

**Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS)**

**MONITORAMENTO DE EVENTOS ADVERSOS EM VACINAS  
EM CRIANÇAS MAIORES DE UM ANO COM SÍNDROME  
CONGÊNITA DO ZIKA: UM ESTUDO DE CORTE  
TRANSVERSAL**

**Autores: Luiz José Moreira de Holanda Filho**

**Rodrigo Queiroz da Costa Pinto**

**Guilherme Paz de Melo**

**Orientador: Eduardo Jorge da Fonseca Lima**

**Recife, 2017**

**Aluno:** Luiz José Moreira de Holanda Filho. Estudante do 7º período da graduação em Medicina da Faculdade Pernambucana de Saúde. FPS.

**Telefone:**(81) 999962010

**E-mail:** holanda.luiz.f@gmail.com

**Alunos Colaboradores:**

Rodrigo Queiroz da Costa Pinto. Estudante do 7º período da graduação em Medicina da Faculdade Pernambucana de Saúde.

**Telefone:** (81) 986551370;

**E-mail:** rodrigoqueiroz95@gmail.com

Guilherme Paz de Melo. Estudante do 7º período da graduação em Medicina da Faculdade Pernambucana de Saúde.

**Telefone:** (81) 999969441

**E-mail:** Guilhermemelo922@gmail.com

**Orientador:**

Eduardo Jorge da Fonseca Lima. Diretor da pós-graduação Lato Sensu do Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira-IMIP e coordenador do segundo ano de Medicina da Faculdade Pernambucana de Saúde

**Telefone:** (81) 99962-4965

**E-mail:**eduardojorge@imip.org.br

## RESUMO

A identificação da prevalência de efeitos adversos por vacinas em crianças com microcefalia pela síndrome congênita do Zika vírus é um tema relevante. Verificaremos os eventos adversos das doses de reforço da Meningo C; reforço da Pneumo 10; reforço da DPT; 1ª dose Triplice Viral; 1ª dose quádrupla viral; 1ª dose Hepatite A, visando elucidar se as crianças portadoras da Síndrome apresentam maior frequência dos possíveis eventos adversos quando comparado com dados da literatura em crianças saudáveis. O estudo será realizado no ambulatório especializado para acompanhamento das crianças com Microcefalia pelo Zika vírus e na sala de vacinação do IMIP. Será um estudo tipo corte transversal. Utilizaremos um questionário contendo os possíveis eventos adversos assim como suas variáveis de tempo e duração. Em relação às questões éticas, o estudo está rigorosamente baseado na Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS). Todos os participantes receberão uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

**Palavras-chave: zika vírus, microcefalia, imunização, efeitos adversos**

## Sumário

I. INTRODUÇÃO .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
II. JUSTIFICATIVA.....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
III. OBJETIVOS .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
3.1. Geral.....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
3.2. Específicos .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
IV. MÉTODOS .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
4.1 Desenho, local e período do estudo.....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
4.2. População e amostra .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
4.3. Critérios e procedimentos para seleção dos participantes	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
4.3.1. Critérios de inclusão .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
4.3.2. Critérios de exclusão.....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
4.3.3. Procedimentos para captação dos participantes...	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
4.4. Variáveis de análise.....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
4.4.1. Variável dependente (desfecho).....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
4.4.2. Variáveis independentes (preditoras).....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
4.4.3. Variáveis relacionadas ao calendário vacinal: .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
4.5. Definição e operacionalização das variáveis.....	12
4.5.1. Variáveis sociodemográficas: .....	12
4.5.2. Variáveis maternas.....	13

4.5.3. Variáveis relativas à criança .....	13
4.5.4. Variáveis relativas ao cumprimento do calendário vacinal .....	13
4.6. Coleta de dados .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
4.6.1. Utilização do banco de dados secundários .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
4.6. Processamento e análise dos dados .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
4.8. Considerações éticas .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
4.9. Conflitos de interesses .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
VI. CRONOGRAMA .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
VII. REFERÊNCIAS .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>

## SUMÁRIO

I.INTRODUÇÃO	5
II.OBJETIVOS	7
2.1 Objetivo geral	7
2.2 Objetivos específicos	7
III. MÉTODOS	8
3.1. Local do estudo	8
3.2. Desenho do estudo	8
3.3. Período do Estudo	8
3.4. Critérios de inclusão e exclusão	8
3.5. Cálculo da amostra	8

	6
3.6. Coleta dos dados	8
3.7. Variáveis de análise	9
3.8. Fluxograma da pesquisa estudo corte transversal	10
3.9. Processamento e análise de dados	10
3.10. Aspectos éticos	11
IV. ORÇAMENTO	12
V. CRONOGRAMA	13
VI. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	14
APÊNDICES	15
APÊNDICE 1- TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	15
APÊNDICE 2- QUESTIONÁRIO DO ESTUDO PARA AVALIAÇÃO DA CLAREZA E PERTINÊNCIA	21

## I. INTRODUÇÃO

A infecção pelo vírus da Zika emergiu como uma emergência de saúde pública após aumento da evidência de sua associação com distúrbios neurológicos e malformações congênitas<sup>1</sup>. Porém até meados do final de 2014 e início de 2015 ainda não se tinha ideia da gravidade e do que, realmente, se tratava a doença<sup>2</sup>. Somente em novembro de 2015, o Ministério da Saúde (MS) do Brasil emitiu um boletim confirmando a relação entre o vírus da Zika (ZIKV) e o surto de microcefalia que se concentrou principalmente na Região Nordeste do país<sup>1</sup>. Antes de 2015, o vírus da Zika, circulava predominantemente na África e do Sudeste Asiático, e até então só haviam relatos de que o mesmo causava uma doença leve e autolimitada muito semelhante a dengue e por isso não houve tanto alarme quando surgiu no território brasileiro<sup>3</sup>. É importante ressaltar ainda que o MS do Brasil publicou em março de 2016 novos critérios alterando os parâmetros de perímetro cefálico (PC) para o diagnóstico de microcefalia em recém nascidos, devido a necessidade de se averiguar com mais clareza os recém nascidos. Para meninos, a medida do PC ficou igual ou inferior a 31,9 cm e, para meninas, ficou igual ou inferior a 31,5 cm. Tais valores estão valendo para bebês nascidos com 37 ou mais semanas de gestação. Já os recém nascidos com menos de 37 semanas de gestação, a análise deverá ser feita através de uma curva de referência, a curva de InterGrowth, para se fazer a definição dos casos suspeitos de microcefalia<sup>4</sup>.

Em relação as reações às vacinas, no contexto histórico brasileiro, é verificado uma história bem sucedida de vacinação que proporcionara a população brasileira uma boa cobertura vacinal ,além um monitoramento de eventos adversos <sup>5</sup>.

Alguns eventos adversos leves e locais das vacinas são observados com frequência relativamente elevada após a administração de algumas vacinas, como por exemplo, a vacina da tríplice bacteriana a DPT (difteria, tétano e coqueluche). Contudo, a grande maioria dos eventos adversos presentes após a administração vacinal são geralmente benignos e transitórios<sup>6</sup>. Mas independente da gravidade, é válido destacar que ocorrência de um evento adverso após imunização não comprova a relação de causalidade. As vacinas são aplicadas em sua maioria durante a infância, um período de vida no qual certas condições clínicas apresentam uma maior predisposição e que podem ser facilmente confundidas com evento adverso da aplicação de uma vacina, a exemplo disso temos as crises convulsivas.

Para que possa se estabelecer a verdadeira associação causal é requerido que o evento ocorra em uma proporção significativamente maior em vacinados do que no grupo controle (não vacinados) com características epidemiológicas e clínicas semelhantes. O acúmulo fora do habitual, em associação temporal, de um determinado evento adverso com vacinação anteriormente aplicada, reforça a hipótese de associação causal entre o evento e a administração da vacina<sup>7</sup>.

No Brasil, a recomendação para a vacinação de crianças com síndrome congênita do zika vírus ainda apresenta lacunas do conhecimento em relação à imunização. O MS preconiza que o calendário vacinal deve ser seguido normalmente, com exceção da vacina Pentavalente, que deve ser substituída pela DTPa (Difteria, Tétano, Pertússis, acelular). Além disso, uma atenção especial deve ser dada para a cobertura das vacinas pneumocócica 10V e influenza, devido ao maior risco apresentado por essas crianças às infecções respiratórias<sup>8,9</sup>.

A importância do estudo de efeitos adversos em crianças com microcefalia por zika vírus se dá tratar de um problema extremamente recente, o qual pouco se sabe



sobre aspectos da resposta vacinal nos pacientes portadores de síndrome congênita da zika. Aspectos imunológicos destas crianças precisam ser esclarecidos para que possam contribuir na avaliação tanto da imunidade vacinal quanto dos eventos adversos. O estudo de possíveis efeitos adversos nesses pacientes com microcefalia pelo ZIKV poderá responder a várias questões ainda em aberto, para que se defina alguma possível necessidade de recomendação especial do calendário vacinal<sup>8</sup>.

## **II. OBJETIVOS:**

### **2.1 GERAL:**

Em crianças com microcefalia por Zika vírus, analisar os eventos adversos das seguintes vacinas e doses :reforço da Meningo C; reforço da Pneumo 10;reforço da DPT;1ª dose Triplice Viral;1ª dose quádrupla viral; 1ª dose Hepatite A.

### **2.2 ESPECÍFICOS:**

Verificar os eventos adversos das seguintes vacinas e doses :reforço da Meningo C; reforço da Pneumo 10;reforço da DPT;1ª dose Triplice Viral;1ª dose quádrupla viral; 1ª dose Hepatite A, VERIFICANDO A OCORRÊNCIA DE :

- A) Eventos adversos locais como: edema, eritema, abscesso e celulite;
- B) Eventos adversos sistêmicos como: febre, irritabilidade, sonolência , vômitos e convulsões ;
- C) O tempo de surgimento dos eventos adversos locais e sistêmicos após a administração das vacinas, em um período de até 15 dias da administração.
- D) Os fatores associados ao surgimento dos possíveis eventos adversos como crise convulsiva previa; prematuridade; peso ao nascer; história anterior de internamento;

### **III. MÉTODOS**

#### **3.1 LOCAL DO ESTUDO**

O estudo será realizado no ambulatório especializado para acompanhamento das crianças com Microcefalia pelo Zika vírus e na sala de vacinação do IMIP, localizado na cidade do Recife, Pernambuco, Brasil. O IMIP atende usuários do Sistema Único de Saúde (SUS) e é um dos hospitais de referência para pacientes com microcefalia na cidade do Recife, localizada no nordeste do Brasil.

#### **3.2 DESENHO DO ESTUDO**

Será realizado um estudo do tipo corte transversal de base hospitalar.

#### **3.3 PERÍODO DE ESTUDO**

O estudo será realizado durante o período de junho de 2017 até junho de 2018.

#### **3.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E DE EXCLUSÃO**

Será composta por crianças de ambos os sexos maiores de 1 ano, portadoras de microcefalia presumivelmente por Zika vírus ,acompanhada no IMIP e que irão realizar no serviço alguma das seguintes vacinas:reforço da Meningo C; reforço da Pneumo 10; reforço da DPT; 1ª dose Triplice Viral; 1ª dose quádrupla viral; 1ª dose Hepatite A ,

Será solicitado a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido pelos pais ou responsáveis legais, após explicar todos os objetivos do estudo.

### **3.5 CÁLCULO DA AMOSTRA**

A amostra será por conveniência e incluirá todos os pacientes com idade maior de um ano, acompanhados no ambulatório especializado do IMIP durante o período do estudo. O número de pacientes atualmente acompanhando neste ambulatório é de cerca de 100 pacientes.

### **3.6 COLETA DOS DADOS**

Os dados serão coletados por meio de um formulário específico (Apêndice 1), elaborado a partir das variáveis que se pretende estudar de tal forma que possibilite o alcance dos objetivos propostos.

## **4.4. Definição e operacionalização das variáveis**

### **4.4.1. Variáveis sociodemográficas**

- Raça/Cor: variável qualitativa nominal, avaliada de acordo com o que o participante acha de si mesmo, neste caso por se tratar de menores, será questionado aos pais ou responsável legal. Categorizada por parâmetros que classificam diferentes populações de uma mesma espécie biológica com suas características genéticas ou fenotípicas em: branca, negra, parda, amarela, indígena.
- Renda familiar: (estrato social) variável numérica contínua, definida como o somatório da renda de todos os membros residentes no domicílio. A ser categorizada posteriormente.

#### **4.4.2. Variáveis maternas**

- Idade materna: variável quantitativa nominal, avaliada em anos completos.
- Escolaridade materna: variável quantitativa nominal, avaliada em anos completos de estudo. Será categorizada após a coleta de dados

#### **4.4.3. Variáveis relativas à criança**

- Idade da criança: variável quantitativa nominal, avaliada em anos completos. Será categorizada após a coleta de dados.
- Sexo: variável qualitativa nominal. Categorizada em masculino e feminino.
- Peso ao nascimento: variável quantitativa numérica. Categorizada em gramas.
- Prematuridade: variável qualitativa nominal, avaliada de acordo se o paciente nasceu ou não com menos de 36 de gestação.
- Historia de convulsão previa: variável quantitativa nominal, avaliada em presente ou ausente.
- Internamento anterior: variável quantitativa nominal, avaliada em presente ou ausente.

#### **4.5.4. Variáveis relativas aos eventos adversos**

Para os eventos adversos locais de cada vacina serão analisados referentes as vacinas: reforço da Meningo C; reforço da Pneumo 10; reforço da DPT; 1ª dose Triplice Viral; 1ª dose quádrupla viral; 1ª dose Hepatite A, analisando as seguintes reações:

- Edema ;variável quantitativa nominal, avaliada em presença ou ausência de infiltração serosa, particularmente, do tecido conjuntivo do revestimento cutâneo ou mucoso.

- Eritema; variável quantitativa nominal, avaliada em presença ou ausência de vermelhidão mais ou menos intensa da pele que desaparece após pressão.
- Abscesso: quantitativa nominal, avaliada em presença ou ausência de coleção de pus na derme e tecidos profundos adjacentes.
- Celulite variável quantitativa nominal, avaliada em presença ou ausência de inflamação do tecido celular subcutâneo.
- Nenhuma reação: variável quantitativa nominal, avaliada em presença ou ausência reação.

Tempo do aparecimento dos eventos adversos locais : analisando a presença dos mesmos após a aplicação da vacina analisando se os mesmos estarão presentes em: até 3 dias, de 4 à 7 dias ou de 8 à 15 dias.

Para os eventos adversos sistêmicos de cada vacina serão analisados referentes as vacinas: reforço da Meningo C; reforço da Pneumo 10; reforço da DPT; 1ª dose Triplice Viral; 1ª dose quádrupla viral; 1ª dose Hepatite A, analisando as seguintes reações:

- Febre variável qualitativa numérica, avaliada de acordo se o paciente apresentou ou não temperatura axilar maior ou igual a 37,8° C.
- Irritabilidade variável qualitativa nominal avaliada através da opinião do avaliador se o paciente apresentava ou não algum tipo de dificuldade de manter um padrão de repouso.

- Sonolência variável qualitativa nominal avaliada através da opinião do avaliador se o paciente se encontra ou não com algum tipo de rebaixamento de nível de consciência.
- Vômitos: variável qualitativa nominal avaliada através da presença ou ausência de êmese pelo paciente.
- Nenhuma reação: variável quantitativa nominal, avaliada em presença ou ausência reação adversa.

Também será avaliado o tempo do aparecimento dos eventos adversos locais analisando a presença dos mesmos após a aplicação da vacina analisando se os mesmos estarão presentes em: até 3 dias, de 4 à 7 dias ou de 8 à 15 dias.

### **3.8 FLUXOGRAMAS DA PESQUISA ESTUDO CORTE TRANSVERSAL**

Os participantes serão alocados pelos pesquisadores durante o atendimento destes na sala de vacina e no ambulatório.

### **3.9 PROCESSAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS**

Os dados coletados serão processados e analisados no programa EPI-INFO versão 6.0. Será verificada a distribuição de freqüência das variáveis as quais serão apresentadas sob a forma de tabelas.

Para a verificação da associação de ocorrência dos eventos adversos será realizada a análise bivariada, utilizando o teste do qui-quadrado ou exato de Fisher

quando indicado para a comparação das frequências.. O nível de significância considerado será de 5% e intervalo de confiança de 95%.

### **3.10 ASPECTOS ÉTICOS**

O estudo original foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, formalizado no protocolo CAEE: 54705416.0.00005220 em 2012. O estudo atual será encaminhada ao CEP/IMIP esolicitado dispensa do TCLE (APÊNDICE) por ser baseado em banco de dados.



#### IV. ORÇAMENTO

ÍTEM	QUANT	PREÇOS		JUSTIFICATIVA
		UNITÁRI O	TOTAL	
<b>2. Material de Consumo</b>				
<b>Cartucho de impressora</b>	4	150,00	600,00	Impressão dos questionários, TCLE e da pesquisa .
<b>Papel A4</b>	3	20,00	60,00	Impressão do TCLE,

				questionários e da pesquisa.
<b>Caneta</b>	10	2,00	20,00	Responder os questionários.
<b>Bolsa PIBIC</b>	12	400,00	4.800,00	Bolsa de auxílio à incentivo à pesquisa.
<b>Total</b>			5480,00	

## V. CRONOGRAMA

Meses	1*	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
2017/2018															
Elaboração do projeto	X														
Revisão da literatura	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Submissão ao Comitê de Ética		X	X	X											
Revisão do questionário e Teste de validação do questionário					X	X									
Aplicação presencial do							X	X							

questionário															
Revisão dos questionários respondidos.								X	X						
Digitação									X	X	X	X			
Tabulação e análise de dados.												X	X		
Revisão da análise de dados.													X		
Escrita do artigo													X	X	
Preparação para defesa/publicação															X
Apresentação *****															X
Envio da pesquisa à publicação *****															X

\*O mês “1” deverá corresponder ao mês de maio do ano de 2017.

## VI. REFERÊNCIAS

1. Saúde, M. d. (7 de julho de 2016). <http://portalsaude.saude.gov.br>. Acesso em 7 de maio de 2017, disponível em Portal da Saúde: 1.  
<http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/cidadao/principal/agencia-saude/21014-ministerio-da-saude-confirma-relacaoentre-virus-zika-e-microcefalia> [accessed 16.12.15].
2. Campos GS, Bandeira AC, Sardi SI. Zika virus outbreak, Bahia, Brazil. *Emerg Infect Dis.* 2015;21:1885–6. <http://dx.doi.org/10.3201/eid2110.150847>
3. Rapid risk assessment. Zika virus disease epidemic: potential association with microcephaly and Guillain–Barré syndrome. Third update, 23 February 2016. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2016.  
Available: [ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/zika-virus-rapid-risk-assessment-23-february-2016.pdf](http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/zika-virus-rapid-risk-assessment-23-february-2016.pdf) (accessed 2016 Mar. 1).
4. Saúde, M. d. (s.d.). [portalsaude.saude.gov.br](http://portalsaude.saude.gov.br). Acesso em 7 de maio de 2017, disponível em Portal da Saúde: 1.  
<http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/cidadao/principal/agencia-saude/22553-brasil-adota-recomendacao-da-oms-e-reduz-medida-para-microcefalia>
5. Schattner, A. Consequence or coincidence? The occurrence, pathogenesis and significance of autoimmune manifestations after viral vaccines. *Vaccine*, [S.l.], p. 3876- 3886, 2005.
6. Paraná-Secretaria de Saúde, boletim epidemiológico. Paraná,2002.Disponível em: [http://www.saude.pr.gov.br/Boletim Epidemiológico/Primavera/programa imunizações.htm](http://www.saude.pr.gov.br/BoletimEpidemiologico/Primavera/programa%20imunizacoes.htm). Acesso em 24 de outubro de 2005.
7. American Academy of Pediatrics. Red Book 2006: Report of the committee on infectious diseases. 27 ed. 2006

8. Araújo, A. C., Rocha, M. A., & Ramos, R. C. (2016). Imunização em crianças com síndrome congênita do zika vírus. *Imunizações*, 10-13.
9. Araújo, A. C. (12 de Abril de 2017). Ofício Circular PEI-PE Nº11/2017. Recife, Pernambuco, Brasil.

## **APÊNDICE 1**

### **PESQUISA: “MONITORAMENTO DE EVENTOS ADVERSOS EM VACINAS EM CRIANÇAS MAIORES DE UM ANO COM SÍNDROME CONGÊNITA DO ZIKA: UM ESTUDO CORTE TRANSVERSAL”.**

PESQUISADOR:

---

DATA DA COLETA:

\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

NOME DA CRIANÇA:

---

---

**FORMULÁRIO**

---

1. Data do nascimento: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

2. Idade atual da criança em meses: (      )

3. Sexo: 1.( ) Masculino 2.( ) Feminino

4. Raça: 1.( ) Branca 2.( ) Negra 3.( ) Parda 4.( ) Indígena 5.( ) Amarela

5. Diagnóstico de Microcefalia em: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

6. Idade materna: (      )

7. Escolaridade Materna: \_\_\_\_\_

8. Renda familiar: 1.( ) até um salário mínimo 2.( ) dois salários mínimos 3.( ) três ou mais salários mínimos

9. Crise convulsiva previa: 1.( ) Sim 2.( ) Não 0.( ) Sem informação

10. Prematuridade: 1.( ) Sim 2.( ) Não 0.( ) Sem informação

11. Peso ao nascer: \_\_\_\_\_

12. História anterior de internamento: 1.(  ) Sim 2.(  ) Não 0.(  ) Sem informação

13. Aplicação da vacina Meningo C: 1.(  ) Sim 2.(  ) Não 0.(  ) Sem informação

14. Aplicação da vacina reforço da Pneumo 10: 1.(  ) Sim 2.(  ) Não 0.(  ) Sem informação

15. Aplicação da vacina reforço da DPT: 1.(  ) Sim 2.(  ) Não 0.(  ) Sem informação

16. Aplicação da vacina 1ª dose Triplice Viral: 1.(  ) Sim 2.(  ) Não 0.(  ) Sem informação

17. Aplicação da vacina 1ª dose quádrupla viral: 1.(  ) Sim 2.(  ) Não 0.(  ) Sem informação

18. Aplicação da vacina 1ª dose Hepatite A: 1.(  ) Sim 2.(  ) Não 0.(  ) Sem informação

19. Outras vacinas administradas no mesmo dia: 1.(  ) Sim 2.(  ) Não 0.(  ) Sem informação



Se sim, quais:

---

- **Eventos adversos referentes ao reforço da vacina Meningo C**

Locais:

20. Edema: 1.(  ) Sim 2.(  ) Não 0.(  )Sem informação
21. Eritema: 1.(  ) Sim 2.(  ) Não 0.(  )Sem informação
22. Abscesso: 1.(  ) Sim 2.(  ) Não 0.(  )Sem informação
23. Celulite: 1.(  ) Sim 2.(  ) Não 0.(  )Sem informação
24. Nenhuma reação: 1.(  ) Sim 2.(  ) Não 0.(  )Sem informação
25. Está é a primeira dose recebida desta vacina: 1.(  ) Sim 2.(  ) Não 0.(  ) Sem informação

Tempo de aparecimento de eventos adversos locais:

26. Até 3 dias: 1.(  ) Sim 2.(  ) Não 0.(  ) Sem informação
27. De 4 à 7 dias: 1.(  ) Sim 2.(  ) Não 0.(  ) Sem informação
28. De 8 à 15 dias: 1.(  ) Sim 2.(  ) Não 0.(  ) Sem informação

Eventos adversos sistêmicos:

29. Febre: 1.(  ) Sim 2.(  ) Não 0.(  ) Sem informação
30. Irritabilidade: 1.(  ) Sim 2.(  ) Não 0.(  ) Sem informação
31. Sonolência: 1.(  ) Sim 2.(  ) Não 0.(  ) Sem informação

32. Vômitos: 1.( ) Sim 2.( ) Não 0.( ) Sem informação

33. Nenhuma reação: 1.( ) Sim 2.( ) Não 0.( ) Sem informação

Tempo de aparecimento de eventos adversos sistêmicos:

34. Até 3 dia: 1.( ) Sim 2.( ) Não 0.( ) Sem informação

35. De 4 à 7 dia: 1.( ) Sim 2.( ) Não 0.( ) Sem informação

36. De 8 à 15 dia: 1.( ) Sim 2.( ) Não 0.( ) Sem informação

- **Eventos adversos referentes ao reforço da vacina Pneumo 10**

Locais:

37. Edema: 1.( ) Sim 2.( ) Não 0.( ) Sem informação

38. Eritema: 1.( ) Sim 2.( ) Não 0.( ) Sem informação

39. Abscesso: 1.( ) Sim 2.( ) Não 0.( ) Sem informação

40. Celulite: 1.( ) Sim 2.( ) Não 0.( ) Sem informação

41. Nenhuma reação: 1.( ) Sim 2.( ) Não 0.( ) Sem informação

42. Está é a primeira dose recebida desta vacina: 1.( ) Sim 2.( ) Não 0.( ) Sem informação

Tempo de aparecimento de eventos adversos locais:

43. Até 3 dias: 1.( ) Sim 2.( ) Não 0.( ) Sem informação

44. De 4 à 7 dias: 1.( ) Sim 2.( ) Não 0.( ) Sem informação

45. De 8 à 15 dias: 1.( ) Sim 2.( ) Não 0.( ) Sem informação

Eventos adversos sistêmicos:

46. Febre: 1.( ) Sim 2.( ) Não 0.( ) Sem informação  
47. Irritabilidade: 1.( ) Sim 2.( ) Não 0.( ) Sem informação  
48. Sonolência: 1.( ) Sim 2.( ) Não 0.( ) Sem informação  
49. Vômitos: 1.( ) Sim 2.( ) Não 0.( ) Sem informação  
50. Nenhuma reação: 1.( ) Sim 2.( ) Não 0.( ) Sem informação

Tempo de aparecimento de eventos adversos sistêmicos:

51. Até 3 dia: 1.( ) Sim 2.( ) Não 0.( ) Sem informação  
52. De 4 à 7 dia: 1.( ) Sim 2.( ) Não 0.( ) Sem informação  
53. De 8 à 15 dia: 1.( ) Sim 2.( ) Não 0.( ) Sem informação

• **Eventos adversos referentes ao reforço da vacina DTP**

Locais:

54. Edema: 1.( ) Sim 2.( ) Não 0.( ) Sem informação  
55. Eritema: 1.( ) Sim 2.( ) Não 0.( ) Sem informação  
56. Abscesso: 1.( ) Sim 2.( ) Não 0.( ) Sem informação  
57. Celulite: 1.( ) Sim 2.( ) Não 0.( ) Sem informação  
58. Nenhuma reação: 1.( ) Sim 2.( ) Não 0.( ) Sem informação  
59. Está é a primeira dose recebida desta vacina: 1.( ) Sim 2.( ) Não 0.( ) Sem  
informação

Tempo de aparecimento de eventos adversos locais:

60. Até 3 dias: 1.( ) Sim 2.( ) Não 0.( ) Sem informação  
61. De 4 à 7 dias: 1.( ) Sim 2.( ) Não 0.( ) Sem informação

62. De 8 à 15 dias: 1.( ) Sim 2.( ) Não 0.( ) Sem informação

Eventos adversos sistêmicos:

63. Febre: 1.( ) Sim 2.( ) Não 0.( ) Sem informação

64. Irritabilidade: 1.( ) Sim 2.( ) Não 0.( ) Sem informação

65. Sonolência: 1.( ) Sim 2.( ) Não 0.( ) Sem informação

66. Vômitos: 1.( ) Sim 2.( ) Não 0.( ) Sem informação

76. Nenhuma reação: 1.( ) Sim 2.( ) Não 0.( ) Sem informação

Tempo de aparecimento de eventos adversos sistêmicos:

77. Até 3 dia: 1.( ) Sim 2.( ) Não 0.( ) Sem informação

78. De 4 à 7 dia: 1.( ) Sim 2.( ) Não 0.( ) Sem informação

79. De 8 à 15 dia: 1.( ) Sim 2.( ) Não 0.( ) Sem informação

- **Eventos adversos referentes a 1ª dose da vacina Tríplice viral**

Locais:

80. Edema: 1.( ) Sim 2.( ) Não 0.( ) Sem informação

81. Eritema: 1.( ) Sim 2.( ) Não 0.( ) Sem informação

82. Abscesso: 1.( ) Sim 2.( ) Não 0.( ) Sem informação

83. Celulite: 1.( ) Sim 2.( ) Não 0.( ) Sem informação

84. Nenhuma reação: 1.( ) Sim 2.( ) Não 0.( ) Sem informação

85. Está é a primeira dose recebida desta vacina: 1.( ) Sim 2.( ) Não 0.( ) Sem informação

Tempo de aparecimento de eventos adversos locais:

86. Até 3 dias: 1.( ) Sim 2.( ) Não 0.( ) Sem informação

87. De 4 à 7 dias: 1.( ) Sim 2.( ) Não 0.( ) Sem informação

88. De 8 à 15 dias: 1.( ) Sim 2.( ) Não 0.( ) Sem informação

Eventos adversos sistêmicos:

89. Febre: 1.( ) Sim 2.( ) Não 0.( ) Sem informação

90. Irritabilidade: 1.( ) Sim 2.( ) Não 0.( ) Sem informação

91. Sonolência: 1.( ) Sim 2.( ) Não 0.( ) Sem informação

92. Vômitos: 1.( ) Sim 2.( ) Não 0.( ) Sem informação

93. Nenhuma reação: 1.( ) Sim 2.( ) Não 0.( ) Sem informação

Tempo de aparecimento de eventos adversos sistêmicos:

94. Até 3 dia: 1.( ) Sim 2.( ) Não 0.( ) Sem informação

95. De 4 à 7 dia: 1.( ) Sim 2.( ) Não 0.( ) Sem informação

96. De 8 à 15 dia: 1.( ) Sim 2.( ) Não 0.( ) Sem informação

- **Eventos adversos referentes a 1ª dose da vacina Quádrupla viral**

Locais:

97. Edema: 1.( ) Sim 2.( ) Não 0.( ) Sem informação

98. Eritema: 1.( ) Sim 2.( ) Não 0.( ) Sem informação

99. Abscesso: 1.( ) Sim 2.( ) Não 0.( ) Sem informação

100. Celulite: 1.( ) Sim 2.( ) Não 0.( ) Sem informação

101. Nenhuma reação: 1.( ) Sim 2.( ) Não 0.( ) Sem informação

102. Está é a primeira dose recebida desta vacina: 1.( ) Sim 2.( ) Não 0.( ) Sem informação

Tempo de aparecimento de eventos adversos locais:

103. Até 3 dias: 1.( ) Sim 2.( ) Não 0.( ) Sem informação

104. De 4 à 7 dias: 1.( ) Sim 2.( ) Não 0.( ) Sem informação

105. De 8 à 15 dias: 1.( ) Sim 2.( ) Não 0.( ) Sem informação

Eventos adversos sistêmicos:

106. Febre: 1.( ) Sim 2.( ) Não 0.( ) Sem informação

107. Irritabilidade: 1.( ) Sim 2.( ) Não 0.( ) Sem informação

108. Sonolência: 1.( ) Sim 2.( ) Não 0.( ) Sem informação

109. Vômitos: 1.( ) Sim 2.( ) Não 0.( ) Sem informação

110. Nenhuma reação: 1.( ) Sim 2.( ) Não 0.( ) Sem informação

Tempo de aparecimento de eventos adversos sistêmicos:

111. Até 3 dia: 1.( ) Sim 2.( ) Não 0.( ) Sem informação

112. De 4 à 7 dia: 1.( ) Sim 2.( ) Não 0.( ) Sem informação

113. De 8 à 15 dia: 1.( ) Sim 2.( ) Não 0.( ) Sem informação

- **Eventos adversos referentes a 1ª dose da vacina Hepatite A**

Locais:

114. Edema: 1.( ) Sim 2.( ) Não 0.( ) Sem informação

115. Eritema: 1.( ) Sim 2.( ) Não 0.( ) Sem informação

116. Abscesso: 1.( ) Sim 2.( ) Não 0.( ) Sem informação

117. Celulite: 1.( ) Sim 2.( ) Não 0.( ) Sem informação

118. Nenhuma reação: 1.( ) Sim 2.( ) Não 0.( ) Sem informação

119. Está é a primeira dose recebida desta vacina: 1.( ) Sim 2.( ) Não 0.( ) Sem informação

Tempo de aparecimento de eventos adversos locais:

120. Até 3 dias: 1.( ) Sim 2.( ) Não 0.( ) Sem informação

121. De 4 à 7 dias: 1.( ) Sim 2.( ) Não 0.( ) Sem informação

122. De 8 à 15 dias: 1.( ) Sim 2.( ) Não 0.( ) Sem informação

Eventos adversos sistêmicos:

123. Febre: 1.( ) Sim 2.( ) Não 0.( ) Sem informação

124. Irritabilidade: 1.( ) Sim 2.( ) Não 0.( ) Sem informação

125. Sonolência: 1.( ) Sim 2.( ) Não 0.( ) Sem informação

126. Vômitos: 1.( ) Sim 2.( ) Não 0.( ) Sem informação

127. Nenhuma reação: 1.( ) Sim 2.( ) Não 0.( ) Sem informação

Tempo de aparecimento de eventos adversos sistêmicos:

128. Até 3 dia: 1.( ) Sim 2.( ) Não 0.( ) Sem informação

129. De 4 à 7 dia: 1.( ) Sim 2.( ) Não 0.( ) Sem informação

130. De 8 à 15 dia: 1.( ) Sim 2.( ) Não 0.( ) Sem informação





**APÊNDICE 2****TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO****I. DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL**

Nome do paciente:

Sexo:

Data de nascimento:

Endereço:

Telefone:

Responsável legal:

Natureza (grau de parentesco, tutor, curador, etc.):

Documento de identidade:

Sexo:

Data do nascimento:

Endereço:

Telefone:

**II. INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA**

***Título da pesquisa:*** “Monitoramento de eventos adversos em vacinas em crianças maiores de um ano com Síndrome Congênita do Zika: um estudo corte transversal”.

***Pesquisador:*** Eduardo Jorge da Fonseca Lima

**Cargo/função:** Coordenador da pós graduação lato sensu

**Inscrição conselho regional medicina:** 8835

**Endereço:** Rua da Hora 77, Espinheiro, Recife, Pernambuco

**Telefones:** 999962010

**A pesquisa será realizada em nos ambulatórios especializados (IMIP/PE), localizados na cidade do Recife, Pernambuco, Brasil. E nele avaliaremos as vacinas reforço da Meningo C, reforço da Pneumo 10, reforço da DPT, 1ª dose Triplice Viral, 1ª dose quádrupla viral, 1ª dose Hepatite A, em crianças portadoras de microcefalia de 1 ano secundária à infecção congênita do ZIKA vírus, com variação de até um mês de idade. É importante o conhecimento sobre o problema uma vez que esses eventos podem influenciar na decisão dos pais em vacinarem seus filhos, comprometendo a sua adequada cobertura vacinal.**

**O período da pesquisa será de Junho de 2017 até Junho de 2018, sem riscos para os participantes. A coleta de dados será feita por meio de formulários elaborados a partir das variáveis que se pretende estudar.**

### **III. CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DO INVESTIGADO:**

**TCLE - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (para os responsáveis pela menor)**

Titulo: Monitoramento de eventos adversos em vacinas em crianças maiores de um ano com Síndrome Congênita do Zika: um estudo corte transversal

JUSTIFICATIVA, OBJETIVOS E PROCEDIMENTOS:

Você está sendo convidada (o) a permitir a participação como voluntária (o) do menor sob sua responsabilidade, da pesquisa: **Monitoramento de eventos adversos em vacinas em crianças maiores de um ano com Síndrome Congênita do Zika: um estudo corte transversal** . O objetivo desse projeto é **verificar se as crianças com microcefalia por Zika vírus apresentam mais eventos adversos às vacinas reforço da Meningo C, reforço da Pneumo 10, reforço da DPT, 1ª dose Triplice Viral, 1ª dose quádrupla viral, 1ª dose Hepatite A**. O procedimento de coleta de dados será da seguinte forma: **formulário específico**. Os participantes serão requisitados 1 vez.

DESCONFORTOS E RISCOS E BENEFÍCIOS: Existe um desconforto mínimo por perda de *alguns minutos para responder às perguntas* sendo que se justifica pelo benefício de compreender e analisar a relação da síndrome congênita do zika vírus com o esquema de imunização do paciente.

GARANTIA DE ESCLARECIMENTO, LIBERDADE DE RECUSA E GARANTIA DE SIGILO: Você e o menor sob sua reponsabilidade serão esclarecidos sobre a pesquisa em qualquer aspecto que desejar. Vocês serão livres para recusarem-se a participar, retirar o consentimento ou interromper a participação a qualquer momento. A participação é voluntária e a recusa em participar não irá acarretar qualquer penalidade ou perda de benefícios.

Os pesquisadores irão tratar a identidade da entrevistada com padrões profissionais de sigilo. Não será identificado o nome ou o material que indique a participação sem a sua permissão. Uma cópia deste consentimento informado será arquivada junto com o pesquisador e outra será fornecida a você.

**CUSTOS DA PARTICIPAÇÃO, RESSARCIMENTO E INDENIZAÇÃO POR EVENTUAIS DANOS:** A participação no estudo não acarretará custos para você nem você receberá retorno financeiro pela participação.

Caso seja identificado algum sinal \_\_\_\_\_ serão encaminhados para \_\_\_\_\_

**DECLARAÇÃO DO RESPONSÁVEL PELA PARTICIPANTE:**

Eu, \_\_\_\_\_ fui informada (o) dos objetivos da pesquisa acima de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que em qualquer momento poderei solicitar novas informações e motivar minha decisão se assim o desejar. Os pesquisadores Luiz José Moreira de Holanda Filho, Rodrigo Queiroz da Costa Pinto e Guilherme Paz de Melo certificaram-me de que todos os dados desta pesquisa serão confidenciais.

Também sei que caso existam gastos adicionais, estes serão absorvidos pelo orçamento da pesquisa e não terei nenhum custo com esta participação.

Em caso de dúvidas poderei ser esclarecido pelo pesquisador responsável: Luiz José Moreira de Holanda Filho, telefone (81)99996-2010 ou endereço Rua Real da Torre, número 292, ou pelo Comitê de Ética em Pesquisa do IMIP, sito \_\_\_\_\_, telefone: (81) 2122-4782 que funciona de segunda a sexta feira no horário das 9:00 às 16:00 no IMIP e pelo e-mail: pesquisaclinica@imip.org.br

O CEP do IMIP objetiva defender os interesses dos participantes, respeitando seus direitos e contribuir para o desenvolvimento da pesquisa desde que atenda às condutas éticas.

Declaro que concordo em participar desse estudo. Recebi uma cópia deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada a oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

Nome e Assinatura do Responsável \_\_\_\_\_Data:

Nome Assinatura do Pesquisador \_\_\_\_\_Data:

Nome Assinatura da Testemunha \_\_\_\_\_Data:

Impressão digital

