

# SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ E SUA RELAÇÃO COM O CALENDÁRIO VACINAL BRASILEIRO: UMA REVISÃO DE LITERATURA

## GUILLAIN-BARRE SYNDROME AND ITS RELATIONSHIP WITH THE BRAZILIAN VACCINE CALENDAR: A LITERATURE REVIEW

Nathalye Emanuelle Souza<sup>1</sup>, Elisangela de Oliveira Afonso<sup>1</sup>, Ana Beatriz Calmon<sup>1</sup>

### RESUMO

A síndrome de Guillain-Barré (SGB) é uma polineuropatia inflamatória desmielinizante aguda, geralmente pós-infecciosa e mediada pelo sistema imune, levando a graus variados de fraqueza progressiva e ascendente, podendo atingir os membros superiores e a face. A SGB é a causa mais frequente de paralisia flácida aguda e subaguda desde a erradicação da poliomielite. Estudos mostram a associação de SGB e diversas vacinas do calendário vacinal brasileiro. Este artigo tem por objetivo estabelecer as vacinas como fator desencadeante de SGB que compõem o Programa Nacional de Imunização. Com o emprego em larga escala das vacinas em nosso meio, estudos mostram a associação temporal significativa com a SGB. Recomenda-se, portanto, a descrição dos casos suspeitos dessa associação. A vacina continua sendo o método mais efetivo para prevenir doenças graves e morte.

**Palavras-chave:** Vacinação em massa; Síndrome de Guillain-Barré; Efeitos Colaterais e Reações Adversas Relacionados a Medicamentos.

### ABSTRACT

Guillain-Barré syndrome (GBS) is a post-infectious, immune-mediated, acute inflammatory demyelinating polyneuropathy, leading to varying degrees of progressive and ascending weakness, reaching the upper limbs and a face. GBS is the most frequent cause of acute and subacute flaccid paralysis since poliomyelitis eradication. Studies show an association between GBS and several vaccines of the Brazilian vaccine calendar. This article aims to establish GBS as a triggering factor for some vaccines that make up the National Immunization Program. With the large-scale use of vaccines in our country, studies show a significant temporal association with a GBS, it is therefore recommended a description of the suspected cases of the association. The vaccine continues to be the most effective method to prevent grave diseases and death.

**Keywords:** Mass Vaccination; Guillain-Barré Syndrome; Drug-Related Side Effects and Adverse reactions.

<sup>1</sup>Faculdade de Medicina da Universidade Severino Sombra, Vassouras, RJ, Brasil

**Endereço para correspondência:** Ana Beatriz Calmon, Universidade Severino Sombra, Vassouras, Brasil, email: [anacalmon@uol.com.br](mailto:anacalmon@uol.com.br)

## INTRODUÇÃO

A síndrome de Guillain-Barré (SGB) é uma polineuropatia inflamatória desmielinizante aguda, geralmente pós-infecciosa e mediada pelo sistema imune, levando a graus variados de fraqueza progressiva e ascendente, podendo atingir os membros superiores e a face. A SGB é a causa mais frequente de paralisia flácida aguda e subaguda desde a erradicação da poliomielite <sup>(1)</sup>. Trata-se da ocorrência mais frequente de paralisia flácida no mundo, com incidência anual de 0,81 a 1,89 casos por 100 mil habitantes, acometendo principalmente a população entre 20 e 40 anos de idade, de ambos os sexos <sup>(2,3)</sup>. Em situações normais, a maioria dos casos ocorre de maneira esporádica e parece não apresentar sazonalidade, com uma letalidade que varia entre 5 e 15% <sup>(4)</sup>.

A etiologia é desconhecida, mas, em aproximadamente dois terços dos casos, há relato de infecção respiratória ou gastrointestinal nas seis semanas que precederam o quadro e, raramente, pode seguir-se à vacinação. A doença tem uma patogenia auto-imune. Após a infecção, os anticorpos produzidos contra estruturas patogênicas de superfície, desencadeiam reações cruzadas com antígenos, levando a danos neurológicos <sup>(2)</sup>. Vários patógenos podem desencadear SGB, principalmente *Campylobacter jejuni*. Estudos basearam-se principalmente em evidência sorológica de infecção por *Campylobacter jejuni*, relatando infecção com prevalências de 15% a 66% entre os casos de SGB <sup>(5)</sup>. Outros agentes patogênicos sugeridos para desencadear a síndrome são citomegalovírus, vírus Epstein-Barr (EBV), *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Borrelia burgdorferi* e vírus Influenzae <sup>(2,5)</sup>.

Nos Estados Unidos, a vacinação contra a gripe Influenza (1976-1977) foi associada com um maior risco de desenvolver a SGB <sup>(6)</sup>. Um estudo recente na Inglaterra, no entanto, não encontrou associação entre qualquer vacinação e subsequente risco de SGB <sup>(6)</sup>.

Nessa revisão de literatura buscamos compreender a associação entre as vacinas oferecidas pelo Programa Nacional de Imunização (PNI) e a SGB, visto a relevância e a carência de estudos em relação ao tema.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão da literatura com a temática Síndrome de Guillain Barré e vacinação, extraindo informações da literatura nacional e internacional entre os meses de novembro de 2016 a março de 2017. Para a presente revisão, foram definidas as seguintes bases ele-

trônicas de dados: 1) Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica - Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), utilizando o sistema online de busca e análise da literatura respectiva - US National Library of Medicine National Institutes of Health (PUBMED), 2) Scientific Electronic Library Online (SCIELO) e 3) Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), através da ferramenta de pesquisa avançada da Biblioteca Virtual em Saúde. Utilizando a seguinte estratégia de busca: “Síndrome de Guillain-Barré”, “Síndrome de Guillain-Barré vacina”, “Síndrome de Guillain-Barré vacina HPV” e “Síndrome de Guillain-Barré vacina meningocócica C”, foram encontrados 60 artigos entre o período de 2007-2017. Foram incluídos 21 artigos, que correlacionam a SGB com vacinas incluídas no calendário vacinal brasileiro. Sendo que foram excluídos os que continham doenças infectocontagiosas como causa de SGB.

## RESULTADOS

Na tabela 1 estão tabulados os resultados dos principais artigos selecionados.

## DISCUSSÃO

Vacinação é a exposição deliberada, por injeção, ingestão ou inalação de um produto não-tóxico que estimula o indivíduo a produzir anticorpos. Se o indivíduo é subsequentemente exposto ao patógeno contra o qual foi vacinado, a exposição resulta em uma resposta secundária que inclui a proliferação de células B e formação de anticorpos, que protege o indivíduo de desenvolver a doença <sup>(12)</sup>. As vacinas contêm diferentes componentes que as tornam mais ou menos seguras para uso, sendo classificadas, segundo esses componentes, em três tipos: a) bactérias ou vírus mortos; b) bactérias ou vírus vivos atenuados e; c) proteínas ou açúcares extraídos de bactérias ou vírus ou sintetizados em laboratório. Toxóides usados para imunização ativa são toxinas bacterianas modificadas de modo a se tornarem não-tóxicas <sup>(16)</sup>.

As primeiras campanhas de vacinação em solo brasileiro datam de 1804. A partir de então, o país vem desenvolvendo estratégias diversas como campanhas, coberturas, varreduras, rotinas que determinaram, em 1942, a eliminação da febre amarela urbana; em 1973, da varíola e, em 1989, da poliomielite. Atualmente, mantém sob controle o sarampo, o tétano neonatal, as formas graves de tuberculose, a difteria, o tétano acidental e a coqueluche.

Tabela 1: Revisão de literatura

VACINA	TIPO	COMENTÁRIOS	FONTE
<b>BCG (Bacilo de Calmette-Guérin)</b>	Bacilos vivos atenuados de <i>Mycobacterium bovis</i> .	Introduzida em 1968. Desde 2006, não se aplica mais a 2ª dose. Não se encontrou na literatura evidências de SGB como efeito colateral.	Benevides et al (7)
<b>Hepatite B</b>	HBsAg purificado obtido por tecnologia de DNA recombinante.	Introduzida em 1999. Relatos de casos de síndrome de Guillain-Barré como efeito colateral.	Benevides et al (7) Pithadia et al (8)
<b>DPT - Tríplice bacteriana convencional (difteria, coqueluche e toxoide tetânico)</b>	Toxóides tetânico e diftérico e suspensão de células inteiras de <i>B. Pertusis</i> inativada pelo calor.	O componente DT pode causar neurite braquial e SGB.	Benevides et al (7) Pinto et al (9)
<b>Pentavalente (Difteria / Tétano / Coqueluche / Hepatite B / Haemophilus influenzae do tipo B)</b>	Toxóides tetânico e diftérico e suspensão de células inteiras de <i>B. Pertusis</i> inativada pelo calor + <i>Haemophilus B</i> inativadas pelo calor + Hepatite B.	O componente DT pode causar neurite braquial e SGB.	Benevides et al (7) Pinto et al (9)
<b>VOP - Vacina oral contra poliomielite</b>	Poliovírus 1, 2 e 3 atenuados.	Pode ocorrer paralisia flácida 4 a 40 dias após a administração da vacina oral, na proporção de um caso para cada 13 milhões de doses. Da segunda dose em diante, as paralisias flácidas são raras.	Benevides et al (7) Pithadia et al (8) Pinto et al (9)
<b>VIP - Vacina inativada contra poliomielite (Salk)</b>	Poliovírus 1, 2 e 3 inativados.	Não se encontrou na literatura evidências de SGB como efeito colateral.	Benevides et al (7) Pinto et al (9)
<b>Pneumococo 10 conjugada</b>	Antígenos polis-sacarídeos para 10 sorotipos de <i>Streptococcus pneumoniae</i> .	Introduzida no CNV em 2010. Composta por 10 sorotipos de pneumococos + proteína D de <i>Haemophilus influenzae</i> (8 sorotipos) + carreadores de toxoide diftérico (DT) e de toxoide tetânico (TT ou T) usados por 2 sorotipos. Pode causar SGB como efeito colateral.	Benevides et al (7) Pinto et al (9)
<b>Rotavírus</b>	Cepas atenuadas de rotavírus.	Introduzida no CNV em 2006. Não se encontrou na literatura evidências de SGB como efeito colateral.	Benevides et al (7)
<b>Meningococo C</b>	Oligossacarídeos de meningococo C conjugada com toxoide tetânico ou diftérico.	Introduzida no CNV em 2010. Foi associada temporamente à SGB, porém não foi estabelecida qualquer conclusão de causalidade.	Benevides et al (7) Pithadia et al (8)
<b>Febre amarela</b>	Vírus vivo atenuado (geralmente cultivado em embrião de galinha).	Não se encontrou na literatura evidências de SGB como fator desencadeante.	Benevides et al (7)
<b>Tríplice viral: sarampo, caxumba e rubéola</b>	Vírus vivos atenuados.	Introduzida no Brasil em 1967. Integrou o 1º CNV em 1977. Foram relatadas reações graves ocorrendo nos 30 dias que se seguem à vacinação, muito embora haja uma relação temporal entre a tríplice viral e a SGB, não existe relação causal comprovada.	Benevides et al (7) Pinto et al (9)

<b>Tetra viral: sarampo, caxumba, rubéola e varicela</b>	Vírus vivos atenuados.	Introduzida no CNV em setembro de 2013. Foram relatadas reações graves ocorrendo nos 30 dias que se seguem à vacinação, muito embora haja uma relação temporal entre a tríplice viral e a SGB, não existe relação causal comprovada.	Benevides et al (7) Pinto et al (9)
<b>Homopapiloma vírus (HPV)</b>	Vacina quadrivalente (HPV 6, 11, 16, 18) Vírus vivo atenuado.	Houve seis casos confirmados de SGB. Cinco também receberam vacina meningocócica C para a qual a avaliação contínua de uma possível associação com SGB.	Kahn et al (10) Human Papillomavirus (HPV) Minnesota Health Care Programs (11)
<b>Influenza A</b>	H1N1 pandêmica.	Essa síndrome é associada à vacina Influenza, desde o primeiro aparecimento em 1976. Cabe ressaltar, que o próprio vírus da Influenza pode desencadear a SGB, mas não é muito frequente.	Ferrarini et al (2) Malta et al (3) Costa et al (14) Levi et al (15) CDC (18) US (19) Silva et al (20) Johansen et al (21)

CNV: Calendário Nacional de Vacinação; CV: calendário de vacinação; HBsAg: antígeno de superfície do vírus da hepatite B; Hib: Haemophilus de infância do tipo B; HIV: vírus da imunodeficiência humana.

Em 18 de setembro de 1973, o governo brasileiro criou o Programa Nacional de Imunização (PNI), uma estratégia de prevenção e/ou controle da incidência de doenças infectocontagiosas. Esse programa tem como meta vacinar todos os brasileiros em todas as fases da sua vida. O impacto desse programa é identificado através da cobertura vacinal, um indicador de saúde acerca do percentual de crianças menores de um ano de idade imunizadas segundo o tipo de vacina, em determinada localidade e no ano <sup>(9)</sup>. O percentual relativo à cobertura vacinal serve para estimar o nível de proteção da população infantil contra doenças selecionadas, evitáveis por imunização, devido ao cumprimento do esquema básico de vacinação. Pode-se afirmar que, como efeito desta estratégia de vacinação, pelo menos 2,7 milhões de mortes devido a sarampo, tétano neonatal e coqueluche e 200.000 casos de paralisia secundária a poliomielite são prevenidos anualmente em todo o mundo <sup>(13)</sup>.

Os eventos adversos são classificados conforme a intensidade: grave, quando ocorre hospitalização por no mínimo 24 horas, acarretando risco de óbito; moderado, necessitam de avaliação, exames complementares e tratamento médico; leve, quando não necessita de tratamento médico e nem de exames complementares, sendo este último caracterizado como prática da enfermagem <sup>(7)</sup>. A distribuição das notificações por faixa etária, nas duas unidades, apresentou maior incidência de eventos adversos pós-vacinação na faixa etária de menores de um ano (64%); já os de 5 a 12 anos (3%), com menor incidência. As mais vulneráveis são as crianças menores de um ano, por terem o sistema imunológico imaturo e devido à quantidade de

vacinas aplicadas em várias doses, nesse segmento etário, conforme preconizado pelo PNI <sup>(14)</sup>.

Como a maioria dos casos de SGB ocorre dias ou poucas semanas após processo infeccioso, surgiu a dúvida se agentes imunizantes também poderiam ter relação causal com essa síndrome, ou se seu aparecimento após vacinações seria mera coincidência temporal. Alguns estudos populacionais tendem a indicar a possibilidade de realmente haver uma relação causal <sup>(15)</sup>.

Algumas vacinas podem causar suspensão temporária de algumas respostas imunes, porém de curta duração e não resultando em risco aumentado de infecção por outros patógenos. Em um estudo realizado na Alemanha, envolvendo 496 crianças, vacinadas e não vacinadas, as imunizadas tiveram nos primeiros três meses de vida um menor número de infecções, tanto com patógenos vacinais quanto com não relacionados às vacinas, comparativamente ao grupo não vacinado. Pelo contrário, algumas infecções bacterianas e virais frequentemente predispoem crianças e adultos a quadros graves e invasivos por outros patógenos <sup>(7)</sup>. Foram também incrementadas as pesquisas para reconhecer eventos adversos realmente relacionados a uma imunização e, assim, poder diferenciá-los dos acontecimentos que ocorrem após uso de vacinas somente por coincidência, o que sabidamente acontece com certa frequência, levando-se em conta o elevado número de aplicações, em particular nos dois primeiros anos de vida. A portaria nº 577, de 1978, em que o Ministério da Saúde recomendou à Câmara Técnica de Medicamentos do Conselho Nacional de Saúde que adotasse as providên-

cias necessárias à viabilização de um sistema nacional de vigilância farmacológica, com a finalidade de notificação, registro e avaliação das reações adversas dos medicamentos registrados pelo ministério, desse modo é obrigatória a notificação compulsória <sup>(15)</sup>.

A vacina BCG (Bacilo de Calmette-Guérin) é feita com bacilos vivos atenuados de *Mycobacterium bovis*, com a finalidade de prevenir as formas graves da tuberculose (miliar e meníngea) <sup>(7)</sup>. É administrada em crianças com menos de cinco anos, especialmente nos menores de um ano, em dose única <sup>(9)</sup>. Na literatura médica, não se encontrou associação entre a SGB e a vacinação contra BCG, em indivíduos saudáveis ou imunocomprometidos <sup>(12)</sup>.

Vacinas contra o vírus da hepatite do tipo B são recombinantes, preparadas por engenharia genética e tecnologia de recombinação do DNA. Estas vacinas contêm HbSAg sintetizado por *Saccharomyces cerevisiae* (levedo de padaria) no qual se introduziu um plasmídeo contendo o gen do HbSAg, purificado e adsorvido em hidróxido de alumínio. É altamente eficaz, induzindo anticorpos protetores em mais de 99% dos vacinados após a terceira dose. A primeira dose deve ser aplicada ao nascimento, a fim de prevenir a transmissão vertical <sup>(7)</sup>. Esta dose é aplicada preferencialmente nas primeiras 12 horas de vida e a segunda, obrigatoriamente, um mês depois. Pinto et al <sup>(9)</sup> não cita SGB como efeito colateral da vacina contra Hepatite B, contudo, Pithadia et al <sup>(8)</sup> e Benevides et al <sup>(15)</sup> relatam que SGB foi encontrada em pacientes que se vacinaram, porém não foi estabelecida qualquer conclusão de causalidade, entretanto houve aumento na incidência de Esclerose Múltipla ou outras doenças desmielinizantes após a vacina, sem comprovação da relação causal.

A Tríplice bacteriana convencional (difteria, coqueluche e toxóide tetânico - DTP) é a vacina celular que contém Bordetella ssp inativada, toxoide diftérico e toxóide tetânico, tendo como adjuvante fosfato ou hidróxido de alumínio e timerosal como conservante. Esta vacina hoje é utilizada somente para as doses de reforço <sup>(9)</sup>. No primeiro ano de vida, a proteção é oferecida com a imunização tetravalente, que possui antígeno polissacarídico conjugado de hemófilo combinado aos três componentes supracitados. Reações moderadas a graves foram descritas, incluindo neurite braquial e SGB. Os eventos adversos são significativamente menos comuns com a vacina acelular. O aparecimento de SGB nas seis semanas que se seguem à vacinação contra tétano ou difteria é considerado uma contra-indicação formal à aplicação de novas doses <sup>(17)</sup>.

A Pentavalente (DTP / Hepatite B / *Haemophilus influenzae* do tipo B) contém o componente *Haemophilus influenzae* B, sendo que após a introdução da vacina, a incidência da doença em crianças menores de cinco anos diminuiu mais de 99% <sup>(5)</sup>. A imunidade contra o hemófilo é conferida por anticorpos dirigidos contra um polissacarídeo capsular, sem relatos de casos de SGB como efeito colateral <sup>(9)</sup>, sendo que, Tam et al <sup>(12)</sup> afirmam que a doença causada por esse patógeno é que pode causar SGB, mas em nenhum momento sugere a vacina como causa.

A vacina oral contra a pólio (VOP) é composta por vírus vivo, sendo contra-indicada em pacientes imunocomprometidos e contactantes domiciliares <sup>(7)</sup>. Quando houver indicação de vacinação contra pólio em pacientes imunocomprometidos, seus familiares ou pessoas de contato próximo, estes devem receber a vacina pólio inativada (VIP) <sup>(9)</sup>. Pode ocorrer paralisia flácida quatro a 40 dias após a administração da vacina oral, na proporção de um caso para cada 13 milhões de doses. Da segunda dose em diante, as paralisias flácidas são raras <sup>(12)</sup>.

A vacina Pneumococo 10 conjugada foi introduzida no CNV em 2010. Composta por 10 sorotipos de pneumococos + proteína D de *Haemophilus influenzae* (8 sorotipos) + carreadores de toxóide diftérico (DT) e de toxóide tetânico (TT ou T) usados por 2 sorotipos <sup>(7)</sup>. Pode causar SGB como efeito colateral, devido ao composto da vacina DT, TT ou T <sup>(9)</sup>.

A vacina oral contra o Rotavírus é uma vacina elaborada com vírus vivos atenuados <sup>(7)</sup>. Os eventos adversos registrados foram resultantes da aplicação, concomitante ou não, de outras vacinas. Em toda a pesquisa não se encontrou evidências de SGB como complicação <sup>(14)</sup>.

A vacina meningocócica do tipo C contém antígenos polissacarídeos purificados de 23 sorotipos pneumocócicos que são responsáveis por 85% a 90% das infecções invasivas. Pithadia et al <sup>(8)</sup> relatam que SGB foi encontrada em pacientes que se vacinaram contra Meningococo C e Hepatite B, porém não foi estabelecida qualquer conclusão de causalidade. Esse problema não foi observado com outras vacinas além da Influenza, mas, como há relatos de recorrência da SGB após revacinação, o Centro de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos (CDC) recomenda que se evitem vacinar pessoas que tiveram SGB dentro de seis semanas após vacina prévia, em particular em adolescentes depois de um tipo de vacina meningocócica conjugada quadrivalente, embora o risco calculado para esse agente seja mínimo: um caso para cada um mi-

lhão de doses <sup>(12,15)</sup>.

A vacina contra Febre amarela é fabricada com vírus vivo atenuado (geralmente cultivado em embrião de galinha). Não se encontrou na literatura evidências de SGB como efeito colateral, e sim risco de encefalite de um caso para cada 17.000.000 de pessoas vacinadas <sup>(7)</sup>

A Tetraviral (sarampo, caxumba, varicela e rubéola) é composta por vírus vivos atenuados, em nenhum momento da pesquisa abordou-se risco de SGB, contudo há risco de encefalites em 1/3.000.000 dose igual ao risco da vacina de Febre Amarela <sup>(7,9)</sup>.

A mais nova vacina que compõe o PNI, contra papiloma vírus humano (HPV) é uma vacina quadrivalente (tipos 6, 11, 16, 18) com vírus vivo atenuado, houve seis casos confirmados de SGB, sendo que cinco também receberam vacina meningocócica C para a qual há avaliação contínua de uma possível associação com essa síndrome <sup>(10,11)</sup>.

A vacina contra Influenza H1N1 pandêmica tem risco de aparecimento de SGB em 0,8/1.000.000 habitantes, sendo que dos 45 milhões de vacinados nos Estados Unidos, houve ocorrência de 500 casos de SGB e 25 óbitos <sup>(15)</sup>. No estudo de Malta et al <sup>(3)</sup> sobre 57 casos de SGB, 13 foram previamente imunizados contra influenza. Costa et al <sup>(14)</sup> afirmam que esta vacina tem potencial para causar eventos adversos graves como SGB. Contraindicado em pessoas que apresentarem a síndrome até seis semanas após a dose da vacina contra a influenza <sup>(18, 19, 20,21)</sup>.

Nesse estudo, não foram avaliadas vacinas que são oferecidas por meio de redes particulares, sendo utilizado o calendário vacinal do ano de 2016.

Além da SGB outras doenças autoimunes também são desencadeadas após vacinação, como está demonstrada na tabela 2. Cabe ressaltar que a SGB foi confirmada

em vacina contra Influenza, Pólio e Tétano <sup>(12)</sup>.

## CONCLUSÃO

O presente estudo vem complementar os demais trabalhos publicados sobre a relação entre a SGB e o calendário vacinal. O conhecimento real dessa relação é uma tarefa importante, visto que a SGB é uma doença potencialmente incapacitante, além de necessitar de tratamento de alto custo. Faz-se necessário, que se verifique a quantidade de casos de SGB desencadeados pós-vacinação. Tal informação é importante, para que sejam gerados recursos públicos, incluindo métodos diagnósticos e disponibilização de medicamentos, bem como uma melhor orientação por parte dos serviços de saúde para a população em geral.

## CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

## REFERÊNCIAS

1. Van Doorn PA; Ruts L; Jacobs BC. Clinical features, pathogenesis, and treatment of Guillain-Barre syndrome. *Lancet neurol* 2008;7(10):939-50.
2. Ferrarini MAG; Scattolin MAA; Rodrigues MM; Resende MHF; Santos ICL et al. Síndrome de Guillain-Barré em associação temporal com a vacina Influenza A. *Rev Paul Peditr*. 2011; 29(1):685-688.
3. Malta JMAS; Vargas A; Leite PL; Percio J; Coelho GE et al. *Epidemiol. Serv. Saúde, Brasília*, 2017; 26(1):9-18.
4. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das doenças transmissíveis. Protocolo de vigilância e resposta à ocorrência de microcefalia e/ou alterações do sistema nervoso central (SNC). Brasília: Ministério da Saúde; 2015. Disponível em <http://combataedes.saude.gov.br/images/salade-situacao/Microcefalia-Protocolo-de-vigilancia-eresposta-10mar2016-18h.pdf> Acessado em 18/11/2016.
5. Tam CC; O'Brien SJ; Peterson I; Hayward A; Rodrigues LC. Guillain-Barré Syndrome and Preceding Infection with Campylobacter, Influenza and Epstein-Barr Virus in the General Practice Research Database. *PLoS ONE* 2. 2007;(4): 344-348.
6. Hughes RA; Charlton J; Latinovic R; Gulliford MC. No association between immunization and Guillain-Barre syndrome in the United Kingdom, 1992 to 2000. *Arch Intern Med*. 2006;166(1):1301-1304.
7. Benevides IA; Brina NT; Ghelman R. A posição da Associação Brasileira de Medicina Antroposófica em relação ao Calendário Nacional de Vacinação

Tabela 2 - Doenças autoimunes relacionadas após vacinação

DOENÇA	TIPO DE VACINA
Lúpus eritematoso sistêmico	Hepatite B, Tétano e Antraz
Artrite reumatóide	Hepatite B, Tétano, Tifóide / Paratifoide, Tríplice viral
Síndrome de Sjögren	Hepatite B
Esclerose múltipla	Hepatite B
Artrite reativa	BCG, Tifóide, DPT, Tríplice viral, Hepatite B, Influenza
Poli / Dermatomiosite	BCG, DPT
Poliarterite nodosa	Influenza, Pertussis, Hepatite B
Arterite de Takayasu	Hepatite B
Síndrome de Guillain-Barré	Influenza, Pólio, Tétano
Diabetes melito tipo I	Hepatite B
Trombocitopenia idiopática	Tríplice viral, Hepatite B

- do Ministério da Saúde. *Arte Méd Ampl.* 2013; 33(4): 165-171.
8. Pithadia AB; Kakadia N. Guillain-Barré Syndrome (GBS). *Pharmacol Rep* 2010;62(1):220-232.
  9. Pinto LAM. Imunização nos Primeiros Anos de Vida: as Vacinas do Programa Nacional de Imunização. *Revista do Hospital Universitário Pedro Ernesto, UERJ.* 2007; 6(1):19-33.
  10. Kahn JAMD. HPV Vaccination for the Prevention of Cervical Intraepithelial Neoplasia. Disponível em: <http://ovidsp.tx.ovid.com/spa/ovidweb.cgi>. Acessado em 20/11/2016.
  11. HPV Vaccine: Report to the Minnesota Legislature. Minnesota Department of Health. 2008;1:1-19.
  12. Luz KR; Souza DCC; Ciconelli RM. Vacinação em Pacientes Imunossuprimidos e com Doenças Reumatológicas Auto-Imunes. *Rev Bras Reumatol.* 2007;47(2):106-113.
  13. França ISX; Simplício DN; Alves FP; Brito VRS. Cobertura vacinal e mortalidade infantil em Campina Grande, PB, Brasil. *Rev Bras Enferm.*2009; 62(2):258-264.
  14. Costa NMN; Leão AMM. Casos notificados de eventos adversos pós-vacinação: contribuição para o cuidar em enfermagem. *Rev enferm UERJ.* 2015; 23(3):297-303.
  15. Levi GC. Recusa de vacinas: causas e consequências. *Segmento Farm.* 2013;1(1):1-72.
  16. Tavares MV; Ramos VN; Tavares M; Moura P. Vacinas e gravidez, *Acta Med Port.* 2011; 24(S4): 1063-1068.
  17. Lundgren F; Maranhão B; Martins R; Charkin JM; Rabahi MF et al. Vacinação na Prevenção das Doenças Respiratórias Infecciosas em Adultos. *Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia.* 2012;1:1-22.
  18. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Preliminary Results: Surveillance for Guillain-Barré Syndrome after receipt of influenza A (H1N1) 2009 monovalent vaccine. United States, 2009-2010. *MMWR.*2010;59(1):657-661.
  19. US. Department of Health and Humans Services. Centers for Disease Control and Prevention) Prevention and control of Influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2010. *MMWR* 2010.
  20. Silva CAA; Terreri MTRA; Barbosa CMPL; Hilario MOE; Pillegi GCS et al. Consenso de imunização para crianças e adolescentes com doenças reumatológicas. *Rev Bras Reumatol* 2009;49(5):562-589.
  21. Johansen K; Lopalco PL; Giesecke J. Pandemic Influenzae A (H1N1) vaccines in the European Union. *Eurosurveill – Europe's journal on infectious disease epidemiology, prevention and control.* 2009; 41(14): 1-7.