

Hospital Materno Infantil de Brasília
Programa de Residência Médica em Pediatria

Situação vacinal dos pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva
Neonatal de um hospital terciário de referência

Ana Elisa Oliveira Rosa e Sousa

Orientador: Dr. Carlos Alberto Moreno Zaconeta

Ana Elisa Oliveira Rosa e Sousa

**Situação vacinal dos pacientes internados na Unidade de Terapia
Intensiva Neonatal de um hospital terciário de referência**

Projeto de Pesquisa elaborado por médica residente
para trabalho de conclusão de Residência Médica em Pediatria,
sob a orientação do Dr. Carlos Alberto Moreno Zaconeta.

Hospital Materno Infantil de Brasília
Coordenação do Programa de Residência Médica em Pediatria

Brasília – Distrito Federal

2022

SUMÁRIO

1. Introdução -----	05
2. Objetivos -----	06
2.1. Primário -----	06
2.2. Secundário -----	06
3. Metodologia -----	06
4. Critérios de Inclusão e Exclusão -----	07
5. Metodologia de análise de dados -----	07
6. Hipótese -----	07
7. Riscos e Benefícios -----	08
8. Resultados -----	08
9. Discussão -----	11
10. Conclusão -----	16
11. Referências Bibliográficas -----	18
12. Anexos -----	20
13. Apêndice -----	29

Resumo

A assistência aos prematuros apresentou um avanço considerável nos últimos anos. Apesar do avançado arsenal de recursos terapêuticos atualmente disponíveis nas Unidades de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN), umas das medidas mais eficientes comprovadamente capazes de reduzir a morbimortalidade nessa população é, por muitas vezes, negligenciada ou deixada em segundo plano. Trata-se da vacinação. Não é infrequente o registro de atraso vacinal entre os prematuros, sobretudo naqueles de baixo peso e nos prematuros extremos. O alerta para tal realidade se faz necessário, uma vez que esses bebês apresentam elevado risco de contrair doenças imunopreveníveis; estas, em geral, graves e com desfechos não favoráveis. Segundo as atuais recomendações, os recém-nascidos pré-termos e/ou de baixo peso ao nascer, desde que clinicamente estáveis, devem receber todas as doses das vacinas de acordo com sua idade cronológica. O presente trabalho, portanto, teve por intuito analisar a situação vacinal dos bebês prematuros e/ou com baixo peso internados na UTIN do HMIB, assim como eventuais efeitos colaterais relativos às imunizações realizadas. Foi realizado um estudo descritivo, analítico e transversal, com coleta retrospectiva de dados na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) do Hospital Materno Infantil de Brasília (HMIB), no período de 6 meses (junho a dezembro de 2021). Encontrou-se um atraso global na administração dos respectivos imunizantes, e nenhum efeito colateral foi observado nos bebês que receberam as vacinações. Além de colaborar para uma melhor assistência integral ao recém-nascido pré-termo e/ou com baixo peso, o trabalho proporciona um retorno à unidade assistente, gera informações aos profissionais envolvidos e desperta quanto à importância de se manter a vacinação atualizada.

Palavras Chave: Prematuridade; Atraso Vacinal; Unidade de terapia intensiva neonatal.

Introdução

A assistência aos prematuros apresentou um avanço considerável nos últimos anos. A introdução de recursos terapêuticos e humanos cada vez mais especializados no contexto das Unidades de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) possibilitou melhorias expressivas no diagnóstico, no manejo e no tratamento das patologias inerentes a essa população, com consequente redução na morbimortalidade e aumento na sobrevivência de prematuros com idades gestacionais cada vez mais precoces^[1].

O período neonatal, considerado um dos mais vulneráveis para a sobrevivência do indivíduo, demanda um olhar particularizado e cauteloso. Estudos brasileiros evidenciaram causas variadas para internação de neonatos em Unidades de Terapia Intensiva, sendo as doenças respiratórias e a prematuridade as mais prevalentes^[2]. No Brasil, a taxa de prematuridade é elevada, em torno de 11,5%^[3], sendo esta a causa líder de óbitos entre os recém-nascidos^[2].

Os recém nascidos pré-termos (RNPT) apresentam maior vulnerabilidade a processos infecciosos quando comparados aos recém-nascidos a termo (RNT). Tal susceptibilidade ocorre por diversas causas, dentre elas pela baixa capacidade de resposta imune efetiva contra patógenos invasivos, por apresentarem concentrações séricas de anticorpos inferiores às encontradas em recém nascidos a termo (RNT) - uma vez que os anticorpos maternos da classe IgG são transferidos via transplacentária sobretudo no terceiro trimestre de gestação, e por possuírem resposta imune humoral e celular mais imaturas. Além do mais, os prematuros frequentemente apresentam doenças concomitantes, que os tornam ainda mais vulneráveis às infecções^[3].

Dessa forma, apesar do avançado arsenal de recursos terapêuticos atualmente disponíveis nas UTIN, uma das medidas mais eficientes comprovadamente capazes de reduzir a morbimortalidade nessa população é, por muitas vezes, negligenciada ou deixada em segundo plano. Trata-se da vacinação^[3]. Não é infrequente o registro de atraso vacinal entre os prematuros, sobretudo naqueles de baixo peso e nos prematuros extremos, que terminam por permanecer longos períodos internados em unidades neonatais. O alerta para tal realidade se faz necessário, uma vez que esses bebês apresentam elevado risco de contrair doenças imunopreveníveis, estas em geral graves e com desfechos não favoráveis^[4, 5].

Segundo as recomendações atuais da Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIm), do Centro de Referência de Imunobiológicos Especiais - Ministério da Saúde (CRIE - MS) e da Academia Americana de Pediatria (AAP), os recém-nascidos pré-termos e/ou de baixo peso ao nascer, desde que clinicamente estáveis, devem receber todas as doses das vacinas de acordo

com suas respectivas idades cronológicas, seguindo o mesmo calendário previsto para os lactentes a termo e de peso adequado (vide anexo A). O mesmo é válido para bebês internados nas UTIN, respeitando-se as particularidades de determinados imunizantes ^[6]. Sabe-se, ainda, que nessa população as vacinas são imunogênicas, seguras e bem toleradas ^[4].

Haja vista a importância da vacinação no contexto dos prematuros, bem como seus diversos benefícios, a assistência integral a esses pacientes perfaz não só o enfoque nos aspectos terapêuticos e biológicos, mas também à observância e ao cuidado com o seu estado vacinal. Dessa forma, o presente trabalho teve por intuito analisar a situação vacinal dos bebês prematuros, a termo e/ou com baixo peso internados na UTIN do HMIB, assim como eventuais efeitos colaterais relativos às imunizações realizadas.

Objetivos

Objetivo primário

Avaliar a situação vacinal dos pacientes internados na UTIN do HMIB com idade cronológica superior a 60 dias de vida.

Objetivos secundários

Avaliar se os bebês com idade cronológica superior a 2 meses e que foram devidamente imunizados apresentaram alguma reação adversa à vacinação (como, por exemplo, apneia, queda da saturação, bradicardia, crises de cianose, convulsões, febre). Em caso afirmativo, analisar quais reações tiveram e seus respectivos desfechos.

Avaliar se os bebês a termo internados na UTIN receberam as vacinas preconizadas pelo Ministério da Saúde no tempo adequado.

Comparar os dados encontrados com os dados já estabelecidos na literatura.

Metodologia

Trata-se de estudo descritivo, analítico e transversal, com coleta retrospectiva de dados realizados na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) do Hospital Materno Infantil de Brasília (HMIB), no período de 6 meses (junho a dezembro de 2021).

Os dados foram coletados através da busca ativa da situação vacinal dos bebês elegíveis ao estudo (análise direta das cadernetas de vacinação - as mesmas encontram-se guardadas e identificadas em armário próprio situado nas dependências da UTIN e permanecem sob responsabilidade desta Unidade, sendo apenas entregues aos pais ou responsáveis no momento

da alta hospitalar). Foi realizado também a análise direta dos prontuários eletrônicos disponíveis no sistema TrakCare (apêndice A). No caso dos pacientes que receberam algum dos imunizantes após os primeiros 2 meses de vida (anexo A), foi avaliado se houve alguma reação adversa à aplicação da mesma. O estudo conferiu riscos mínimos aos pacientes envolvidos, respeitando-se a confidencialidade de todas as informações colhidas (anexo B), bem como a adoção de estratégias que visaram minimizar possíveis equívocos no momento da análise das cadernetas de vacinação (foi realizada a análise direta de apenas uma caderneta por vez, sendo a mesma posteriormente devolvida para o mesmo local em que foi retirada).

A coleta de dados foi realizada após a liberação e aprovação do Comitê de Ensino e Pesquisa (CEP) e Núcleo de Ensino e Pesquisa (NUEP) do Hospital Materno Infantil de Brasília (HMIB), de acordo com a Resolução 466/12 do Ministério da Saúde (Certificado de Apresentação de Apreciação Ética - CAAE: 46079221.5.0000.5553. Número do parecer: 4.813.815 – anexo D). Este estudo forneceu o uso do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE (anexo B) aos respectivos pais ou responsáveis, onde se esclareceu os objetivos da pesquisa, explicitou-se possíveis riscos e reforçou os benefícios prestados tanto à UTIN, quanto aos próprios cuidados integrais relacionados ao recém-nascido.

Critérios de inclusão e exclusão

O estudo incluiu bebês prematuros (idade gestacional menor que 37 semanas) e a termo (maior que 37 semanas) que apresentavam idade cronológica superior a 60 dias de vida no momento da coleta, e que permaneceram internados na UTIN do HMIB no período proposto. Foram excluídos os lactentes transferidos para outras unidades, os óbitos e os bebês cujos pais ou responsáveis não puderam ou não assinaram o TCLE.

Metodologia da Análise de Dados

A análise de dados foi composta pela coleta dos mesmos, pela criação do banco de dados e por sua respectiva análise descritiva. O banco de dados foi registrado no formato de planilha no programa Microsoft Excel e a análise estatística foi realizada utilizando-se o software estatística 7.

Hipótese

Poucos bebês internados por longos períodos na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal têm seus respectivos calendários vacinais atualizados. É de se esperar que aconteçam poucos efeitos colaterais nos pacientes que receberam os devidos imunizantes.

Análise dos Riscos e Benefícios

Os riscos existentes envolveram tanto o acesso aos dados do prontuário, quanto a quebra de sigilo dos mesmos. A fim de minimizá-los, a análise dos dados foi realizada em computador único, devidamente configurado com as últimas atualizações dos sistemas e ativado com programa antivírus. O acesso ao computador ocorreu mediante senha individual, que só foi fornecida ao pesquisador principal e ao seu orientador. Dessa forma, apenas os dois tiveram acesso ao banco de dados coletados. Não foram feitas cópias de segurança dos arquivos em outros computadores. Outro possível risco foi em relação ao acesso às cadernetas de vacinação dos bebês, com chances de troca das mesmas ou mesmo de eventualmente perdê-las. Dessa forma, a fim de minimizar tais intercorrências, cada caderneta foi analisada individualmente, uma por vez, sendo imediatamente devolvida para o mesmo local em que foi retirada logo após sua análise. Não foram analisadas duas ou mais cadernetas simultaneamente.

Já os benefícios dizem respeito a trazer um retorno para a Unidade de Terapia Intensiva Neonatal e para o Centro de Referência de Imunobiológicos Especiais (CRIE) quanto à realidade da atualização vacinal dos bebês em internação prolongada. Gerar informações aos profissionais responsáveis pelo manejo e planejamento da situação vacinal dessa população de pacientes. Despertar quanto à importância de se manter as vacinas atualizadas. Pensar em estratégias práticas que facilitem a consolidação da atualização regular das vacinas em bebês prematuros.

Resultados

Dos lactentes avaliados no período proposto, 32 foram elegíveis para o estudo. No entanto, destes, 10 foram excluídos devido à ausência de assinatura do TCLE pelos pais ou responsáveis. Portanto, o n total foi de 22 lactentes. Dessa amostra, 10 bebês eram do sexo masculino (45,5%) e 12 do sexo feminino (54,5%). A idade gestacional média dos bebês foi de 30 semanas + 5 dias (mediana: 29 semanas + 5 dias), a média do peso de nascimento foi de 1369 g (mediana 970 g; desvio padrão 801,88) e a idade cronológica média no momento da coleta dos dados foi de 70 dias (mediana 66 dias; desvio padrão 14,02).

Tabela 1: Idade Gestacional (IG), peso ao nascer e idade cronológica.

Características	Média ± DP	Varição Mín a Máx	Mediana
Peso ao nascer (g)	1369 ± 801,88	650 a 3155	970
IG (semanas)	30,48 ± 4,98	23 a 38	29,5
Idade cronológica (dias)	70,72 ± 14,02	61 a 117	66

Conforme a classificação da idade gestacional (IG) segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), 81,9 % dos pacientes eram prematuros. Destes, 36,4% eram prematuros extremos (IG menor que 28 semanas), 27,3% eram muito pretermos (isto é, IG entre 28 e 32 semanas) e 18,2% se enquadraram como pré-termos moderados e tardios (IG entre 33 e 36 semanas). 18,1% eram bebês a termo (IG maior que 37 semanas). Com relação ao peso de nascimento (PN), 50% possuíam extremo baixo peso ao nascer (PN menor que 1000 g), 18,2% possuíam muito baixo peso para idade (PN entre 1000 e 1500 g), 13,6% possuíam baixo peso ao nascer (PN entre 1500 e 2500 g) e 18,2% possuíam peso maior que 2500 g.

Tabela 2: Peso ao nascimento.

Peso ao nascimento (gramas)	Número de pacientes
Maior que 2500 g	4 (18,2%)
1500 – 2500 g	3 (13,6%)
1000 – 1500 g	4 (18,2%)
Menor que 1000 g	11 (50%)
Total	22

Com relação às condições de base responsáveis pela internação prolongada no ambiente da UTIN, dividiu-se os pacientes em quatro categorias predominantes, a saber: prematuridade extrema e muito pretermos (54,5%), síndromes congênicas ou cromossomopatias (18,2%), gastrosquise/hérnia diafragmática (22,8%) e síndrome hipóxico-isquêmica (4,5%). Dos dispositivos de oxigenoterapia utilizados, 36,4% dos bebês participantes encontravam-se em ar ambiente no momento da coleta dos dados, 45,4% estavam sob cateter nasal ou em uso de CPAP (pressão positiva contínua nas vias aéreas) e 18,2% encontravam-se em ventilação mecânica.

Tabela 3: Patologias de base.

Patologias	Número de pacientes
Prematuridade extrema e muito pré-termo	12 (54,5%)
Síndromes congênicas/cromossomopatias	4 (18,2%)
Gastrosquise/Hérnia diafragmática	5 (22,8%)
Lesão cerebral hipóxico-isquêmica	1 (4,5%)
Total	22 (100%)

Tabela 4: Assistência ventilatória.

Assistência Ventilatória	Número de pacientes
Ar ambiente	8 (36,4%)
Cateter nasal	5 (22,7%)
CPAP	5 (22,7%)
Ventilação mecânica	4 (18,2%)
Total	22 (100%)

Em relação aos imunizantes aplicados, observou-se que 0% dos pacientes receberam o esquema vacinal completo conforme preconizado pelo Ministério da Saúde. Da amostra total, 91% dos pacientes apresentavam condições clínicas de receberem os imunizantes no momento da avaliação (estabilidade clínica e hemodinâmica). Somente 9% dos avaliados teriam contraindicações formais para o adiamento das vacinas (instabilidade hemodinâmica, uso de drogas vasoativas e em ventilação mecânica). Interessante salientar que, da amostra total, 9% dos pacientes encontravam-se em ventilação mecânica, no entanto hemodinamicamente estáveis, não configurando contraindicação para a atualização do esquema vacinal. Apenas um paciente (4,5%) recebeu a vacina da BCG com 60 dias de idade cronológica (peso superior a 2000 g), no entanto não recebeu os demais imunizantes. O mesmo encontrava-se na Unidade de Cuidados Intermediários (UCIN) Externa no momento da vacinação. Somente um paciente (4,5%) recebeu a vacina hexavalente acelular (Difteria, Tétano, Pertussis acelular – DTPa; Haemophilus influenzae tipo B – Hib; Vacina Inativada da Poliomielite – VIP; Hepatite B) aos 79 dias de vida, e aos 94 dias de idade cronológica, recebeu a vacina do Meningococo C. Este paciente também encontrava-se na UCIN Externa no momento da vacinação. Apesar deste lactente ter recebido o maior número de imunizantes ainda internado, não foi considerado como esquema vacinal completo, pois não recebeu as vacinas da Pneumo 10 V e da BCG (peso de alta de 2200 g).

Tabela 5: Vacinas recebidas e uso de drogas vasoativas.

Vacinas recebidas	Sim	Não
Hepatite B	21 (95,5%)	1 (4,5%)
BCG	1 (4,5%)	21 (95,5%)
Hexa acelular	1 (4,5%)	21 (95,5%)
Meningo C	1 (4,5%)	21 (95,5%)
Pneumo 10V	0	22 (100%)

Uso de drogas vasoativas	Número de pacientes
Sim	2 (9%)
Não	20 (91%)

Com relação ao Palivizumabe, anticorpo monoclonal específico contra o vírus sincicial respiratório (VSR), dos pacientes que apresentavam indicação de recebê-lo (segundo a Sociedade Brasileira de Imunizações – SBIm, para os menores de 29 semanas de idade gestacional no primeiro ano de vida, para os nascidos entre 29 e 32 semanas, até o sexto mês de vida, e para os portadores de doenças cardíacas e pulmonares nos dois primeiros anos de vida), 92% dos pacientes receberam o anticorpo monoclonal (isto é, 11 pacientes). Apenas um paciente que havia indicação de recebê-lo, não o recebeu. No que diz respeito aos efeitos adversos apresentados após a administração do palivizumabe (rash, piroxia ou reação no local da injeção), considerou-se as primeiras 72 horas após a aplicação do anticorpo e, nesse período, nenhum dos lactentes manifestou quaisquer efeitos colaterais registrados. O mesmo foi observado nos pacientes que receberam as vacinas da BCG, a hexa valente acelular e a Meningococo C: nenhum efeito adverso foi registrado nas 72 horas subsequentes à administração do esquema vacinal.

Tabela 6: Indicação de Palivizumabe.

Indicação de Palivizumabe		Sem indicação de Palivizumabe
Recebeu	Não recebeu	10 (45,5%)
11 (91,7%)	1 (8,3%)	

Discussão

A imunização é um dos instrumentos mais eficazes no combate às doenças infecciosas^[3]. Na população dos prematuros e/ou dos recém nascidos (RN) com internação prolongada nas Unidades de Terapia Intensiva Neonatais (UTIN), a imunização deve ser mantida como um importante aliado. Sabe-se quanto menor for a idade gestacional ao nascer, tanto menos maduro e desenvolvido será o sistema imune do bebê. A classificação da imunidade é dividida em inata (inespecífica) e adquirida (específica). Esta, por conseguinte, é subdividida em imunidade humoral (exercida pelos anticorpos) e imunidade celular (exercida por linfócitos com função efetora). As vacinas atuam estimulando a imunidade específica.

Os prematuros extremos têm grandes deficiências na imunidade inata, o que os torna particularmente suscetíveis a infecções. A pele é fina e imatura, incapaz de atuar como barreira e de produzir ácidos graxos que diminuem o pH. O movimento ciliar é imaturo e com isso o transporte de bactérias contracorrente, desde os brônquios em direção à orofaringe também está prejudicado, o pH estomacal não é suficientemente ácido e o reflexo de tosse é deficitário^[7].

Em relação ao sistema complemento, sabe-se que não existe passagem transplacentária. Os elementos do sistema complemento são detectados no feto precocemente durante a gestação, mas os níveis dessas proteínas permanecem baixos até o último trimestre. Quanto menor for a idade gestacional, menor será a quantidade de complemento. Os baixos níveis de complemento do prematuro causam deficiência dos produtos de ativação, que são críticos para a quimiotaxia e a opsonização [8].

Os macrófagos do prematuro são ineficientes na apresentação dos antígenos para a proliferação dos linfócitos T. A reserva de neutrófilos da medula óssea do RNPT equivale a aproximadamente 20% da dos RN a termo e adultos. Diante de uma infecção pode se exaurir rapidamente. Neutrófilos de prematuros são menos deformáveis e por isso têm dificuldades de chegar e se aderir ao local da infecção [7,8].

Assim, o sistema imune dos prematuros possui particularidades inerentes à própria prematuridade. Destacam-se as concentrações séricas de anticorpos inferiores aos dos RN a termo. Tal fato se deve à maior passagem transplacentária de anticorpos maternos da classe IgG ocorrerem principalmente no terceiro trimestre de gestação, período este reduzido nos RN pré-termo (RNPT). Outra particularidade diz respeito à resposta imatura gerada pela imunidade adquirida como um todo (humoral e celular). Dessa forma, os títulos de anticorpos protetores são mais baixos após a vacinação quando comparados aos a termo. Há também menor atividade fagocítica, menor avidéz, menor opsonização e menor produção de células de memória. À luz do exposto, compreende-se a razão da maior susceptibilidade dos prematuros aos processos infecciosos, além de frequentemente eles terem que lidar com doenças concomitantes, tornando-os ainda mais vulneráveis às infecções [3,9].

A despeito do sistema imune ainda imaturo, a deficiência na imunidade humoral se reverte com o passar das semanas, de modo que não altere significativamente a imunogenicidade das vacinas administradas. Estudos sobre a eficácia e tolerância das vacinas nessa população afirmam que a maturação imunológica depende mais da idade cronológica do que da idade gestacional em si [9].

Alguns cuidados especiais devem ser tomados durante a vacinação, sobretudo nos prematuros extremos e com peso abaixo de 1000g. Destaca-se verificar se há estabilidade hemodinâmica, ausência de quadros infecciosos, priorizar o músculo vasto lateral da coxa para aplicação, com agulhas curtas e adequadas, as doses habituais devem ser administradas, sem nunca fracioná-las para não prejudicar a resposta imune, o calendário vacinal deve ser seguido

conforme a idade cronológica da criança e sempre dar as devidas orientações e esclarecimentos aos pais ^[10].

Durante a internação do RNPT ou do RN com internação prolongada, já é possível iniciar o esquema vacinal conforme a idade cronológica. A contraindicação diz respeito ao uso de vacinas de vírus vivos quando os pacientes encontram-se internados (no caso da população deste trabalho, a vacina do rotavírus), pelo risco teórico de transmissão do vírus vacinal para imunodeprimidos ^[3]. Vale salientar que não há consenso na literatura sobre essa conduta. No entanto, no manual do CRIE preconiza-se a não administração da vacina rotavírus atenuada nos lactentes que permanecem internados nas unidades neonatais ^[10].

Dessa forma, conforme o calendário de vacinação do prematuro recomendado pelo Ministério da Saúde (MS), as vacinas preconizadas para os prematuros ao nascimento e com idade cronológica superior ou igual a 60 dias de vida incluem: dose única da BCG intradérmica (condição: apenas ao atingir peso maior ou igual a 2000 g). Hepatite B (obrigatoriamente 4 doses para os nascidos com peso inferior a 2000 g ou IG menor que 33 semanas, sendo a primeira dose nas primeiras 12 horas de vida). No presente trabalho, observou-se que 21 bebês (95,5%) possuíam registro de recebimento da hepatite B na caderneta de vacinação, imunizante administrado rotineiramente logo após o nascimento. Apenas um RN não constava essa informação na caderneta, levantando-se a hipótese de provável esquecimento do registro por parte da equipe. Quanto à BCG, apenas um paciente a recebeu durante a internação (4,5%).

Preconiza-se também a administração do anticorpo monoclonal específico para o Vírus Sincicial Respiratório - VSR (Palivizumabe). Este deve ser aplicado por via intramuscular, em até cinco doses mensais consecutivas de 15 mg/kg nos meses de maior circulação do vírus, que varia de região para região do Brasil. No caso da região Centro-Oeste, o período inclui os meses de fevereiro a julho. O Palivizumabe é capaz de reduzir as hospitalizações em até 70% nos prematuros imunizados, de reduzir a morbidades nos hospitalizadas (reduz o número de dias de oxigenoterapia, o número de admissões em UTI e o período de permanência nas mesmas), além de apresentarem menor recorrência de sibilância em relação aos lactentes não imunizados ^[3]. O MS disponibiliza gratuitamente o anticorpo para os prematuros até 28 semanas gestacionais no primeiro ano de vida, e para bebês com doença pulmonar crônica da prematuridade e/ou cardiopatia congênita até o segundo ano de vida, independente da idade gestacional ao nascer. A SBIm recomenda também seu uso em prematuros de 29 a 31 semanas de idade gestacional, até o sexto mês de vida ^[4]. Neste trabalho, observou-se ampla cobertura da administração do Palivizumabe (92%) para os bebês internados que possuíam indicação de recebê-lo. Isso explicita

a importância que a vigilância exerce no sentido de verificar se a aplicação das doses está ocorrendo, o reconhecimento dos benefícios trazidos pela imunização passiva com o anticorpo contribui com o comprometimento da equipe em assegurar a manutenção das suas aplicações, e que é possível e viável manter ótimos índices de atualização vacinal em pacientes internados nas UTIN, desde que haja planejamento, organização e consciência dos inúmeros benefícios trazidos pelos imunizantes.

A vacina tríplice bacteriana acelular (difteria, tétano e coqueluche) é recomendada para os RN prematuros, hospitalizados ou não, iniciados a partir dos 2 meses de idade cronológica. O mesmo é válido para as vacinas Haemophilus influenzae B, Poliomielite inativada (VIP) e a Pneumocócica conjugada. Ressalta-se que o uso das vacinas combinadas pentavalente acelular (DTPa-VIP-Hib) ou hexavalente acelular (DTPa-VIP-Hib-HB) são preferíveis, pois permitem a aplicação simultânea e se mostraram eficazes e seguras para os prematuros. Neste trabalho, apenas uma criança recebeu a vacina hexavalente acelular durante a internação, explicitando o baixo comprometimento em manter a atualização vacinal durante a internação. Nenhuma criança recebeu a vacina Pneumocócica conjugada. Por fim, a vacina Meningocócica C conjugada deve ser iniciada aos 3 meses de idade cronológica. Apenas uma criança recebeu este imunizante. As demais vacinas preconizadas para as idades cronológicas superiores não foram avaliadas, pois nenhum dos pacientes participantes atingiram essas idades durante a internação.

No presente estudo, observou-se um atraso global na administração de todas as vacinas entre os lactentes internados na unidade de terapia intensiva neonatal. Em consonância com outros trabalhos presentes na literatura, percebe-se que a baixa adesão à atualização vacinal no ambiente hospitalar também é uma realidade em outros serviços. Um trabalho inglês relatou atraso vacinal considerável em RN prematuros internados na UTIN ^[11]. Outro trabalho holandês observou que quanto menor o peso de nascimento e a idade gestacional do RN, tanto maiores eram as taxas de não vacinação ou de atraso vacinal ^[12]. Um estudo italiano descreveu atraso nas taxas vacinais do RN pré-termos quando comparados aos a termo, além de salientar que grande parte dos médicos envolvidos na assistência aos lactentes internados não seguiam a norma vacinal ^[13]. O atraso vacinal de bebês prematuros também foi observado em um trabalho peruano ^[14]. Um estudo brasileiro realizado com prematuros internados por mais de 60 dias de idade cronológica envolvendo dez UTIN na cidade do Rio de Janeiro também relatou a ausência de aplicação de diversos Imunobiológicos e um atraso vacinal global nessa população de pacientes ^[6].

Quanto aos efeitos colaterais, recomenda-se que a vacina tríplice bacteriana acelular (DTPa) seja administrada nos prematuros com o intuito de minimizar possíveis efeitos colaterais. Dentre esses efeitos destacam-se os episódios de apneia, as crises de cianose e as convulsões. Os eventos descritos pós-vacina pentavalente (DTPa-VIP-Hib B) nos prematuros incluem principalmente a apneia e bradicardia. Recomenda-se que todos os pretermos imunizados e que estejam internados sejam monitorizados nas 48 horas subsequentes à imunização. No presente trabalho, a única criança vacinada com a vacina hexa valente acelular (DTPa + VIP + Haemophilus influenza B + Hepatite B – administrada aos 79 dias de idade cronológica, IG: 27 semanas + 2 dias, com PN de 900 g) não apresentou quaisquer efeitos nas primeiras 72 horas após a aplicação do imunizante. Conforme constatado no trabalho realizado em Recife-PE, a maioria dos eventos adversos constatados em prematuros foram considerados leves e de resolução espontânea ^[15]. Quanto aos efeitos colaterais previstos na bula do Palivizumabe liberados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), destacam-se o rash e a pirexia como reações muito comuns e a reação no local da injeção como uma reação comum ^[16]. No presente estudo, dos 11 pacientes que receberam o anticorpo monoclonal, nenhum deles apresentou efeito adverso relatado.

Haja vista a frequência com que se observam atrasos vacinais nos lactentes internados por longos períodos nas unidades neonatais, alguns aspectos devem ser ponderados a fim de se propor mudanças factíveis que visem alterar essa realidade. À parte dos casos preconizados para o adiamento das vacinas (instabilidade hemodinâmica e clínica, vigência de infecções), observou-se que uma das principais causas para o atraso vacinal constituiu no esquecimento em aplicar os imunizantes. O mesmo pode ser compreendido pelas demandas excessivas que ocorrem nas unidades, dificultando o rigor no controle da situação vacinal dos bebês. No entanto, à exemplo do que ocorre com o anticorpo monoclonal Palivizumabe, que tem sua administração amplamente divulgada e realizada no ambiente hospitalar, entende-se que o mesmo pode ser alcançado com os demais imunizantes. Uma vez que o Palivizumabe possui um protocolo de uso na prevenção da infecção pelo vírus sincicial respiratório ^[17] e concomitante vigilância acerca da sua administração ou não, tal controle reforçou a importância da sua aplicação, deu visibilidade ao anticorpo monoclonal e tornou sua presença rotineira nas unidades neonatais no período da sazonalidade, dificultando seu esquecimento por parte da equipe assistente. De forma semelhante, uma estratégia de controle seria adotar a rotina de sempre se verificar a caderneta de vacinação das crianças que completarem os 60 dias de idade cronológica e que ainda permaneçam internadas nas dependências da unidade neonatal. Avisos de reforço lembrando dos ‘60 dias de idade cronológica e vacinas’ distribuídos nas dependências da UTIN também seria uma estratégia de se esquivar do esquecimento. Ressalta-se que

especificamente este hospital conta com sala de vacinação (CRIE) com profissionais treinados que aplicam vacinas diariamente. Logo, não parece haver dificuldades para se concretizar a vacinação dentro da UTIN. Neste sentido, o presente trabalho pretende levar algum retorno positivo ao hospital de ensino.

Deve-se também levar em consideração que pacientes não prematuros internados na UTIN, como os portadores de cromossomopatias, os asfixiados, malformados e cardiopatas, têm também diminuição da imunidade inata e têm maior risco de infecções, sendo inclusive considerados prioritários para alguns imunizantes e vacinas. Portanto, este grupo também merece ser lembrado na vacinação em tempo correto.

Entende-se que a perpetuação do conhecimento acerca dos benefícios e da importância da vacinação no contexto da Unidade de Terapia Intensiva Neonatal se faz urgente e necessária. Cursos de reciclagem, simpósios, aulas abordando a temática seriam formas de manter a equipe assistente atualizada, e uma eficiente maneira de conscientizar a equipe sobre sua importância conjunta para a mudança dessa realidade. Uma maior divulgação do calendário de vacinação do prematuro nas dependências da unidade de neonatologia e a parceria conjunta com o Centro de Referência de Imunobiológicos Especiais (CRIE) no sentido de também auxiliar a verificação da situação vacinal dos lactentes, seriam outras formas factíveis de melhorar a assistência [6]. Estender as orientações aos pais ou responsáveis durante a internação neonatal, esclarecer dúvidas, reforçar os benefícios da imunização adequada no período apropriado, de tal forma a transformá-los em parceiros de tempo integral para uma imunização adequada [4].

Conclusão

A situação vacinal dos lactentes internados por mais de 60 dias na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal deste serviço terciário mostrou-se majoritariamente atrasada ou não realizada conforme o calendário vacinal preconizado pelo Ministério da Saúde. Ressalta-se que um dos grandes objetivos dos imunizantes, sobretudo para os recém-nascidos prematuros, e/ou com baixo peso ao nascer, e/ou com comorbidades internados na UTIN, visam sobretudo minimizar a ocorrência e a transmissão de doenças imunopreveníveis. Quanto aos efeitos adversos das vacinas aplicadas, nenhuma reação adversa foi observada na população estudada, exemplificando a boa tolerância apresentada pelos recém nascidos prematuros e/ou com comorbidades. Uma limitação do estudo consiste na amostra insuficiente de pacientes arrolados, não sendo possível verificar associações entre a idade gestacional, peso ao nascer, presença de comorbidades e atraso vacinal. Há poucos trabalhos brasileiros que avaliam a

adequação vacinal dos lactentes no âmbito neonatal, sendo novos estudos encorajados com o intuito de se aprofundar mais a temática. Certamente muitos desafios perfazem o manejo completo do lactente internado nas unidades de terapia intensiva neonatais, no entanto não se pode manter a perpetuação desse contínuo descompromisso em renegar a segundo plano uma medida tão simples e comprovadamente eficaz: a vacinação.

Referências Bibliográficas

- [1] Ribeiro JF, Silva LLC da, Santos IL dos *et al.* O prematuro em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal: a assistência do enfermeiro. *Rev enferm UFPE online.*, Recife, 10(10): 3833-41, out., 2016.
- [2] Damian A, Waterkemper R, Paulo CA. Perfil de neonatos internados em unidade de tratamento intensivo neonatal: estudo transversal. *Arq. Ciência Saúde.* 2016 abr-jul; 23(2) 100-105.
- [3] Vacinação em pré-termos. Guia Prático de Atualização. Departamentos científicos de Imunizações e Neonatologia. SBP. Nº 8, Junho de 2018.
- [4] Silveira RC, Kfourri RA. Calendários de vacinação. Prematuros. *Imunizações | V. 10 | N. 3 | 2017.*
- [5] Morais AC, Quirino, MD. Prática de imunização da criança prematura. *Cienc Cuid Saúde* 2010 Abr/Jun; 9(2):350-357.
- [6] Nehab MF. Análise das práticas relacionadas à imunização em Unidades de Terapia Intensiva Neonatal no município do Rio de Janeiro. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Instituto Fernandes Figueira, Rio de Janeiro, 2015. XI, 69 f, il.
- [7] Diniz LMO, Figueiredo BCG. O sistema imunológico do recém-nascido. *Revista Médica de Minas Gerais* 2014, 24(2): 233-240.
- [8] Mussi-Pinhata MM, Rego MA. Particularidades imunológicas do pré-termo extremo: um desafio para a prevenção da sepse hospitalar. *J Pediatr (Rio J).* 2005;81 (1 Supl): S59-S68.
- [9] Flannery DD, Wade KC. *Immunization in the Neonatal Intensive Care Unit.* *Clin Perinatol* 48 (2021) 393–412.
- [10] Manual dos Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais, 5ª edição. Capítulo 3: Pessoas imunocompetentes elegíveis para o uso de Imunobiológicos especiais nos CRIE, parte 3.2 Recém-nascidos, página 48.
- [11] Slack, M. H.; Thwaites, R. J. *Timing of immunisation of premature infants on the neonatal unit and after discharge to the community.* *Commun Dis Public Health*, v. 3, n. 4, p. 303-4, dec 2000.
- [12] Woestenberg, P. J. et al. *Delayed start of diphtheria, tetanus, acellular pertussis and inactivated polio vaccination in preterm and low birth weight infants in the Netherlands.* *The Pediatric Infectious Disease Journal*, v.33, n. 2, p. 190-8, feb 2014.
- [13] Tozzi, A. E. et al. *Timeliness of routine immunization in a population-based Italian cohort of very preterm infants: Results of the Aciton follow-up project.* *Vaccine*, v. 32, p. 793-799, 2014.
- [14] Ochoa, T. J. et al. *Vaccine schedule compliance among very low birth weight infants in Lima, Peru.* *Vaccine*, v. 33, p. 354-358, 2015

[15] Costa MER et al. Os prematuros apresentam mais eventos adversos vacinais do que as crianças a termo? Um estudo transversal, Recife – PE, 2020. URI: <http://tcc.fps.edu.br:80/jspui/handle/fpsrepo/929>

[16] Bula do Palivizumabe. Disponível em: <https://consultaremedios.com.br/palivizumabe/bula>, acessado dia 31/12/21, às 12h50.

[17] Secretaria de Atenção à Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Portaria Conjunta nº 23, de 3 de outubro de 2018. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Protocolo_Uso/ProtocoloUso_Palivizumabe.pdf, acessado dia 03/01/22, às 13h.

ANEXOS

A. Calendário vacinal do prematuro.

CALENDÁRIO DE VACINAÇÃO SBIm PREMATURO

Recomendações da Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIm) – 2017/2018



Os comentários devem ser consultados.

A vacinação de contactantes é especialmente indicada para quem convive ou cuida de RNPT* e inclui as vacinas: coqueluche, influenza, varicela, sarampo, caxumba e rubéola.

Vacinas e Imunoglobulinas recomendadas no primeiro ano de vida	Esquemas e recomendações	Comentários	DISPONIBILIZAÇÃO DAS VACINAS	
			Gratuita nas UBS* e/ou nos CRIEs**	Clínicas privadas de vacinação
BCG ID	Dose única. Se PN** < 2.000 g, adiar a vacinação até que o RN*** atinja peso maior ou igual a 2.000 g.	Deverá ser aplicada o mais precocemente possível, de preferência ainda na maternidade. Em caso de suspeita de imunodeficiência ou RNs cujas mães fizeram uso de biológicos durante a gestação, a vacina pode estar contraindicada (consulte os <i>Calendários de vacinação SBIm pacientes especiais</i>).	SIM	SIM
Anticorpo monoclonal específico contra o VSR (palivizumabe)	Estão recomendadas doses mensais consecutivas de 15 mg/kg de peso, via intramuscular, até no máximo cinco aplicações para os seguintes grupos: <ul style="list-style-type: none"> • Prematuros até 28 semanas gestacionais, no primeiro ano de vida. • Prematuros até 32 semanas gestacionais, nos primeiros seis meses de vida. • Bebês com doença pulmonar crônica da prematuridade e/ou cardiopatia congênita, até o segundo ano de vida, desde que esteja em tratamento destas patologias nos últimos seis meses. • Utilizar inclusive em RNs hospitalizados. 	Deve ser aplicada nos meses de maior circulação do vírus, o que depende da região do Brasil: região Norte, de janeiro a junho; região Sul, de março a agosto; regiões Nordeste, Centro-Oeste e Sudeste, de fevereiro a julho. O Ministério da Saúde disponibiliza gratuitamente para: <ul style="list-style-type: none"> • Prematuros até 28 semanas gestacionais, no primeiro ano de vida. • Bebês com doença pulmonar crônica da prematuridade e/ou cardiopatia congênita, até o segundo ano de vida. O uso em portadores de doença pulmonar crônica e/ou cardiopatias congênitas está indicado independente da idade gestacional ao nascer.	NA REDE PÚBLICA: verificar onde está disponível em cada município.	SIM
Hepatite B	Obrigatoriamente quatro doses (esquema 0 - 2 - 4 - 6 meses ou 0 - 1 - 2 - 6 meses), em RNs nascidos com peso inferior a 2.000 g ou idade gestacional menor que 33 semanas, sendo a primeira dose nas primeiras 12 horas de vida.	O uso da vacina combinada DTPa-HB-VIP-Hib deve ser considerado, inclusive para RNs hospitalizados. Os RNs de mães HBsAg+ devem receber ao nascer, além da vacina, imunoglobulina específica contra hepatite B (IGHAHB).	SIM, hepatite B e DTPw-HB-Hib	SIM, hepatite B e DTPa-HB-VIP-Hib
Rotavírus	<ul style="list-style-type: none"> • Vacinar na idade cronológica, iniciando aos 2 meses de vida, de acordo com o <i>Calendário de vacinação SBIm criança</i>. • Vacina de vírus vivo atenuado, oral, e portanto contraindicada em ambiente hospitalar. 	Em caso de suspeita de imunodeficiência ou RNs cujas mães fizeram uso de biológicos durante a gestação, a vacina pode estar contraindicada (consulte os <i>Calendários de vacinação SBIm pacientes especiais</i>).	SIM, vacina monovalente	SIM, vacina monovalente e pentavalente
Triplice bacteriana (difteria, tétano, coqueluche)	<ul style="list-style-type: none"> • Vacinar na idade cronológica, iniciando aos 2 meses de vida, de acordo com o <i>Calendário de vacinação SBIm criança</i>. • Para RNs prematuros, hospitalizados ou não, utilizar preferencialmente vacinas acelulares. 	A utilização de vacinas acelulares reduz o risco de eventos adversos. Em prematuros extremos, considerar o uso de analgésicos/antitérmicos profiláticos com o intuito de reduzir a ocorrência desses eventos, principalmente descompensação cardiovascular, apneia e convulsão.	SIM, DTPa e DTPw-HB-Hib	SIM, DTPa e DTPa-VIP-Hib e DTPa-HB-VIP-Hib
<i>Haemophilus influenzae</i> b	<ul style="list-style-type: none"> • Vacinar na idade cronológica, iniciando aos 2 meses de vida, de acordo com o <i>Calendário de vacinação SBIm criança</i>. • O reforço da vacina Hib deve ser aplicado nessas crianças aos 15 meses de vida. 	Na rede pública, a vacina Hib combinada com DTPa não está disponível, por esse motivo, para os RNPTs extremos, a conduta do Ministério da Saúde é adiar a vacina Hib para 15 dias após a administração de DTPa. O uso das vacinas combinadas a DTPa (DTPa-HB-VIP-Hib ou DTPa-VIP-Hib) são preferenciais, pois permitem a aplicação simultânea e se mostraram eficazes e seguras para os RNPTs.	SIM, Hib e DTPw-HB-Hib	SIM, Hib e DTPa-VIP-Hib e DTPa-HB-VIP-Hib
Poliomielite inativada (VIP)	Vacinar na idade cronológica, iniciando aos 2 meses de vida, de acordo com o <i>Calendário de vacinação SBIm criança</i> .	Preferir as vacinas combinadas: DTPa-HB-VIP-Hib e DTPa-VIP-Hib	SIM, VIP	SIM, DTPa-VIP-Hib e DTPa-HB-VIP-Hib
Pneumocócica conjugada	Vacinar na idade cronológica, iniciando aos 2 meses de vida, de acordo com o <i>Calendário de vacinação SBIm criança</i> .	RNPTs e de baixo PN apresentam maior risco para o desenvolvimento de doença pneumocócica invasiva, tanto maior quanto menor a idade gestacional e o PN.	SIM, VPC10	SIM, VPC10 e VPC13
Meningocócicas	Vacinar na idade cronológica, iniciando aos 3 meses de vida, de acordo com o <i>Calendário de vacinação SBIm criança</i> .	Sempre que possível, preferir a vacina menACWY no esquema básico ou nos reforços; na sua impossibilidade, utilizar a vacina meningocócica C conjugada. A fim de reduzir a frequência de eventos adversos, a vacina meningocócica B deve ser aplicada preferencialmente em separado das vacinas pneumocócica e pertussis e deve-se considerar o uso de antitérmico profilático.	SIM, menC	SIM, menC, menACWY e menB
Influenza	Vacinar na idade cronológica, iniciando a partir dos 6 meses de vida, de acordo com a sazonalidade do vírus e com o <i>Calendário de vacinação SBIm criança</i> .	Desde que disponível, a vacina influenza 4V é preferível à vacina influenza 3V, por conferir maior cobertura das cepas circulantes. Na impossibilidade de uso da vacina 4V, utilizar a vacina 3V.	SIM, 3V	SIM, 3V e 4V
Imunoglobulina humana anti-hepatite B (IGHAHB)	Para RNs de mães portadoras do vírus da hepatite B: 0,5 mL via intramuscular.	Aplicar preferencialmente nas primeiras 12 a 24 horas de vida, até, no máximo, o sétimo dia de vida.	SIM	NÃO
Imunoglobulina humana antivariçela zóster (IGHVZ)	Está recomendada nas seguintes situações: <ul style="list-style-type: none"> • Para prematuros nascidos entre 28 semanas e 36 semanas de gestação expostos à varicela, quando a mãe tiver história negativa para varicela. • Para prematuros nascidos com menos de 28 semanas de gestação ou com menos de 1.000 g de peso expostos à varicela, independente da história materna de varicela. • A dose é de 125 UI por via IM e deve ser aplicada até 96 horas de vida do RN. 	Independente da idade gestacional ou PN, recomendar para RN cuja mãe tenha apresentado quadro clínico de varicela de cinco dias antes até dois dias depois do parto.	SIM	NÃO
Imunoglobulina humana antitetânica (IGHAT)	Está recomendada na dose de 250 UI, por via IM. Para RNs prematuros com lesões potencialmente tetanogênicas, independentemente da história vacinal da mãe.	Independente da idade gestacional ou PN, deve ser aplicada para RNs prematuros sob risco potencial de tétano.	SIM	NÃO

14/07/2017 * O uso simultâneo de múltiplas doses injetáveis em RNPTs pode associar-se à apneia, devendo-se dar preferência à administração de menor número de injeções em cada imunização * Qualquer dose não administrada na idade recomendada deve ser aplicada na visita subsequente • Eventos adversos significativos devem ser notificados às autoridades competentes.

* recém-nascido pré-termo
** peso ao nascimento
*** recém-nascido

* UBS – Unidades Básicas de Saúde
** CRIEs – Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais

- B. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) aos pais ou responsáveis.



COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - Responsável

O (A) seu (sua) dependente lactente está sendo convidado(a) a participar do projeto ***Situação vacinal dos pacientes prematuros internados na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal do Hospital Materno Infantil de Brasília***, sob a responsabilidade do pesquisador Ana Elisa Oliveira Rosa e Sousa, médica residente de Pediatria do Hospital Materno Infantil de Brasília.

O nosso objetivo é avaliar a situação vacinal dos bebês prematuros que estão internados na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal do HMIB e que tenham idade cronológica superior a 60 dias de vida.

O(a) senhor(a) receberá todos os esclarecimentos necessários antes e no decorrer da pesquisa e lhe asseguramos que seu nome não será divulgado, sendo mantido o mais rigoroso sigilo através da omissão total de quaisquer informações que permitam identificá-lo(a)

A participação de seu (sua) dependente se dará através da análise pontual da caderneta de vacinação da criança (através de visita única), bem como pela revisão do seu respectivo prontuário eletrônico disponível no sistema *TrakCare*. Serão avaliados também dados relativos ao pré-natal (ou seja, dados referentes à genitora), informações essas também disponíveis no prontuário eletrônico da criança. A pesquisa ocorrerá no âmbito da Unidade de Terapia Intensiva Neonatal do HMIB. Dessa forma, solicitamos sua autorização para acesso ao prontuário da referida criança, reforçando que tais informações terão o seu sigilo rigorosamente respeitados.

Os riscos decorrentes da participação de seu (sua) dependente na pesquisa são relacionados ao acesso aos dados do prontuário no que diz respeito à quebra de sigilo dos mesmos. Para tanto, a fim de minimizá-los, a análise dos dados será realizada em computador único, devidamente configurado com as últimas atualizações dos sistemas e ativado com programa antivírus. O acesso ao computador ocorrerá mediante senhas individuais, que só serão fornecidas ao pesquisador principal e ao seu orientador. Dessa forma, apenas os dois terão acesso ao banco de dados coletados. Não serão feitas cópias de segurança dos arquivos em

outros computadores, nem em sistemas de armazenamento móvel. Outro possível risco diz respeito ao acesso às cadernetas de vacinação dos bebês, com chances de troca das mesmas ou mesmo de eventualmente perdê-las. Portanto, a fim de minimizar tais intercorrências, cada caderneta será analisada individualmente, uma por vez, sendo imediatamente devolvida para o mesmo local em que foi retirada logo após sua análise. Não serão analisadas duas cadernetas ou mais, simultaneamente. Se você aceitar, estará contribuindo para trazer um retorno à Unidade de Terapia Intensiva Neonatal e ao Centro de Referência de Imunobiológicos Especiais (CRIE) quanto à realidade da atualização vacinal dos bebês em internação prolongada. Além de gerar informações aos profissionais responsáveis pelo manejo e planejamento da situação vacinal dessa população de pacientes.

O(a) Senhor(a) pode recusar a responder, ou participar de qualquer procedimento e de qualquer questão que traga constrangimento a sua família ou a seu (sua) dependente, podendo desistir de participar da pesquisa em qualquer momento sem nenhum prejuízo. O tratamento do seu (sua) dependente seguirá de acordo com o previsto em protocolos da instituição, de forma gratuita, pelo tempo que for necessário, caso não concorde ou desista de participar da pesquisa.

O(A) Senhor(a) pode pensar o tempo que for necessário se deseja ou não autorizar a participação de seu (sua) dependente, inclusive pode levar este documento para sua casa, para poder decidir.

As despesas relacionadas com a participação (ressarcimento) serão absorvidas integralmente pelo orçamento da pesquisa.

O(A) Senhor(a) tem direito a buscar indenização em caso de danos provocados pela pesquisa, ainda que sejam danos não previstos na mesma, porém a ela relacionados.

Os resultados da pesquisa serão divulgados no (a) setor do Hospital Materno Infantil de Brasília – HMIB, podendo ser publicados posteriormente. Os dados e materiais utilizados na pesquisa ficarão sobre a guarda do pesquisador.

Se o(a) Senhor(a) tiver qualquer dúvida em relação à pesquisa, por favor, telefone para: Ana Elisa Oliveira Rosa e Sousa ou Carlos Alberto Moreno Zaconeta, no Hospital Materno Infantil de Brasília, no email anaelisaors@gmail.com e no telefone (61) 2017-7324 no horário das 7h às 19h, disponível inclusive para ligação a cobrar.

Este projeto foi Aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FEPECS (CEP/FEPECS/SES-DF). O CEP é composto por profissionais de diferentes áreas cuja função é defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos. As dúvidas com relação à assinatura deste TCLE ou aos direitos do participante da pesquisa podem ser encaminhadas ao CEP/FEPECS através do e-mail: comitedeetica.secretaria@gmail.com ou por contato direto pelo telefone: (61) 2017 2132 ramal 6878.

Caso concorde em autorizar a participação de seu (sua) dependente, pedimos que assine esse documento que foi elaborado em duas vias, sendo que uma ficará sob a responsabilidade do pesquisador Ana Elisa Oliveira Rosa e Sousa e a outra com o Senhor (a).

Nome / assinatura



Responsável por _____


Pesquisador Responsável

Nome e assinatura

Brasília, ____ de _____ de 2021

C. Termo de Anuência Institucional

 **GOVERNO DO DISTRITO FEDERAL**
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde 

 **COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA**

TERMO DE ANUÊNCIA INSTITUCIONAL

A Diretora Geral *Marina da Silveira Araújo* do Hospital Materno Infantil de Brasília e a *Sandra Lúcia Andrade de Caldas Lins*, responsável pela chefia da Unidade de Terapia Intensiva Neonatal estão de acordo com a realização, nesta instituição, da pesquisa *Situação vacinal dos pacientes prematuros internados na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal do Hospital Materno Infantil de Brasília*, de responsabilidade da pesquisadora *Ana Elisa Oliveira Rosa e Sousa*, com a finalidade de *realizar trabalho de conclusão de Residência Médica em Pediatria, em pacientes prematuros internados na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal*, com previsão de início somente após a APRESENTAÇÃO do PARECER CONSUBSTANCIADO DE APROVAÇÃO emitido pelo CEP/FEPECS aos responsáveis pela pesquisa nesta instituição.

O estudo envolve:

() realização de entrevista/questionário () administração de medicamentos;
() procedimentos clínicos ou cirúrgico () realização de exames laboratoriais ou de imagem;
(x) pesquisa em prontuários () outro:

O pesquisador responsável informa que o projeto de pesquisa está sendo analisado pelo CEP/FEPECS e **está ciente que as etapas do estudo (coleta de dados) envolvendo a SES-DF ou Entidades Vinculadas, somente poderão ser iniciadas** após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde/FEPECS-DF e executadas conforme foi aprovado no projeto.

Brasília, 07 de abril de 2021

Pesquisador Responsável: *Ana Elisa Oliveira Rosa e Sousa*
Assinatura por extenso e/ou carimbo (legível) *Ana Elisa O. R. e Sousa*
Médica
CRM-DF 25773

Responsável da SES-DF ou Entidade Vinculada: *[Carimbo]*
Assinatura e carimbo (legível) *Marina da Silveira Araújo*
Diretora Geral
Hospital Materno Infantil de Brasília
Mat: 1930427

Chefia responsável pela Unidade: *Sandra Andrade Lins*
Sandra Lins
Assinatura e carimbo (legível) *Sandra Andrade Lins*
Pediatria-Neonatologia
CRM-DF 8224

Comitê de Ética em Pesquisa - CEP/FEPECS
E-mail: comitedeetica.secretaria@gmail.com

(61) 2017 1145
RAMAL 6878

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Situação vacinal dos pacientes prematuros internados na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal do Hospital Materno Infantil de Brasília. **Pesquisador:** Ana Elisa Oliveira Rosa e Sousa **Área Temática:**

Versão: 2

CAAE: 46079221.5.0000.5553

Instituição Proponente: Hospital Materno Infantil de Brasília - HMIB

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.813.815

Apresentação do Projeto:

Trata-se de respostas à lista de pendências apontadas no parecer substanciado do CEP/FEPECS número 4.717.329, referente ao projeto de pesquisa para Conclusão de Residência Médica em Pediatria do Hospital Materno Infantil de Brasília – HMIB/DF. A pesquisa será desenvolvida a partir de dados da situação vacinal de bebês, provenientes dos prontuários eletrônicos e cadernetas de vacinação no período de junho a novembro de 2021.

***Hipótese:**

Conforme parecer substanciado do CEP/FEPECS número 4.717.329

***Critério de Inclusão:**

O estudo incluirá todos os bebês prematuros (idade gestacional menor que 37 semanas) com idade cronológica superior a 60 dias de vida e que permaneceram internados na UTIN do HMIB no período proposto.

***Critério de Exclusão:**

Serão excluídos os lactentes transferidos para outras unidades e os óbitos.

Objetivo da Pesquisa:

***Objetivo Primário:**

“Avaliar a situação vacinal de bebês internados na UTIN do HMIB com idade cronológica superior a 60 dias de vida.”

***Objetivos Secundários:**

- Avaliar se os bebês com idade cronológica superior a 2 meses e que foram devidamente imunizados apresentaram alguma reação adversa à vacinação (como, por exemplo, apneia, queda da saturação, bradicardia, crises de cianose, convulsões, febre). Se sim, analisar quais reações tiveram e seus respectivos desfechos.
- Avaliar, retrospectivamente, se as mães dos bebês elegíveis à pesquisa foram vacinadas com dTpa, influenza e hepatite B durante a gestação.
- Comparar os dados encontrados com os dados já estabelecidos na literatura.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

***Riscos:**

“Os riscos existentes envolvem tanto o acesso aos dados do prontuário, quanto a quebra de sigilo dos mesmos. Para tanto, a fim de minimizá-los, a análise dos dados será realizada em computador único, devidamente configurado com as últimas atualizações dos sistemas e ativado com programa antivírus. O acesso ao computador ocorrerá mediante senhas individuais, que só serão fornecidas ao pesquisador principal e ao seu orientador. Dessa forma, apenas os dois terão acesso ao banco de dados coletados. Não serão feitas cópias de segurança dos arquivos em outros computadores, nem em sistemas de armazenamento móvel. Outro possível risco diz respeito ao acesso às cadernetas de vacinação dos bebês, com chances de troca das mesmas ou mesmo de eventualmente perdê-las. Portanto, a fim de minimizar tais intercorrências, cada caderneta será analisada individualmente, uma por vez, sendo imediatamente devolvida para o mesmo local em que foi retirada logo após sua análise. Não serão analisadas duas cadernetas ou mais, simultaneamente”.

***Benefícios:**

“Trazer um retorno para a Unidade de Terapia Intensiva Neonatal e para o Centro de Referência de Imunobiológicos Especiais (CRIE) quanto à realidade da atualização vacinal dos bebês em internação prolongada. Gerar informações aos profissionais responsáveis pelo manejo e planejamento da situação vacinal dessa população de pacientes. Despertar quanto à importância de se manter as vacinas atualizadas. Pensar em estratégias práticas que facilitem a consolidação da atualização regular das vacinas em bebês prematuros.”

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de respostas a pendências no parecer 4.717.329, referentes “estudo descritivo, analítico e transversal, com coleta retrospectiva de dados a ser realizado na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) do Hospital Materno Infantil de Brasília (HMIB), no período de 6 meses (maio a novembro de 2021)”.

Pendências apontadas no parecer consubstanciado do CEP/FEPECS número 4.717.329

- 1 – Substituir o termo “Sujeito de Pesquisa” por “Participante de Pesquisa” em todos os documentos que aparece tal descrição. PENDÊNCIA ATENDIDA
- 2 – Apresentar o TCLE seguindo as recomendações previstas na Resolução CNS-MS nº 466 de 2012. Item IV – Do Processo de Consentimento Livre e Esclarecido. Este termo deverá fazer referência tanto ao uso de dados do RN quanto da Genitora. PENDÊNCIA ATENDIDA
- 3 – Rever os Riscos à luz da Resolução CNS-MS nº 466 de 2012. Item V – Dos Riscos e Benefícios, buscando garantir o máximo de proteção ao participante da pesquisa. Os riscos identificados como possíveis, bem como as formas de evitá-los ou eliminá-los, deverão constar no projeto brochura, PB_Informações Básicas, TCLE, e qualquer outro documento que faça referência a eles. PENDÊNCIA ATENDIDA.
- 4 – Descrever os critérios de inclusão e exclusão na PB_Informações Básicas e no Projeto Brochura. PENDÊNCIA ATENDIDA.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Conforme parecer consubstanciado do CEP/FEPECS número 17.329. Todos os documentos apresentados e adequados na nova versão do projeto.

Recomendações:

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Situação do Parecer: APROVADO

***O pesquisador assume o compromisso de garantir o sigilo que assegure o anonimato e a privacidade dos participantes da pesquisa e a confidencialidade dos dados coletados. Os dados obtidos na pesquisa deverão ser utilizados exclusivamente para a finalidade prevista no seu protocolo.

O pesquisador deverá encaminhar relatório parcial e final de acordo com o desenvolvimento do projeto da pesquisa, conforme Resolução CNS/MS nº 466 de 2012.

***Considerando a pandemia (COVID-19), reiteramos que sejam obedecidas as orientações vigentes do Governo do Distrito Federal (quanto à limitação de acessos, isolamentos sociais e circulações desnecessárias em ambientes que possam gerar riscos ao pesquisador e aos participantes da pesquisa).

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1731346.pdf	08/06/2021 09:05:08		Aceito
Outros	Carta_Resposta_Pendencias.docx	08/06/2021 09:03:30	Ana Elisa Oliveira Rosa e Sousa	Aceito
Brochura Pesquisa	Brochurra_Plataforma_Brasil_Ana_Elisa_Destaques.docx	30/05/2021 13:20:57	Ana Elisa Oliveira Rosa e Sousa	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Brochurra_Plataforma_Brasil_Ana_Elisa_Versao_Limpa.docx	30/05/2021 13:20:46	Ana Elisa Oliveira Rosa e Sousa	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Responsavel.docx	30/05/2021 13:15:00	Ana Elisa Oliveira Rosa e Sousa	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termo_de_compromisso_do_pesquisador.pdf	22/04/2021 22:54:27	Ana Elisa Oliveira Rosa e Sousa	Aceito
Orçamento	Orcamento.pdf	15/04/2021 23:24:47	Ana Elisa Oliveira Rosa e Sousa	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Termo_de_Anuencia_Institucional.pdf	15/04/2021 23:21:45	Ana Elisa Oliveira Rosa e Sousa	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	15/04/2021 23:18:13	Ana Elisa Oliveira Rosa e Sousa	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto_assinada.pdf	15/04/2021 22:31:01	Ana Elisa Oliveira Rosa e Sousa	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BRASÍLIA, 29 de Junho de 2021

Assinado por:
Marcondes Siqueira Carneiro
Coordenador

APÊNDICE

A. Formulário de coleta de dados:

SESSÃO 1: Identificação

Data de nascimento.

Sexo do paciente.

SESSÃO 2: Dados de nascimento do RN

Idade Gestacional.

Peso de nascimento.

Idade cronológica no momento da coleta.

SESSÃO 3: Situação clínica no momento da coleta

Local da unidade de neonatologia que o paciente se encontrava no momento da coleta de dados: UTIN, UCIN Interna, UCIN Externa.

Patologias de base: prematuridade extrema e muito pré-termo; síndromes congênitas/cromossomopatias; hérnia diafragmática/gastrosquise; síndrome hipóxico-isquêmica.

Assistência ventilatória: ar ambiente; cateter nasal; CPAP; ventilação mecânica.

Uso de drogas vasoativas no momento da coleta: sim ou não.

Hemodinamicamente estável no momento da coleta: sim ou não.

SESSÃO 4: Situação vacinal

Quais vacinas recebeu a partir de 60 dias de idade cronológica.

Tem indicação de receber o Palivizumabe? Sim ou não.

Dos que tinham indicação de receber o Palivizumabe, quantos receberam? (fevereiro a julho de 2021).

Efeitos adversos após administração do Palivizumabe? (rash, piroxia ou reação no local da injeção).

Avaliar possíveis motivos que levaram ao atraso: instabilidade clínica, demandas excessivas da unidade, esquecimento.

Avaliar a presença de possíveis efeitos adversos (apneia, queda da saturação, bradicardia, crises de cianose, convulsões, febre).

Avaliar o tempo transcorrido entre a aplicação do imunizante e a manifestação dos sintomas (tempo em horas).

Avaliar o desfecho clínico (condutas tomadas, complicações, resolução).