Segurança dos produtos de imunização

Tal como para os restantes medicamentos, as vacinas e outros produtos de imunização são sujeitos a um longo e rigoroso processo de desenvolvimento, composto por diversas fases de ensaios clínicos. Durante este processo, as entidades reguladoras avaliam a evidência gerada, garantindo não só a eficácia das vacinas, mas, também, a sua segurança antes da sua introdução no mercado e utilização em programas de vacinação. Durante os ensaios clínicos, são identificadas e registadas todas as possíveis reações adversas associadas à toma do produto de imunização. Ainda assim, e dado que os ensaios clínicos têm uma amostra limitada de participantes, assume-se que não se conhece a fundo o perfil de segurança do medicamento, nomeadamente quanto a subpopulações, pelo que todos os medicamentos carecem de um plano de gestão de risco.

Depois da sua introdução no mercado e utilização pelos países, a segurança dos produtos de imunização continua a ser monitorizada, através de processos de farmacovigilância e de estudos de segurança pós-autorização (estudos PASS). Qualquer alerta de segurança que seja gerado, desencadeia processos de avaliação e revisão por parte de peritos, na tentativa de correlacionar as reações adversas identificadas e a toma do produto de imunização. As entidades reguladoras podem implementar medidas de minimização de risco face aos alertas despoletados (por exemplo, iniciativas educacionais ou controlo do acesso do medicamento via prescrição médica restrita).

Sempre que são identificados problemas de segurança, são implementadas medidas adequadas à situação, que podem variar desde a inclusão de informação no Resumo das Características do Medicamento (RCM) e no Folheto de Informação (FI), à elaboração de materiais educacionais ou, caso esta relação seja desfavorável, isto é, os riscos se sobreponham aos benefícios, pode determinar a restrição na utilização da vacina/produto de imunização, ou mesmo levar à suspensão ou retirada do mercado nacional.

Graças aos robustos mecanismos de garante de segurança, são raras ou muito raras as reações adversas comprovadamente associadas às vacinas, bem como as condições que constituem precauções ou contraindicações à vacinação.

Após qualquer ato vacinal ou de imunização, existe a possibilidade de lipotímia, com eventual queda, mais frequente em adolescentes e jovens adultos. Muito raramente, em cerca de 1 caso para 1 milhão de vacinas administradas, pode ocorrer uma reação anafilática, que deve ser rapidamente identificada e tratada. Todos os profissionais de saúde que administram produtos de imunização devem estar treinados para identificar e abordar uma reação anafilática e todos os postos de vacinação devem estar equipados para abordar, corretamente, este tipo de reação adversa.[1]

1 Consultar Portaria n.º 114/2024/1, de 22 de março.

O ato de imunização deve ser sempre precedido de perguntas dirigidas com o objetivo de detetar eventuais contraindicações e precauções às vacinas que vão ser administradas (Quadro n.º 1). O RCM do produto de imunização a administrar deve ser sempre consultado previamente.

Quadro n.º 1– Questionário-tipo a ser utilizado previamente ao ato de imunização

Identificação de contraindicações e precauções à vacinação/imunização	Sim	Não	Não sabe
Está doente hoje?	○	○	○
É alérgico/a a algum medicamento, vacina, alimento, látex?	○	○	○
Teve, anteriormente, reação adversa grave a uma vacina?	○	○	○
Recebeu alguma vacina no último mês (últimas 4 semanas)?	○	○	○
Tem doenças crónicas (diabetes, asma, doenças da coagulação, etc.)?	○	○	○
Teve convulsões, problemas cerebrais/neurológicos ou Síndrome de *Guillain-Barré*?	○	○	○
Tem/teve cancro ou alguma doença que afete a imunidade?	○	○	○
Fez corticoides ou outra terapêutica imunossupressora, quimioterapia ou radioterapia nos últimos 3 meses?	○	○	○
Fez imunoglobulina, transfusões de sangue ou derivados no último ano?	○	○	○
Fez ou está à espera de fazer um transplante?	○	○	○
Convive com pessoas com doenças ou que façam medicamentos que lhe afetem a imunidade?	○	○	○
Mulheres em idade fértil: está grávida ou poderá estar nas próximas 4 semanas?	○	○	○

1. Reações adversas[2]

Uma reação adversa ou efeito indesejável corresponde a uma reação não esperada ou desejada que ocorre após a administração de uma vacina/produto de imunização.[3] Nem todas as reações adversas identificadas e notificadas são decorrentes da vacina. A Organização Mundial da Saúde (OMS) classifica as reações adversas em 5 categorias:[4]

- **Relacionada com a vacina**: evento relacionado com a imunização, quando esta é realizada de forma correta; causada pelas propriedades inerentes ao produto de imunização;

- **Erro de imunização**: evento relacionado com erros de preparação, manipulação ou administração do produto de imunização;

2 Deve ser sempre consultado o Resumo das Características do Medicamento (RCM) do produto a imunizar, disponível em INFOMED. Para mais pormenores, consultar os capítulos específicos de cada doença evitável por vacinação.
3 Infarmed, Notificação de reações adversas/efeitos indesejáveis a medicamentos disponível em Notificar reação - INFARMED, I.P.
4 World Health Organization. (1999). Immunization Safety Surveillance, Guidelines for managers of immunization programmes on reporting and investigating adverse events following immunization.

- **Coincidente**: evento que ocorre após a imunização, mas de forma coincidente; evento que teria ocorrido mesmo sem a imunização;

- **Relacionada com a injeção**: evento decorrente da resposta ao ato de injetar o produto de imunização (ansiedade, lipotímia, etc.);

- **Desconhecido**: evento cuja causa não é determinada.

As reações adversas mais frequentemente associadas às vacinas são reações ligeiras no local da injeção. Reações sistémicas como a febre são menos frequentes.

Podem ocorrer reações alérgicas a componentes das vacinas que não implicam uma contraindicação à vacinação. Nestes casos, a vacinação deve ser realizada como habitualmente.

Nas crianças com asma não controlada e com história de alergia a vacinas, a algum dos seus componentes ou a substâncias que podem estar presentes em quantidades vestigiais (Quadro n.º 2), pode ser considerada a vacinação em meio hospitalar.

A vacina VASPR pode ser administrada com segurança a pessoas com história pessoal ou familiar de alergia à proteína do ovo, independentemente da gravidade da alergia, não havendo necessidade, nestes casos, de encaminhamento para consulta de imunoalergologia. Nesta situação, a vacinação pode ser efetuada como habitualmente, nos Cuidados de Saúde Primários (CSP), que deve assegurar todo o material e resposta adequada em caso de ocorrência de reação anafilática (ver adiante).[5]

Quadro n.º 2 – Substâncias potencialmente alergénicas que podem estar contidas nas vacinas do PNV em quantidades vestigiais

Substância	Vacina
Gelatina	VASPR
Neomicina	VASPR
Canamicina	MenB
Neomicina, estreptomicina, polimixina B	Vacinas inativadas contra a poliomielite: VIP, monovalente ou combinada
Leveduras	VHB, HPV
Látex	Vacinas cujo recipiente contenha látex, no frasco ou na seringa

No caso de ocorrer uma convulsão febril após a vacinação, em crianças com idade superior a 6 meses e inferior a 5 anos, não é necessário mudar o esquema vacinal. Em vacinações posteriores, pode ser ponderada a administração preventiva de paracetamol, sob prescrição médica, durante 24h após o ato vacinal. No entanto, não há evidência científica suficiente sobre a eficácia desta medida na prevenção de convulsões febris após vacinação.

Não é recomendada a administração preventiva de paracetamol, por rotina, aquando da vacinação, considerando a sua potencial interferência na imunogenicidade das vacinas, apesar do

5 Para mais informação, consultar os capítulos específicos do sarampo, parotidite epidémica ou rubéola e a Portaria n.º 114/2024/1, de 22 de março.

seu significado clínico não ser claro. O paracetamol pode ser administrado como forma de tratamento da febre e de sintomas locais que ocorram após a vacinação.

Uma reação adversa grave é definida como qualquer reação adversa que resultou em morte, colocou a vida em risco, motivou ou prolongou o internamento, resultou em incapacidade temporária ou definitiva no desempenho das atividades diárias habituais, causou uma malformação à nascença ou requereu intervenção de um profissional de saúde para prevenir a ocorrência de alguma das situações gravosas descritas anteriormente.

As reações anafiláticas são reações adversas graves muito raras e podem surgir após a administração de qualquer medicamento, incluindo vacinas. Como são uma ameaça à vida, exigem preparação prévia dos serviços para a eventualidade da sua ocorrência. Dada a gravidade de algumas doenças alvo do Programa Nacional de Vacinação (PNV), como por exemplo o tétano, se houver história de reação de hipersensibilidade grave ou reação anafilática a uma dose anterior da vacina ou a algum componente vacinal, deve haver referenciação a uma consulta de imunoalergologia. Se disponível, poderá ser administrada uma vacina alternativa que não contenha o referido componente. Na ausência de alternativa a determinada vacina, deve ser ponderado esquema de indução de tolerância. Nesta situação, a decisão de vacinar é do médico assistente.

As reações adversas possivelmente relacionadas com a vacinação devem ser notificadas ao Sistema Nacional de Farmacovigilância (SNF):

- *Online* no Portal RAM - Notificação de Reações Adversas a Medicamentos;

Em caso de dificuldades na submissão de uma notificação através do Portal RAM, poderá ser contactado o INFARMED, através do endereço de email: cimi@infarmed.pt, ou utilizando o telefone: +351 217987373.

A reação adversa também deve ser registada na plataforma VACINAS e comunicada ao médico assistente e ao responsável pela vacinação.

2. Precauções[6]

As precauções não são contraindicações para a imunização. Se a situação for temporária, pode implicar o adiamento da imunização, principalmente para evitar associação indevida de sinais e/ou sintomas à vacina ou ao produto de imunização. Nestes casos, a decisão de não imunizar é da responsabilidade do médico assistente e deve ser sempre cuidadosamente ponderada, tendo em consideração os benefícios da prevenção da doença e a raridade das reações adversas graves, com frequência, apenas temporalmente relacionadas com a imunização, sem relação de causalidade estabelecida. Quando indicado, deve ser avaliada a possibilidade de imunizar em meio hospitalar.

Em relação à imunização, em geral, aplicam-se as seguintes precauções:

- Pessoas com história de reação anafilática a uma dose anterior da vacina, a algum dos seus constituintes ou a substâncias que podem estar presentes em quantidades vestigiais: devem ser referenciadas para consulta de imunoalergologia para investigação. A vacinação faz-se por prescrição médica;

6 Deve ser sempre consultado o Resumo das Características do Medicamento (RCM) do produto a imunizar, disponível em INFOMED. Para mais pormenores, consultar os capítulos específicos de cada doença evitável pela vacinação.

- Doença aguda grave, com ou sem febre: aguardar até recuperação completa;
- Pessoas com trombocitopenia, diátese hemorrágica, alterações da coagulação ou terapêutica anticoagulante: têm risco acrescido de hemorragia se forem vacinadas por via intramuscular (IM). Poderá ser utilizada uma via de administração alternativa, se indicada, e/ou realizar a administração em ambiente hospitalar. A vacinação faz-se sob prescrição médica;
- Pessoas com doença neurológica em evolução: não devem ser vacinadas até que a situação neurológica esteja estabilizada ou resolvida. A vacinação faz-se por prescrição médica;
- Pessoas com deficiências imunitárias: podem não ter resposta ótima à vacinação, mas podem ser vacinadas de acordo com recomendações específicas (ver Capítulo 6 – Vacinação no imunocomprometido);
- Grávidas: podem ser vacinadas com vacinas inativadas. No entanto, pode ser considerada a possibilidade de adiar a vacinação para o segundo ou terceiro trimestre de gestação, para evitar a associação temporal entre vacinas e risco teórico para o feto;
- Crianças pré-termo com idade gestacional ≤28 semanas, que ainda estejam internadas ou que já tenham tido alta hospitalar: fazem a vacinação em meio hospitalar, devendo ser assegurada a vigilância de eventos cardiorrespiratórios por um período mínimo de 6 a 8 horas.

3. Contraindicações[7]

Uma contraindicação é uma condição individual que aumenta o risco de reações adversas graves a determinado medicamento. Geralmente, as condições que configuram contraindicações à vacinação são raras e temporárias e requerem sempre prescrição médica para vacinação, caso esta esteja recomendada.

Se, inadvertidamente, for administrada uma vacina ou produto de imunização a uma pessoa com uma contraindicação, a ocorrência deve ser comunicada ao médico assistente que fará o acompanhamento clínico da situação, aplicando-se procedimentos semelhantes aos que se verificam perante uma reação adversa possivelmente relacionada com a vacinação (*vide* Farmacovigilância, a seguir).

Em relação à vacinação em geral aplicam-se as seguintes contraindicações:

- Pessoas com deficiências imunitárias graves: não devem ser vacinadas com vacinas vivas;
- Grávidas: não devem ser vacinadas com vacinas vivas. As vacinas vivas atenuadas representam um risco teórico para o feto;
- A VASPR está contraindicada durante a gravidez. No entanto, não é necessário apresentar um teste de gravidez negativo para administrar a vacina, nem consentimento informado por escrito, para o efeito. A vacinação inadvertida com a VASPR a uma grávida, ou no mês anterior ao início da gravidez, não é motivo para interrupção da gravidez. Se esta situação ocorrer, deve ser acompanhada clinicamente e notificada ao Sistema Nacional de Farmacovigilância através do Portal RAM.

7 Deve ser sempre consultado o resumo das características do medicamento (RCM) do produto a imunizar, disponível em INFOMED. Para mais pormenores, consultar os capítulos específicos de cada doença evitável pela vacinação.

4. Falsas contraindicações

Conforme referido, as condições que constituem precauções ou contraindicações às vacinas são raras. No âmbito do PNV, não é boa prática adiar a imunização pelas razões, consideradas falsas contraindicações, enumeradas de seguida:

- História vacinal desconhecida ou mal documentada;
- Inexistência de exame médico prévio, em pessoa aparentemente saudável;
- Reações locais, ligeiras a moderadas, a uma dose anterior;
- Doença ligeira aguda, com ou sem febre (ex.: infeção das vias respiratórias superiores, diarreia);
- História pessoal ou familiar de alergias (ex.: ovos, penicilina, asma, rinite alérgica ou outras manifestações alérgicas);
- Terapêutica antibiótica concomitante;[8]
- Terapêutica concomitante com corticosteroides tópicos ou inalados;
- Terapêutica com corticosteroides de substituição;
- Imunoterapia concomitante (com extratos de alergénios);
- Dermatoses, eczemas ou infeções cutâneas localizadas;
- Doença crónica cardíaca, pulmonar, renal ou hepática;
- Doença neurológica estabilizada/não evolutiva, como a paralisia cerebral;
- Síndrome de Down ou outras patologias cromossómicas/genéticas;
- Doença autoimune;
- Prematuridade e baixo peso à nascença;[9]
- História de icterícia neonatal;
- Criança em aleitamento materno ou mulher a amamentar;
- Convivente com mulher grávida;
- Exposição recente a uma doença transmissível;[10]
- História anterior da doença para a qual vai ser vacinado;
- Convalescença de doença aguda;
- História familiar de reações adversas graves à mesma vacina ou a outras vacinas;
- História familiar de síndrome de morte súbita do lactente;
- História familiar de convulsões ou epilepsia;
- Cirurgia eletiva recente ou programada;
- Anestesia geral programada.

Qualquer adiamento da vacinação devido a uma falsa contraindicação pode constituir uma oportunidade perdida de vacinação.

8 Exceto os tuberculostáticos, no caso da administração da BCG.
9 Salvo algumas exceções. Consultar Capítulo – Vacinação em situações especiais.
10 Exceto para a BCG. Consultar capítulo específico da Tuberculose.

5. Reações adversas graves

Uma reação adversa grave é definida como qualquer reação adversa que resultou em morte, colocou a vida em risco, motivou ou prolongou o internamento, resultou em incapacidade temporária ou definitiva no desempenho das atividades diárias habituais, causou uma malformação à nascença ou requereu intervenção de um profissional de saúde para prevenir a ocorrência de alguma das situações gravosas descritas anteriormente.

Refere-se no Quadro n.º 3 as reações adversas graves que foram registadas, raramente ou muito raramente, após a administração de vacinas incluídas no PNV.[11]

Quadro n.º 3 – Reações adversas graves raras e muito raras, possivelmente relacionadas com vacinas do PNV.

Vacina	Reações adversas raras/muito raras[12]
Vacinas combinadas contra a tosse convulsa: Tdpa DTPaVIP (Tetravalente) DTPaHibVIP (Pentavalente) DTPaHibVIPVHB (Hexavalente)	**Raras:**[13] - Febre com temperatura >40,5ºC nas 48h seguintes à vacinação, não atribuível a outra causa; - Prostração intensa, colapso ou estado semelhante a estado de choque – episódio hipotónico-hiporeativo nas 48h seguintes à vacinação; - Choro contínuo e/ou gritos persistentes incontroláveis, com duração ≥3horas, nas 48h seguintes à vacinação; - Convulsões, com ou sem febre, ocorrendo no período de 3 dias após vacinação. **Muito rara:** - Encefalopatia de causa desconhecida, nos 7 dias após a administração de vacinas contra a tosse convulsa. **Nesta situação, a vacina está contraindicada.** Em qualquer das situações, a decisão de vacinar (e tipo de vacina a usar) ou de não vacinar é do médico assistente.
VASPR	**Raras:** - Convulsões febris; - Parestesias; - Adenomegálias cervicais; - Artralgias, artrite e/ou artropatias. **Muito rara:** - Trombocitopenia temporária.

11 Para mais detalhe, consultar os capítulos específicos de cada doença evitável por vacinação.
12 Raras (≥1/10.000 e < 1/1.000) e Muito Raras (<1/10.000).
13 Mais raras com a vacina acelular (Pa), utilizada desde 2006, do que com a vacina de célula completa (Pw).

Td	**Raras:** - Tumefação extensa do membro (principalmente, após múltiplos reforços administrados com intervalos <10 anos). **Muito raras:** - Síndrome de *Guillain-Barré* ou neurite braquial, até 6 semanas após a vacinação.
BCG	**Raras:** - Abcesso; - Queloide; - Linfadenite cervical ou axilar supurativa; - Lesões cutâneas, como sarcoidose e eritema nodoso; - Lesões oculares. **Muito raras:** - Abcesso devido a sobredosagem ou injeção mais profunda que o indicado (técnica de administração inadequada); - Infeção sistémica pelo BCG (mais em pessoas com imunodeficiência primária ou secundária) como meningite tuberculosa, osteíte, osteomielite e sépsis. **Estas situações devem ter referenciação hospitalar imediata.**

5.1. Reação anafilática – diagnóstico e abordagem

Embora muito raramente, a administração de medicamentos pode provocar reações adversas graves, nomeadamente, reações anafiláticas que podem estar relacionadas com qualquer dos seus componentes. A reação anafilática é uma reação de hipersensibilidade generalizada ou sistémica, grave e potencialmente ameaçadora da vida que inclui sinais e sintomas, isolados ou combinados, que ocorrem em minutos ou em poucas horas após a exposição ao agente causal. Pode ser de intensidade leve, moderada ou grave. Na maioria dos casos é de intensidade leve, mas verificam-se situações que podem evoluir para a morte se não forem adequadamente tratadas.

A reação anafilática caracteriza-se por várias alterações potencialmente graves a nível da via aérea e/ou circulatória, por vezes associadas a alterações cutâneas e das mucosas, manifestando-se com uma evolução rápida, atingindo um pico entre 3 e 30 minutos, podendo perdurar por vários dias. Ocasionalmente, pode haver um período de acalmia de 1 a 8 horas antes do desenvolvimento de uma segunda reação (resposta bifásica).

Se houver uma abordagem adequada e atempada, o prognóstico global é favorável, com letalidade inferior a 1%.

Apesar da maioria dos casos de anafilaxia ocorrer em indivíduos sem fatores de risco conhecidos, ainda assim, a prevenção da reação anafilática é a melhor abordagem, pelo que se recomenda:

1. Aplicar um questionário (Quadro n.º 1) previamente à administração do produto de imunização a fim de:

- avaliar a existência de doença alérgica, nomeadamente, alergia a alimentos, medicamentos, picadas de inseto ou outras;

- avaliar a história de ocorrência de manifestações anafiláticas prévias;

- avaliar a história de ocorrência de reações adversas graves a uma vacina ou a componentes de uma vacina, nomeadamente a existência de alergias específicas de acordo com o constante no Quadro n.º 2.

2. Consultar o Folheto Informativo e o RCM[14] dos produtos de imunização, a fim de identificar a sua composição e detetar possíveis precauções ou contraindicações à imunização.

3. As pessoas vacinadas devem permanecer sob **observação durante 30 minutos após a administração de qualquer vacina ou produto de imunização**, porque as reações anafiláticas surgem pouco tempo após o contacto com o alergénio, sendo tanto mais graves quanto mais precoces. Não há relato de reações anafiláticas mortais iniciadas depois de 6 horas após contacto com o desencadeante.

4. A criança, o adolescente e o adulto podem ter reações benignas relacionadas com o medo ou a dor (desmaio, "ir atrás do choro", ataques de pânico ou convulsões) que podem confundir-se com reações anafiláticas. Em caso de dúvida, é preferível tratar a deixar passar sem tratamento uma reação anafilática.

5.2. Diagnóstico da reação anafilática

O diagnóstico da reação anafilática/anafilaxia é clínico, podendo, no entanto, ser apoiado pelo doseamento da triptase sérica. Todos os profissionais que administram vacinas e outros produtos de imunização devem estar aptos a reconhecer precocemente uma reação anafilática e a iniciar, rapidamente, o seu tratamento. As reações anafiláticas progridem rapidamente, atingindo vários órgãos e sistemas de órgãos.

O diagnóstico de reação anafilática/anafilaxia baseia-se, de acordo com as recomendações do *National Institute of Allergy and Infectious Disease* e do *Food Allergy and Anaphylxis Network* (NIAID/FAAN)[15] em critérios clínicos expostos no Quadro n.º 4.

Deve considerar-se reação anafilática como muito provável quando exista uma reação sistémica grave, na presença de, pelo menos, um dos três critérios clínicos que constam no Quadro n.º 4.

14 Disponível em INFOMED.
15 Wesley Burks A., et al (2011), NIAID-Sponsored 2010 Guidelines for Managing Food Allergy: Applications in the Pediatric Population. Pediatrics. 2011 Nov;128(5):955-65. doi: 10.1542/peds.2011-0539. Epub 2011 Oct 10.

Quadro n.º 4 – Critérios clínicos de diagnóstico da reação anafilática

1. Início súbito da reação (minutos a algumas horas), com envolvimento da pele e/ou mucosas (urticária, eritema ou prurido generalizado; edema dos lábios/língua/úvula) e, pelo menos, uma das seguintes situações:

a) Compromisso respiratório – dispneia, sibilância/broncospasmo, estridor, diminuição do DEMI/PEF,[16] hipoxemia.

b) Hipotensão ou sintomas associados de disfunção de órgão terminal – hipotonia (colapso), síncope, incontinência.

2. Ocorrência, de forma súbita, após exposição a um alergénio provável para aquele utente (minutos a algumas horas), de duas ou mais das seguintes situações:

a) Envolvimento da pele e/ou mucosas – urticária, eritema ou prurido generalizado; edema dos lábios/língua/úvula.

b) Compromisso respiratório – dispneia, sibilância/broncospasmo, estridor, diminuição do DEMI/PEF, hipoxemia.

c) Hipotensão ou sintomas associados – hipotonia (colapso), síncope ou incontinência.

d) Sintomas gastrointestinais – cólica abdominal, vómitos.

3. Hipotensão após exposição a um alergénio conhecido para aquele utente (minutos a algumas horas) e:

a) Lactentes e crianças: pressão arterial sistólica reduzida para a idade:

<1 ano – inferior a 70 mmHg;

1 a 10 anos – inferior a [70 mmHg+(2x idade)];

11 a 17 anos – inferior a 90 mmHg ou diminuição da pressão arterial sistólica superior a 30%.

b) Adultos: pressão arterial sistólica inferior a 90 mmHg ou diminuição do valor basal do utente superior a 30%.

Descrevem-se, de seguida, outros sintomas possíveis de ocorrer na reação anafilática, de início súbito (minutos a algumas horas):

- **Envolvimento da pele e/ou mucosas**: angioedema, exantema morbiliforme, ereção pilosa, eritema e edema peri-orbitários, eritema conjuntival, lacrimejo, prurido labial, da língua, palato ou do canal auditivo externo, prurido palmar, plantar e dos genitais;

- **Compromisso respiratório**: prurido ou congestão nasal, rinorreia, espirros, prurido e sensação de aperto da orofaringe, disfonia, tosse seca, dispneia, taquipneia, dificuldade respiratória, constrição torácica, hipoxemia, cianose e paragem respiratória;

16 DEMI/PEF – Débito expiratório máximo instantâneo / (Peak Expiratory Flow – PEF, acrónimo internacional).

- **Hipotensão e sintomas associados, incluindo paragem cardíaca**. Pode também ocorrer dor retrosternal, taquicardia, bradicardia, outras arritmias e palpitações;

- **Compromisso gastrointestinal**: dor abdominal, náuseas, vómitos, diarreia e disfagia;

- **Compromisso do sistema nervoso central**: agitação, alterações do comportamento, sensação de morte iminente, alterações mentais, tonturas, confusão, visão em túnel e cefaleia;

- **Hipersalivação, sabor metálico, hemorragia uterina, perda de controlo dos esfíncteres.**

5.3. Critérios de gravidade da reação anafilática

Os critérios de gravidade da reação anafilática estão descritos no Quadro n.º 5

Quadro n.º 5– Classificação da reação anafilática por níveis de gravidade

Orgão | Aparelho	Ligeira	Moderada	Grave
Pele	Prurido generalizado, eritema facial difuso, urticária, angioedema		
Aparelho gastrointestinal	Prurido orofaríngeo, edema labial, opressão orofaríngea, náuseas, dor abdominal ligeira	Sintomas anteriores + dor abdominal intensa, diarreia, vómitos recorrentes	Sintomas anteriores + perda de controlo dos esfíncteres
Aparelho respiratório	Rinite, opressão na garganta, broncospasmo ligeiro	Sintomas anteriores + disfonia, tosse laríngea, estridor, dispneia, broncospasmo moderado	Sintomas anteriores + cianose, saturação de O2 <92%, paragem respiratória
Aparelho cardiovascular	Taquicardia		Hipotensão, choque, disritmia, bradicardia grave, paragem cardíaca
Sistema nervoso	Ansiedade, alteração do nível de atividade	Sensação de lipotímia	Confusão, perda de consciência

5.4. Equipamentos e medicamentos para tratamento da reação anafilática

Todos os postos de vacinação devem dispor do equipamento mínimo e medicamentos necessários para o tratamento inicial da anafilaxia (Quadro n.º 6).[17] O equipamento tem de estar sempre completo e os medicamentos dentro do prazo de validade. Os profissionais devem ter formação e treino para atuar perante uma situação de anafilaxia.

Quadro n.º 6 – - Equipamento mínimo e medicamentos necessários para tratamento da reação anafilática

1.	Adrenalina a 1:1 000 (1 mg/mL)
2.	Oxigénio – máscaras com reservatório (O2 a 100%) e cânulas de Guedel (vários tamanhos) e debitómetro a 15 L/min
3.	Insufladores autoinsufláveis (500 mL a 1.500 mL) com reservatório, máscaras faciais transparentes (circulares e anatómicas, de vários tamanhos)
4.	Mini-nebulizador com máscara e tubo bucal
5.	Soro fisiológico (EV)
6.	Broncodilatadores – salbutamol (solução para inalação/nebulização a 5 mg/mL e suspensão pressurizada para inalação 100 µg/dose)
7.	Corticosteroides – metilprednisolona (IM/EV), prednisolona (PO) e hidrocortisona (IM/EV)
8.	Anti-histamínicos EV/IM (clemastina)/orais
9.	Esfigmomanómetro normal (com braçadeiras para criança, adolescente e adulto)
10.	Estetoscópio
11.	Oxímetro
12.	Equipamento para entubação endotraqueal: laringoscópio, pilhas, lâminas retas e curvas, pinça de Magil, tubos traqueais (com e sem *cuff*), fita de nastro e máscara laríngea tipo Igel®
13.	Nebulizador

Os serviços de vacinação mais pequenos, nomeadamente unidades funcionais, que distem menos de 25 minutos de um serviço de saúde onde esteja disponível todo o equipamento mínimo necessário (pontos 1 a 12), devem ter, pelo menos, o enunciado nos pontos 1 a 10, inclusive.

17 Consultar Portaria n.º 114/2024/1, de 22 de março.

Sempre que houver profissionais com formação em Suporte Imediato ou Avançado de Vida (SIV/SAV), devem estar disponíveis agulhas intraósseas (tipo EZ-IO 15, 25 e 45 mm) e agulha com mandril (14 e 16 Gauge), para cricotiroidotomia por agulha.

5.5. Tratamento da reação anafilática – abordagem terapêutica

Os cuidados pré-hospitalares na abordagem do doente com reação anafilática obedecem a uma lógica sequencial estruturada "ABCDE", do inglês: *Airways, Breathing, Circulation, Disability e Exposition.*

Airways

A via aérea está em risco ou pode já estar obstruída. Há estridor, disfonia/rouquidão, edema dos lábios e da língua e dificuldade em engolir. Podem manifestar-se sinais de insuficiência respiratória devido a edema laríngeo ou de outros tecidos moles.

Breathing

A insuficiência respiratória pode ser causada pelo broncospasmo (pieira), podendo ocorrer espirros, tosse, bradipneia, dispneia, sibilos e cianose.

Circulation

A vasodilatação causa hipotensão precoce e taquicardia (pulso rápido e fraco) arritmia e diminuição do nível de consciência. A pele pode estar hiperemiada e o tempo de reperfusão capilar < 2 segundos. Há uma hipovolemia relativa, aumento da permeabilidade capilar com extravasamento de fluidos intravasculares e choque.

Disability

O compromisso neurológico pode manifestar-se com alteração do estado de consciência (inicialmente irritabilidade seguida de prostração) provocada pela hipoxia.

Exposition

Na pele pode visualizar-se hiperemia, palidez, sudorese, eritema, prurido e urticária, acompanhada de lacrimejo, congestão nasal e facial ou angioedema (edema da face, dos lábios ou de outra parte do corpo). Pode, ainda, ocorrer edema ou exantema urticariforme no local da injeção. Cerca de 10 a 20% dos doentes não têm manifestações cutâneas.

A abordagem terapêutica deve ser priorizada para as manifestações que podem colocar a vida em perigo, com particular atenção aos sinais e sintomas de compromisso das vias aéreas e de colapso cardiovascular iminente.

O sinal indicador precoce de compromisso cardiovascular é o Tempo de Preenchimento Capilar (TPC). É um sinal precoce e fiável da situação cardiovascular. Avalia-se através da compressão da pele, com o dedo, na região anterior do esterno durante 5 segundos, retirando de seguida o dedo e medindo o tempo de preenchimento capilar (recoloração da pele). Valores de TPC até 2 segundos são normais. Acima deste valor, na maioria das situações, existe compromisso cardiovascular.

A hipotensão é um sinal de gravidade que pode preceder o aparecimento de paragem cardíaca. O reconhecimento precoce da situação e a implementação de procedimentos adequados resolve a maioria das situações. Poucos casos graves necessitam de suporte avançado de vida.

Após estabilização inicial, os doentes com reação anafilática devem ser transportados para o

serviço de urgência com acompanhamento médico para vigilância clínica, pelo risco de reação bifásica.

Por conseguinte, imediatamente após os primeiros sinais e sintomas da reação anafilática, deve ser efetuada uma "abordagem ABCDE", tratando as manifestações potencialmente mortais, à medida que surjam, de acordo com os procedimentos apresentados no Quadro n.º 7

Quadro n.º7 – Procedimentos e tratamento imediato da reação anafilática

1.	Remover/parar a exposição ao alergénio precipitante, se aplicável.
2.	Pedir ajuda e telefonar para o 112 para transporte do doente para o Serviço de Urgência mais próximo.
3.	Enquanto se inicia a avaliação "ABCDE", administrar imediatamente **adrenalina 1:1.000 (1 mg/mL),** 0,01 mL/Kg, máx. 0,5 mL, por via IM, na face ântero-lateral do terço médio da coxa, a todos os doentes com sinais e sintomas respiratórios ou circulatórios (Quadro n.º 8). Se os sintomas não melhorarem, pode repetir-se a adrenalina IM a cada 5-10 minutos, até ao máximo de 3 administrações. Globalmente, a **administração precoce de adrenalina IM é a etapa mais importante e prioritária**, mesmo se as outras medidas não puderem ser completamente executadas. A dose de adrenalina deve ser calculada em função do peso, para evitar dosagens excessivas, que podem provocar efeitos secundários (palpitações, cefaleias, congestão facial, entre outros). Se o peso for desconhecido, calcular a dose de acordo com a idade (Quadro n.º 8). O peso da criança com > 12 meses pode ser estimado: Peso (em Kg) = [Idade (anos)+4]x2 Exemplo: uma criança de 2 anos terá um peso estimado de 12 Kg.
4.	Manter as vias aéreas permeáveis, usando um tubo de Guedel, sempre que indicado. Se indicado, administrar oxigénio a 100% por máscara com reservatório ou, na sua falta, por cânula nasal até 6 L/min.
5.	Posicionar o doente de acordo com os sintomas/sinais. Decúbito lateral: perda de consciência (a respirar) ou vómitos. Decúbito dorsal com membros inferiores elevados (Trendelenburg): hipotensão ou hipotonia. Semi-sentado, em posição confortável: dificuldade respiratória. Decúbito lateral esquerdo: gravidez. As crianças conscientes e a respirar podem ficar numa posição preferencial, sob vigilância clínica (ex.: sentadas ao colo).

6. Avaliar o Tempo de Preenchimento Capilar (TPC), a frequência cardíaca, a pressão arterial, a frequência respiratória e a saturação de O2. Registar as medições efetuadas, devendo essa informação acompanhar o doente na sua transferência para o Serviço de Urgência.

7. Assim que possível, deve ser obtido acesso endovenoso.[18]

8. Considerar colheita de sangue para avaliação da triptase sérica: 1ª amostra logo que possível (sem atrasar início do tratamento), a 2ª 1 a 2 horas após início dos sintomas e a 3ª ≥12 horas após início dos sintomas aquando da alta ou em consulta posterior.

9. Iniciar perfusão endovenosa de soro fisiológico.
Dose: bolus de 20 mL/Kg na criança, para reposição da volemia em 5-10 minutos, seguida de monitorização clínica. Repetir 1 a 2 vezes se necessário.

10. Raramente, se a pressão arterial continuar a baixar e não responder à administração de adrenalina IM, ponderar o início de perfusão EV de adrenalina a 1:1.000 (1 mg/mL).
Dose: 0,1 µg/Kg/min. Diluir 0,3 mg de adrenalina por Kg de peso corporal em 50 mL de soro fisiológico e administrar, em perfusão EV, a 1 mL/hora (o que corresponde a 0,1 µg/Kg/min).

11. Se se mantiverem os sinais de obstrução das vias aéreas, que não responderam à administração parentérica de adrenalina:
Salbutamol por Câmara Expansora (CE) ou por nebulização (salbutamol em solução para inalação/nebulização respiratória a 5 mg/mL na dose de 0,03 mL/Kg até à dose máxima de 1mL) se o doente estiver incapaz de ventilar eficazmente ou aerossol com adrenalina a 1:1.000 (1 mg/mL) (diluir 1 mL em 4 mL de soro fisiológico).

12. Nas reações graves ou recorrentes e nos doentes com asma, administrar:
- Hidrocortisona 2-10 mg/Kg EV (máximo 200 mg) ou
- Metilprednisolona, na criança: 2 mg/Kg/dose, EV lenta ou em perfusão, diluída em soro fisiológico ou glicosado a 5% (máx. 125 mg)., seguida de 2 mg/Kg/dia EV cada 6 horas, máximo 250 mg, durante 4-5 dias, sem desmame; no adulto: administrar 1-2 mg/Kg EV lenta (máx. 250 mg). Repetir cada 4 a 6 horas até 48 horas.
- Alternativamente, pode administrar-se prednisolona 1-2 mg/Kg, via oral, em dose única diária (máx. 60 mg/dia).

Se doente com terapêutica habitual com ß-Bloqueadores ou hipotensão persistente – glucagon 30 µg/Kg/dose (máx. 1 mg).

13. Administrar anti-histamínico (por exemplo clemastina - 2mL = 2mg), como tratamento de segunda linha.
Crianças: dose de 0,125 mg/Kg/dose de 12/12 horas IM/EV, máximo 2 mg
Adultos: 1 ampola (2 mg) de 12/12 horas IM/EV.

18 As recomendações internacionais para o tratamento do doente em choque preconizam que se deve introduzir uma via intraóssea, se o acesso EV não for possível em 60 segundos. No entanto, a aplicação desta técnica tem como pressupostos a existência de material adequado e o prévio treino específico na sua aplicação. Na ausência destes pressupostos e na presença de uma situação de impossibilidade de acesso venoso em pessoas com instabilidade cardiovascular deve repetir-se a dose de adrenalina IM e insistir na obtenção do acesso venoso periférico até chegada de ajuda especializada.

14. Os anti-histamínicos devem ser continuados 3 dias para além do desaparecimento dos sinais e sintomas, devido à eventualidade de uma resposta retardada ou bifásica.

15. As pessoas com sinais e sintomas respiratórios deverão ser monitorizadas em meio hospitalar durante 6 a 8 horas. As pessoas que tiveram choque anafilático deverão ser hospitalizadas durante pelo menos 24 a 72 horas.

No Quadro n.º 8 estão indicadas, por idade, as doses de adrenalina para tratamento de reações anafiláticas.

Quadro n.º 8 - Doses de adrenalina a 1:1.000 (1 mg/mL) para tratamento da reação anafilática, por idade

Idade[19]	Dose
<6 meses	0,01 mL/Kg/dose
≥6 meses e <6 anos	0,15 mL
≥6 anos e <12 anos	0,3 mL
≥12 anos[20]	0,5 mL

O algoritmo apresentado de seguida resume os procedimentos anteriormente descritos.

19 As doses para crianças com idades não expressas no quadro devem ser aproximadas às referidas para a idade mais próxima.
20 Para reações moderadas, pode ser considerada uma dose de 0,3 mL.

Algoritmo: Procedimento a adotar em caso de reação anafilática ou reação alérgica

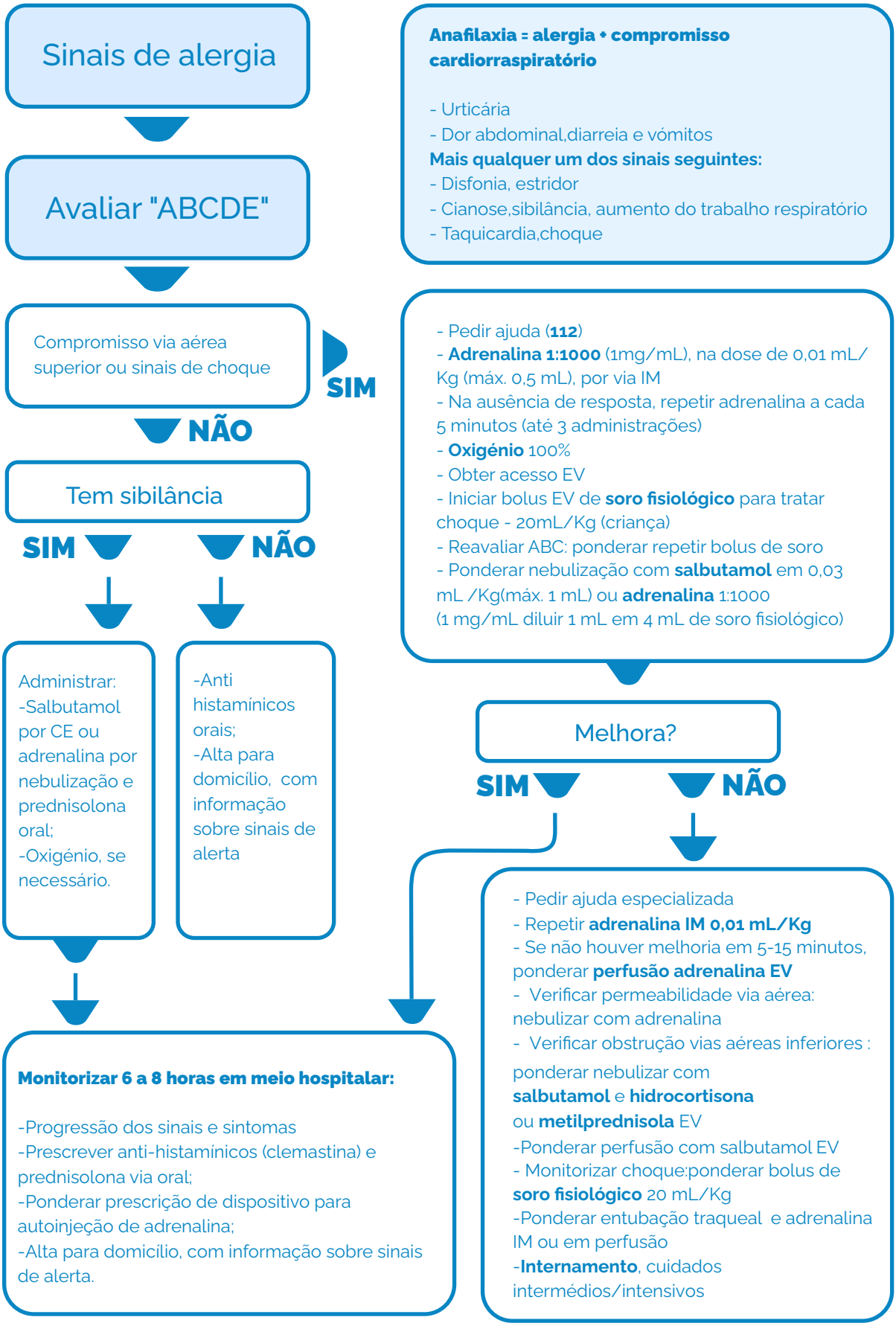


Figura n.º 1– Algoritmo de procedimentos a adotar em caso de reação anafilática ou reação alérgica

6. Farmacovigilância

A notificação de casos de reações adversas pelo profissional de saúde e cidadão constitui a base de todo o Sistema Nacional de Farmacovigilância (SNF) que tem, como principal objetivo, a identificação precoce de possíveis problemas de segurança na utilização de medicamentos, incluindo as vacinas. O SNF é coordenado pela Direção de Gestão do Risco de Medicamentos do INFARMED, I.P., que monitoriza todas as notificações provenientes de Unidades Regionais de Farmacovigilância (URF), instituições de saúde, empresas farmacêuticas, profissionais de saúde e população em geral que, desde 2012, também pode comunicar ao SNF as reações adversas a qualquer medicamento ou vacina.

Uma reação adversa, neste contexto, é definida como qualquer reação prejudicial e não intencional a uma vacina e inclui todas as situações decorrentes da utilização da vacina de acordo com o que se encontra descrito no Resumo das Características do Medicamento (RCM - documento destinado a profissionais de saúde) e no Folheto Informativo (FI – documento destinado ao utilizador).

Atualmente, as situações que ocorrem após uma utilização que não esteja de acordo com o RCM ou o FI, como as resultantes de erros de administração, prescrição ou dispensa também devem ser notificadas ao SNF. Devem notificar-se ainda todas as faltas de eficácia das vacinas (falências vacinais), por poderem vir a constituir um problema de saúde pública.

A notificação faz-se ao Sistema Nacional de Farmacovigilância via online no Portal RAM - Notificação de Reações Adversas a Medicamentos. Em caso de dificuldades na submissão de uma notificação através do Portal RAM, poderá contactar o INFARMED através do endereço de email: cimi@infarmed.pt, ou utilizando o telefone: +351 217987373.

Por se tratar de medicamentos biológicos, nas notificações relativas a vacinas é fundamental que os profissionais de saúde e os utentes identifiquem o nome comercial (marca) da vacina/produto de imunização, bem como o respetivo número de lote.

No INFARMED, I.P., a monitorização da segurança de vacinas ou outros produtos de imunização inclui a recolha, avaliação e divulgação da informação sobre as suspeitas de reações adversas, a análise de relações de causalidade entre vacinas e reações adversas e a identificação precoce de problemas de segurança com a utilização de vacinas.

Após a receção da notificação de um caso grave, a informação é avaliada por uma equipa de farmacêuticos e médicos especialistas em segurança de medicamentos, de forma a caracterizar, em conformidade com os critérios da OMS, a probabilidade da reação se dever à vacina. A avaliação também pode ter em consideração o benefício-risco para a saúde pública (trata-se de uma avaliação complexa, qualitativa e multidisciplinar).

Todos os casos de reações adversas ocorridos em Portugal são enviados para a base de dados europeia de reações adversas - EudraVigilance – e da OMS – VigiBase - salvaguardada a confidencialidade dos dados pessoais do profissional de saúde e do utente que constam nas notificações recebidas no SNF. O sistema europeu de alerta rápido (incluído no sistema europeu de farmacovigilância) pode permitir a retirada, em 24 horas, em toda a União Europeia, de um lote de vacina que possa ter um eventual problema de segurança.

Quando a reação adversa se deve a uma perda da qualidade da vacina, o INFARMED, através da sua inspeção, conduz à recolha do lote em questão e transmite a informação ao sistema europeu de alertas da rede europeia de inspeção e à rede europeia de laboratórios oficiais de controlo de medicamentos de que faz parte. O Laboratório de Comprovação da Qualidade de Medicamentos do INFARMED é responsável pela autorização de utilização de todos os lotes de vacinas no

território nacional, publicando, na sua página de Internet, a lista dos lotes autorizados e que se encontram dentro do prazo de validade.

A segurança das vacinas é um fator dinâmico que pode ser alterado pela informação proveniente do cidadão ou da prática diária do profissional de saúde, pelo que as notificações de reações adversas são indispensáveis na farmacovigilância e contribuem para o melhor conhecimento do perfil de segurança das vacinas e, decisivamente, para a proteção da saúde pública.

7. Referências Bibliográficas

Diário da República, Portaria n.º 114/2024/1, de 22 de março, Diário da República n.º 59/2024, Série I de 2024-03-22 Portaria n.º 114/2024/1 | DR

Wesley Burks A., et al (2011), NIAID-Sponsored 2010 Guidelines for Managing Food Allergy: Applications in the Pediatric Population. Pediatrics. 2011 Nov;128(5):955-65. doi: 10.1542/peds.2011-0539. Epub 2011 Oct 10. NIAID-sponsored 2010 guidelines for managing food allergy: applications in the pediatric population - PubMed

World Health Organization. (1999). Immunization Safety Surveillance, Guidelines for managers of immunization programmes on reporting and investigating adverse events following immunization. ISSfinal.PDF