



Ministério da Saúde  
Secretaria de Vigilância em Saúde  
Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis  
Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações

NOTA TÉCNICA Nº 319/2022-CGPNI/DEIDT/SVS/MS

1. **ASSUNTO**

1.1. Orientações técnicas para constituição e funcionamento dos Comitês Estaduais de Farmacovigilância em vacinas no Brasil.

2. **DAS AÇÕES DE FARMACOVIGILÂNCIA DE VACINAS NO BRASIL**

2.1. Todas as vacinas ofertadas pelo Programa Nacional de Imunizações (PNI) são seguras, possuem autorização de uso pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e passam por um rígido processo de avaliação de qualidade pelo Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS) da Fundação Oswaldo Cruz, instituição responsável pela análise de qualidade dos imunobiológicos adquiridos e distribuídos pelo Sistema Único de Saúde (SUS).

2.2. Como qualquer medicamento, vacinas podem causar eventos adversos, sendo a maioria deles sem gravidade. É importante destacar, no entanto, que eventos supostamente atribuíveis a vacinação ou imunização (ESAVI) são quaisquer ocorrências médicas indesejadas temporalmente associadas à vacinação ou imunização, não possuindo necessariamente uma relação causal com o uso de uma vacina ou outro imunobiológico (imunoglobulinas e soros heterólogos). Um ESAVI pode ser qualquer evento indesejável ou não intencional, isto é, sintoma, doença ou achado laboratorial anormal. Ressalta-se que o termo ESAVI é uma atualização da terminologia previamente utilizada, a saber, eventos adversos pós vacinação (EAPV), conforme orientado na NOTA TÉCNICA Nº 255/2022-CGPNI/DEIDT/SVS/MS de 19/08/2022.

2.3. Previamente a incorporação de uma nova vacina no PNI, são realizados os estudos pré-clínicos e estudos clínicos (fase I, II e III). Nestes estudos, é possível descrever o perfil de eficácia e segurança da vacina em milhares de voluntários. No entanto, apenas durante a fase IV de avaliação clínica, quando a vacinação é ofertada a milhões de indivíduos, se torna possível a identificação de eventos adversos raros (entre 1 evento a cada mil doses e 1 evento a cada 10 mil doses) e muito raros (menos de 1 evento a cada 10 mil doses) sendo, portanto, fundamental o monitoramento de ESAVI em cenários de uso em vida real.

2.4. Por outro lado, considerando que as vacinas são ofertadas a milhões de indivíduos todos os anos, muitas vezes sendo estes indivíduos aqueles mais vulneráveis, como os extremos de idades e indivíduos com comorbidades, é esperado que nas ações de farmacovigilância sejam identificados um elevado número de ESAVI, incluindo eventos graves e óbitos, após a vacinação. No entanto, parcela expressiva destes eventos graves são eventos coincidentes ou seja, processos decorrentes de causas subjacentes e não relacionados ao(s) imunobiológico(s) administrado(s).

2.5. Frente a notificação de um ESAVI, é necessária a investigação e avaliação do caso para uma devida avaliação donexo causal entre a vacinação e o evento notificado. A avaliação de casos individuais requer uma investigação detalhada do evento ocorrido e contextualização do caso com a literatura médica já publicada. Ao se identificar eventos novos e inusitados não previamente descritos, há a

necessidade de realização de estudos clínicos e epidemiológicos complementares para subsidiar uma eventual relação causal.

2.6. O monitoramento de segurança das vacinas ofertadas pelo Programa Nacional de Imunizações é realizado desde 1992, sendo esta responsabilidade atualmente compartilhada com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) desde a criação desta agência em 1999. O fluxo de notificação, investigação e avaliação dos ESAVI é descrito em maiores detalhes no Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação, 4ª edição atualizada, disponível no link: [https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/publicacoes-svs/vacinacao-imunizacao-pni/manual\\_eventos\\_adversos\\_pos\\_vacinacao\\_4ed\\_atualizada.pdf/view](https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/publicacoes-svs/vacinacao-imunizacao-pni/manual_eventos_adversos_pos_vacinacao_4ed_atualizada.pdf/view).

2.7. Ressalta-se que as ações de farmacovigilância visam não apenas assegurar a vacinação segura da população, mas também são fundamentais para preservação da confiança da população no PNI e a prevenção e combate à hesitação vacinal, à infodemia e às *fake news* relacionadas as vacinas e a sua importância para a saúde pública do país.

### 3. DA IMPORTÂNCIA DA INSTITUIÇÃO DE COMITÊS DE FARMACOVIGILÂNCIA

3.1. A avaliação de casos corriqueiros e esperados, com causalidade já previamente estudada e com vários trabalhos publicados, pode ser realizada por avaliadores capacitados para tal. No entanto, considerando que um ESAVI pode ser qualquer ocorrência médica e o fato de que a vacinação é realizada em milhões de indivíduos todos os anos, com frequência são identificados na farmacovigilância agravos de elevada complexidade, incluindo agravos raros e/ou graves e eventos de grande comoção social. A avaliação de causalidade destes eventos é, portanto, uma atividade de grande complexidade.

3.2. Além de conhecimento técnico, o encerramento é carregado de responsabilidade. ESAVIs normalmente acontecem em pessoas saudáveis, que procuraram a vacinação para a sua proteção, mas adoeceram supostamente por conta dela. Pareceres sobre ESAVI poderão ser usados como fundamentação para subsidiar a condução e decisão a serem adotadas em processos judiciais, por exemplo. Além disso, responsabilizar a vacina por um evento que ela não está relacionada pode comprometer a credibilidade do programa de imunização. Desta forma, é fundamental que a avaliação dos casos seja realizada de maneira criteriosa, por pessoas capacitadas e com legitimidade para tal.

3.3. A OMS recomenda que idealmente a avaliação de causalidade de um ESAVI seja realizado por um comitê ou grupo de revisores, com áreas de expertise que incluam pediatria, neurologia, medicina geral, medicina forense, patologia, microbiologia, imunologia e epidemiologia. Ainda, poderá ser necessária a participação de outras especialidades médicas para revisão de casos específicos (1).

3.4. O Ministério da Saúde, por meio da Portaria Conjunta nº 92 de 9 de outubro de 2008, e posteriormente pela Portaria GM nº 1.143 de 4 de junho de 2021, instituiu o Comitê Interinstitucional de Farmacovigilância de Vacinas e outros Imunobiológicos (Cifavi), que tem por finalidade apoiar o PNI e a ANVISA em caráter consultivo sobre aspectos técnicos e científicos, com vistas, particularmente, à vigilância epidemiológica dos ESAVI.

3.5. No entanto, ressalta-se que, conforme descrito no “Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação, 4ª edição atualizada”, compete à instância estadual de saúde, entre outras ações (2):

- “Garantir, com a participação dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (Cries), os mecanismos necessários para a investigação, acompanhamento e elucidação de eventos adversos graves e/ou inusitados (Portaria n.º 48, de 28 de julho de 2004).”
- “Consultar o Comitê Estadual de Imunizações para auxiliar na investigação, no esclarecimento e na discussão de todos os casos de EAPV graves e/ou inusitados.”
- “Analisar, classificar segundo a causalidade e encerrar os casos, validando os dados do estado. “

3.6. Desta forma, visando assegurar o adequado funcionamento do Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica de ESAVIs (SNVEESAIVI), a Coordenação-Geral do Programa Nacional de

Imunizações (CGPNI) vem, por meio do presente documento, trazer recomendações sobre a importância da instituição de comitês estaduais de farmacovigilância e orientar sobre a estruturação destes comitês.

#### 4. RECOMENDAÇÕES PARA O ESTABELECIMENTO DE COMITÊS ESTADUAIS DE FARMACOVIGILÂNCIA DE VACINAS E OUTROS IMUNOBIOLOGICOS (CEFAVI).

##### 4.1. Objetivos do Cefavi:

1. Gerar recomendações para o programa de imunização local na avaliação de eventos adversos e erros de imunização;
2. Assessorar o programa em assuntos de segurança em vacinação e imunização;
3. Garantir a credibilidade na avaliação de risco das vacinas administradas pelo programa de imunização;
4. Realizar adequada análise de causalidade de ESAVI com indicação de avaliação em comitês.

##### 4.2. São ações dos Cefavi:

- **Realização da avaliação de causalidade** dos ESAVIs com indicação de avaliação em comitê;
- **Fazer recomendações referentes a conduta em imunização** frente a ocorrência de ESAVIs e erros de imunização;
- **Avaliar sinais de segurança;**
- **Propor a realização de estudos sobre a segurança da vacina;**
- **Auxiliar o programa de imunizações** em assuntos sobre **segurança em imunização**, operacionalização das ações e elaboração de documentos técnicos;
- **Produzir notas técnicas** e auxiliar nas estratégias de **comunicação** sobre ESAVIs e demais assuntos de segurança em imunização.

##### 4.3. Eventos que devem ser avaliados e encerrados pelos Cefavi

###### 4.3.1. O sistema de vigilância epidemiológica de ESAVI deve priorizar o encerramento dos:

1. ESAVI graves (que resultam em morte, que requerem ou prolongam hospitalização, que resultam em seqüela ou incapacidade, que resultam em malformação);
2. ESAVI com incidência (taxas) acima do esperado;
3. Sinais gerados por casos isolados ou em agrupamentos (*clusters*) que podem gerar crise na saúde pública;
4. ESAVI raros ou inusitados;
5. Eventos causados por erros de imunização;
6. Eventos que promovem grande consternação, tanto em familiares como na comunidade, a exemplo dos eventos neurológicos.
7. Eventos em populações em situações especiais (i.e. mulheres grávidas, novas vacinas em crianças, novos dispositivos de administração) conforme definido pelo programa de imunização.
8. Eventos de interesse especial definidos pelo programa de imunização.

###### 4.3.2. Para um caso poder ser discutido em um comitê de avaliação de causalidade, ele precisa preencher quatro pré-requisitos:

- **A investigação do caso de ESAVI deve estar concluída.** Avaliações prematuras com informações inadequadas podem induzir a avaliação da causalidade ao erro;
- **Todos os detalhes do caso devem estar disponíveis no momento da avaliação.** Os detalhes devem incluir documentos relativos à investigação, bem como achados laboratoriais e de autópsia;
- **Deve ter um evento clínico ou diagnóstico válido.** Usar uma definição apropriada (da *Brighton Collaboration*, de literatura padrão, nacional ou outra aprovada) para avaliar a certeza do diagnóstico;

- **Todas as vacinas e medicamentos administrados antes do ESAVI devem ser identificados.**

#### 4.4. **Composição dos Cefavi**

O Cefavi deve receber o apoio e ter estreita relação com o programa estadual de imunizações, mas precisa ser independente nas suas decisões. Por isso, a sua composição não deve ser restrita a pessoas inseridas na administração pública estadual e faz-se necessária a declaração de conflitos de interesse de todos os membros.

O Cefavi deve ser constituído de membros permanentes (organizados entre um núcleo e o secretariado) e convidados. Para integrar os membros permanentes recomenda-se que sejam convidados:

1. Representantes do programa estadual de imunizações;
2. Especialistas;
3. Representantes dos CRIEs;
4. Representante da Vigilância Sanitária Estadual.

Poderão ser convidados a participar ainda como membros permanentes:

1. Coordenadores de ambulatórios de ESAVI;
2. Profissionais “encerradores” da vigilância epidemiológica - esfera municipal e estadual;
3. Instituições de apoio: departamento/setor de comunicação do governo estadual; ministério público estadual; conselho estadual de saúde; conselho de secretários municipais de saúde (COSEMS).

Poderão ainda ser convidados a participar das reuniões como convidados:

1. Demais técnicos da vigilância municipal;
2. Profissionais de saúde dos serviços que prestaram assistência ao caso;
3. Outros especialistas de interesse para elucidação de casos específicos;
4. Funcionários de empresas de fabricação de vacinas (para esclarecimentos pontuais);

Com relação aos especialistas convidados para composição do comitê, as especialidades escolhidas dependerão das demandas locais e da disponibilidade. Recomenda-se que sejam convidados profissionais de diferentes especialidades, entre pediatria, neurologia, medicina geral, medicina forense, patologia, infectologia, imunologia, epidemiologia, entre outros.

Os membros permanentes do núcleo serão responsáveis pelas decisões sobre a causalidade (direito a voto), estes devem ser livres de conflitos de interesses e, idealmente, não estarem vinculados diretamente a coordenação de imunização estadual. Considerando o papel tradicional dos programas estaduais em avaliar a causalidade dos casos de eventos adversos e o seu papel de articulação entre os municípios, os CRIE's e os demais componentes do sistema de vigilância de ESAVI, é recomendável que os representantes dos programas estaduais de imunização sejam membros permanentes do secretariado e que um técnico do programa conduza as reuniões.

Os membros permanentes do Cefavi deverão passar por treinamento especial em avaliação de causalidade. Tanto o treinamento como a avaliações de causalidade do comitê deverão seguir o manual de avaliação de causalidade da Organização Mundial da Saúde, *Causality assessment of an adverse event following immunization (AEFI) - User manual for the revised WHO classification (2019)* (1). O treinamento poderá ser ministrado por técnicos do Ministério da Saúde e Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS/OMS) ou por meio de cursos virtuais a serem disponibilizados.

Recomenda-se ainda que os membros permanentes sejam treinados em comunicação, conforme o manual Comunicação de crise relacionada à segurança das vacinas e da vacinação: orientações técnicas (2020), da Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS/OMS) (3). Por fim, recomenda-se que os membros permanentes, em particular o secretariado, atuem em estreito vínculo

com o setor de comunicação da Secretaria Estadual de Saúde. Este vínculo permitirá estabelecer uma comunicação efetiva em situações de crise, bem como assegurar de maneira contínua a promoção da confiança da população nas ações de vacinação.

#### 4.5. **Formalização do Cefavi**

O Cefavi deve ser constituído de forma oficial, por portaria de governo, seja por despacho do governador ou do secretário de estado da saúde. A publicação deve ser feita em diário oficial contendo: 1) a composição; 2) as atribuições e 3) a organização e funcionamento do comitê de farmacovigilância.

A formalização de um comitê de farmacovigilância também pode acontecer a partir de uma decisão do comitê assessor em imunização, lavrando-se em ata e desde que o comitê assessor seja formal.

#### 4.6. **Organização e funcionamento**

##### 4.6.1. **Reuniões ordinárias e extraordinárias**

As reuniões precisam ser ordinárias, com frequência pré-estabelecida (semanais, quinzenais ou mensais), conforme as demandas ou as necessidades do programa estadual de imunizações. As reuniões ordinárias devem acontecer sempre no mesmo dia da semana e horário, para que os membros reservem em sua agenda.

ESAVI graves ou de grande comoção social exigirão uma resposta oportuna por parte dos programas de imunizações. Desta forma, eventualmente, reuniões extraordinárias precisarão ser convocadas para discutir situações inusitadas e emergenciais. Juntamente com o programa estadual de imunizações, o comitê estadual de farmacovigilância precisará ser rápido na avaliação e resposta.

##### 4.6.2. **Local das reuniões.**

As reuniões poderão ser *on-line*, utilizando-se aplicativo de videoconferência, permitindo assim a aproximação de pessoas de diferentes serviços e cidades. O modo de reunião online contribui para ampliação do alcance da reunião e aumenta as trocas de experiência. Além disso, as ferramentas de videoconferência permitem a gravação das reuniões. Alternativamente, as reuniões poderão ser realizadas em caráter presencial, em local pré-determinado a ser informado no convite da reunião.

##### 4.6.3. **Construção da pauta**

Serão pautados casos em ordem de interesse do programa estadual de imunizações. Para poder ser pautado, os técnicos do estado precisarão garantir que o caso preencha os critérios mínimos para a avaliação de causalidade.

Os membros do comitê poderão pautar casos ou trazer pontos sobre segurança em imunização para discussão. A inserção de pauta deve ser previamente informada ao técnico que preside o comitê e a sua inclusão submetida ao colegiado.

A pauta deve ser divulgada com antecedência aos membros do comitê. Isso permitirá que os participantes se preparem previamente para a reunião, fazendo levantamento em literatura médica e estudando o assunto.

##### 4.6.4. **Apresentação dos casos**

Os ESAVI devem ser identificados nos registros (apresentações, vídeos e atas) pelo código da notificação, visando a proteção à confidencialidade dos registros que possam identificar as pessoas envolvidas, respeitando a privacidade delas e as normas de confidencialidade. O programa estadual de imunizações é responsável por cuidar do acervo da reunião. Os casos pautados devem ser previamente organizados e idealmente apresentados por slides.

##### 4.6.5. **Decisões**

No encerramento de um ESAVI é preciso confirmar o diagnóstico sindrômico do caso e a sua classificação gravidade, decidir sobre a relação causal e a conduta em imunização. A decisão desses pontos idealmente deve ser consensual, mas divergências poderão acontecer, neste caso as decisões

deverão ser decididas por votação envolvendo os membros permanentes do núcleo do comitê previamente estabelecidos. Embora contribuam com a discussão, os membros permanentes não pertencentes ao núcleo e os convidados (especialistas sem treinamento em causalidade e representantes de instituições de apoio e de interesse), têm direito a voz, mas não votam em decisões de causalidade e conduta em imunização.

#### 4.6.6. **Sistematização das informações**

As reuniões de um comitê estadual de farmacologia congregarão especialistas com diversos tipos e níveis de conhecimento. O entendimento e a conduta em imunização de um determinado caso poderão ser reproduzidos em casos semelhantes. Além disso, as decisões sobre a causalidade e conduta em imunização vão impactar na vida das pessoas acometidas por um ESAVI. Por isso, é muito importante fazer o registro documental das reuniões, para se perpetuar o conhecimento e as condutas geradas, além de gerar provas técnicas sobre eventos e condutas.

O acervo formal de um comitê de farmacovigilância deve conter ata e lista de presença de cada uma das reuniões. Além disso, é recomendado que se armazene 1) as convocatórias; 2) as apresentações dos casos; 4) as gravações (vídeo) e 5) os formulários de notificação, investigação e encerramento dos casos.

### 5. **REUNIÕES INTERESTADUAIS E TRABALHO CONJUNTO COM O CIFAVI**

5.1. Considerando a elevada complexidade da vigilância de ESAVI e a grande heterogeneidade da distribuição de especialistas nas diferentes regiões do país, é possível que alguns estados tenham dificuldade para constituir quórum de reunião com capacidade técnica suficiente para discussão de determinados casos. Desta forma, é encorajada a realização de reuniões colaborativas entre Cefavis de diferentes estados visando o compartilhamento de conhecimentos e capacidades técnicas entre os comitês. Estas reuniões precisarão ter sua realização formalizada por meio de convite emitido por um Cefavi a outro(s), sendo que a condução da reunião e redação da ata deverá ser realizada pelo Cefavi que realizou o convite. Ainda, recomenda-se que nestas ocasiões sejam convidados representantes do Cifavi. Tais reuniões terão caráter consultivo, cabendo ao Cefavi responsável pelo caso a deliberação final.

5.2. Adicionalmente, em caso de dúvidas ou divergências, os Cefavi poderão eleger casos a serem encaminhados para avaliação do Cifavi. Nesta ocasião, representante(s) do Cefavi será(ão) convidado(s) a participar da reunião do Cifavi, e será(ão) responsável(eis) por apresentar o caso. Ressalta-se que o Cifavi permanecerá como a instância máxima dentro do Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica de ESAVI para deliberação final dos casos.

### 6. **CONCLUSÃO**

6.1. Considerando que a vacinação segura é essencial para o sucesso das ações de vacinação promovidas pelo Programa Nacional de Imunizações, a farmacovigilância torna-se peça fundamental dentro das ações do programa, sendo, portanto, prioritário o fortalecimento contínuo da farmacovigilância no país.

6.2. Ainda, ressalta-se que a constituição de comitês estaduais de farmacovigilância permitirá aprimorar as avaliações de ESAVI no país, acelerando a resposta das ações da vigilância epidemiológica dos ESAVI e assegurando maior precisão e credibilidade das avaliações.

6.3. Ante o exposto, a presente Nota Técnica visa trazer recomendações acerca da implantação de Comitês de Farmacovigilância Estaduais, bem como do seu funcionamento.

ADRIANA REGINA FARIAS PONTES LUCENA  
Coordenadora Geral do Programa Nacional de Imunizações

## CÁSSIO ROBERTO LEONEL PETERKA

Diretor do Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis -Substituto



Documento assinado eletronicamente por **Cássio Roberto Leonel Peterka, Diretor(a) do Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis substituto(a)**, em 22/10/2022, às 20:55, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Adriana Regina Farias Pontes Lucena, Coordenador(a)-Geral do Programa Nacional de Imunizações**, em 24/10/2022, às 17:08, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site [http://sei.saude.gov.br/sei/controlador\\_externo.php?acao=documento\\_conferir&id\\_orgao\\_acesso\\_externo=0](http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0), informando o código verificador **0029700496** e o código CRC **930BC182**.

---

Referência: Processo nº 25000.142195/2022-17

SEI nº 0029700496

Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações - CGPNI  
SRTV 702, Via W5 Norte - Bairro Asa Norte, Brasília/DF, CEP 70723-040  
Site - saude.gov.br