

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
Escola de Enfermagem
Curso de Especialização em Enfermagem Obstétrica – Modalidade Residência

Bruna Luiza Soares Pinheiro

EVENTOS ADVERSOS PÓS-VACINAS PRECONIZADAS ÀS GESTANTES

Belo Horizonte

2022

Bruna Luiza Soares Pinheiro

EVENTOS ADVERSOS PÓS-VACINAS PRECONIZADAS ÀS GESTANTES

Monografia de especialização apresentada à Escola de Enfermagem da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do título Especialista em Enfermagem Obstétrica.

Orientadora: Fernanda Penido Matozinhos

Belo Horizonte

2022

Pinheiro, Bruna Luiza Soares.
P654e Eventos adversos pós-vacinas preconizadas às gestantes
[recursos eletrônicos]. / Bruna Luiza Soares Pinheiro. - -
Belo Horizonte: 2022.
23 f.: il.
Formato:
PDF.
Requisitos do Sistema: Adobe Digital Editions.

Orientador (a): Fernanda Penido
Matozinhos. Área de concentração:
Enfermagem Obstétrica.
Monografia (Especialização): Universidade Federal de
Minas Gerais, Escola de Enfermagem.



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
ESCOLA DE ENFERMAGEM
DEPARTAMENTO DE ENFERMAGEM MATERNO-INFANTIL E SAÚDE PÚBLICA

ATA DE DEFESA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO (TCC)

Aos 28 (vinte e oito) dias do mês de março de 2022, em sessão pública por web conferência utilizando a plataforma RNP, a Comissão Avaliadora composta pela Profª Drª Fernanda Penido Matozinhos (orientadora), Drª Thales Philipe Rodrigues da Silva (co-orientador), Mestra Laiana Otto da Costa e Profª Drª Tercia Moreira Ribeiro da Silva, reuniu-se para avaliação do trabalho final intitulado "EVENTOS ADVERSOS PÓS-VACINAS PRECONIZADAS ÀS GESTANTES" da especializanda residente **BRUNA LUIZA SOARES PINHEIRO** do Curso de Especialização em Enfermagem Obstétrica – modalidade residência. A avaliação do trabalho obedeceu aos critérios definidos pela Coordenação do Programa, a saber: I) Quanto ao documento escrito: redação e observância de normas da ABNT/Vancouver; relevância do tema; delimitação do problema e/ou justificativa; revisão de literatura (abrangência, pertinência e atualização); descrição da metodologia (coerência com objetivos); resultados alcançados e considerações finais. II) Quanto à apresentação oral: estruturação e ordenação do conteúdo da apresentação, coerência com o trabalho escrito. No processo de avaliação, a residente obteve um total de **98** pontos, conceito A, sendo considerada **Aprovada**. Participaram da banca examinadora os abaixo indicados, que, por nada mais terem a declarar, assinam eletronicamente a presente ata.

.....
Profª Drª Fernanda Penido Matozinhos
Orientadora

.....
Drª Thales Philipe Rodrigues da Silva
Co-Orientador

.....
Mestra Laiana Otto da Costa
Avaliadora

.....
Profª Drª Tercia Moreira Ribeiro da Silva
Avaliadora

.....
BRUNA LUIZA SOARES PINHEIRO
Especializanda Residente



Documento assinado eletronicamente por **Thales Philipe Rodrigues da Silva, Usuário Externo**, em 04/08/2022, às 13:59, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Bruna Figueiredo Manzo, Professora do Magistério Superior**, em 04/08/2022, às 14:58, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Bruna Luiza Soares Pinheiro, Usuário Externo**, em 04/08/2022, às 15:22, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Laiana Otto da Costa, Usuário Externo**, em 04/08/2022, às 17:06, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Fernanda Penido Matozinhos, Professora do Magistério Superior**, em 16/08/2022, às 21:46, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Tercia Moreira Ribeiro da Silva, Professora do Magistério Superior**, em 29/08/2022, às 10:30, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **1655659** e o código CRC **57A248F9**.

Ao meus pais **Airce e Luiz**, à minha irmã **Gabriela** e ao meu marido **Victor**, pelo amor incondicional e apoio ao longo dessa trajetória.

Agradecimentos

À **Deus**,
pela vida e por iluminar os meus caminhos, me concedendo forças para chegar até aqui.

Aos meus pais **Airce e Luiz**,
pelo amor e apoio incondicional, por estar sempre presente nos momentos de indecisão e de
alegrias, além de me incentivar a cada passo da minha caminhada.

À minha família, em especial à minha irmã **Gabriela**,
por me apoiar em todos os momentos, pelos conselhos e por todo o amor.

Ao meu marido **Victor**,
pelo companheirismo, por me aguentar em cada crise de nervosismo e ansiedade, e por todos
os momentos de alegria compartilhados.

À Professora **Fernanda Penido**, minha orientadora e exemplo para a vida,
pela orientação e dedicação, por acreditar em meu potencial e me apoiar em todos os
momentos.

Ao **Thales**, meu coorientador,
pela disponibilidade, paciência e por toda ajuda durante o processo.

Às minhas amigas, **Flávia, Ana, Karime, Helena, Samire, Larissa e Ladyany**,
por todo o apoio, pelas conversas, pelos incentivos, por me aguentar durante toda essa jornada
e pela amizade.

Aos preceptores dos campos, em especial **Laiana, Lícia, Natalia e Mariane**,
pelo exemplo de profissionalismo e de ser humano, pelos ensinamentos, por todas as palavras
de carinho e pela amizade.

Sem vocês nada disso seria possível. Obrigada!

RESUMO

Objetivo: Avaliar os eventos adversos associados às vacinas Dupla adulto (dT), Tríplice bacteriana acelular adulto (dTpa), Hepatite B e Influenza e sua gravidade em gestantes de Minas Gerais. **Métodos:** Estudo epidemiológico de série temporal com dados extraídos da base de eventos adversos pós-vacinação registrados no Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações, de 2015 a 2019. **Resultados:** A vacina tríplice bacteriana acelular adulto foi responsável pela maior (37,54%) proporção de eventos adversos, seguida das vacinas: dupla adulto (28,08%), Hepatite B (20,82%) e Influenza (13,56%). Observou-se tendência significativa de aumento da taxa de evento adverso pós-vacinação em decorrência da vacina antitetânica. **Conclusão:** A taxa de incidência destes eventos adversos foi baixa e não houve aumento de riscos de eventos adversos graves e complicações associadas à administração destas. Houve um aumento da taxa de incidência de eventos adversos pós-vacinação da vacina antitetânica.

Descritores: Vacinação; Eventos Adversos; Gestantes; Epidemiologia; Saúde da Mulher.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the adverse events associated with the Adult Dual Vaccine, Adult Acellular Bacterial Triple Vaccine, Hepatitis B and Influenza and their severity in pregnant women in Minas Gerais. **Methods:** Epidemiological time series study with data extracted from the database of post-vaccination adverse events recorded in the Information System of the National Immunization Program, from 2015 to 2020. **Results:** The adult acellular triple bacterial vaccine was responsible for the highest (38.28 %) proportion of adverse events, followed by vaccines: double adult (28.13%), Hepatitis B (20.31%) and Influenza (13.28%). There was a significant tendency towards an increase in the rate of post-vaccination adverse events due to the tetanus vaccine. **Conclusion:** The incidence rate of these adverse events was low and there was no increased risk of serious adverse events and complications associated with their administration. There was an increased incidence rate of post-vaccination adverse events with tetanus vaccine.

Descriptors: Vaccination; Adverse Events; Pregnant Women; Epidemiology; Women's Health.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	10
1.1. Objetivo.....	11
2. MÉTODO	11
2.1. Aspectos éticos	11
2.2. Desenho, período e local do estudo	11
2.3. População, critérios de inclusão e exclusão	11
2.4. Protocolo do estudo	12
2.5. Análise dos resultados e estatística	12
3. RESULTADOS	13
4. DISCUSSÃO	18
4.1. Limitações do estudo	19
4.2. Contribuições para a área	19
5. CONCLUSÃO	20
REFERÊNCIAS	20

1. INTRODUÇÃO

A imunização é imprescindível nos programas de saúde pública devido a sua eficiência no combate às doenças imunopreveníveis no Brasil e no mundo, e tais ações são coordenadas pelo Programa Nacional de Imunizações (PNI) desde 1973⁽¹⁾. O PNI é reconhecido mundialmente devido ao considerável número de imunobiológicos disponibilizados para a população de forma gratuita e para todas as faixas etárias e grupos populacionais, como idosos, adolescentes e gestantes⁽¹⁻³⁾.

Apesar de sua comprovada eficácia e segurança, a vacinação não é uma prática isenta de riscos. Podem ocorrer alterações clínicas indesejadas e não intencionais após sua administração, denominados Eventos Adversos Pós-Vacinação (EAPV) que podem variar de febre baixa até choque anafilático. A fim de realizar o monitoramento e investigação dos casos ocorridos, em 1992, o PNI iniciou a estruturação do Sistema de Informação de EAPV (SI-EAPV), uma ferramenta do Sistema Nacional de Vigilância de EAPV, que foi desativada em 2014. A partir de 2014, as notificações/investigações/encerramentos passaram a ser digitadas no módulo EAPV do Sistema de Informação do PNI (SIPNI). Adicionalmente, em 2005, este tipo de evento adverso tornou-se um agravo de notificação compulsória no Brasil, contribuindo para a identificação de preditores e grupos de risco⁽³⁻⁵⁾.

No contexto da vacinação em gestantes, atualmente, o Ministério da Saúde (MS) recomenda 4 vacinas, sendo elas: tríplice bacteriana acelular do tipo adulto (Difteria, Tétano e Coqueluche) – dTpa; Dupla adulto (Difteria e Tétano) – dT; Influenza e a vacina contra Hepatite B para todas as gestantes suscetíveis, sendo considerada imunizada a gestante com esquema completo de 3 doses^(1,6-8).

Tais vacinas são extremamente importantes para a saúde materno-infantil. A infecção pelo vírus Influenza, por exemplo, está associada à diversas complicações durante a gestação, como aborto espontâneo e quadros clínicos de maior gravidade, o que contribui significativamente para o aumento da hospitalização, morbidade e mortalidade materna-infantil. Além disso, tanto a infecção pelo vírus da Hepatite B, quanto pela bactéria *Bordetella pertussis* (causadora da coqueluche), aumentam substancialmente os riscos de hospitalização da criança ao nascimento, complicações ao longo da vida e até de morte já que apresentam graves manifestações clínicas, como cirrose e sintomas respiratórios agudos, respectivamente⁽⁹⁻¹²⁾.

Existem diversos estudos na literatura internacional que comprovam a segurança da administração das vacinas em gestantes e seus benefícios para mãe-bebê, demonstrando a baixa proporção de eventos adversos graves associados (0,8%, 6,3% e 4,5% para as vacinas

contra influenza, hepatite B e dTpa, respectivamente) e mesmo assim observa-se que muitas mulheres escolhem não se vacinar por medo dos EAPV^(8-10, 13-17).

Considerando a importância da vacinação durante a gravidez para a proteção materno-infantil e a escassez de estudos dessa temática na literatura brasileira, torna-se necessário identificar os eventos adversos associados às vacinas preconizadas durante a gestação para, assim, propor estratégias eficazes para o aumento da cobertura vacinal.

1.1.Objetivo

Avaliar os eventos adversos associados às vacinas Dupla adulto (dT), Tríplice bacteriana acelular adulto (dTpa), Hepatite B e Influenza e sua gravidade em gestantes de Minas Gerais.

2. MÉTODO

2.1.Aspectos éticos

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (COEP) da Universidade Federal de Minas Gerais.

2.2.Desenho, período e local do estudo

Trata-se de um estudo epidemiológico de série temporal norteado pela ferramenta *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology* (STROBE), realizado com a base de dados de EAPV registradas no SIPNI no estado de Minas Gerais (MG), Brasil, no período de 1º de janeiro de 2015 a 31 de dezembro de 2019.

A fim de evitar o viés de informação, foram analisadas somente as notificações registradas a partir de 1º de janeiro de 2015, uma vez que o período de implantação do sistema compreendeu 1º de julho de 2014, mesmo que algumas unidades federativas tivessem realizado a retroalimentação dos casos suspeitos de EAPV no SI-EAPV. Esta medida foi adotada para evitar que municípios que fizeram a implantação do SI-EAPV posteriormente tivessem baixas notificações quando comparados aos que já estavam com o sistema implantado.

2.3.População, critérios de inclusão e exclusão

O estudo foi realizado com todas as notificações registradas nesse período referente às vacinas recomendadas na gestação, totalizando 258 EAPV em decorrência de vacinas

preconizadas durante a gestação, excluindo-se as puérperas. Foram analisados os casos de EAPV com e sem encerramento ocorrido no período.

2.4. Protocolo do estudo

Os dados apresentados foram coletados por meio do SIPNI. O SIPNI é uma ferramenta online de coleta, processamento, análise e transmissão de informações, disponibilizadas pela Coordenação Geral do PNI, referentes aos EAPV de indivíduos da rede pública e privada de saúde^(4, 16).

As notificações de EAPV foram analisadas com base no calendário nacional de vacinação recomendado para as gestantes no país, sendo analisadas as vacinas recomendadas durante a gestação.

As seguintes variáveis foram analisadas para os casos de EAPV: ano de ocorrência de EAPV; imunobiológico administrado; atendimento médico (sim, não, ignorado), evolução do caso (cura sem sequelas, cura com sequelas, em acompanhamento, não era EAPV, óbito, outros) e tipo de EAPV. Em relação ao tipo de EAPV, foram classificados em: grave (requer hospitalização por pelo menos 24 horas ou prolongamento de hospitalização já existente, causa disfunção significativa e/ou incapacidade persistente, resulte em anomalia congênita, causa risco de morte e/ou causa óbito), não grave (qualquer outro evento que não esteja incluído nos critérios de evento adverso grave), erro de imunização (manuseio, prescrições e/ou administração inadequadas) e erro de imunização com evento adverso (evento adverso causado por manuseio, prescrições e/ou administração inadequadas)⁽¹⁸⁾.

Para o cálculo da taxa de eventos adversos (TEA) por 100 mil doses aplicadas, utilizou-se o número de EAPV em gestantes por 100 mil doses aplicadas para cada vacina administrada em gestantes. O número de doses das vacinas, aplicadas em gestantes, foi obtido pelo site do MS, no sítio eletrônico '<pni.datasus.gov.br>' e utilizado como denominador. No ano de 2015, para o imunobiológico dTpa, o número de doses aplicadas em gestantes era informado juntamente com a vacina dT. Em relação às vacinas dT, cujo esquema de vacinação completo preconizado pelo MS compreende-se de 3 doses, considerou-se o somatório de todas as doses administradas em gestantes.

2.5. Análise dos resultados e estatística

Para a análise dos dados, foi utilizado o pacote estatístico Stata, versão 14.0. A distribuição dos EAPV foram apresentadas em proporções (%), de acordo com o ano de ocorrência e imunobiológico recomendado/administrado durante a gestação.

Para identificar a existência de tendência da taxa de eventos adversos (100.000 doses aplicadas) de EAPV, foi utilizado o modelo de análise linear generalizada de Prais-Winsten – a fim de estimar as taxas de variação anual e intervalos de confiança (IC95%). Utilizou-se, como variável dependente a Taxa de Incidência (TI) de EAPV (número de EAPV dividido pelo número total de doses aplicadas) e como variável independente o ano de ocorrência do EAPV (2015 a 2019). O modelo de Prais-Winsten é indicado para corrigir a autocorrelação serial em séries temporais⁽¹⁹⁾.

Para a realização da regressão de Prais-Winsten, as taxas de incidência de EAPV foram transformadas para a escala logarítmica a fim de reduzir a heterogeneidade da variância de resíduos da análise de regressão e, além disso, também realizou-se o cálculo da variação percentual média anual (Annual Percent Change, APC) para cada variável dependente analisada⁽¹⁹⁾.

Para o cálculo da APC utilizou-se a seguinte fórmula: $APC = (-1 + 10[b1] * 100\%)$, onde o b1 refere-se ao coeficiente angular (beta) da regressão de Prais-Winsten. Calcularam-se, ainda, os intervalos de confiança 95% (IC95%) das medidas de APC, utilizando-se a seguinte fórmula: IC95% mínimo $(-1 + 10 [b1 - t * e] * 100\%)$ e IC95% máximo $(-1 + 10 [b1 + t * e] * 100\%)$. Os valores dos coeficientes angulares (b1) da regressão de Prais-Winsten e erros padrão foram gerados pelo programa de análise estatística. Já o t da fórmula refere-se ao teste t de Student, que correspondeu a 9 graus de liberdade ($t = 2,776$ para o período de 5 anos), com nível de confiança de 95%.

Considerou-se uma tendência crescente quando o valor de p foi menor que 0,05 e coeficiente de regressão era positivo, tendência decrescente quando o valor de p foi menor que 0,05 e coeficiente de regressão era negativo, ou tendência estacionária quando o valor de p foi maior que 0,05.

3. RESULTADOS

Entre os anos de 2015 a 2019, 17.355 EAPV foram registrados no estado de MG, sendo que, dentre estes, 258 (38,51%) ocorreram por vacinas recomendadas para serem administradas durante a gestação.

A Tabela 1 apresenta o número de eventos adversos notificados após a administração das vacinas recomendadas durante a gestação. A vacina dTpa foi a responsável pela maior proporção de EAPV nesse período, sendo associada a 119 eventos adversos (37,54%), seguida

da vacina dT (28,08%), vacina contra Hepatite B (20,82%) e vacina contra Influenza (13,56%). Ressalta-se que uma gestante pode ter recebido mais de um imunobiológico no mesmo período.

Tabela 1 – Evento adverso pós-vacinação em gestantes, segundo recomendação do Ministério da Saúde do Brasil para o período gestacional e vacina. Minas Gerais, 2015 a 2019.

Vacinas recomendadas durante a gestação	n (%) *
Dupla adulto (dT)	89(28,08)
Influenza	43(13,56)
Hepatite B	66(20,82)
Tríplice bacteriana acelular (adulto) (dTpa)	119(37,54)

Notas: * Ressalta que uma gestante possa ter recebido mais de uma vacina ao mesmo tempo; n= número amostral.

A Tabela 2 apresenta a proporção dos tipos de EAPV notificados que ocorreram nas gestantes vacinadas, conforme a recomendação do MS quanto: ao tipo de evento, à necessidade de atendimento médico e à evolução do caso. As gestantes vacinadas com a vacina dTpa e/ou com a vacina contra Hepatite B tiveram uma maior proporção de eventos classificados como “Erro de Imunização” (50,42% e 53,03%, respectivamente). As gestantes vacinadas com as vacinas dT e/ou Influenza, obtiveram, por sua vez, maior proporção no tipo de evento classificadas como “eventos não graves” (65,17% e 69,77%, respectivamente).

Em relação à necessidade de atendimento médico em decorrência do EAPV, a maioria das gestantes que tiveram um EAPV associado às vacinas dT, dTpa e contra Hepatite B tiveram o atendimento médico ignorado (37,08%, 56,30% e 60,61%, respectivamente), sendo que apenas as gestantes que apresentaram EAPV relativo à vacina de influenza associou-se a maiores proporções de busca por atendimento médico (51,16%) (Tabela 2).

Em relação à evolução dos casos, a maioria das gestantes com EAPV associados às vacinas dT e influenza apresentaram cura sem sequelas (49,44% e 48,84%, respectivamente). Não foram encontradas informações acerca desta evolução no caso das gestantes que apresentaram EAPV associadas às vacinas dTpa e contra Hepatite B (53,78% e 59,09%, respectivamente) (Tabela 2).

Tabela 2 – Evento adverso pós-vacinação em gestantes, segundo recomendação do Ministério da Saúde do Brasil para o período gestacional, imunobiológico e a gravidade. Minas Gerais, 2015-2019.

	Dupla adulto (dT)	Tríplice bacteriana acelular (adulto) – dTpa	Influenza	Hepatite B
	Sim	Sim	Sim	Sim
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Tipo do Evento				
Erro de Imunização	28(31,46)	60(50,42)	13(30,23)	35(53,03)
Erro de Imunização com evento adverso	2(2,25)	2(1,68)	0	1(1,52)
Grave (EAG)	1(1,12)	1(0,84)	0	1(1,52)
Não Grave (EANG)	58(65,17)	56(47,06)	30(69,77)	29(43,94)
Atendimento médico				
Sim	29(32,58)	35(29,41)	22(51,16)	15(22,73)
Não	27(30,34)	17(14,29)	5(11,63)	11(16,67)
Ignorado	33(37,08)	67(56,30)	16(31,21)	40(60,61)
Evolução do caso				
Cura com sequela	-	1(0,84)	1(2,33)	-
Cura sem sequela	44 (49,44%)	44(36,97)	21(48,84)	19(28,79)
Em acompanhamento	15(16,85)	9(7,56)	8(18,60)	7(10,61)
Não era EAPV	-	1(0,84)	-	1(1,52)
Perda de seguimento	1(1,12)	-	-	-
Sem informação	29(32,58)	64(53,78)	13(30,23)	39(59,09)

Nota: n = número amostral.

Na tabela 3 é apresentada a tendência da taxa de evento adverso pós-vacinação, segundo recomendação do Ministério da Saúde do Brasil para o período gestacional e imunobiológico (Tabela 3).

Em 2015, foram notificados 47 eventos adversos decorrente da vacina dT e dTpa em 137.221 doses aplicadas, correspondendo a uma taxa de incidência de 34,25 casos de EAPV para cada 100.000 doses. Em 2019, foram notificados 37 eventos adversos de dTpa em 162.267 doses aplicadas e 18 eventos adversos de dT em 15.630 doses aplicadas, correspondendo a uma taxa de 22,80 e 115,16 casos de EAPV, respectivamente, para cada 100.000 doses administradas em gestantes. Na análise de regressão de tendência a taxa de EAPV, observou-se tendência

crecente desde 2015 para a vacina contra tétano em gestantes (dT), com diferença estatisticamente significativa (Tabela 3).

Em relação à vacina de influenza em gestantes, o ano com maior EAPV foi 2019, com uma proporção de 9,35 EAPV a cada 100.000 doses aplicadas. Na análise de regressão, observou-se tendência estacionária na taxa de EAPV para a vacina contra influenza em gestantes no período estudado (Tabela 3).

Tabela 3 – Tendência da taxa de evento adverso pós-vacinação, segundo recomendação do Ministério da Saúde do Brasil para o período gestacional e imunobiológico. Minas Gerais, 2015 a 2019.

	ANOS															TENDÊNCIA		
	2015			2016			2017			2018			2019			% variação percentual média anual (IC95%)	p- valor	Tendência
	n	DA*	TEA**	n	DA*	TEA**	n	DA*	TEA**	n	DA*	TEA**	n	DA*	TEA**			
Vacinas																		
dTpa	18		-	12	66.617	18,01	22	98.865	22,26	30	182.968	16,40	37	162.267	22,80	-	-	-
dT	29	137.221	34,25	10	26.304	38,02	20	22.609	88,46	12	20.187	59,45	18	15.630	115,16	44,22(13,64;83,03)	0,024	Crescente
Influenza	7	171.126	4,09	6	151.624	3,96	5	165.055	3,03	10	161.919	6,18	15	160.453	9,35	23,35(-8,05; 65,48)	0,142	Estacionária

Notas: *DA – Doses aplicadas do imunobiológico. **TEA – taxa de evento adverso, calculada com dados disponíveis no SI-PNI, considerando aplicação somente em gestantes. ***No ano de 2015, para o imunobiológico dTpa, o número de doses aplicadas em gestantes era informado juntamente com a vacina dT - por esse motivo não foi possível realizar o cálculo da TI no ano de 2015 para a dTpa. . dT = difteria e tétano; dTpa = difteria, tétano e coqueluche; n = número amostral;

4. DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo demonstraram que a taxa de EAPV em gestantes do estado de MG em decorrência de vacinas recomendadas durante a gestação foi baixa no período de 2015 a 2019^(8-10, 13-17), sendo a vacina dTpa responsável pela maioria dos EAPV (37,54%), seguida das vacinas dupla adulto (28,08%), Hepatite B (20,82%) e Influenza (13,56%). Além disso, não houve aumento de riscos de eventos adversos graves e complicações que necessitassem de atendimento médico.

Observou-se uma tendência significativa de aumento da taxa de EAPV em decorrência da vacina antitetânica (dT). Em 2015, esta foi de 34,25 para 115,16, em 2019, apresentando uma variação percentual média anual de 44,22% ao longo dos anos. Por se tratar de uma vacina preconizada para as gestantes, espera-se que tenha um aumento no número de doses administradas e, conseqüentemente, aumento na taxa de EAPV registrados. No entanto, esta disparidade encontrada do ano de 2015 em relação aos demais também pode ter sido influenciada pela recente implantação do módulo online do SI-EAPV, ocorrida em 2014⁽¹⁸⁾.

Apesar deste resultado demonstrar um aumento significativo de notificação de EAPV referente à vacina dT, ainda se observa um baixo número de EAPV registrados (18 eventos adversos registrados associados à vacina dT).

Estes resultados são consistentes com outros achados na literatura que evidenciaram uma maior incidência de EAPV em gestantes vacinadas com a vacina dT. Além disso, estes estudos também não encontraram associação da administração desta vacina com o aumento do risco de EAPV graves, como trabalho de parto prematuro, aborto espontâneo, pré-eclâmpsia, hipertensão gestacional, crescimento intrauterino restrito e hemorragia pós parto^(8,13,20-21).

No que se refere à vacina contra Hepatite B, não foram encontradas neste estudo associações significativas entre a sua administração e o aumento do risco de eventos adversos graves e/ou necessidade de atendimento médico, corroborando com o encontrado na literatura referente à segurança na administração desta vacina^(10,16,22).

Estima-se que mais de 70% dos recém-nascidos infectados por hepatite B desenvolverão a infecção crônica da doença, aumentando o risco de desenvolvimento de cirrose, carcinoma hepatocelular e, conseqüentemente, de mortalidade infantil. Estes são alguns dos motivos pelos quais a vacina contra Hepatite B é de extrema importância durante a gestação, pois contribui para a diminuição da transmissão vertical da doença⁽¹⁰⁾.

Em relação à infecção pelo vírus Influenza, sabe-se que ela está associada a altas taxas de morbimortalidade materno-infantil e, por isso, a vacina contra Influenza deve ser administrada em toda gestação. Os resultados encontrados neste estudo nos mostram uma incidência de 6,42% de

EAPV, sendo 69,77% destes classificados como não grave, associados à administração desta vacina. Observa-se que esta incidência está abaixo do que foi encontrado na literatura⁽⁹⁾, podendo estar associada à subnotificação dos EAPV no período avaliado.

Este estudo também revelou que, apesar desta vacina estar associada ao aparecimento de eventos adversos não graves e autolimitados após sua administração, houve uma maior proporção no grupo de gestantes que apresentaram algum tipo de EAPV associado à vacina de influenza e que necessitaram de atendimento médico (51,16 %), mas que apresentaram cura sem sequelas (48,84%).

Diante de sua importância, vários estudos internacionais avaliaram os eventos adversos decorrentes da administração desta vacina, incluindo sua associação com o aborto espontâneo e com agravos para a criança a longo prazo, como o desenvolvimento de asma. E, em ambos, não foram encontradas associações significativas entre sua administração e os EAPV graves, corroborando para a segurança na administração desta vacina em gestantes^(9,12,23,24).

Ainda como resultados deste trabalho, destaca-se que mais da metade dos eventos notificados foi encerrada sem informação da evolução do caso, o que leva a inferir problemas no preenchimento das notificações. A incompletude dos campos dificulta a verificação da interferência de outros fatores relacionados aos EAPV em gestantes. Uma maior supervisão e acompanhamento dos profissionais que preenchem a notificação no SI-EAPV, além do treinamento adequado destes profissionais, possivelmente diminuiria os dados faltosos no banco de dados⁽⁴⁾.

4.1.Limitações do estudo

Como limitações deste trabalho destaca-se que ele foi desenvolvido com base em dados de bancos secundários, limitando-se a informações específicas. Reforça ainda que, como já mencionado anteriormente, a mesma gestante pode ter recebido mais de um imunobiológico no mesmo período o que dificulta saber qual imunobiológico causou o aparecimento do EAPV em questão. Ademais, percebe-se que alguns formulários no sistema não foram preenchidos adequadamente devido à baixa completude dos dados e inconsistências encontradas.

4.2.Contribuições para a área

Apesar dessas limitações, ressalta-se a potencialidade dos resultados apresentados nesta pesquisa para subsidiar a administração segura das vacinas recomendadas durante a gestação, já que há escassez de estudos com tal especificidade na literatura nacional atual, além de reforçar o papel fundamental do enfermeiro para a implementação das ações relativas à vacinação e na utilização correta dos instrumentos disponibilizados pelo PNI.

5. CONCLUSÃO

Este estudo demonstrou a importância do preenchimento completo das notificações dos eventos adversos pós-vacinação (EAPV) para se avaliar a segurança na administração das vacinas recomendadas durante a gestação, além de demonstrar que não houve um aumento no risco da gestante de apresentar algum tipo de evento adverso grave após sua administração.

Além disso, salienta-se que é necessário realizar algumas medidas a fim de aumentar a cobertura vacinal dessas vacinas, como a divulgação de informação sobre a segurança das vacinas e a capacitação de profissionais em relação à sua administração.

REFERÊNCIAS

1. Silva-Junior JB. 40 anos do Programa Nacional de Imunizações: uma conquista da Saúde Pública brasileira. *Epidemiol. Serv. Saúde* [Internet]. 2013 [citado 2021 Mar 19]; 22(1): 7-8. DOI: <http://dx.doi.org/10.5123/S1679-49742013000100001>.
2. Linheira-Bisetto LH, Ciosak SL. Analysis of adverse events following immunization caused by immunization errors. *Rev Bras Enferm* [Internet]. 2017 Fev; 70 (1): 87-95. DOI: 10.1590/0034-7167-2016-0034
3. Freitas FRM, Sato HK, Aranda CMSS, et al. Eventos adversos pós-vacina contra a difteria, coqueluche e tétano e fatores associados à sua gravidade. *Rev Saúde Pública* [Internet] 2007 Dez.;41(6):1032-41. DOI: 10.1590/S0034-89102007000600019
4. Pacheco FC, Domingues CMAS, Maranhão AGK, et al. Análise do Sistema de Informações de Vigilância de Eventos Adversos Pós-Vacinação no Brasil, 2014 a 2016. *Rev Panam Salud Pública* [Internet]. 2018 Jan; 42:e12. DOI: 10.26633/RPSP.2018.12
5. Waldman EA, Luhm KR, Monteiro SAMG, et al. Vigilância de eventos adversos pós-vacinação e segurança de programas de imunização. *Rev. Saúde Pública* [Internet]. 2011 Fev; 45(1): 173-184. DOI: 10.1590/S0034-89102011000100020
6. Brasil. Ministério da Saúde, Programa Nacional de Imunizações. Informe técnico- para Implantação da Vacina Adsorvida Difteria, Tétano e Coqueluche (Pertussis Acelular) Tipo adulto – dTpa. Ministério da Saúde [Internet]. Brasília; 2014. Disponível em: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2015/junho/26/Informe-T--cnico-dTpa-2014.pdf> ;
7. Brasil. Ministério da Saúde. Calendário Nacional de Vacinação. Ministério da Saúde [Internet]. 2020. Disponível em:

<https://www.saude.gov.br/files/imunizacao/calendario/Calendario.Nacional.Vacinacao.2020.atualizado.pdf>

8. Sukumaran L, McCarthy NL, Kharbanda EO, et al. Infant Hospitalizations and Mortality After Maternal Vaccination. *Pediatrics* [Internet], Mar 2018, 141 (3) e20173310; DOI: 10.1542/peds.2017-3310
9. Walsh LK, Donelle j, Dodds L, et al. Health outcomes of young children born to mothers who received 2009 pandemic H1N1 influenza vaccination during pregnancy: retrospective cohort study. *BMJ* [Internet]. Jul 2019 ; 366:l41512019; DOI: 10.1136/bmj.l4151
10. Groom HC, Irving SA, Koppolu P, et al. Uptake and safety of Hepatitis B vaccination during pregnancy: A Vaccine Safety Datalink study. *Vaccine* [Internet]. 2018 Oct 1;36(41):6111-6116. DOI: 10.1016/j.vaccine.2018.08.074
11. Becerra-Culqui TA., et al. Prenatal Tetanus, Diphtheria, Acellular Pertussis Vaccination and Autism Spectrum Disorder. *Pediatrics* [Internet]. September 2018, 142 (3) e20180120; DOI: 10.1542/peds.2018-0120
12. Donahue JG., et al. Inactivated influenza vaccine and spontaneous abortion in the Vaccine Safety Datalink in 2012–13, 2013–14, and 2014–15. *Vaccine* [Internet]. 2019 Oct 16;37(44):6673-6681. DOI: 10.1016/j.vaccine.2019.09.035.
13. Griffin JB, Yu L, Watson D, et al. Pertussis Immunization in Pregnancy Safety (PIPS) Study: A retrospective cohort study of safety outcomes in pregnant women vaccinated with Tdap vaccine. *Vaccine* [Internet]. 2018 Aug 16;36(34):5173-5179. DOI: 10.1016/j.vaccine.2018.07.011
14. Gattás VL, Luna EJA, Sato APS, et al. Ocorrência de eventos adversos após o uso da vacina adsorvida difteria, tétano e pertussis (acelular) – dTpa –, São Paulo, SP, 2015-2016. *Epidemiol. Serv. Saúde* [Internet]. 2020 Maio; 29(2):e2019280. DOI: 10.5123/s1679-49742020000200027.
15. Santana BMG, Sánchez ORP, Sardiña MAG, et al. Vigilancia activa de eventos adversos a la vacuna Pandemrix para prevenir la influenza AH1N1 en Cuba. *Rev Cubana Med Trop, Ciudad de la Habana* [internet]. 63(3): 231-238, dic. 2011. [cited 2020 Mar]. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602011000300006
16. Moro P., et al. Assessing the safety of hepatitis B vaccination during pregnancy in the ACCINE Adverse Event Reporting System (VAERS), 1990-2016. *Vaccine* [Internet]. 2018 Jan 2;36(1):50-54. DOI: 10.1016/j.vaccine.2017.11.039
17. Zheteyeva Y, Moro PL, Tepper NK, et al. Adverse event reports after tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis vaccines in pregnant women. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2012 [cited 2020 Mar 29]; 207(1): 59. DOI: 10.1016/j.ajog.2012.05.006

18. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – 3. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_epidemiologica_eventos_adversos_pos_vacinacao.pdf .
19. Antunes JLF, Cardoso MRA. Uso da análise de séries temporais em estudos epidemiológicos. *Epidemiol. Serv. Saúde*, Brasília, 24(3):565-576, jul-set 2015. ISSN 2237-9622. DOI: 10.5123/S1679-49742015000300024
20. Layton JB., et al. Prenatal Tdap immunization and risk of maternal and newborn adverse events. *Vaccine* [Internet]. 2017 Jul 24;35(33):4072-4078. DOI: 10.1016/j.vaccine.2017.06.071
21. Perry J., et al. Patient reaction to Tdap vaccination in pregnancy. *Vaccine* [Internet]. 2017 May 25;35(23):3064-3066. DOI: 10.1016/j.vaccine.2017.04.043
22. Chen Z., et al. Antenatal administration of Hepatitis B immunoglobulin and hepatitis B vaccine to prevent mother to child transmission in hepatitis B virus surface antigen positive pregnant women: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2020 Apr ;99(16):e19886. DOI: 10.1097/MD.00000000000019886.
23. Asavapiriyant S., et al. Tolerability of trivalent inactivated influenza vaccine among pregnant women, 2015. *BMC Pregnancy Childbirth* [Internet]. 2018 Apr 23;18(1):110. DOI: 10.1186/s12884-018-1712
24. Saint-Gerons DM., et al. Adverse events associated with the use of recommended vaccines during pregnancy: An overview of systematic reviews. *Vaccine* [Internet]. Sep 2020. 21;S0264-410X(20)30979-8. DOI: 10.1016/j.vaccine.2020.07.048