

Celulite no local da injeção: Definição de caso

Scott Halperin¹ (em nome do Grupo de Trabalho da Colaboração *Brighton* sobre Celulite no local da injeção)

¹ Universidade Dalhousie, Halifax, Nova Scotia, Canadá

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 dos Centros para Controle e Prevenção de Doenças (CDC) e da Agência Regulatória de Alimentos e Medicamentos (*Food and Drug Administration*) dos Estados Unidos.

Palavras-chave: celulite, evento adverso, imunização, diretrizes, definição de caso

1. Preâmbulo

Celulite é uma condição inflamatória da pele e é um evento adverso raro após imunização. A maioria das celulites após imunização resulta de infecção bacteriana pela microbiota nativa que coloniza a pele e fâneros (cabelo, pele e unhas), ou por uma ampla variedade de bactérias exógenas. Como a celulite após imunização pode ocorrer por técnicas inseguras de aplicação de injeções, manipulação de frascos ou armazenamento, e como ela pode ser confundida clinicamente com outras reações cutâneas à imunização, é importante desenvolver critérios diagnósticos padronizados para orientar as intervenções apropriadas de saúde pública e melhorar a comparabilidade global de dados de segurança sobre celulite.

Análise Racional para as Decisões sobre a Definição de Caso para Celulite no Local da Injeção como um Evento Adverso Após Imunização

Celulite é distinguida de inflamação no local da injeção causada pelo próprio microrganismo vacinal no caso das vacinas vivas, como vacina contra varicela, vacina anti-variólica, ou vacina BCG. Com estas vacinas, há multiplicação do microrganismo no local da injeção, o que pode resultar em um quadro clínico semelhante à celulite. Neste documento, para fins de avaliação de segurança às vacinas, a celulite é definida como uma entidade infecciosa. O diagnóstico de celulite deve ser reservado para os casos que não resultam da própria vacina, mas sim de contaminação do frasco da vacina (em geral, frascos multi-dose) com bactérias, ou introdução de bactérias superficiais nas camadas mais profundas da pele durante a injeção. As manifestações clínicas de celulite são, portanto, mais relacionadas ao organismo infectante e à técnica de vacinação do que à vacina que foi administrada. Celulite, como Evento Adverso Pós-Vacinação (EAPV), geralmente é uma infecção bacteriana, e é tratada empiricamente com agentes antimicrobianos. Entretanto, o diagnóstico microbiológico é útil para orientar a terapêutica e evitar tratamentos exagerados com agentes antimicrobianos de reações locais grandes e não-infecciosas, como eritema e edema, e para orientar investigações epidemiológicas ligadas à possibilidade de frascos contaminados. Embora a febre e linfadenopatia acompanhem frequentemente a celulite, a sua presença não agrega diretamente especificidade à definição, e assim elas não foram incluídas como critérios, mas apenas mencionadas na definição de caso.

Como a celulite pode ser de qualquer tamanho e pode estar associada temporalmente, mas não necessariamente causalmente à imunização, o tamanho e o tempo de início não foram incluídos como critérios na definição de caso.

Há uma superposição (temporal e clínica) de sinais e sintomas entre várias reações locais. Por isso, é preciso ser cuidadoso na seleção da reação local mais apropriada e do nível de certeza diagnóstica. Os documentos da Colaboração *Brighton* definindo essas condições precisam ser consultados e a reação local que melhor se ajuste à descrição deve ser relatada. Se ocorrer um sinal ou sintoma no local ou perto do local da injeção, recomenda-se procurar por outros sinais/sintomas locais e descrevê-los individualmente. Então, quando for apropriado para análise, precisa-se considerar o diagnóstico dominante, e não cada sinal/sintoma. Isto é especialmente importante em sistemas de vigilância onde cada sinal/sintoma é codificado separadamente, mesmo quando eles constituem em seu conjunto um critério de diagnóstico diferente e abrangente.

2. Definição de caso de celulite no local da injeção

Celulite é definida¹ como uma condição da pele aguda, infecciosa² e expansiva, que é caracterizada pelos seguintes critérios de inclusão e exclusão. Note que a celulite pode ser acompanhada por febre³ e/ou linfadenopatia regional, entretanto, sua presença ou ausência não influencia no nível de certeza diagnóstica.

Nível 1a de certeza diagnóstica

Pelo menos três dos seguintes quatro sinais/sintomas:

- Dor localizada ou hiperestesia⁴ (dor ao toque);
- Eritema⁴;
- Induração⁴ or edema⁵;
- Calor⁴;

E

- A reação está no local da injeção⁶; E
- Confirmação laboratorial por cultura⁷.

Se forem conhecidos⁸, os critérios de exclusão são:

- Resolução rápida e espontânea⁹; E/OU
- Flutuação¹⁰.

OU

Nível 1 b de certeza diagnóstica

- Um diagnóstico de celulite por um profissional de saúde qualificado¹¹; QUE É
- No local da injeção⁶; E
- Confirmação laboratorial por cultura⁷.

Se forem conhecidos⁸, os critérios de exclusão são:

- Resolução rápida e espontânea⁹; E/OU
- Flutuação¹⁰.

Nível 2 de certeza diagnóstica

Pelo menos três dos seguintes sinais/sintomas:

Dor localizada ou hiperestesia⁴ (dor ao toque);

- Eritema⁴;
- Induração⁴ ou edema⁵;
- Calor⁵;

E

- A reação é no local da injeção⁶; **E**
- Foi diagnosticada por um profissional de saúde qualificado⁷.

Se forem conhecidos,⁸ os critérios de exclusão são:

- Resolução rápida e espontânea⁹; **E/OU**
- Flutuação¹⁰.

Nível 3 de certeza diagnóstica

Pelo menos três dos seguintes quatro sinais/sintomas

- Dor localizada ou hiperestesia⁴ (dor ao toque);
- Eritema⁴;
- Induração⁴ ou edema⁵;
- Calor⁴;

E

- A reação é no local da injeção⁶; **E**
- Foi relatada por qualquer pessoa (não especificada como um profissional de saúde qualificado⁷).

Se forem conhecidos⁸, os critérios de exclusão são:

- Resolução espontânea e rápida⁹; **E/OU**
- Flutuação¹⁰.

Notas para a Definição de Caso

¹ Todos os critérios (de inclusão e exclusão) aplicam-se ao momento do diagnóstico, e é necessária a revisão de todos os critérios (de inclusão e exclusão) antes da categorização de um caso. A informação do *follow-up* pode ser considerada se for suficientemente documentada e relatada de maneira oportuna.

² O agente infeccioso não inclui exclusivamente o próprio antígeno vacinal.

³ Febre é definida como $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (veja a definição de caso de febre da Colaboração *Brighton* [<http://www.brightoncollaboration.org/internet/en/index.html>]).

⁴ Celulite no local da injeção é distinguida de eritema, hiperestesia e induração pós-injeção pelo eritema mais intenso, hiperestesia ao toque leve, ou pelo menos induração moderada e nítido calor local.

⁵ Veja as definições de caso da Colaboração *Brighton* para edema e induração no local da injeção (<http://www.brightoncollaboration.org/internet/en/index.html>). A celulite é acompanhada tipicamente por induração e não por edema. Entretanto, para fins de relato e codificação, ambas são aceitáveis.

⁶ No tecido subcutâneo, gordura, fáscia ou músculo.

⁷ O diagnóstico de celulite pode ser confirmado por clínica ou laboratório. Deve ser feito um aspirado da área envolvida para uma confirmação laboratorial por cultura do agente etiológico. Isso é menos comum, contudo mais definitivo para a confirmação de celulite de etiologia infecciosa. Do mesmo modo, uma recuperação positiva de um patógeno reconhecido como *S. aureus* ou *Streptococcus* hemolíticos do grupo A de uma cultura de sangue na presença de pelo menos 3 dos sinais/sintoma listados confirmaria a presença de celulite. A confirmação laboratorial facilita a diferenciação entre celulite e eritema ou induração pós-imunização. Na ausência de confirmação laboratorial, o diagnóstico de celulite por um profissional de saúde qualificado ou tratamento com agentes antimicrobianos, pode aumentar a probabilidade de correção do diagnóstico. Não se define com mais precisão o que se considera profissional de saúde, em virtude de diferenças específicas próprias de cada país; a qualificação de profissionais terá que ser decidida em cada país.

⁸ Falta de informação sobre os critérios de exclusão não impedem o diagnóstico de celulite; entretanto, se os critérios de exclusão estão presentes, o evento precisa ser rejeitado como celulite

no local da injeção.

⁹ Celulite no local da injeção é associada com uma duração prolongada; eritema e induração no local da injeção são geralmente de resolução espontânea no prazo de 2 dias, enquanto que a celulite em geral não resolve espontaneamente.

¹⁰ Veja a definição de caso da Colaboração *Brighton* para abscesso no local da injeção (<http://www.brightoncollaboration.org/internet/en/index.html>): se a área envolvida desenvolve flutuação, ou se há evidência pelo ultrassom de abscesso, então o evento deve ser relatado como abscesso.

¹¹ Um diagnóstico por um profissional de saúde qualificado com confirmação laboratorial é aceitável como evidência de nível 1, pois os profissionais de saúde relatam tipicamente um diagnóstico, em vez de sintomas individuais.

Documento fonte:

Halperin S, Kohl KS, Gidudu J, Ball L, Hammer SJ, Heath P, Hennig R, Labadie J, Rothstein E, Schuind A, Varricchio F, Walop W; The Brighton Collaboration Local Reaction Working Group for Cellulitis at Injection Site. Cellulitis at injection site: case definition and guidelines for collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine* 25 (2007) 5803-5820.