

EVENTOS ADVERSOS APÓS A VACINA PAPILOMAVÍRUS HUMANO EM ADOLESCENTES NO ESTADO DE MINAS GERAIS

ADVERSE EVENTS FOLLOWING HUMAN PAPILLOMAVIRUS VACCINE IN ADOLESCENTS IN THE STATE OF MINAS GERAIS

EVENTOS ADVERSOS DESPUÉS DE LA VACUNACIÓN CONTRA EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO, EN ADOLESCENTES EN EL ESTADO DE MINAS GERAIS

 Bianca Maria Oliveira Luvisaro¹
 Thales Philipe Rodrigues Silva¹
 Mariana Santos Felisbino-Mendes¹
 Tércia Moreira Ribeiro da Silva¹
 Roberta Barros da Silva²
 Sheila Aparecida Ferreira Lachtim¹
 Giselle Lima de Freitas¹
 Fernanda Penido Matozinhos¹

¹Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG, Escola de Enfermagem - EE. Belo Horizonte, MG - Brasil.
²Secretaria de Estado da Saúde de Minas Gerais - SESMG, Subsecretaria de Vigilância em Saúde, Superintendência de Vigilância Epidemiológica. Belo Horizonte, MG - Brasil.

Autor Correspondente: Fernanda Penido Matozinhos
E-mail: nandapenido@hotmail.com

Contribuições dos autores:

Análise Estatística: Bianca M. O. Luvisaro, Thales P. R. Silva;
Coleta de Dados: Bianca M. O. Luvisaro; **Conceitualização:** Mariana S. Felisbino-Mendes; **Redação - Preparação do Original:** Bianca M. O. Luvisaro; **Redação - Revisão e Edição:** Bianca M. O. Luvisaro, Thales P. R. Silva, Mariana S. Felisbino-Mendes, Tércia M. R. Silva, Tércia M. R. Silva, Roberta B. Silva, Sheila A. F. Lachtim, Giselle L. Freitas, Fernanda P. Matozinhos;
Supervisão: Fernanda P. Matozinhos.

Fomento: Não houve financiamento.

Submetido em: 11/09/2021

Aprovado em: 12/09/2022

Editores Responsáveis:

 Bruna Figueiredo Manzo
 Tânia Couto Machado Chianca

RESUMO

Objetivo: investigar as notificações dos eventos adversos pós-vacinação papilomavírus humano no estado de Minas Gerais, de acordo com a localidade de notificação, a causalidade, a gravidade e a evolução dos casos. **Métodos:** estudo epidemiológico realizado com os dados de 2015-2019, notificados no Sistema de Informação de Vigilância de Eventos Adversos. Os dados foram analisados e apresentados em proporções, segundo as macrorregiões de saúde e os anos do estudo. **Resultados:** em 2015, foram notificados 26,41% eventos adversos, sendo o ano com maior notificação. Na análise das macrorregiões de saúde, Vale do Jequitinhonha apresentou a menor prevalência de registro (0,43%), e a Centro a maior prevalência de notificação (30,95%). Os eventos adversos locais mais prevalentes foram: dor (56,48%) e edema (38,89%). Já quanto aos eventos sistêmicos, a cefaleia (29,69%) e a gastroenterite (29,69%) tiveram os maiores registros de casos. Os eventos classificados como adversos não graves (59,82%) foram os mais prevalentes, e quanto à causa, 35,94% deles foram atribuídos aos erros de imunização. **Conclusão:** este estudo reforça que os eventos adversos pós-vacina de HPV foram, em sua maioria, eventos não graves, demonstrando, portanto, a segurança da vacina HPV para o público adolescente, contribuindo para o aumento das taxas de cobertura vacinal.

Palavras-chave: Vacinação; Adolescente; Epidemiologia; Efeitos Colaterais e Reações Adversas Relacionadas a Medicamentos; Sistemas de informação.

ABSTRACT

Objective: to investigate reports of adverse events following human papillomavirus vaccination in the state of Minas Gerais, according to the location of notification, causality, severity, and evolution of cases. **Methods:** epidemiological study carried out with data from 2015-2019, reported in the Adverse Event Surveillance Information System. Data were analyzed and presented in proportions, according to health macro-regions and years of study. **Results:** in 2015, 26.41% of adverse events were reported, being the year with the highest number of notifications. In the analysis of health macro-regions, Vale do Jequitinhonha had the lowest prevalence of registration (0.43%), and the Center had the highest prevalence of notification (30.95%). The most prevalent local adverse events were pain (56.48%) and edema (38.89%). As for systemic events, headache (29.69%) and gastroenteritis (29.69%) had the highest number of cases. Events classified as non-serious adverse events (59.82%) were the most prevalent, and regarding the cause, 35.94% of them were attributed to immunization errors. **Conclusion:** this study reinforces that adverse events following HPV vaccination were, for the most part, non-serious events, thus demonstrating the safety of the HPV vaccine for the adolescent public, contributing to the increase in vaccine coverage rates.

Keywords: Vaccination; Adolescent; Epidemiology; Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions; Information Systems.

RESUMEN

Objetivo: investigar las notificaciones de eventos adversos de papilomavirus humano en el Estado de Minas Gerais, según la localización de notificación, la causalidad, la gravedad y la evolución de los casos. **Métodos:** estudio epidemiológico realizado con datos de 2015-2019, notificados en el Sistema de Información de Vigilancia de Eventos Adversos. Los datos fueron analizados y presentados en proporciones, según las macrorregiones sanitarias y los años del estudio. **Resultados:** en 2015 se notificaron un 26,41% de eventos adversos, siendo el año con mayor notificación. Al analizar las macrorregiones sanitarias, el Valle de Jequitinhonha tuvo la menor prevalencia de registro, con un 0,43%, y el Centro tuvo la mayor prevalencia de notificación (30,95%). Los efectos adversos locales más frecuentes fueron el dolor (56,48%) y el edema (38,89%). En cuanto a los eventos sistémicos, la cefalea (29,69%) y la gastroenteritis (29,69%) presentaron el mayor número de casos. Los eventos clasificados como adversos no graves (59,82%) fueron los más prevalentes y, en cuanto a la causa, el 35,94% de ellos se atribuyeron a los errores de inmunización. **Conclusión:** este estudio refuerza que los eventos adversos posteriores a la vacuna contra el VPH fueron en su mayoría eventos no graves, demostrando así la seguridad de la vacuna contra el VPH para el público adolescente y contribuyendo al aumento de las tasas de cobertura de vacunación.

Palabras clave: Vacunación; Adolescente; Epidemiología; Efectos Colaterales y Reacciones Adversas Relacionados con Medicamentos; Sistemas de Información.

Como citar este artigo:

Luvisaro BMO, Silva TPR, Felisbino-Mendes MS, Silva TMR, Silva RB, Lachtim SAF, Freitas GL, Matozinhos FP. Eventos adversos após a vacina papilomavírus humano em adolescentes no estado de Minas Gerais. REME - Rev Min Enferm. 2022[citado em ____];26:e-1477. Disponível em: _____ DOI: 10.35699/2316-9389.2022.40892

INTRODUÇÃO

Os programas de vacinação são considerados fundamentais para o controle e a erradicação de várias doenças e infecções imunopreveníveis no mundo, configurando-se em estratégias fundamentais para a saúde pública.^{1,2} Soma-se a isso o fato de que os imunobiológicos estão entre os produtos farmacêuticos considerados como mais seguros para o uso na população humana, atendendo a rígidos parâmetros de qualidade em todo o processo.^{1,2}

No Brasil, desde que o Programa Nacional de Imunizações (PNI) foi criado, em 1973, ele é responsável pela gestão da imunização do país. Dentre as suas atribuições, estão o financiamento e a aquisição de vacinas, a gestão e a logística, a prestação de serviços de vacinação até a notificação e investigação de eventos adversos pós-vacinação (EAPV).^{2,4}

Os EAPV são caracterizados como qualquer ocorrência que necessite de atendimento ou vigilância médica após a administração de qualquer imunobiológico,³ podendo estar relacionados à própria vacina, ao vacinado e à administração.^{3,4} A notificação do EAPV, seguida de suas etapas de investigação e comunicação, são imprescindíveis à farmacovigilância.³⁻⁵ Durante a etapa de investigação, é estabelecido o possível nexos entre o evento adverso e a administração de um imunobiológico, sendo o EAPV classificado quanto à sua localização (locais ou sistêmicos), à sua gravidade (graves ou não graves) e à sua causalidade.^{3,4}

Desde 2014, ano em que a vacina HPV foi inserida no calendário vacinal brasileiro para os adolescentes, no Sistema Único de Saúde (SUS), pelo PNI — primeiro para as meninas de 11-14 anos —, observa-se que a cobertura está abaixo da meta preconizada pelo Ministério da Saúde (MS), que é de 80% para as duas doses.⁴ Com o passar dos anos, observa-se que as taxas de cobertura dessa vacina continuam aquém das metas estimadas, sendo que, em 2020, a primeira dose foi aplicada em cerca de 70% das meninas de 9 a 15 anos e apenas em 40% dos meninos de 11 a 14 anos de idade.³ No mesmo período, esses índices foram ainda mais baixos para a segunda dose da vacina, e apenas 40% das meninas e 30% dos meninos, em média, foram imunizados.³

Os EAPV associados à vacina papilomavírus humano (HPV), veiculados na mídia a partir da sua introdução nos programas de saúde, podem ter comprometido a aceitabilidade e a adesão dos adolescentes a essa vacina.⁵⁻⁹ Destaca-se que foram eventos pouco frequentes e que não foram recorrentes ao longo do tempo, mas sua ampla reprodução nos veículos de comunicação em massa causou grande comoção e muitos danos à introdução da vacina no país.^{6,8-10}

Portanto, os EAPV classificados como graves são raros e a divulgação de informações e dados epidemiológicos pode contribuir para maior adesão e aceitabilidade dos adolescentes à vacina HPV,⁵ favorecendo o alcance das metas de cobertura e contribuindo para o alcance da eliminação da doença.¹¹⁻¹³

Este estudo teve o objetivo de investigar as notificações dos eventos adversos pós-vacinação papilomavírus humano no estado de Minas Gerais (MG), Brasil, segundo a localidade de notificação, a causalidade, a gravidade e a evolução dos casos nos anos de 2015 a 2019.

MÉTODO

Estudo epidemiológico, descritivo, realizado com dados secundários de EAPV, coletados no segundo semestre do ano de 2021 e registrados nos anos de 2015 a 2019 no Sistema de Informação da Vigilância de Eventos Adversos Pós-Vacinação (SI-EAPV) e no módulo SI-EAPV do Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações on-line (Si-PNI).

Para a extração dos dados, foram tabulados os EAPV associados à vacina HPV (quadrivalente), notificados mensalmente, em adolescentes com idade entre 9 a 15 anos de idade no período avaliado, totalizando 462 notificações em 5.058.214 doses da vacina aplicada. A idade de corte estabelecida por este estudo foi adequada para abranger todas as faixas etárias contempladas com a vacina HPV.¹⁴ O número de doses da vacina HPV aplicadas de janeiro de 2015 a dezembro de 2019 foi obtido no site do SI-PNI, (<http://sipni.datasus.gov.br/>), utilizando os filtros disponíveis, que são: faixa etária, macrorregião e doses aplicadas.

O estado Minas Gerais é composto por 853 municípios, atualmente distribuídos em 14 macrorregiões de saúde, sendo elas: Sul; Centro-Sul; Centro; Jequitinhonha; Oeste; Leste; Sudeste; Norte; Noroeste; Leste do Sul; Nordeste; Triângulo do Sul; Triângulo do Norte; e Vale do Aço. Essas macrorregiões foram definidas conforme as características demográficas, socioeconômicas, geográficas, sanitárias, epidemiológicas e de oferta de serviços de saúde, levando em consideração cada município.¹⁵ É importante ressaltar que a macrorregião Vale do Aço foi acrescentada posteriormente às outras, mas isso não trouxe prejuízo ao nosso estudo, pois os municípios foram agregados às macrorregiões, um a um.

As seguintes variáveis foram extraídas das notificações on-line do Si-EAPV associadas à vacina HPV: ano de ocorrência; macrorregião de saúde; via de administração (intramuscular; subcutânea; e sem informação); local de aplicação (deltoide; glúteo; e sem informação);

manifestações locais e/ou sistêmicas; gravidade (não grave, grave); causa (erro de imunização, erro de imunização com evento adverso); necessidade de atendimento médico (sim, não, ignorado); e evolução do caso (cura sem sequelas, cura com sequelas, em acompanhamento, não é EAPV, óbito, outros). Ressalta-se que as manifestações locais e sistêmicas podem ser apresentadas em mais de uma, ou seja, o número de reações pode variar de uma para outra.

Para que não ocorra o viés de informação, analisaram-se somente as notificações registradas a partir de julho de 2014, período da implantação do sistema on-line. Adotou-se esse critério a fim de evitar que os municípios que fizeram a implantação do SI-EAPV posteriormente tivessem baixas notificações quando comparados aos que já estavam com o sistema implantado no período. A completude e a consistência dos registros foram avaliadas apenas para as notificações encerradas. O critério de exclusão se refere aos dados que apresentavam incompletude.

Utilizou-se da estatística descritiva para a análise dos dados; posteriormente, foi calculada a Taxa de Incidência (TI) de EAPV associados à vacina HPV, por meio do número de EAPV associados à administração da vacina no período de 2015 a 2019, na faixa etária de 9 a 15 anos, por macrorregião de saúde do estado de Minas Gerais/ Número de doses de vacina HPV aplicadas em indivíduos de 9 a 15 anos, no período de janeiro de 2015 a dezembro de 2019. O resultado foi multiplicado por 100 mil. Os dados relacionados ao EAPV foram apresentados em proporções (%), com seus respectivos intervalos de 95% de confiança (IC95%), de acordo com o ano e a macrorregião de saúde. Para este estudo, foi utilizado o pacote estatístico *Statistical Software for Professional* (Stata), versão 16.0.

Pela natureza deste estudo, por utilizar dados de livre acesso, não foi necessário submeter o projeto ao Comitê de Ética em Pesquisa, conforme resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde.¹⁶

RESULTADOS

No período de 2015 a 2019, foram notificados, no estado de Minas Gerais, 17.355 EAPV sendo, 462 (2,63%) associados à vacina HPV. Ao analisar os dados segregados por ano de notificação, temos que o ano de 2015 apresentou maior prevalência de notificação de EAPV associados a essa vacina (26,41 % - IC95%: 22,57 – 30,62) seguido do ano de 2017 (22,94% - IC95%: 19,31- 27,01) (Figura 1).

Os EAPV associados à vacina HPV foram mais prevalentes em adolescentes do sexo feminino (294; 63,64%),

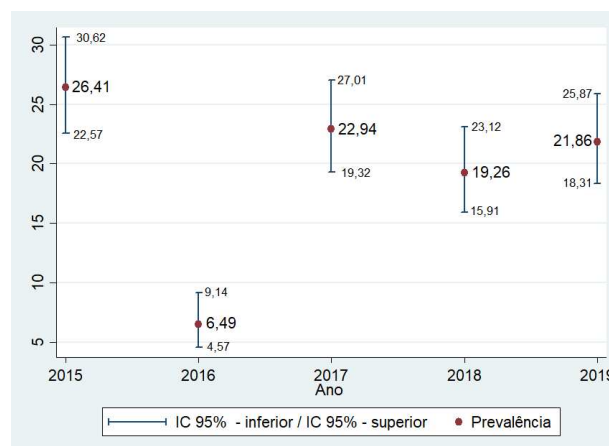


Figura 1 - Eventos adversos pós-vacinação em adolescente decorrente da vacina HPV Quadrivalente (%) e IC95%, segundo ano de ocorrência no estado de Minas Gerais, de 2015 a 2019

com idade média de 11,07 anos (DP: 1,38). A média de idade entre os adolescentes vacinados do sexo feminino foi de 10,66 anos (DP: 1,34) e, entre adolescentes do sexo masculino, de 11,77 anos (DP: 1,16).

A macrorregião Triângulo do Norte apresentou a maior TI de EAPV, correspondendo a 25,18 casos notificados para cada 100 mil doses aplicadas da referida vacina. Já a macrorregião Jequitinhonha apresentou a menor TI, correspondendo a 1,80 casos notificados para cada 100 mil doses (Tabela 1).

Tabela 1 - Taxa de Incidência de eventos adversos pós-vacinação HPV por 100.000 doses aplicadas, segundo macrorregiões de saúde de Minas Gerais, 2015 a 2019

Macrorregião de Saúde	Total de doses aplicadas ^a	n ^b	TI ^c	% ^d total EAPV
Jequitinhonha	110.848	2	1,8	0,43
Nordeste	226.732	5	2,21	1,08
Sudeste	377.656	12	3,18	2,6
Centro sul	202.512	11	5,43	2,38
Noroeste	156.644	9	5,75	1,95
Leste do Sul	174.828	11	6,29	2,38
Leste	182.356	12	6,58	2,6
Norte	437.882	29	6,62	6,28
Vale do Aço	206.822	18	8,7	3,9
Total	5.058.214	462	9,13	100,00
Centro	1.535.724	143	9,31	30,95
Oeste	280.718	29	10,33	6,28
Sul	665.350	70	10,52	15,15
Triangulo do Sul	178.454	30	16,81	6,49
Total	5.058.214	462	9,13	100,00

Notas:

^a Doses da vacina aplicada em adolescentes

^b Número amostral

^c TI - Taxa de Incidência de evento adverso pós-vacinação em adolescentes por 100.000 doses aplicadas

^d Frequência relativa

Quanto aos tipos de EAPV, os eventos mais frequentes que ocorreram no local de aplicação da vacina HPV foram a dor (56,48%) e o edema (38,89%), enquanto a cefaleia (29,69%), a gastroenterite (29,69%) e a síncope (16,67%) se sobressaíram entre as manifestações sistêmicas. Ressalta-se, ainda, que tanto as manifestações locais (76,62%) quanto as sistêmicas (58,44%) tiveram elevada prevalência no campo “sem informação” (Tabela 2).

Em relação à gravidade dos EAPV, observou-se que 59,82% foram classificados como eventos adversos não graves (EANG); quanto à causa, 35,94% deles foram atribuídos aos erros de imunização (EI). Quanto ao atendimento médico dos EAPV notificados, 33,26% referiu atendimento médico e, em 49,11% dos casos, o preenchimento desse campo foi ignorado. Quanto à evolução dos EAPV notificados, 40,85% tiveram cura sem sequelas e 45,31% dos casos notificados não tinham resposta para esse quesito (Tabela 3).

DISCUSSÃO

Os achados deste estudo apontam que a Taxa de Incidência de EAPV associados à vacina HPV no estado de Minas Gerais no período estudado foi muito baixa. Além disso, prevaleceu a dor, o edema, a cefaleia e a gastroenterite, enquanto os EAPV mais frequentes são considerados eventos adversos não graves. Outro resultado importante foram as diferenças regionais da TI de EAPV, sendo maior no Triângulo do Norte e menor no Jequitinhonha.

Tabela 2 - Eventos adversos pós-vacinação em adolescente decorrente da vacina HPV reportados ao Sistema de Vigilância da Imunização no estado de Minas Gerais, Brasil, 2015 a 2019

	n	%
Via de administração		
Intramuscular	392	84,85
Subcutânea	2	0,43
Sem Informações	68	14,72
Local de Aplicação		
Deltoide	386	83,55
Glúteo	1	0,22
Sem informação	75	16,23
Manifestações Locais		
Sem informação	354	76,62
Dor	61	56,48
Edema	42	38,89
Eritema	37	34,26
Calor	31	28,70
Abscesso Quente	5	4,63
Nódulo	8	7,41
Prurido	15	13,89
Manifestações Sistêmicas		
Sem informação	270	58,44
Febre	20	10,42
Cefaleia	57	29,69
Gastroenterite	57	29,69
Síncope	32	16,67

Notas: N: número amostral; %: frequência relativa

Tabela 3 - Características dos eventos adversos pós-vacinação decorrente da vacina HPV entre os adolescentes, segundo ano de ocorrência no estado de Minas Gerais de 2015 a 2019

	Ano					Total
	2015	2016	2017	2018	2019	
Tipo de evento	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
Erro de Imunização	21(17,21)	12(40,0)	42(39,62)	50(56,18)	36(35,64)	161(35,94)
Erro de Imunização com evento adverso	1(0,82)	-	3(2,83)	-	2(1,98)	6(1,34)
Grave	5(4,10)	1(3,33)	-	3(3,37)	4(3,96)	13(2,90)
Não Grave	95(77,87)	17(56,67)	61(57,55)	36(40,45)	59(58,42)	268(59,82)
Atendimento médico						
Ignorado	27(22,13)	16(53,33)	53(50,00)	56(62,92)	68(67,33)	220(49,11)
Não	37(30,33)	5(16,67)	14(13,21)	11(12,36)	12(11,88)	79(17,63)
Sim	58(47,54)	9(30,00)	39(36,79)	22(24,72)	21(20,79)	149(33,26)
Evolução do caso						
Cura com sequelas	-	-	3(2,83)	2(2,25)	-	5(1,12)
Cura sem sequelas	81(66,39)	14(46,67)	40(37,74)	26(29,21)	22(21,78)	183(40,85)
Em acompanhamento	12(9,84)	3(10,00)	13(12,26)	6(6,74)	14(13,86)	48(10,71)
Não é EAPV	8(6,56)	-	-	1(1,12)	-	9(2,01)
Sem informação	21(17,21)	13(43,33)	50(47,17)	54(60,67)	65(64,36)	203(45,31)

Notas: N: número amostral; %: frequência relativa; EAPV: evento adverso pós-vacinação.

No ano de 2015, um ano após a introdução da vacina HPV, foi registrada uma maior TI de EAPV. Esse comportamento era esperado, uma vez que, em sistema de vigilância passiva,^{17,18} observa-se a intensificação das estratégias de identificação e notificação de agravos após a inclusão de um novo fármaco, imunobiológico ou tecnologia³. Esse comportamento, pode, até mesmo, estar relacionado à sensibilidade do sistema com a implantação do novo SI-EAPV.

A elevada prevalência de campos como “sem informação”, “ignorados” ou “sem preenchimento” também foi identificada por outros estudos.^{18,19} Apesar da obrigatoriedade da notificação de EAPV, observa-se a baixa adesão dos profissionais e das instituições de saúde ao preenchimento das notificações de EAPV. Destaca-se, também, a presença de problemas estruturais e de acesso aos serviços de saúde, os quais oferecem barreiras ao estabelecimento definitivo das notificações de EAPV.¹⁹

A variação nas TI dos EAPV nas macrorregiões do estado de Minas Gerais identificada neste estudo pode estar relacionada às desigualdades regionais de investimento no setor saúde, o que impacta tanto na estrutura quanto no acesso aos serviços.²⁰ No estado de Minas Gerais, a macrorregião Jequitinhonha apresenta o pior indicador de desenvolvimento humano e social do estado e um dos piores do país, sendo histórica e marcante a escassez de recursos e investimentos no setor saúde nessa região.²¹

A falta de investimento no setor da saúde e nas tecnologias em saúde pode impactar na disponibilidade de pessoal para registro das notificações no módulo on-line do SI-EAPV.¹⁹ Além disso, a falta de recurso humano adequadamente treinado para o registro da notificação no SI-EAPV, a escassez de computadores ou em quantidade insuficiente e o instável ou inexistente acesso à internet²² também oferecem barreiras à notificação de EAPV, uma vez que o módulo on-line do SI-EAPV, instituído pelo PNI em 2014, exige o registro dos EAPV em computadores conectados à rede de internet.¹⁹

A TI de EAPV associados à vacina HPV no estado de Minas Gerais encontrada no presente estudo foi inferior à TI média encontrada em países desenvolvidos, como Estados Unidos (32,7 casos a cada 100.000 doses de vacina)¹⁸; Alberta (província do Canadá)²³ (37,4 casos a cada 100.000 doses de vacina), Ontário (província do Canadá)²⁴ (19,2 casos a cada 100.000 doses de vacina) e Austrália (34,8 casos a cada 100.000 doses de vacina).²⁵ Vale destacar que a eficiência da farmacovigilância nesses países e localidades pode ter favorecido a identificação, a notificação e a comunicação dos EAPV associados à essa vacina.²⁶

Em relação à gravidade dos eventos adversos, estudos apontam a segurança e a qualidade da vacina HPV, assim como a prevalência de eventos adversos classificados como não graves (EANG) (94,2%),¹⁸ resultado similar ao apresentado por este estudo. Quanto às manifestações clínicas dos EAPV, reações locais (como dor e edema) e reações sistêmicas (como cefaleia e gastroenterite) foram apontados por outros estudos e figuraram dentre os achados clínicos mais frequentes,^{13,18,25} corroborando resultados do presente trabalho. Ademais, em relação às manifestações sistêmicas, estudos prévios^{13,18,25,27} relataram alta prevalência de casos de síncope, o que pode se tratar de uma reação psicogênica à vacina. Contudo, essa não foi a manifestação sistêmica mais prevalente neste estudo.

Destaca-se que os EAPV associados à vacina HPV no estado de Minas Gerais foram temporários, autolimitados e classificados como não graves. Embora nenhum imunobiológico esteja isento de provocar eventos adversos, estudos apontam que a vacina HPV é segura e que as chances de um indivíduo vacinado apresentar um evento adverso após essa vacina são pequenas.^{18,25,27}

Sabe-se, ainda, que após a notificação de um EAPV, é imprescindível que seja instaurada a investigação do caso, sendo realizada a avaliação clínica e solicitados os exames laboratoriais e complementares, a fim de estabelecer ou descartar um nexo entre a ocorrência do evento e a vacinação, de modo que a sequelas ou o óbito não sejam inadequadamente atribuídos à vacina.²⁸

A limitação deste estudo se refere à possibilidade de subnotificação, presença de dados faltosos/incompletos e a problemas relacionados com a qualidade da informação. Esses aspectos explicitam a necessidade de avaliação contínua da vigilância dos EAPV, capacitação e atualização dos profissionais que lançam os dados das Fichas de Notificação no SI-EAPV. Também evidenciam a necessidade de adequação dos serviços de saúde que ofertam a vacinação, disponibilidade de computadores conectados à internet para o lançamento dos EAPV. Destaca-se, ainda, que as notificações de EAPV no NOTIVISA (Sistema de Notificação em Vigilância Sanitária), utilizadas para os serviços de vacinação privados, não foram incluídas neste estudo. Todavia, as notificações na rede pública abrangem a maioria dos casos.

CONCLUSÃO

Globalmente, os programas de vacina HPV foram afetados, em sua grande maioria, por preocupações e questões relacionadas à segurança dessa vacina e às

manifestações de EAPV difundidos em vários veículos de informações, o que gerou impacto negativo nas suas taxas de cobertura.

Dessa forma, este estudo reforça que os EAPV de HPV foram, em sua maioria, eventos não graves e em adolescentes de ambos os sexos. Este é, portanto, um estudo que reforça a segurança da vacina HPV, podendo contribuir para o aumento das taxas de cobertura vacinal. Destaca-se, ainda, a importância dessa vacina e de sua cobertura em proporções elevadas a fim de se alcançar as metas propostas pela Organização Mundial da Saúde (OMS) para eliminar o câncer do colo do útero e até mesmo os seus cânceres associados.

AGRADECIMENTOS

Ao Núcleo de Estudo e Pesquisa em Vacinação da Escola de Enfermagem da Universidade Federal de Minas Gerais (NUPESV) e à Secretaria Estadual de Saúde de Minas Gerais (SES), pelo apoio na realização deste estudo.

REFERÊNCIAS

- Domingues CMAS, Teixeira AM da S, Carvalho SMD. National immunization program: vaccination, compliance and pharmacovigilance. *Rev Inst Med Trop São Paulo*. 2012[citado em 2022 jan. 18];54(supl.18):22-7. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-46652012000700009&lng=en&nrm=iso&tng=en
- Lima AA, Pinto ES. O contexto histórico da implantação do Programa Nacional de Imunização (PNI) e sua importância para o Sistema Único de Saúde (SUS). *Scire Salutis*. 2017[citado em 2022 jan. 18];17(1):53-62. Disponível em: <http://doi.org/10.6008/SPC2236-9600.2017.001.0005>
- Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunizações e Doenças Transmissíveis. Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação. Brasília (DF): MS; 2020. 340 p. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_epidemiologica_eventos_vacinacao_4ed.pdf
- World Health Organization. Definition and Application of Terms for Vaccine Pharmacovigilance This report from the Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with WHO covers the activities and outputs of the CIOMS/WHO Working Group on. Genova (CH): WHO; 2012. Disponível em: https://vaccine-safety-training.org/tl_files/vs/pdf/report-of-cioms-who-working-group.pdf
- Principi N, Esposito S. Adverse events following immunization: real causality and myths. *Expert Opin Drug Saf*. 2016[citado em 2022 fev. 22];15(6):825-35. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26986067/>
- Mc Cracken H. Why so many kids are not immunized against HPV | Pittsburgh Post-Gazette. *J Pittsburgh Post-Gazette*. 2015[citado em 2022 fev. 22]. Disponível em: <http://www.postgazette.com/news/health/2015/09/13/The-cancer-vaccine-Why-so-many-kids-are-not-immunized-against-HPV/stories/201509130121>
- Linder-Ganz R, Efrati I. Cervical cancer vaccine for Israeli schoolgirls meets religion opposition. *J Haaretz*. 2013[citado em 2022 fev. 22]. Disponível em: <https://www.haaretz.com/.premium-haredim-oppose-st>
- Borsatto AZ, Vidal MLB, Rocha RCNP. Vacina contra o HPV e a Prevenção do Câncer do Colo do Útero: Subsídios para a Prática. *Rev Bras Cancerol*. 2011[citado em 2022 ago 21];57(1):67-74. Disponível em: <https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/690>
- Duarte Osís MJ. Conhecimento e atitude de usuários do SUS sobre o HPV e as vacinas disponíveis no Brasil SUS users' knowledge of and attitude to HPV virus and vaccines available in Brazil. *Rev Saúde Pública*. 2014[citado em 2022 ago 21];48(1):123-33. Disponível em: <http://www.brasil.gov.br/saude/2013/09/cobertura-da-vacina-hpv-sera-ampliada-a-partir-de-2014>
- Lu B, Kumar A, Castellsagué X, Giuliano AR. Efficacy and Safety of Prophylactic Vaccines against Cervical HPV Infection and Diseases among Women: a systematic review & meta-analysis. *BMC Infect Dis*. 2011[citado em 2022 ago 21]; 11:13. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21226933/>
- Brisson M, Kim JJ, Canfell K, Drolet M, Gingras G, Burger EA, et al. Impact of HPV vaccination and cervical screening on cervical cancer elimination: a comparative modelling analysis in 78 low-income and lower-middle-income countries. *Lancet*. 2020[citado em 2022 ago 21];395(10224):575-90. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32007141/>
- Canfell K, Kim JJ, Brisson M, Keane A, Simms KT, Caruana M, et al. Mortality impact of achieving WHO cervical cancer elimination targets: a comparative modelling analysis in 78 low-income and lower-middle-income countries. *Lancet*. 2020[citado em 2022 ago 21];395(10224):591-603. Disponível em: <https://sustainabledevelopment>
- Moura LL, Codeço CT, Luz PM. Human papillomavirus (HPV) vaccination coverage in Brazil: Spatial and age cohort heterogeneity. *Rev Bras Epidemiol*. 2021[citado em 2022 ago 21];24:1-12. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1980-549720210001>
- Ministério da Saúde (BR). Informe Técnico Sobre a Vacina Papilomavírus Humano (Hpv) Na Atenção Básica. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2014. 36
- Instituto Nacional de Geografia e Estatística. Estimativas da população residente no Brasil e unidades da federação com data de referência em 1º de julho de 2019. Rio de Janeiro: IBGE; 2019.
- Conselho Nacional de Saúde (BR). Resolução nº466/2012 do Conselho Nacional de Saúde. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos e revoga as Resoluções CNS nos. 196/96, 303/2000 e 404/2008. Brasília (DF): CNS; 2012. Disponível em: <https://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>

17. Waldman EA, Luhm KR, Monteiro SAMG, Freitas FRM de. Vigilância de eventos adversos pós-vacinação e segurança de programas de imunização. *Rev Saúde Pública*. 2011[citado em 2021 maio 17];45(1):173-84. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21181055/>
18. Arana JE, Harrington T, Cano M, Lewis P, Mba-Jonas A, Rongxia L, *et al*. Post-licensure safety monitoring of quadrivalent human papillomavirus vaccine in the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), 2009-2015. *Vaccine*. 2018[citado em 2021 maio 17];36(13):1781-8. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29477308/>
19. Pacheco FC, Domingues CMAS, Maranhão AGK, Carvalho SMD, Silva TAM, Braz RM, *et al*. Analysis of the Vaccine Adverse Event Reporting System in Brazil, 2014 to 2016. *Rev Panam Salud Publica*. 2018[citado em 2022 maio 12];742:e12. Disponível em: <https://www.scielo.org/pdf/rpsp/2018.v42/e12/pt>
20. Viacava F, Oliveira RAD, Carvalho CC, Laguardia J, Bellido JG. SUS: Supply, access to and use of health services over the last 30 years. *Ciênc Saúde Colet*. 2018[citado em 2022 maio 12];23(6):1751-62. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232018000601751&lng=en&nrm=iso&tlng=pt
21. Paula FA, Silva CCR, Santos DF, Martins-Filho OA, Andrade RA. Avaliação da atenção à saúde do adulto em um município-polo do Vale do Jequitinhonha (MG). *Saúde Debate*. 2015[citado em 2022 maio 12];39(106):802-14. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-11042015000300802&lng=en&nrm=iso&tlng=pt
22. Soares JJN, Machado MH, Alves CB. O programa Mais Médicos, a infraestrutura das unidades básicas de saúde e o Índice de desenvolvimento humano municipal. *Ciênc Saúde Colet*. 2016[citado em 2022 maio 12];21(9):2709-18. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232016000902709&lng=en&nrm=iso&tlng=pt
23. Liu XC, Bell CA, Simmonds KA, Svenson LW, Russell ML. Adverse events following HPV vaccination, Alberta 2006-2014. *Vaccine*. 2016[citado em 2022 maio 12];34(15):1800-5. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26921782/>
24. Harris T, Williams DM, Fediurek J, Scott T, Deeks SL. Adverse events following immunization in Ontario's female school-based HPV program. *Vaccine*. 2014[citado em 2022 maio 12];32(9):1061-6. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24440208/>
25. NCIRS National Centre for Immunisation Research and Surveillance. Evaluation of the National Human Papillomavirus Vaccination Program Final Report. Westmead (AU): Department of Health; 2014[citado em 2022 maio 12]. Disponível em: <https://www.health.gov.au/sites/default/files/evaluation-national-hpv-program.pdf>
26. World Health Organization. Module 4: Surveillance. 2012. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/66968?show=full>
27. Šubelj M, Učakar V, Kraigher A, Klavs I. Adverse events following school-based vaccination of girls with quadrivalent human papillomavirus vaccine in Slovenia, 2009 to 2013. *Euro Surveill*. 2016[citado em 2022 mar. 13];21(14). Disponível em: 10.2807/1560-7917.ES.2016.21.14.30187
28. Santana CF Pereira LS, Costa N. Eventos adversos pós-vacinais da vacina contra o HPV no município de Anápolis, Goiás. *Rev Educ Saúde*. 2016[citado em 2021 dez. 10];4(2):72-9. Disponível em: <http://periodicos.unievangelica.edu.br/index.php/educacaoeensaude/article/view/2019>