHA DE NOTIFICAÇÃO DE ESAVI.....	40
APÊNDICE B – INVESTIGAÇÃO DO CASO	44
APÊNDICE C – LAUDO SVO	45
APÊNDICE D – RECURSOS DE REFERÊNCIA RECOMENDADOS – ESAVI.....	46
ANEXO – DEFINIÇÃO DE CASO DE BRIGHTON PARA MIOCARDITE E PERICARDITE	48

APRESENTAÇÃO

A segurança das vacinas é, hoje, uma preocupação global prioritária. A vacinação segura é fator determinante para o sucesso dos programas nacionais de imunizações. Por isso, é fundamental que todo programa de imunização garanta a segurança das ações de vacinação e esteja preparado para responder a qualquer preocupação da população ou das autoridades de saúde pública.

Com isso, faz-se necessário que os profissionais de saúde sejam capazes de identificar, notificar, investigar, avaliar e classificar os Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização (Esavi). Isso requer o desenvolvimento de competências específicas (conjunto de conhecimentos, atitudes e práticas) que sustentem o desempenho de ações e atividades relacionadas à farmacovigilância de vacinas e outros imunobiológicos.

Considerando as competências necessárias, foi idealizado o Curso: Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização (Esavi) – Investigação e Avaliação de Causalidade. O curso foi desenvolvido para ser aplicado, no contexto do Sistema Nacional de Vigilância de Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização (SNV-Esavi), dirigido pela Coordenação-Geral de Farmacovigilância (CGFAM) do Departamento do Programa Nacional de Imunizações (DPNI), da Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente (SVSA) do Ministério da Saúde (MS).

Este documento apresenta um estudo de caso real detectado no SNV-Esavi com resolução de problemas que poderá ser utilizado como recurso pedagógico para capacitações e treinamentos promovidos por equipes de vigilância municipal e estadual, que atuam na farmacovigilância de vacinas. Os dados de identificação apresentados foram alterados para garantir a segurança, o sigilo, a privacidade e a confidencialidade dos indivíduos envolvidos.

OBJETIVOS DE APRENDIZAGEM

1. Identificar os critérios para realização de uma investigação de Esavi.
2. Descrever as etapas da investigação de um Esavi.
3. Identificar os dados e as informações que devem ser coletados e as estratégias utilizadas para sua obtenção.
4. Estabelecer o diagnóstico definitivo do Esavi, utilizando ferramentas como: critérios de *Brighton* para definição de caso e capítulo 25 do *Manual de Vigilância de Eventos Adversos Pós-Vacinação* (EAPV) (Brasil, 2021).
5. Identificar a variável codificada pelo Dicionário Médico para Atividades Regulatórias (*Medical Dictionary for Regulatory Activities* – MedDRA, sigla em inglês) (MedDRA, [2025?]) no formulário on-line, para realizar o seu preenchimento correto com o diagnóstico definitivo após concluir a investigação.
6. Reconhecer o papel dos municípios e estados no processo de vigilância de Esavi.
7. Aplicar os passos da avaliação de causalidade a cenários hipotéticos ou reais de Esavi.
8. Identificar as estratégias recomendadas pelo manual de vigilância para abordagem da avaliação de causalidade.
9. Entender a lógica dos componentes da avaliação de causalidade.
10. Compreender como as informações disponíveis para o caso e informações adicionais contribuem para responder às perguntas da lista de verificação da avaliação de causalidade.

INSTRUÇÃO PARA O CURSO

1. Formem grupos de trabalho (sugere-se grupos com no mínimo três integrantes).
2. Escolham um(a) moderador(a) entre os integrantes do grupo para conduzir a discussão.
3. Todos(as) os(as) participantes devem anotar suas observações, pois poderão ser convidados a se pronunciar durante o plenário.
4. No plenário, um membro de cada grupo será escolhido aleatoriamente para apresentar as conclusões e o feedback do grupo.
5. Revisem as instruções com atenção e utilizem um relógio ou cronômetro para concluir o caso dentro do tempo estipulado.
6. Considerem as opiniões de todos os participantes ao elaborar as respostas. Nenhuma opinião deve ser ignorada, ela pode ser discutida e aprimorada.
7. Empenhem-se em desenvolver a melhor estratégia para favorecer o aprendizado e aplicar os conhecimentos adquiridos.

MATERIAIS DE CONSULTA SOBRE O TEMA DO CURSO:

1. Capítulos 3 e 4 do [Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação – 4ª ed.](#) (Brasil, 2021).
2. Para mais conteúdos, consulte o [Apêndice D](#).

CONCEITOS E NOTIFICAÇÃO

FARMACOVIGILÂNCIA

A Organização Mundial da Saúde (OMS) define a **farmacovigilância** como a ciência e as atividades relativas à detecção, avaliação, compreensão e prevenção dos efeitos adversos ou de quaisquer outros problemas relacionados a medicamentos (eventos), incluindo vacinas e outros imunobiológicos (soros, imunoglobulinas etc.) (Council for International Organizations of Medical Sciences, 2025). O monitoramento da segurança de medicamentos e vacinas é um requisito para a detecção oportuna dos riscos para uma resposta adequada e rápida aos eventos, a fim de minimizar os efeitos negativos nos programas de imunização.

SISTEMA DE VIGILÂNCIA

Compreendendo a importância da farmacovigilância, o Programa Nacional de Imunizações (PNI) do MS estruturou, desde 1992, o Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica dos Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização (SNV-Esavi) – anteriormente denominado EAPV – visando coordenar as ações e as atividades de coleta, de análise e de comunicação sobre a segurança das vacinas, de forma contínua e sistemática, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) (Brasil, 2021).

Esse sistema é composto por diferentes componentes, conforme as competências das esferas de gestão do SUS (federal, estadual ou municipal), entre eles: a) Vigilância Epidemiológica; b) Vigilância Sanitária; c) controle de qualidade das vacinas e insumos; d) sistema de informações (Brasil, 2021).

O SNV-Esavi tem como instrumento para coleta de dados o formulário de notificação e investigação de Esavi, que contém campos para a descrição detalhada dos dados do indivíduo, das vacinas e dos eventos. O formulário de notificação é preenchido em módulo on-line no [e-SUS Notifica](#) (módulo Esavi) (Brasil, 2025).

CONCEITUAÇÃO DE ESAVI E CLASSIFICAÇÃO DE GRAVIDADE

Um Evento Supostamente Atribuível à Vacinação ou Imunização (Esavi) é qualquer ocorrência médica indesejada após a vacinação, não possuindo necessariamente uma relação causal com o uso de uma vacina ou outro imunobiológico (imunoglobulinas e soros heterólogos). Um Esavi pode ser qualquer evento indesejável ou não intencional, isto é, sintoma, doença ou achado laboratorial anormal.

CRITÉRIOS DE CLASSIFICAÇÃO QUANTO À GRAVIDADE (Brasil, 2021):

Esavi grave

Qualquer evento clinicamente relevante que:

1. Requeira hospitalização ou prolongamento de hospitalização já existente.
2. Possa comprometer o paciente, ou seja, que ocasione risco de morte e que exija intervenção clínica imediata para evitar o óbito.
3. Cause disfunção significativa e/ou incapacidade permanente.
4. Resulte em anomalia congênita ou suspeita de aborto.
5. Ocasione o óbito.

Esavi não grave

Qualquer outro evento que não esteja incluído nos critérios de Esavi grave. Os eventos não graves não representam risco potencial para a saúde do vacinado, embora também devam ser cuidadosamente monitorados, pois podem sinalizar um problema potencialmente maior em relação à vacina ou à imunização, ou ter um impacto sobre a aceitabilidade da imunização em geral.

ERRO DE IMUNIZAÇÃO

Erro de imunização (Brasil, 2021): constitui um **evento evitável e não intencional** causado por uso inadequado de uma vacina e/ou imunobiológico que possa comprometer a sua eficácia e segurança. Podendo ser ocasionado por manuseio, prescrições e/ou administração inadequados. Isso reforça a importância da capacitação e da adesão a protocolos técnicos.

Assim, o mecanismo de classificação desses eventos concentra-se na natureza do erro, e não no processo biológico que origina o Esavi específico. Entretanto, muitos dos Esavi resultam de processos iguais ou semelhantes aos que estão relacionados às vacinas ou a algum desvio relacionado à qualidade da vacina.

Tipos de erros de imunização

- **Administração de vacina incorreta:** administração de uma vacina com propósito diferente da vacina prescrita ou indicada.
- **Formulação inadequada de vacina administrada:** administração de uma vacina com dose inadequada de diluente, com apenas diluente ou com diluente não indicado pelo fabricante.
- **Via incorreta de vacinação:** administração da vacina por uma via contraindicada, com exceção para condições especiais (como a vacinação subcutânea para vacinas intramuscular em pessoas portadoras de doenças hemorrágicas, por exemplo).
- **Administração de vacina para idade inadequada:** administração de vacina em faixa etária diferente da recomendada em bula (inferior ou superior).
- **Contraindicação à vacina:** administração de uma vacina desaconselhada ou prejudicial devido a condições específicas de saúde, histórico médico do usuário ou outras considerações.
- **Dose inadequada de vacina administrada:** administração de dose maior que a recomendada.
- **Dose subterapêutica de vacina:** administração de dose menor que a recomendada.
- **Exposição durante a gravidez:** administração de uma vacina contraindicada ou sem recomendação expressa do PNI para gestante e/ou lactante.
- **Intercambialidade de vacina:** administração de dose subsequente de uma vacina com plataforma diferente da primeira dose, possuindo o mesmo propósito de imunização, na indisponibilidade de recomendação formal para intercambialidade.

- **Intervalo de administração de dose do medicamento muito curto:** administração de uma dose da vacina em período inferior ao intervalo mínimo recomendado entre as doses.
- **Utilização de vacina vencida:** a) vacina vencida, quando diz respeito à administração fora da validade inserida pelo fabricante; e b) vacina administrada após o período (ou prazo) recomendado para utilização após a abertura do frasco, descongelamento e/ou reconstituição.
- **Vacina com desvio de qualidade:** administração de uma dose de vacina que tenha sido exposta a condições de temperatura fora dos limites recomendados durante o armazenamento ou transporte (excursão de temperatura) OU que foi afetada por desvio de qualidade durante o processo de fabricação, armazenamento, transporte ou manuseio.

NOTIFICAÇÃO

Diante de um caso suspeito de Esavi, as unidades notificadoras (serviços ou profissionais de saúde, sejam eles públicos, privados ou filantrópicos, civis ou militares) devem, primeiramente, prestar a assistência necessária ao paciente e classificar o evento quanto à sua gravidade. Depois, deve-se proceder a notificação do caso de Esavi **por meio do seu registro no sistema e-SUS Notifica (módulo Esavi)**, conforme as definições de caso e gravidade do evento:

- **Esavi grave:** notificação obrigatória e imediata (**em até 24 horas**) e investigação em **até 48 horas** do recebimento da notificação.
- **Esavi não grave:** notificação obrigatória quando o evento for inesperado ou ocorrer em situações especiais, incluindo introdução de novas vacinas, mudanças na produção ou indicação de vacinas já existentes, ocorrência de aglomerados ou surtos de Esavi.

No momento da notificação, deve-se coletar e registrar o maior número possível de informações sobre o caso (dados sobre a vacinação, características do evento adverso, histórico do paciente, entre outros), possibilitando o estabelecimento do diagnóstico definitivo e, dessa forma, a posterior avaliação de causalidade entre a vacina e o evento.

Mais informações podem ser obtidas no [Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação – 4ª ed.](#)

INVESTIGAÇÃO DE ESAVI

Os casos notificados de Esavi devem ser investigados de forma rápida e eficaz, por meio de um processo de coleta de informações que leva em consideração a qualidade (completude e consistência) e a confiabilidade (veracidade) dos dados relativos ao evento, incluindo as circunstâncias que o envolveram, com o objetivo de identificar suas possíveis causas. A ausência de investigação ou investigações imprecisas pode fragilizar a confiança em uma vacina ou nos programas de imunização, resultando em consequências negativas como a hesitação vacinal e as baixas coberturas vacinais, ocasionando maior risco para a (re)introdução e/ou disseminação de doenças imunopreveníveis no País.

A investigação dos casos de Esavi é realizada por meio da coleta de dados de diversas fontes, incluindo:

- Entrevistas com o(a) paciente ou seus pais/responsáveis.
- Entrevistas com os profissionais de saúde que realizaram a vacinação ou prestaram atendimento ao paciente notificado.
- Revisão de prontuários, fichas de atendimento, exames e laudos.
- Consulta aos sistemas de informação em saúde (imunização, Esavi etc.).

DESAFIOS DURANTE A INVESTIGAÇÃO DE ESAVI

Os desafios da investigação de Esavi são relacionados à disponibilidade de recursos, inerentes da própria assistência, bem como à dificuldade de acesso aos dados e ao não planejamento operacional da investigação.

A qualidade da investigação impacta diretamente na avaliação de causalidade do Esavi, uma vez que dados de baixa qualidade, inconsistentes ou incompletos resultam em eventos impossíveis de serem classificados quanto à sua relação causal. No entanto, é importante reconhecer que a causalidade de um Esavi pode permanecer indeterminada quando não há evidências científicas suficientes que sustentem umnexo causal. Esse cenário pode ocorrer diante de informações conflitantes, ausência de dados robustos ou falta de consistência na relação temporal e clínica com a imunização.

CRITÉRIOS PARA DECIDIR QUANDO INVESTIGAR UM CASO DE ESAVI

1. Todos os Esavi graves devem ser investigados.
2. Os Esavi não graves devem ser investigados **apenas** nos seguintes casos:
 - a. Aglomerado de casos (dois ou mais eventos) com alguma relação (tempo, espaço, tipo ou lote da vacina etc.).
 - b. Com incidência (taxas) acima do esperado.
 - c. Evento raro e/ou inusitado (não é esperado para aquela vacina, ou seja, não consta na bula, nos perfis de segurança conhecidos ou na literatura científica como possível reação associada ao imunizante).
 - d. Identificação de sinais de segurança (diante da suspeita de possível sinal de segurança por meio da identificação de um padrão incomum, aumento inesperado de frequência, mudança no perfil de apresentação ou qualquer outra evidência preliminar que indique a necessidade de avaliação adicional).
 - e. Eventos causados por erro de imunização.
 - f. Eventos que promovem grande consternação, tanto em familiares como na comunidade.
 - g. Eventos em populações em situações especiais (ex.: gestantes e/ou lactantes, uso de novas vacinas em crianças, novos dispositivos de administração).
 - h. Eventos de interesse especial definidos pelo PNI.
3. Além disso, o PNI pode orientar a notificação de Esavi não grave nas seguintes situações:
 - a. Introdução de uma nova vacina.
 - b. Modificação do produto, da fabricação ou da indicação de público-alvo para a vacinação.

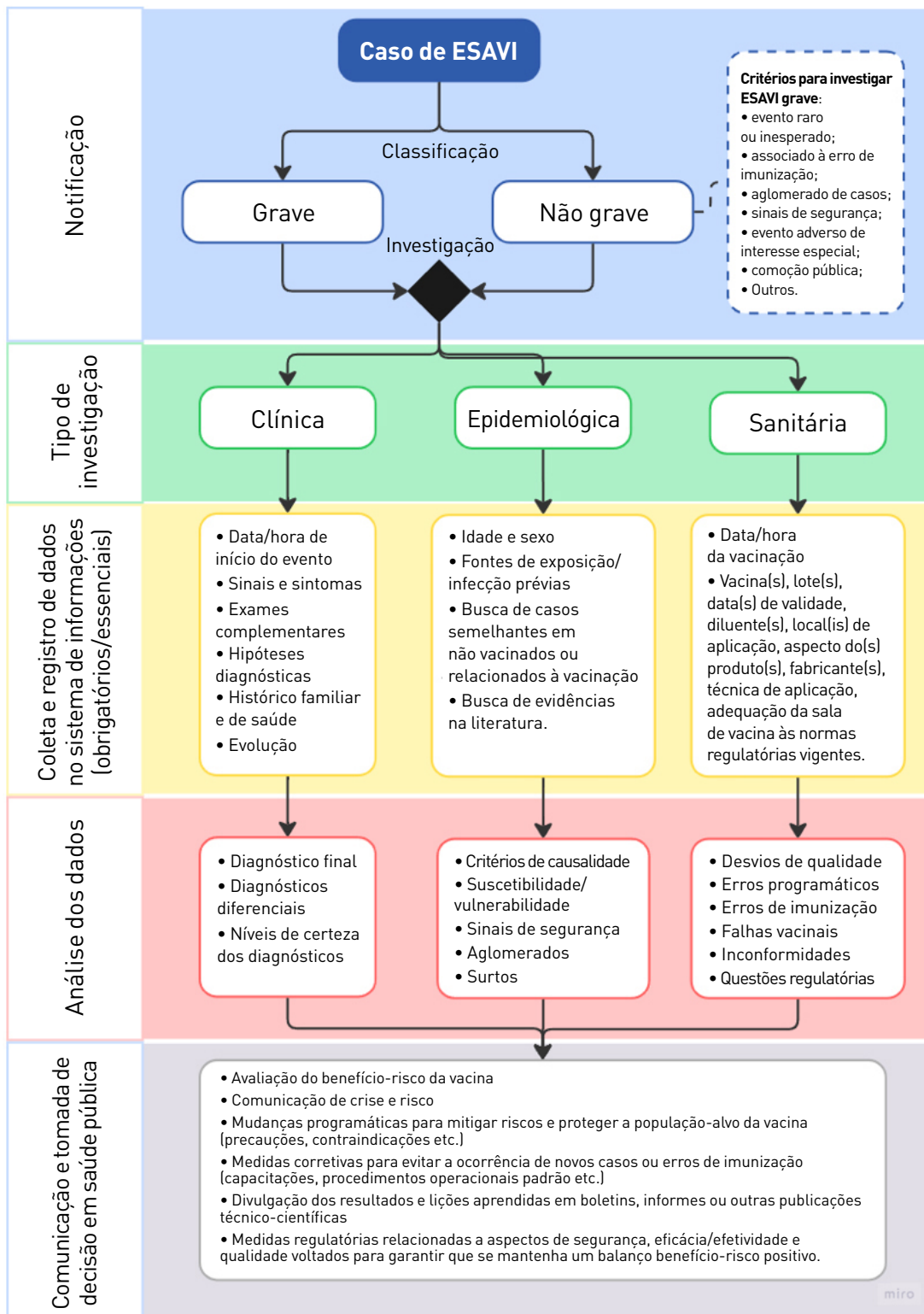
- **Todos os Esavi graves e/ou inusitados** devem ser notificados imediatamente, por um profissional de saúde, a fim de alertar a vigilância e obter orientações quanto à condução da investigação com fluxo imediato nas primeiras 24 horas.
- O tempo máximo para iniciar uma investigação de campo em tempo oportuno é de 48 horas após a notificação.

Desde 15 de julho de 2005 os Esavi graves ou óbitos são agravos de notificação e investigação compulsória, conforme estabelecido originalmente pela Portaria MS/GM n.º 33, de 14 de julho de 2005, posteriormente revogada e substituída pela Portaria n.º 6.734, de 18 de março de 2025.

ETAPAS PARA A INVESTIGAÇÃO DE UM CASO DE ESAVI

O objetivo principal da investigação de casos de Esavi é a coleta de informações completas e detalhadas para determinar se a vacina foi ou não responsável pela ocorrência do evento (Figura 1).

FIGURA 1 Fluxograma com as etapas para a investigação de um caso de Esavi



Fonte: CGFAM/DPNI/SVSA/MS.

2. Considerando que você recebeu a notificação do caso após quase 39 dias da vacinação, qual melhor período para começar a investigação do Esavi? Lembre-se que o caso pode repercutir negativamente, mas que outras demandas do serviço de vigilância são urgentes.

R: _____

3. Você revisa todas as notificações de Esavi a partir do mês em que a criança foi vacinada e não encontra casos adicionais ou semelhantes a esse. Nesse cenário, sua decisão sobre a investigação do caso muda? (Justifique a escolha da alternativa).

- a) Não, por considerar os antecedentes do paciente, realizo a investigação.
- b) Não, por se tratar de um Esavi grave, realizo a investigação.
- c) Sim, porque o número de casos não excede os notificados na vigilância de Cidadezinha.
- d) Não, porque os recursos são limitados e a investigação de Esavi não graves não é recomendada.

Justifique: _____

PRINCIPAIS AÇÕES E ATIVIDADES PARA A INVESTIGAÇÃO DE UM CASO DE ESAVI

O **primeiro passo** na condução de uma investigação de Esavi é **definir e caracterizar o problema**. Essa etapa é fundamental para levantar as informações adequadas, bem como descrever todo o cenário que vai ser enfrentado e planejar os recursos que possam ser necessários para a investigação.

Nesta etapa, é importante confirmar os detalhes do(s) caso(s) (Quadro 1), incluindo os dados de identificação do(s) paciente(s), e garantir que os dados clínicos estão completos para que se tenha um **diagnóstico válido** com o maior nível de certeza possível.

QUADRO 1 Checklist com passos de uma investigação sistemática de Esavi

Passos	Principais ações e atividades	
A	Confirmar as informações na notificação, especialmente a cronologia entre a vacinação e o evento (temporalidade).	<input type="checkbox"/>
	Investigar sobre o indivíduo : antecedentes*/comorbidades, histórico vacinal, registros de atendimentos anteriores, histórico familiar, dados sociodemográficos.	<input type="checkbox"/>
B	Investigar sobre a vacina e o processo de vacinação: lote, dose, validade da vacina administrada, local (sítio ou região anatômica) e via de administração, local da vacinação (sala de vacina, vacinação extramuros).	<input type="checkbox"/>
C	Investigar o Esavi : sinais e sintomas em ordem cronológica, prontuários médicos, exames complementares laboratoriais e de imagem, relatórios de evolução, diagnóstico, data do diagnóstico, declaração de óbito, laudo do Serviço de Verificação de Óbito (SVO), autópsia verbal (se aplicável).	<input type="checkbox"/>
	Investigar a ocorrência de casos semelhantes: indivíduos da mesma região, vacinados no mesmo local, com o mesmo lote ou frasco, ou no mesmo ponto de distribuição de vacinas.	

Fonte: Organização Pan-Americana da Saúde (2022).

Nota: os dados do caso devem ser atualizados no e-SUS Notifica sempre que novas informações forem incorporadas à investigação!

*Antecedentes patológicos, clínicos, neonatais, farmacológicos, toxicológicos.

As informações do caso de Esavi no presente estudo foram obtidas por meio da ficha de notificação e-SUS ([Apêndice A](#)):

Informações gerais

- Tipo de evento: Evento Supostamente Atribuível à Vacinação ou Imunização (Esavi).
- Eventos adversos¹:
 - » Início em 28/2/2022: febre; dor localizada; dor no joelho; edema do tornozelo; dificuldade para caminhar.
 - » Evolução: dor abdominal; hematêmese; cianose central; oligúria e anúria; taquipneia; desidratação.
- Data de vacinação: 25/2/2022.
- Data de início dos sintomas: 28/2/2022.
- Classificação de gravidade: grave.
- Desfecho: óbito.
- Data do desfecho: 7/4/2022

Descrição do evento (ver [Apêndice B](#))?

- A criança apresentou dois episódios de queda da cadeira no ato da vacinação, apresentando dor em calcânhar esquerdo. Foi levada à Unidade de Pronto Atendimento (UPA Cidadezinha), pela genitora, para atendimento médico, realizou tomografia de tornozelo sem alterações, foi avaliado e liberado pela ortopedia.
- Genitora relata que a criança apresentou febre iniciada no dia 28/2/2022 e dor em membro inferior esquerdo.
- A genitora procurou novo atendimento para a criança nos dias 13/3 e 19/3.
- Internação (Hospital Central de Cidadezinha) de 19/3 a 7/4/2022, evoluiu a óbito.
- Laudo do SVO: Pancardite aguda (pós-vacinação).

¹Campo codificado pelo MedDRA, trata-se de uma terminologia médica padronizada, rica e altamente específica, para facilitar o compartilhamento internacional de informações regulatórias para produtos médicos de uso humano.

DEFINIÇÃO DIAGNÓSTICA DE UM ESAVI

Um **diagnóstico válido** significa que o evento adverso em investigação deve ter uma descrição clínica suficientemente detalhada e documentada, permitindo enquadrá-lo em uma condição médica reconhecida. Para tanto, recomenda-se utilizar terminologias padronizadas como o MedDRA e considerar, conforme o caso, as definições de caso propostas pela *Brighton Collaboration* (Brighton Collaboration, c2023) por sociedades médicas, bem como aquelas estabelecidas no Manual de Vigilância de Esavi (Brasil, 2021) e nas Notas Técnicas de Eventos Adversos de Interesse Especial (Brasil, 2024). Nesses contextos, o diagnóstico pode ser classificado como válido ou sindrômico (identificação de um conjunto de sinais e sintomas que caracterizam uma síndrome, mesmo antes da definição etiológica final), de acordo com os critérios específicos definidos por essas referências.

Para ser considerado **válido**, o diagnóstico precisa:

- Ter características clínicas definidas (sinais, sintomas, resultados de exames) compatíveis com a condição suspeita.
- Estar completamente documentado nos registros médicos ou no formulário de investigação.
- Permitir exclusão de diagnósticos diferenciais relevantes.
- Atender a definição de caso, quando disponível.

Se as informações forem insuficientes para confirmar a condição clínica apresentada, o diagnóstico não é considerado válido para fins de avaliação de causalidade – e, nesse caso, deve-se registrar a inelegibilidade e aprofundar a investigação ou solicitar exames adicionais.

A obtenção de um diagnóstico válido é essencial para avaliar a relação de causalidade entre a vacinação e o evento adverso. Sem a definição do que ocorreu, não é possível estabelecer relação de causalidade entre a vacinação e o evento adverso.

Para auxiliar na definição diagnóstica de um Esavi, recomenda-se o uso das seguintes referências:

1. Definições de caso da [Brighton Collaboration](#) (Brighton Collaboration, c2023).
2. [Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação no Brasil, 2021](#) (Brasil, 2021) – capítulo 25.
3. Notas técnicas ou documentos nacionais ou internacionais com critérios diagnósticos padronizados (Brasil, 2024).

6. Durante a investigação, você encontra o laudo de necropsia realizado pelo SVO. Após sua leitura, é possível identificar o diagnóstico sugestivo de pancardite aguda pós-vacinação. Com base nas informações coletadas, qual é o nível de certeza desse diagnóstico? A investigação gerou informações que permitem concluir que a causa do evento é a vacina RNAm Pfizer, conforme o laudo do SVO?

Laudo SVO: [Apêndice C](#)

Nível de Certeza: [Anexo](#)

Nota Técnica n.º 139/2022-CGPNI/DEIDT/SVS/MS

R: _____

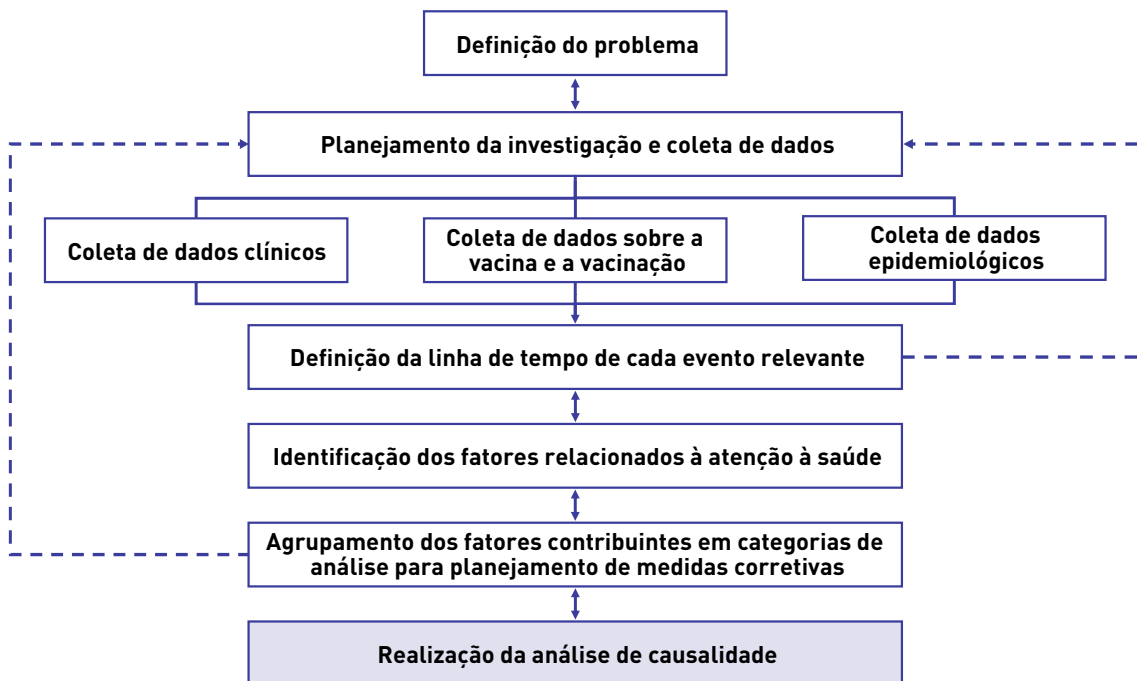
7. Considerando sua resposta anterior, há alguma questão sobre o caso que ainda não foi elucidada pela investigação? Se sim, quais hipóteses diagnósticas não foram investigadas e qual estratégia você adotaria para ampliar o escopo da investigação sobre o caso?

R: _____

ANÁLISE DE CAUSALIDADE

A partir do diagnóstico definitivo e da investigação aprofundada do caso, é necessário estabelecer a avaliação de causalidade, conforme apresentado na Figura 2.

FIGURA 2 Fluxograma de procedimentos para investigação de um Esavi



Fonte: adaptado do *Manual de Vigilância dos Esavi na Região das Américas* (Opas, 2022).

CONTINUAÇÃO DO CASO

CASO

Em 7 de abril de 2022, a SMS de Cidadezinha foi informada pela DVEH sobre um óbito suspeito por Esavi. O paciente recebeu a vacina covid-19-RNA, Pfizer (Comirnaty) Pediátrica três dias antes do início dos sintomas. A equipe médica levantou a hipótese de que a vacina poderia ter sido a causa do evento.

Nesse ponto, a investigação do caso já foi realizada e você vai levá-la ao comitê estadual de vacinação segura para análise e classificação da causalidade entre a vacina e os eventos, conforme diretrizes estabelecidas.

Alguns esclarecimentos importantes:

- A vacina da Pfizer contra a covid-19 é baseada na tecnologia de RNA mensageiro.
- A literatura aponta que a incidência da miocardite/pericardite associada à vacina varia entre 0,58 e 2,4 a cada 100 mil doses aplicadas. Por outro lado, a principal causa de miocardite são as infecções virais, cuja incidência varia de 1 a 10 por 100 mil pessoas-ano (qualquer vírus), e de 1.000 a 4.000 por 100 mil pessoas infectadas pelo SARS-CoV-2 (covid-19) (Kunustor; Laukkanen, 2020).
- As notificações recebidas pelo sistema de informação constituem, inicialmente, eventos temporalmente associados à vacinação e que podem ou não ter relação de causa e efeito com a vacina.
- Os casos notificados são investigados e classificados quanto à causalidade, conforme definições e critérios estabelecidos internacionalmente.

Para a análise de casos de miocardite e pericardite, recomenda-se o uso da definição e das diretrizes da *Brighton collaboration* (Sexson-Tejtel *et al.*, 2022).

Primeiro, revise as fichas de notificação e investigação nos Apêndices A e B e depois continue com as instruções a seguir:

ETAPAS PARA AVALIAÇÃO DE CAUSALIDADE

Alguns passos são importantes para condução da avaliação de causalidade, são eles:

1. Determinar a elegibilidade do caso e formular a pergunta de causalidade (Quadro 2).
2. Preencher a lista de verificação do evento com as informações levantadas durante a investigação.
3. Usar o algoritmo da OMS (World Health Organization, 2019) para classificação de causalidade do evento.
4. Classificar a relação de causalidade entre a vacina e o evento adverso.

Passo 1 – Determinar a elegibilidade do caso e formular a pergunta de causalidade

QUADRO 2 Verificação dos critérios de elegibilidade do caso para a avaliação de causalidade

Identificação do(a) vacinado(a)	
Nome(s) da(s) vacina(s) administrada(s)	
Qual é o diagnóstico válido?	
O diagnóstico atende à definição de caso?	

Fonte: adaptado de World Health Organization (2019).

8. Considerando as informações coletadas até agora durante a investigação, elabore a pergunta² de causalidade sobre o caso de Esavi que estamos estudando:

**R: A vacina/vacinação com _____
causou _____ ?**

²Se várias vacinas foram administradas no mesmo dia, cada uma deve ser avaliada separadamente.

O caso é elegível para a análise de causalidade? **Sim** ou **Não**.

Se a resposta for “**Sim**”, continue o passo 2.

Se a resposta for “Não”, identifique quais critérios de elegibilidade não foram atendidos e retorne à etapa de investigação para aprofundamento. Caso permaneça inelegível, classifique o caso como inelegível e encerre o processo, sem prosseguir para as etapas seguintes da avaliação.

Passo 2 – Utilize a lista de verificação (checklist) do evento com as informações levantadas na investigação do caso

O checklist tem como finalidade organizar sistematicamente as informações já coletadas durante a investigação e não substitui a avaliação clínica e epidemiológica completa.

Esse checklist orienta os investigadores na coleta das evidências necessárias para revisão do caso. As respostas devem ser baseadas em informações verificadas e documentadas, e cada item deve ser respondido com Sim / Não / Ignorado (Ign) / Não aplicável (NA), acompanhado de justificativa no campo “Observações” (Obs.).

QUADRO 3 Lista de verificação para avaliação de causalidade

Checklist		Sim	Não	Ign	NA	Obs.
I	EXISTEM EVIDÊNCIAS ROBUSTAS DE OUTRAS CAUSAS?					
1	O histórico médico, o exame clínico ou os exames laboratoriais realizados nessa pessoa confirmaram outra causa?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

continua

continuação

Checklist		Sim	Não	Ign	NA	Obs.
II	EXISTE UMA ASSOCIAÇÃO CAUSAL CONHECIDA COM A VACINA OU A VACINAÇÃO?					
Componentes da vacina						
1	Há evidência na literatura (publicada e revisada por pares) de que esta vacina pode causar o evento notificado mesmo se aplicada corretamente?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
2	Existe plausibilidade biológica de que a vacina poderia ter causado o evento?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
3	Foi realizado algum exame específico que demonstrasse o papel causal da vacina ou de qualquer um de seus ingredientes neste caso?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Qualidade da vacina						
4	A vacina aplicada nesta pessoa tem algum desvio de qualidade, está fora de especificação ou é falsificada?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Erro de imunização						
5	Houve erro no momento de prescrever ou recomendar o uso da vacina a esta pessoa (por exemplo, não usar vacina vencida, confirmar a identidade da pessoa, entre outros)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

continua

continuação

Checklist		Sim	Não	Ign	NA	Obs.
6	A vacina (ou algum de seus componetes) foi aplicada nesta pessoa de forma não estéril?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
7	O aspecto macroscópico da vacina estava anormal (por exemplo, cor, turbidez ou presença de substâncias estranhas etc.) no momento da aplicação?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
8	Quando esta pessoa foi vacinada, houve erro no momento da reconstituição ou preparo da vacina por parte do(a) vacinador(a) (por exemplo: uso de produto errado ou diluente errado, mistura inadequada ou enchimento de seringa errada, entre outros)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
9	Houve erro no manuseio da vacina aplicada (por exemplo, a rede de frio foi interrompida durante o transporte, armazenamento, aplicação da vacina etc.)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
10	A vacina foi aplicada de maneira errada (por exemplo, dose errada, local ou via de administração errada, tamanho de agulha errado, etc.)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

continua

Checklist		Sim	Não	Ign	NA	Obs.
Reação de Estresse à Vacinação (REV)?						
11	Nesta pessoa, o evento poderia ter sido desencadeado pelo estresse da vacinação (por exemplo, reação aguda ao estresse, síndrome vasovagal, hiperventilação ou ansiedade)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Tempo: se a resposta for “Sim” a alguma das perguntas da seção II, o evento ocorreu dentro do período esperado de maior risco?						
12	Nesta pessoa, o evento ocorreu dentro de um período de tempo razoável após a vacina ser aplicada?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
III EXISTEM EVIDÊNCIAS ROBUSTAS CONTRA UMA ASSOCIAÇÃO CAUSAL?						
1	Existe um corpo robusto de evidências publicadas (revisões sistemáticas, revisões do <i>Global Advisory Committee on Vaccine Safety</i> (GACVS), entre outras) que deponha contra uma associação causal entre a vacina e o Esavi?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
IV OUTROS FATORES QUE CONTRIBUEM PARA A CLASSIFICAÇÃO						
1	Nesta pessoa, o evento ocorreu no passado após receber uma dose anterior de uma vacina semelhante?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
2	Nesta pessoa, um evento semelhante ocorreu no passado, independentemente da vacinação?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

continua

conclusão

Checklist		Sim	Não	Ign	NA	Obs.
3	Nesta pessoa, o evento poderia ter ocorrido independentemente da vacinação (incidência basal)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
4	A pessoa tinha alguma doença/afecção preexistente ou fator de risco que pode ter contribuído para o Esavi?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
5	A pessoa estava tomando algum medicamento antes da vacinação?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
6	A pessoa foi exposta a algum fator de risco potencial (além da vacina) antes do evento (por exemplo, alérgenos, medicamentos, fitoterápicos etc.)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

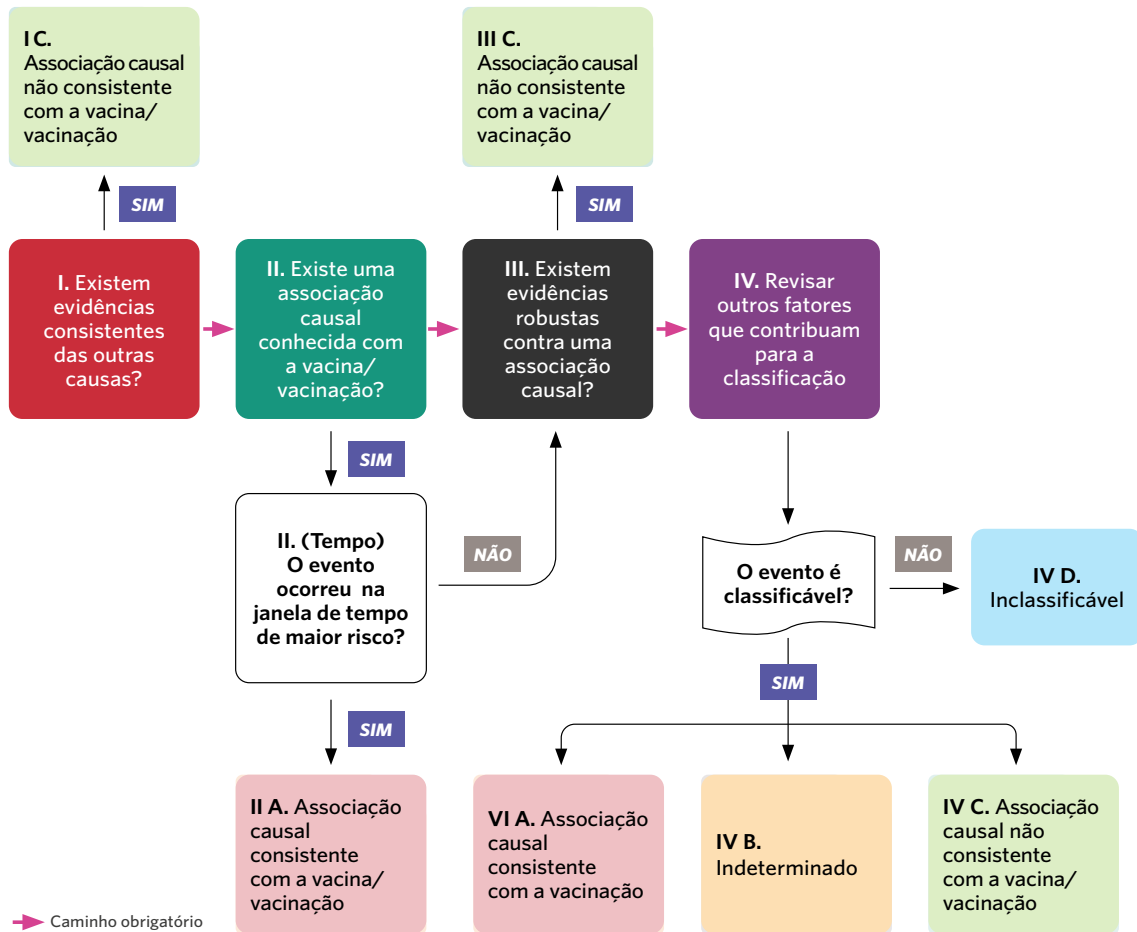
Fonte: Organização Pan-Americana da Saúde (2022).

Notas: NA: não se aplica; GACVS: Comitê Consultivo Global de Segurança das Vacinas.

Passo 3 – Algoritmo para direcionamento da classificação de causalidade

O algoritmo apresentado na Figura 3 funciona como um roteiro para apoiar a tomada de decisão pelos investigadores, oferecendo uma visão geral das informações necessárias disponíveis durante a investigação e estruturadas pelo checklist.

FIGURA 3 Fluxograma do algoritmo para classificação de causalidade



Fonte: Organização Pan-Americana da Saúde [2022].

Nota: As setas vermelhas indicam o caminho **obrigatório** do fluxo.

Passo 4 – Classificação segundo a causalidade

FIGURA 4 Classificação de causalidade conforme tipo de informação obtida na investigação do caso de Esavi

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

Fonte: World Health Organization (2019).

Nota: B1*: Pode se tratar de um sinal em potencial. Considerar a investigação.

9. Considerando a sua pergunta de causalidade e os dados da investigação, você atribuiria causalidade entre a vacina e o Esavi? Justifique sua resposta à luz dos critérios de causalidade.

R: _____

Informações adicionais encontradas durante a investigação

Diante da hipótese diagnóstica de artrite séptica de tornozelo esquerdo, iniciou-se antibioticoterapia endovenosa com oxacilina. Depois, o paciente evoluiu com redução do edema, mas com piora da dor local. Adicionalmente, o **exame da antiestreptolisina O (ASLO) resultou reagente**, chamando atenção para uma outra hipótese diagnóstica – infecção recente ou prévia pela *Streptococcus pyogenes*.

Obs.: o exame de ASLO é um teste laboratorial usado para detectar a presença de anticorpos contra a estreptolisina O, uma toxina produzida pela bactéria *S. pyogenes*. Os níveis de ASLO podem aumentar cerca de uma a três semanas após a infecção inicial e, geralmente, atingem o pico entre quatro e seis semanas, podendo indicar uma infecção recente ou prévia pela *S. pyogenes*.

10. Diante da possibilidade de outras causas para o evento, você buscou os critérios de diagnóstico para febre reumática (descritos a seguir). Considerando o nível de certeza do diagnóstico de febre reumática, você mudaria a sua avaliação de causalidade? Justifique sua resposta. Em seguida, determine o resultado da classificação final de causalidade do Esavi grave.

R: _____

Informações adicionais

Diagnóstico de Febre Reumática segundo os critérios de Jones adaptado (Pereira; Belo; Silva, 2017):

Critérios maiores:

- Presença de poliartrite migratória, ou seja, dor e inflamação em várias articulações que se deslocam de uma para outra ao longo do tempo.
- Presença de cardite, que é a inflamação do coração. Pode apresentar as seguintes manifestações clínicas: sopro cardíaco, dor no peito, fadiga, falta de ar e sinais de insuficiência cardíaca (edema de membros inferiores, dispneia aos esforços, ortopneia).
- Presença de nódulos subcutâneos, que são protuberâncias firmes sob a pele, geralmente encontradas em áreas de pressão, como cotovelos e joelhos.
- Presença de eritema marginado, que são lesões cutâneas vermelhas e não pruriginosas.

Critérios menores:

- Presença de febre, geralmente acima de 38°C.
- Presença de evidências de inflamação, como aumento da taxa de sedimentação de eritrócitos (VHS) ou proteína C reativa (PCR) elevada.
- Presença de artralgia, ou seja, dor nas articulações sem sinais de inflamação.

+ Evidência de infecção estreptocócica recente, geralmente confirmada por um teste positivo para a *S. pyogenes*, como por exemplo teste rápido para antígeno, cultura de orofaringe positiva para *S. pyogenes* ou ASLO (Anticorpo antiestreptolisina O).

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. **e-SUS Notifica**. Brasília, DF: MS, 2025. Disponível em: <https://notifica.saude.gov.br/login>. Acesso em: 10 ago. 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Notas técnicas**. Brasília, DF: MS, 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/vacinacao/esavi/notas-tecnicas>. Acesso em: 10 ago. 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunizações e Doenças Transmissíveis. **Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação**. 4. ed. atual. Brasília, DF: MS, 2021. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/vacinacao/manuais/manual_eventos-_adversos_pos_vacinacao_4ed_atualizada.pdf/view. Acesso em: 10 ago. 2025.

BRIGHTON COLLABORATION. **Case definitions**. Decatur, GA: Brighton Collaboration, c2023. Disponível em: <https://brightoncollaboration.org/case-definitions-table-view/>. Acesso em: 10 ago. 2025.

COUNCIL FOR INTERNATIONAL ORGANIZATIONS OF MEDICAL SCIENCES. **CIOMS cumulative glossary, with a focus on pharmacovigilance**. [S. l.]: CIOMS, 2025.

KUNUSTOR, S. K.; LAUKKANEN, J. A. Cardiovascular complications in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. **The Journal of Infection**, London, v. 81, n. 2, e139-e141, June 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.05.068>. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7832225/>. Acesso em: 13 fev. 2026.

MEDICAL DICTIONARY FOR REGULATORY ACTIVITIES. **MedDRA MSSO**. [S. l.]: MedDRA, [2025?]. Disponível em: <https://www.meddra.org/about-meddra/organisation/mssso>. Acesso em: 11 nov. 2025.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **Manual de vigilância de eventos supostamente atribuíveis à vacinação ou imunização na Região das Américas**. Washington, D.C.: OPAS, 2022. Disponível em: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/55946>. Acesso em: 10 ago. 2025.

PEREIRA, B. A. de F.; BELO, A. R.; SILVA, N. A. da. Febre reumática: atualização dos critérios de Jones à luz da revisão da American Heart Association - 2015. **Revista Brasileira de Reumatologia**, São Paulo, v. 57, n. 4, p. 364-368, jul./ago. 2017.

SEXSON-TEJTEL, S. K. *et al.* Myocarditis and pericarditis: case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunization safety data. **Vaccine**, Amsterdam, v. 40, n. 1, p. 1499-1511, Mar. 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.11.074>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X21015486?via%3Dihub>. Acesso em: 10 ago. 2025.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Causality assessment of an adverse event following immunization (AEFI)**: user manual for the revised WHO classification. 2. ed. Geneva: WHO, 2019. Disponível em: <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/2a09fc09-127c-47e7-b289-e20523ded26b/content>. Acesso em: 10 ago. 2025.

APÊNDICES

APÊNDICE A – FICHA DE NOTIFICAÇÃO DE ESAVI

Identificação		
Tem CPF?	Estrangeiro	É profissional de saúde?
Sim	-	Não
Profissional de segurança	CPF	CBO
Não	00100000X	-
CNS	Nome completo	Nome completo da mãe
00100000X	João da Silva	Maria da Silva
Nome social	Data de nascimento	Idade
-	-	7 anos
País de origem	Passaporte	Sexo
-	-	Masculino
Raça/Cor	Etnia	Comunidade/Povo tradicional?
Parda	-	Não
Comunidade/Povo tradicional	Escolaridade	CEP
-	-	00.000-00
Bairro	Estado de residência	Município de residência
	Brasilândia	Cidadezinha

Dados da notificação		
Data da notificação	Você está notificando um evento adverso ou erro de imunização ocorrido em uma criança que foi exposta à vacina através da vacinação da mãe durante a gestação ou pelo aleitamento materno?	Criança em aleitamento materno, no momento da vacinação?
7/4/2022	Não	Não

Imunobiológico		
Imunobiológico (vacina)	Relação entre o imunobiológico e o evento adverso	Nome do fabricante
Covid-19-RNAm, Pfizer (Comirnaty) Pediátrica	Suspeito	Pfizer-Wyeth
Lote	Dose	Via de administração
01XA	D1 – 1ª Dose	IM – Intramuscular
Local de aplicação	Data de aplicação	Hora da aplicação
DE – Deltoide Esquerdo	25/2/2022	9h11
Cnes	Estratégia	
-	Campanha indiscriminada	

Evento adverso		
Tipo de evento	Reação / evento adverso	Data de início
Evento adverso	Edema, dor, calor, rubor e redução da força no MMI, dor no peito*	28/2/2022
Hora início	Data de término	Hora término
-	-	-
Duração evento/dia	Duração evento/ horas	Duração evento/minutos
-	-	-
Classificação de gravidade	Gravidade	Intervalo entre a administração e o início da reação/dia
Grave	Requer hospitalização	
Desfecho (evolução do caso)	Data do desfecho	
óbito	7/4/2022	

*Apenas para fins didáticos os sinais e sintomas foram apresentados juntos nessa seção.

Narrativa do caso e outras informações

Descrição do caso

Genitora relata que o filho apresentou febre iniciada no dia 28/2/2022 e dor em membro inferior esquerdo.

Apresentou episódio de queda da cadeira por 2x no ato da vacinação e dor em calcanhar esquerdo. Procurou atendimento médico em UPA (UPA Cidadezinha), realizou tomografia de tornozelo sem alterações, avaliado e liberado pela ortopedia.

Procurou novamente atendimento nos dias 13/3 e 29/3.

Internação (Hospital Central de Cidadezinha) de 29/3 a 7/4/2022 e evoluiu a óbito.

Antecedentes
Relato sobre Esavi anterior à presente vacinação
Não

Doenças e condições preexistentes
Autismo infantil (F84.0)

Medicamento em uso anterior ou durante a vacinação		
Medicamento em uso anterior ou durante a vacinação		
Sim		
Nome do Medicamento	Relação do medicamento ao evento adverso	Comentário sobre o uso
Risperidona		

APÊNDICE B – INVESTIGAÇÃO DO CASO

- **13/3/2022:** atendimento médico na UPA de Cidadezinha – genitora relata febre iniciada no dia 28/2/2022 e dor em membro inferior esquerdo.
- **13/3/2022:** avaliação da ortopedia – apresentou episódio de queda da cadeira por duas vezes no ato da vacinação, apresentando dor em calcanhar esquerdo.
- » **Exames:**
 - > **Tomografia de tornozelo:** sem alterações.
 - > **Leucograma:** 18.700 leucócitos (neutrófilos 76,9%) (VR: 4.000 a 11.000).Alta com medicação sintomática para o domicílio.
- **19/3/2022:** atendimento médico no Hospital Central de Cidadezinha – presença de edema, dor, calor, rubor e redução da força no membro inferior esquerdo. Além de dor no peito em aperto.
- » **Exames laboratoriais:**
 - > **19/3/2022:** Hb 9,2; Ht28%; Leucograma: 14.600 leucócitos (59% neutrófilos, 29% linfócitos) (VR: 4.000 a 11.000); plaquetas: 453.000 (VR: 150.000 a 450.000); fator reumatoide: 9 (VR: <20) e ASLO: 6, não reagente (VR: <200).
 - > **5/4/2022:** leucograma: 15.000 leucócitos (59,6% neutrófilos, 32,9% linfócitos) (VR 4.000 a 11.000); plaquetas: 467.000 (VR: 150.000 a 450.000); PCR: 7 (VR <5); Cr: 0,7 (VR 0,6-1,3); INR: 1,0; CK: 9,8; CPK: 44 e antiestreptolisina O: 1.400 (reagente) (VR < 200). Teste rápido para SARS-CoV-2 não reagente.
- » **Hipótese diagnóstica:** artrite séptica de tornozelo esquerdo. Iniciado antibiótico endovenoso (Oxacilina). Evoluiu com redução do edema, mas com piora da dor.
- **4/4/2022:** apresentou tosse, desconforto respiratório e vômitos.
- » **Exames:**
 - > **Radiografia de tórax:** opacidades pulmonares e cardiomegalia.
 - > **Tomografia de tórax:** consolidação pulmonar no lobo inferior direito associada a broncogramas aéreos e opacidades com atenuação em vidro fosco de permeio; focos de consolidação pulmonar esparsos no lobo superior direito associados a opacidades com atenuação em vidro fosco de permeio; coração de dimensões aumentadas.Evoluiu com insuficiência respiratória, sangramento ativo em tubo orotraqueal e instabilidade hemodinâmica.
- **7/4/2022:** Óbito. Encaminhado ao SV0.

APÊNDICE C – LAUDO SVO

- **Laudo SVO:**

- » **Exame externo**

- > Condições gerais: idade cronológica compatível com idade aparente. Edema generalizado (anasarca).
- > **Tórax:** saída de abundante quantidade de líquido citrino.
- > **Abdome:** saída de abundante quantidade de líquido citrino.

- » Exame interno

- > **Pulmão:** aparência vinhosa, com consistência borrachenta.
- > **Coração (298 g):** superfície rugosa com grande quantidade de deposição de fibrina no pericárdio. Miocárdio de consistência amolecida, alterna áreas pálidas e hemorrágicas. Válvulas sem particularidades.

- » **Exame histopatológico microscópico:**

Coração

- > **Pericárdio:** intensa deposição de fibrina, hemácias e células inflamatórias.
- > **Miocárdio:** presença de edema interfascicular, faixas de fibrose frouxa permeando fibras musculares, áreas de necrose de miócitos caracterizadas principalmente por ausência de núcleos. Evidencia-se também área de hemorragia e infiltrado infamatório rico em eosinófilos.
- > **Endocárdio:** discreta fibrose frouxa e infiltrado inflamatório.

Pulmões:

- > Congestão septal, edema alveolar, deposição de material hialino em parede alveolar, hemorragia e trombose em algumas artérias.

Rins

- > Infiltrado infamatório peri-hilar, necrose tubular aguda acentuada e trombose vascular.

Testículos

- > Trombose em vaso de cordão espermático com evidência de fibrina e neutrófilos.

- **Declaração de óbito:**

- a) Pancardite aguda.
- b) Síndrome inflamatória multissistêmica.
- c) Imunização contra covid-19.

APÊNDICE D – RECURSOS DE REFERÊNCIA RECOMENDADOS – ESAVI

CURSOS, WEBINAR, AJUDA DE MEMÓRIA	SITES
<i>Manual de Vigilância Epidemiológica de EAPV 4ª ed.</i>	https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_epidemiologica_eventos_vacinacao_4ed.pdf
Plataforma de cursos da OMS	https://openwho.org/
Curso básico de segurança de vacinas OMS (espanhol)	https://campus.paho.org/es/curso/conceptos-basicos-inmunizacion-trabajadores-salud
Software de avaliação de causalidade	https://gvti-aefi-tools.org/
OMS – Curso de Avaliação da Causalidade da AEFI (inglês)	https://gvti-aefi-tools.org/elearning.html
Plataforma de cursos da Opas	https://www.campusvirtualsp.org/pt-br
Webinar Comunicação sobre Vacinação Segura: orientação para profissionais de saúde (inglês)	https://www.paho.org/en/events/vaccine-safety-communication-guidelines-health-care-workers
Webinar Comunicação de risco sobre Segurança de vacinas (inglês)	https://www.paho.org/en/events/crisis-communications-vaccine-safety
Vigilância de Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização (Esavi)	https://www.campusvirtualsp.org/pt-br/curso/vigilancia-eventos-vacinacao
<i>Vacinas Covid-19: Manual de Vigilância de Segurança</i> (inglês)	https://www.who.int/publications/i/item/10665345178
<i>Avaliação Causalidade de um Esavi: Manual do Usuário para a Classificação Revisada da OMS</i> (inglês)	https://a)pps.who.int/iris/handle/10665/340802

CURSOS, WEBINAR, AJUDA DE MEMÓRIA	SITES
<i>Diretrizes Regionais para a Vigilância da Esavi e EAIE no Contexto da Covid-19</i> (português)	https://iris.paho.org/handle/10665.2/53491
<i>Manual Regional de Vigilância da Esavi</i> (em português)	https://iris.paho.org/handle/10665.2/55946
Centro de Monitoramento da Segurança de Medicamentos de Uppsala (inglês)	https://who-umc.org/
Definições de caso da Brighton Collaboration	https://brightoncollaboration.org/case-definitions-table-view/

ANEXO – DEFINIÇÃO DE CASO DE BRIGHTON PARA MIOCARDITE E PERICARDITE

MIOCARDITE

Nível 1

Exame histopatológico do miocárdio (autópsia ou biópsia) com evidência de inflamação miocárdica.

OU

Elevação de biomarcadores cardíacos (pelo menos um dos seguintes):

- Troponina T;
- Troponina I.

E

Alteração de pelo menos um exame de imagem dos seguintes:

- Ressonância magnética
 - » edema em T2;
 - » enchimento tardio em T1 com aumento de realce do miocárdio envolvendo >1 região não isquêmica com recuperação (lesão do miócito).

OU

- Ecocardiograma
 - » nova disfunção focal ou difusa de ventrículo direito ou esquerdo (redução da fração de ejeção);
 - » alteração da motilidade da parede;
 - » alteração da espessura de parede;
 - » redução da função global sistólica ou diastólica;
 - » dilatação ventricular.

Nível 2

Sintomas clínicos

- Sintomas cardíacos, pelo menos um dos seguintes:

- » dor ou pressão no peito aguda;
- » palpitações;
- » dispneia após esforço, em repouso ou ao deitar-se;
- » sudorese intensa;
- » morte súbita.

OU

- Sintomas inespecíficos, pelo menos dois dos seguintes:

- » fadiga;
- » dor abdominal;
- » tontura ou síncope;
- » edema;
- » tosse.

OU

- Sintomas inespecíficos em CRIANÇAS, pelo menos dois dos seguintes:

- » irritabilidade;
- » vômitos;
- » recusa alimentar;
- » taquipneia;
- » letargia.

E

Alteração de pelo menos um exame complementar dos seguintes:

- Ressonância magnética
- » alterações conforme descrito no nível 1.

OU

- Ecocardiograma:
- » alterações conforme descrito no nível 1.

OU

- Elevação de biomarcadores cardíacos (pelo menos um dos seguintes):
 - » Troponina T;
 - » Troponina I;
 - » CK-MB (fração MB da creatinofosfoquinase).

OU

- Alterações no Eletrocardiograma – ECG (novas ou com normalização após a recuperação):
 - » arritmia atrial ou ventricular sustentada ou paroxística – taquicardia ventricular, atraso de condução, onda Q anormal, baixa voltagem;
 - » atraso de condução no nóculo AV ou alteração de condução intraventricular – bloqueio I a III, novo bloqueio de ramo.

E

Nenhum diagnóstico alternativo para os sintomas.

Nível 3

Sintomas clínicos

- Sintomas cardíacos, pelo menos um dos seguintes:

- » dor ou pressão no peito aguda;
- » palpitações;
- » dispneia após esforço, em repouso ou ao deitar-se;
- » sudorese intensa;
- » morte súbita.

OU

- Sintomas inespecíficos, pelo menos dois dos seguintes:

- » fadiga;
- » dor abdominal;
- » tontura ou síncope;
- » edema;
- » tosse.

OU

- Sintomas inespecíficos em CRIANÇAS, pelo menos dois dos seguintes:

- » irritabilidade;
- » vômitos;
- » recusa alimentar;
- » taquipneia;
- » letargia.

E

Alteração de pelo menos um exame complementar dos seguintes:

- Elevação de biomarcadores de inflamação, pelo menos um dos seguintes:

- » PCR;
- » VHS;
- » Dímero D.

OU

- Alteração inespecífica de Eletrocardiograma (ECG), pelo menos um dos seguintes:
 - » Anormalidades do segmento ST (supra ou infra) ou da onda T;
 - » Extrassístoles supraventriculares ou ventriculares;
 - » Redução de onda R, baixa voltagem ou onda Q anormal.

E

Nenhum diagnóstico alternativo para os sintomas.

PERICARDITE

Nível 1

Exame histopatológico do pericárdio (autópsia ou biópsia) com evidência de inflamação pericárdica.

OU

Pelo menos dois critérios dos seguintes:

- Evidência de derrame pericárdico ou inflamação do tecido pericárdico por exames de imagem (Ecocardiograma – ECO, Tomografia Computadorizada – TC, Ressonância Magnética – RM).

OU

- Todas as três alterações no Eletrocardiograma – ECG (novas ou com normalização após a recuperação):
 - » elevação difusa do segmento ST;
 - » depressão do segmento ST em aVR;
 - » depressão do segmento PR.

OU

- Pelo menos um achado de exame físico:
 - » atrito pericárdico;
 - » pulso paradoxal;
 - » hipofonese de bulhas cardíacas (na presença de derrame pericárdico) – em crianças.

Nível 2

Sintomas clínicos

- Sintomas cardíacos, pelo menos um dos seguintes:

- » dor ou pressão no peito;
- » palpitações;
- » dispneia após esforço, em repouso ou ao deitar-se;
- » sudorese intensa;
- » morte súbita.

OU

- Sintomas inespecíficos em CRIANÇAS, pelo menos dois dos seguintes:

- » irritabilidade;
- » vômitos;
- » recusa alimentar;
- » taquipneia;
- » letargia

E

Pelo menos um critério dos seguintes:

- Achados de exame físico: atrito pericárdico ou pulso paradoxal.

OU

- Evidência de derrame pericárdico ou inflamação do tecido pericárdico por exames de imagem (Ecocardiograma – ECO, Tomografia – TC, Ressonância magnética – RM, Ressonância magnética cardíaca – RMc).

OU

- Alteração no Eletrocardiograma – ECG (novas ou com normalização após a recuperação):
 - » elevação difusa do segmento ST;
 - » depressão do segmento ST em aVR;
 - » depressão do segmento PR.

E

Nenhum diagnóstico alternativo para os sintomas.

Nível 3

Sintomas clínicos

- Sintomas cardíacos, pelo menos um dos seguintes:

- » dor ou pressão no peito;
- » palpitações;
- » dispneia após esforço, em repouso ou ao deitar-se.

E

- Sintomas inespecíficos, pelo menos dois dos seguintes:

- » tosse;
- » edema;
- » cianose;
- » fraqueza;
- » fadiga;
- » alteração do nível de consciência;
- » sintomas gastrointestinais: vômitos, náuseas, diarreia;
- » febre.

OU

- Sintomas inespecíficos em CRIANÇAS, pelo menos dois dos seguintes:

- » irritabilidade;
- » vômitos;
- » recusa alimentar;
- » taquipneia;
- » letargia.

E

Pelo menos um critério dos seguintes:

- Alteração inespecífica de Eletrocardiograma (ECG);

OU

- Radiografia de tórax com evidência de aumento da área cardíaca.

E

Nenhum diagnóstico alternativo para os sintomas.

Conte-nos o que pensa sobre esta publicação. [Clique aqui](#) e responda a pesquisa.

Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde
bvsms.saude.gov.br



MINISTÉRIO DA
SAÚDE

Governo
Federal