

Episódio Hipotônico-Hiporresponsivo (EHH) como Evento Adverso após Imunização em Crianças: Definição de Caso

Michael Buettcher¹ (em nome do Grupo de Trabalho da Colaboração Brighton sobre EHH[#])

¹ Hospital Universitário de Crianças, Basel, Suíça

[#] *Homepage* da Colaboração Brighton: <http://www.brightoncollaboration.org>

e-mail: secretariat@brightoncollaboration.org

* Declaração de isenção de responsabilidade: os achados, opiniões e afirmativas contidas nesse documento consensual são os dos membros do Grupo de Trabalho, enquanto indivíduos. Eles não representam necessariamente as posições oficiais de cada organização participante (por exemplo, governo, universidade, ou corporação).

Palavras-chave: episódio hipotônico-hiporresponsivo, evento adverso, imunização, normas, definição de caso

1. Preâmbulo

Episódio hipotônico-hiporresponsivo (EHH) é caracterizado pelo início súbito de diminuição do tônus muscular, hiporresponsividade (i.e., responsividade menor do que a habitual a estímulos verbais ou outros estímulos sensoriais) e alteração na cor da pele (palidez ou cianose). Tem sido referido por vários termos, incluindo “choque”, “síndrome semelhante ao choque”, “colapso” e “reação de colapso”.

A ocorrência de EHH tem sido documentada após imunização com as vacinas contra difteria, tétano, *Haemophilus influenzae* tipo b, e hepatite B. Entretanto, a maioria dos episódios relatados ocorreu após a administração de vacinas com o componente pertússis, e foram associadas mais frequentemente com as vacinas de células inteiras do que com as vacinas acelulares. O EHH também foi observado mais frequentemente durante a série primária de imunizações, principalmente após a primeira dose.

As taxas relatadas após vacinas combinadas celulares e acelulares incluindo o componente pertússis podem variar de 21 a 71 episódios e 7 a 36 episódios por *100.000 doses* e 36 a 250 episódios [4, 15] and 4 a 140 episódios por *100.000 crianças*, respectivamente. As taxas podem variar muito, inclusive para a mesma vacina. Estas amplas variações provavelmente refletem as várias definições de caso e de confirmação de casos mais do que propriedades inerentes das diferentes vacinas, mas podem também ser explicadas por variações nos esquemas vacinais, idade da criança no momento da imunização ou diferenças nos componentes contidos nas vacinas combinadas.

A mediana de tempo para início dos sinais após imunização é de 3-4 horas, mas varia de imediatamente a 48 h após a imunização. Dentre 203 casos em crianças <24 meses de idade, 17 (8.5 %) apresentaram EHH dentro de 5 minutos após a imunização, enquanto que 8 (67 %) de 12 crianças com mais de 24 meses tinham tal início precoce. A mediana de duração dessa tríade de sinais é de 6 - 30 minutos, mas raramente os pais podem relatar sua percepção de tempo até resolução completa, especialmente palidez, como sendo de até 10 dias. “Febre” em associação com EHH é relatada em até um terço dos casos.

Fora a tríade clínica de sinais, não há outras investigações (p.ex., exames laboratoriais) úteis para confirmar o diagnóstico de EHH. Dados de uma série pequena de casos indicam que a pressão sanguínea é normal no momento do episódio. Leucocitose devida a neutrofilia é observada em crianças com ou sem EHH após imunização. Não há evidência de alterações significativas nos níveis de insulina ou glicose.

A patogenia do EHH é desconhecida e tem sido mal estudada em virtude das limitações de investigar uma condição que é rara e que resulta em sinais transitórios. É provável que seja multifatorial e pode resultar de fatores ou idiossincrásicos à criança ou inerentes à vacina.

Análise Racional para Decisões Sobre a Definição de Caso

A síncope vaso-vagal é clinicamente definida pela mesma tríade de sinais diagnósticos, mas geralmente ocorre em grupos de idade mais elevados. De acordo com a definição da Colaboração *Brighton*, as convulsões atônicas são caracterizadas por inconsciência (mais do que hiporresponsividade) e perda súbita de tônus em músculos posturais, mas não palidez ou cianose. Além disso, a intoxicação com substâncias sedativas podem apresentar-se como EHH e deve ser descartada por investigações apropriadas (p.ex: exame urinário de triagem). Se uma intoxicação explica os sinais e sintomas da criança, esse evento não deve ser relatado como EHH.

O grupo de trabalho sobre EHH concluiu que, embora a maioria dos casos *relatados* de episódios hipotônico-hiporresponsivos relacionados a vacinas ocorrem dentro das primeiras 24 horas, e virtualmente todas dentro das primeiras 48 horas após a imunização, a falta de compreensão sobre a patogenia e o mecanismo do evento impede a fixação da vigilância a um intervalo de tempo, tal como “48 horas”.

Do mesmo modo, embora a maioria dos casos seja relatado em crianças com menos de 2 anos de idade, durante a série de imunização primária, não há dados que sugiram que o EHH não possa ocorrer em indivíduos de maior idade. Entretanto, como a tríade de hipotonia, hiporresponsividade e alteração na cor da pele além dos 2 anos de idade é, geralmente, notificada como síncope vasovagal e não como EHH, esta definição de caso é restrita às crianças pequenas, isto é, aos dois primeiros anos de vida.

2. Definição de caso de Episódio Hipotônico-Hiporresponsivo (EHH) como evento adverso após imunização em crianças de baixa idade (< 2 anos de idade)

Nível 1 de certeza diagnóstica

Início súbito de:

- Hipotonia (flacidez muscular)

E

- Hiporresponsividade (responsividade diminuída) ou não- responsividade

E

- Palidez ou cianose

Nível 2 de certeza diagnóstica

Início súbito de

- Hiporresponsividade (responsividade diminuída) or não-responsividade

E

- Palidez ou cianose

E

- Tônus muscular desconhecido

OU

Hipotonia (flacidez muscular)*

E

- Hiporresponsividade (responsividade diminuída) ou não-responsividade*

E

- Coloração da pele desconhecida

Nível 3 de certeza diagnóstica

Início súbito de

- Hiporresponsividade (responsividade diminuída) or não-responsividade

E

- Palidez ou cianose

E

- Tônus muscular normal

OU

- Hipotonia (flacidez muscular)

E

- Palidez ou cianose

E

- Nível de responsividade desconhecido

* Esta combinação de sinais formando nível 2 de certeza diagnóstica é semelhante ao nível 2 de certeza diagnóstica para convulsões atônicas como foi definida pela Colaboração *Brighton* [22]. Note-se que as convulsões atônicas são geralmente muito breves e que o estado pós-convulsivo não é caracterizado por hipo ou não-responsividade. O avaliador do evento deverá decidir se o episódio será registrado como “EHH nível 3” ou “convulsão nível 2”, dependendo da apresentação geral do caso.

Referência:

Buettcher M, Heininger U, Braun M, Bonhoeffer J, Halperin S, Heijbel H, Martins RM, Vermeer-de Bondt P; The Brighton Collaboration HHE Working Group. Hypotonic-hyporesponsive episode (HHE) as an adverse event following immunization in early childhood: Case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation. *Vaccine* 25 (2007) 5875–5881.