

# Eventos supostamente atribuíveis à vacinação ou imunização preconizadas às gestantes: análise de série temporal

## Events supposedly attributable to vaccination or immunization recommended for pregnant women: time series analysis

Thales Philipe Rodrigues da Silva<sup>1, 2</sup>  
ORCID: 000-0002-7115-0925

Bruna Luiza Soares Pinheiro<sup>3</sup>  
ORCID: 0000-0002-7927-7832

Tércia Moreira Ribeiro da Silva<sup>2</sup>  
ORCID: 0000-0002-5261-2266

Josianne Dias Gusmão<sup>3</sup>  
ORCID: 0000-0001-5109-2687

Roberta Barros da Silva<sup>3</sup>  
ORCID: 0000-0002-2947-7043

Fernanda Penido Matozinhos<sup>2</sup>  
ORCID: 0000-0003-1368-4248

<sup>1</sup>Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

<sup>2</sup>Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil

<sup>3</sup>Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil

### Editores:

Ana Carla Dantas Cavalcanti  
ORCID: 0000-0003-3531-4694

Paula Vanessa Peclat Flores  
ORCID: 0000-0002-9726-5229

Audrey Vidal Pereira  
ORCID: 0000-0002-6570-9016

### Autor Correspondente:

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

Submissão: 23/02/2023

Aprovado: 23/02/2024

### RESUMO

**Objetivo:** Analisar os eventos supostamente atribuíveis à vacinação ou imunização (ESAVI) associados às vacinas Dupla adulto, Tríplice bacteriana acelular adulto, Hepatite B e Influenza e sua gravidade em gestantes de Minas Gerais.

**Métodos:** Estudo epidemiológico, de série temporal sobre ESAVI registrados no Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações no período de 2015 a 2020. Analisou-se 459 ESAVI em gestantes segundo tipo do evento, necessidade de atendimento médico e evolução do caso. **Resultados:** A vacina dTpa apresentou maior proporção de ESAVI nesse período (56,86%), seguida da vacina contra Hepatite B (29,41%), vacina contra Influenza (20,04%) e vacina Dupla adulto (16,00%). As manifestações locais foram mais prevalentes, sendo a dor no local da injeção a mais relatada. Destaca-se que gestantes vacinadas com a vacina Tríplice bacteriana acelular adulto e/ou com vacina contra Hepatite B tiveram uma maior proporção de eventos classificados como Erro de Imunização. Observou-se tendência significativa de aumento da taxa de ESAVI em decorrência da vacina Dupla adulto ( $p=0,024$ ). **Conclusão:** Evidencia que a taxa de incidência ESAVI durante a gestação do estado foi baixa e que não houve um aumento no risco da gestante de apresentar algum evento adverso grave após a administração das vacinas recomendadas durante a gestação.

**Descritores:** Vacinação; Efeitos Colaterais e Reações Adversas Relacionados a Medicamentos; Gestantes.

### ABSTRACT

**Objective:** To analyze the events supposedly attributable to vaccination or immunization (ESAVI) associated with the Diphtheria-Tetanus Vaccine, Adult Diphtheria-Tetanus-Pertussis Vaccine (Tdap), Hepatitis B, and Influenza vaccines and their severity in pregnant women in Minas Gerais. **Methods:** Epidemiological, time series study on ESAVI registered in the Information System of the Brazilian National Immunization Program from 2015 to 2020. Four hundred and nine ESAVI were analyzed in pregnant women according to the kind of event, need for medical care, and evolution of the case. **Results:** The Tdap vaccine showed a higher proportion of ESAVI in this period (56.86%), followed by the Hepatitis B vaccine (29.41%), Influenza vaccine (20.04%), and adult Diphtheria-Tetanus Vaccine (16.00%). Local manifestations were more prevalent, and pain at the injection site was mostly reported. Notably, pregnant women vaccinated with the Adult Diphtheria-Tetanus-Pertussis Vaccine (Tdap) and / or Hepatitis B vaccine had a higher proportion of events classified as Immunization Error. There was a significant trend towards an increase in the rate of ESAVI because of the Diphtheria-Tetanus Vaccine ( $p=0.024$ ). **Conclusion:** The ESAVI incidence rate during pregnancy was low and there was no increase in the risk of pregnant women presenting any serious adverse event after the administration of the recommended vaccines during pregnancy.

**Descriptors:** Vaccination; Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions; Pregnant Women.

## 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<sup>(1)</sup>. 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, crianças e gestantes<sup>(1-2)</sup>.

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 Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização (ESAVI)<sup>(3-5)</sup> que podem estar relacionados ao próprio imunobiológico administrado e ao processo de vacinação. Além disso, estes ESAVI podem variar desde febre baixa e dor no local na administração até ao 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 Evento Adverso Pós-Vacinação (SI-EAPV), uma ferramenta do Sistema Nacional de Vigilância de ESAVI, 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<sup>(3-5)</sup>.

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 contra a Hepatite B a gestante com esquema completo de 3 doses<sup>(1,6-8)</sup>.

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<sup>(9-10)</sup> e quadros clínicos de maior gravidade<sup>(11-12)</sup>, o que contribui significativamente para o aumento da hospitalização, morbidade e mortalidade materna-infantil<sup>(9-12)</sup>. Além disso, tanto a infecção pelo vírus da Hepatite B, quanto pela bactéria *Bordetella pertussis* (causadora da coqueluche), aumentam substan-

cialmente 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<sup>(9-12)</sup>.

Existem diversos estudos na literatura internacional<sup>(13-17)</sup> 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 ESAVI<sup>(8-10, 13-17)</sup>. Ressalta-se que muitos dos ESAVI em decorrência dessas vacinas em questão são classificados como não graves e apresentam-se, como: dor, calor e edema no local da vacinação<sup>(8-10, 13-17)</sup>.

Considerando a importância da vacinação durante a gravidez para a proteção materno-infantil e a escassez de estudos dessa temática na literatura brasileira, este trabalho teve por objetivo analisar os ESAVI associados às vacinas dT, dTpa, Hepatite B e Influenza e sua gravidade em gestantes do estado de Minas Gerais (MG).

## MÉTODO

### Aspectos éticos

Este estudo foi aprovado, em 2020, pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) sob o número do parecer 4.134.126.

### 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 secundários de ESAVI registradas no SIPNI no estado de MG, Brasil, no período de 1º de janeiro de 2015 a 31 de dezembro de 2020. Somente as notificações de ESAVI, registradas a partir de 1º de janeiro de 2015 foram consideradas nesse estudo. Essa decisão metodológica foi realizada em decorrência do período de implantação do SI-EAPV, ocorrido a partir de julho de 2014, e da sua respectiva cobertura que se deu apenas a partir de 2015, em alguns municípios, evitando assim, o viés de informação.

### População, critérios de inclusão e exclusão

O estudo foi realizado com as notificações registradas nesse período referente às vacinas

recomendadas na gestação, totalizando 314 ESAVI em decorrência da administração dessas vacinas. Foram analisados os casos de ESAVI com e sem encerramento ocorrido no período.

### Fontes de dados

Os dados apresentados foram coletados 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 Imunização on-line (SIPNI). O SIPNI é uma ferramenta online de coleta, processamento, análise e transmissão de informações, disponibilizadas pela Coordenação Geral do PNI, referentes aos ESAVI de indivíduos da rede pública e privada de saúde<sup>(4, 16)</sup>.

Os ESAVI analisados basearam-se no calendário nacional de vacinação recomendado pelo PNI para a população gestante do Brasil, sendo assim, foram analisadas as seguintes vacinas: dTpa, dT, Influenza e a vacina contra Hepatite B.

### Variáveis do estudo

As variáveis referentes aos ESAVI notificados foram: período, ano de notificação do ESAVI; vacina administrada; necessidade de atendimento médico, evolução do caso e o tipo de ESAVI. Em relação ao tipo de ESAVI, foram classificados como: grave, não grave, erro de imunização e erro de imunização com evento adverso<sup>(18)</sup>. Para o cálculo da taxa de incidência de eventos adversos (TI) por 100 mil doses aplicadas, utilizou-se o número de ESAVI em gestantes (numerador) por 100 mil doses aplicadas para cada vacina administrada em gestantes (denominador). 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, por isso, foi utilizado o número de doses aplicadas somado as doses de dTpa com a dT e calculada a TI de ESAVI decorrente das duas vacinas.

### Análise dos resultados e estatística

Para a análise dos dados, foi utilizado o pacote estatístico Stata, versão 14.0. A distribuição dos ESAVI 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 incidência de eventos adversos (100.000 doses aplicadas) de ESAVI, foram utilizados os modelos de análises 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 TI de ESAVI (número de ESAVI dividido pelo número total de doses aplicadas) e como variável independente o ano de ocorrência do ESAVI (2015 a 2019). Ressalta-se que, para as TI referente às vacinas influenza e dT/dTpa, excluiu-se o ano de 2020 por não constar, até o momento, o número de doses aplicadas em gestantes disponíveis no sítio eletrônico <pni.datasus.gov.br >. Ressalta-se ainda que excluiu-se, também, a vacina contra Hepatite B - pelo mesmo motivo. O modelo de Prais-Winsten é indicado para corrigir a autocorrelação serial em séries temporais<sup>(19)</sup>.

Para a realização da regressão de Prais-Winsten, as TI de ESAVI foram transformadas para a escala logarítmica a fim de reduzir a heterogeneidade da variância de resíduos da análise provenientes da regressão e, além disso, realizou-se o cálculo da variação percentual média anual (Annual Percent Change, APC)<sup>(19)</sup>.

O cálculo do APC seguiu a fórmula:  $APC = (-1 + 10[b1] * 100\%)$ , sendo o beta 1 o coeficiente da regressão de Prais-Winsten. Calculou-se, também, os intervalos de confiança de 95% (IC95%) do APC, por meio da fórmula: IC95% mínimo  $(-1 + 10 [b1 - t * e] * 100\%)$  e IC95% máximo  $(-1 + 10 [b1 + t * e ] * 100\%)$ .

A tendência da regressão foi classificada da seguinte forma: crescente (p valor significativo e coeficiente da regressão positivo), tendência decrescente (p valor significativo e coeficiente de regressão negativo) e tendência estacionária (p valor de p não significativo).

### RESULTADOS

Entre os anos de 2015 a 2020, 1.025 ESAVI foram registrados no estado de MG em gestantes, sendo que, dentre estes, 459 (44,78%) ocorreram por vacinas recomendadas para serem administradas durante a gestação: dTpa, dT, Influenza e a vacina contra Hepatite B. As demais notificações foram em decorrência de outros imunobiológicos não avaliados nesse estudo.

A Tabela 1 apresenta a frequência de eventos adversos notificados após a administração das vacinas recomendadas durante a gestação.

Observa-se que a vacina dTpa foi a responsável pela maior proporção de ESAVI nesse período, sendo associada a 261 eventos adversos (56,86%), seguida da vacina contra Hepatite

B (29,41%), vacina contra Influenza (20,04%) e vacina dT (16,00%). Ressalta-se, ainda, que uma gestante pode ter recebido mais de um imunobiológico no mesmo período.

**Tabela 1** – Frequência de Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização em gestantes, por vacina administrada (n=459). Belo Horizonte, MG, Brasil, 2015 a 2020

Vacinas recomendadas durante a gestação	n (%) *
Dupla adulto (dT)	164(16,00)
Influenza	92(20,04)
Hepatite B	135(29,41)
Tríplice bacteriana acelular (adulto) (dTpa)	261(56,86)

Nota: \* Ressalta-se que uma gestante possa ter recebido mais de uma vacina ou mais de um ESAVI ao mesmo tempo; n= número amostral.

Observou-se que as manifestações locais foram mais prevalentes, quando comparadas com as manifestações sistêmicas (28,10% e 9,80%, respectivamente). Em relação às manifestações locais, a de maior proporção foi a dor no local da injeção (82,31%), seguida de eritema e rubor (56,15% ambos). Já em relação às manifestações sistêmicas, a cefaleia foi a mais frequente (73,33%) (Tabela 2).

**Tabela 2** – Frequência de manifestações locais e sistêmicas decorrentes de Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização em gestantes, por vacina administrada (n=459). Belo Horizonte, MG, Brasil, 2015 a 2020

TIPO DE MANIFESTAÇÃO	n (%)*
Manifestações locais	129(28,10)
Calor	75(57,69)
Eritema	73(56,15)
Rubor	73(56,15)
Dor	107(82,31)
Edema	60(46,15)
Abcesso Quente	19(14,62)
Abcesso frio	1(0,77)
Nódulo	1(1,54)
Prurido	10(7,69)
Manifestação Sistêmica	45(9,80)
Náusea/Vômito	16(35,56)
Cefaleia	33(73,33)
Mialgia	10(22,22)
Febre	13(28,89)

A Tabela 3 apresenta a proporção dos tipos de ESAVI 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" (61,69% e 57,78%, respectivamente). As gestantes vacinadas com as vacinas dT, obtiveram, por sua vez, maior proporção no tipo de evento classificadas como "eventos não graves" (53,66%).

Em relação à necessidade de atendimento médico em decorrência do ESAVI, a maioria das gestantes que tiveram um ESAVI associado às quatro vacinas preconizadas durante a gestação dT, dTpa, Influenza e contra Hepatite B tiveram a informação sobre o atendimento médico não preenchido ou ignorada (44,51%, 67,43%, 57,61% e 62,22%, respectivamente) (Tabela 3).

Em relação à evolução dos casos, a maioria das gestantes com ESAVI associados à vacina dT apresentou ausência dessa informação (44,51%), seguido por cursa sem seqüela (41,46%). Além disso, não foram encontradas informações acerca desta evolução para as gestantes que apresentaram ESAVI associadas às vacinas dTpa, contra Hepatite B e influenza (67,43%, 62,22% e 57,61%, respectivamente) (Tabela 3).

**Tabela 3** – Frequência de Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização em gestantes, por imunobiológico, tipo de evento e gravidade (n=459). Belo Horizonte, MG, Brasil, 2015 a 2020

	Dupla adulto (dT)	Tríplice bacteriana acelular (adulto) – dTpa	Influenza	Hepatite B
	Sim n (%)	Sim n (%)	Sim n (%)	Sim n (%)
Tipo do Evento				
Erro de Imunização	71(43,29)	161(61,69)	51(55,43)	78(57,78)
Erro de Imunização com evento adverso	4(2,44)	7(2,68)	-	4(2,96)
Grave (EAG)	1(0,61)	2(0,77)	1(1,09)	1(0,74)
Não Grave (EANG)	88(53,66)	91(34,87)	40(43,48)	52(38,52)
Atendimento médico				
Sim	47(28,66)	48(18,39)	24(26,09)	29(21,48)
Não	38(23,17)	30(11,49)	12(13,04)	20(14,81)
Ignorado	79(48,17)	183(70,11)	56(60,87)	86(63,70)
Evolução do caso				
Cura com sequela	-	2(0,77)	1(1,09)	-
Cura sem sequela	68 (41,46)	62(23,75)	27(29,35)	39(28,89)
Em acompanhamento	21(12,80)	18(6,90)	10(10,87)	11(8,15)
Não era EAPV	1(0,61)	2(0,77)	1(1,09)	1(0,74)
Perda de seguimento	1(0,61)	1(0,38)	-	-
Sem informação	73(44,51)	176(67,43)	53(57,61)	84(62,22)

Nota: n = número amostral.

Na Tabela 4 é apresentada a tendência da TI de ESAVI, segundo recomendação do MS do Brasil para o período gestacional e imunobiológico (Tabela 4). Em 2015, foram notificados 47 ESAVI decorrente da vacina dT e dTpa em 137.221 doses aplicadas, correspondendo a uma taxa de incidência de 34,25 casos de ESAVI para cada 100.000 doses. Em 2019, foram notificados 37 ESAVI 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 ESAVI, respectivamente, para

cada 100.000 doses administradas em gestantes. Na análise de regressão de tendência da TI de ESAVI, observou-se tendência crescente desde 2015 para a vacina dT em gestantes, com diferença estatisticamente significativa (Tabela 4). Em relação à vacina de influenza em gestantes, o ano com maior ESAVI foi 2019, com uma TI de 9,35 casos de ESAVI para cada 100.000 doses aplicadas. Na análise de regressão, observou-se tendência estacionária na taxa de ESAVI para a vacina contra influenza em gestantes no período estudado (Tabela 4).

**Tabela 4** – Tendência da taxa de incidência de Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização, segundo recomendação do Ministério da Saúde, para o período gestacional e imunobiológico (n=459). Belo Horizonte, MG, Brasil, 2015 a 2019

ANOS	2015	Vacinas			
		dTpa	dT	Influenza	
		n	18	29	7
		DA*	0	137.221	171.126
		TI**	-	21,13	4,09

<b>ANOS</b>	<b>2016</b>	<b>n</b>	12	10	6
		<b>DA*</b>	66.617	26.304	151.624
		<b>TI**</b>	18,01	38,02	3,96
	<b>2017</b>	<b>n</b>	22	20	5
		<b>DA*</b>	98.865	22.609	165.055
		<b>TI**</b>	22,26	88,46	3,03
	<b>2018</b>	<b>n</b>	30	12	10
		<b>DA*</b>	182.968	20.187	161.919
		<b>TI**</b>	16,4	59,45	6,18
	<b>2019</b>	<b>n</b>	37	18	15
		<b>DA*</b>	162.267	15.630	160.453
		<b>TI**</b>	22,8	115,16	9,35
<b>ANÁLISE DE TENDÊNCIA DOS ANOS DE 2015 A 2019</b>	<b>% variação percentual média anual (IC95%)</b>	-	44,22(13,64;83,03)	23,35(-8,02; 65,43)	
	<b>p-valor</b>	-	0,024	0	
	<b>Tendência</b>	-	<b>Crescente</b>	Estacionária	

## DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo demonstraram que as proporções de ESAVI em gestantes do estado de MG em decorrência de vacinas recomendadas durante a gestação foram, em sua maioria, baixas no período de 2015 a 2020, se comparadas às de outras vacinas, como a vacina contra a COVID-19, que apresentou uma taxa de ESAVI no estado de MG de cerca de 83,4% de ESAVI associados às mulheres no período de 2020<sup>(8-10, 13-17,20)</sup>.

Observou-se uma tendência significativa de aumento da taxa de ESAVI em decorrência da vacina 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. Com a introdução da vacina dTpa completando o esquema vacinal da vacina antitetânica, espera-se que o número de doses aplicadas de dT diminua e, conseqüentemente, de seus eventos adversos. No entanto, a disparidade encontrada do ano de 2015 em relação aos demais pode ter sido influenciada pela recente implantação do módulo online do SI-EAPV, ocorrida em 2014, que demandou certa adaptação dos vacinadores à nova forma de preenchimento dos dados, além da falha no registro de identificação de doses administradas em gestantes ou em mulheres de idade fértil, por exemplo<sup>(18)</sup>.

Os resultados apresentados na Tabela 4 demonstram um aumento de doses administradas de dTpa em detrimento da redução das doses de dT. E, somando-se as duas, obteve-se 66,41% dos ESAVI ocorridos nas gestantes. Estes resultados são consistentes com outros achados na literatura que evidenciaram uma maior incidência de ESAVI em gestantes vacinadas com a vacina dT<sup>(8,13,21-22)</sup>.

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 e sua eficácia<sup>(10,16,23)</sup>.

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<sup>(10)</sup>.

Em relação à infecção pelo vírus Influenza, sabe-se que gestantes são classificadas como grupo

de alto risco para essa infecção<sup>(24)</sup> e, por isso, a vacina contra Influenza deve ser administrada em toda gestação. Os resultados encontrados neste estudo nos mostram uma proporção de 20,04% de ESAVI, sendo 43,48% destes classificados como não grave, associados à administração desta vacina. Observa-se que esta proporção está abaixo do que foi encontrado na literatura<sup>(9)</sup>, podendo estar associada à subnotificação dos EAPV no período avaliado.

Este estudo também revelou que a maioria das gestantes que apresentaram algum tipo de ESAVI associado à vacina de influenza tiveram a informação do atendimento médico não preenchido ou ignorada (60,87%), mas apresentaram cura sem sequelas (29,35%) - ou não estava disponível essa informação no prontuário (57,61%).

Diante de sua importância, vários estudos internacionais<sup>(12,25-26)</sup> avaliaram os eventos adversos decorrentes da administração desta vacina, incluindo sua associação com o aborto espontâneo<sup>(12,25-26)</sup> e com agravos para a criança a longo prazo, como o desenvolvimento de asma<sup>(9,12,25,26)</sup>. E, em ambos, não foram encontradas associações significativas entre sua administração e os ESAVI graves, corroborando para a segurança na administração desta vacina em gestantes<sup>(9,12,25,26)</sup>.

Ressalta-se que a identificação precoce de possíveis eventos adversos associados à estas vacinas, assim como o manejo adequado dos ESAVI com uma intervenção terapêutica oportuna e adequada, auxiliam na diminuição dos riscos de agravamento e morte<sup>(18)</sup>.

Por fim, observa-se um problema em decorrência ao preenchimento das notificações dos ESAVI, uma vez que a maioria nos ESAVI foram encerrados sem a evolução do caso. Sabe-se que a incompletude dos campos dificulta a conclusão dos fatores relacionados aos ESAVI em gestantes. Conclui-se portanto, a necessidade de supervisão e também acompanhamento dos profissionais que realizam as notificações de ESAVI no SI-EAPV por parte do profissional Enfermeiro, além do treinamento adequado destes profissionais, o que possivelmente diminuiria os dados faltosos no banco de dados<sup>(4)</sup>.

Por fim, salienta-se a importância de educação continuada da equipe responsável pela vacinação, visando ações frente aos EAPV e evitar os EI evitáveis ou, se ocorrem, quais as ações mais apropriadas a equipe deve tomar<sup>(27)</sup>.

### **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. Ressalta-se que o SI-EAPV se configura como um sistema de vigilância passivo dos ESAVI. Assim, está sujeito a limitações inerentes ao seu uso. Apesar disso, ele se mostra como um importante instrumento para avaliação dos ESAVI. 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, destaca-se a qualidade dos dados preenchidos e o fato de que alguns formulários no sistema não foram preenchidos adequadamente devido à baixa completude dos dados e inconsistências encontradas.

### **CONCLUSÃO**

Os resultados deste estudo demonstraram que a taxa de incidência ESAVI em gestantes do estado de MG em decorrência de vacinas recomendadas durante a gestação foi baixa, no período de 2015 a 2020. Evidenciou-se, ainda, que não houve um aumento no risco da gestante de apresentar algum tipo de evento adverso grave após a administração das vacinas recomendadas durante a gestação, embora observa-se um aumento da taxa de ESAVI em decorrência a vacina dT em gestantes.

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.

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.

### **CONFLITO DE INTERESSES**

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

## REFERÊNCIAS

1. Domingues CMAS, Maranhão AGK, Teixeira AM, Fantinato FFS, Domingues RAS. 46 anos do Programa Nacional de Imunizações: uma história repleta de conquistas e desafios a serem superados. *Cad Saúde Pública*. 2020;36. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00222919>
2. Sato APS. What is the importance of vaccine hesitancy in the drop of vaccination coverage in Brazil?. *Rev Saúde Pública*. 2018;52. <https://doi.org/10.11606/S1518-8787.2018052001199>
3. Silveira IO, Silva TPR, Luvisaro BMO, Silva RB, Gusmão JD, Vimieiro AM, et al. Adverse events following immunization in pregnant women from Minas Gerais. *Rev Saúde Pública*. 2021;55. <https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2021055002592>
4. Pacheco FC, Domingues CMAS, Maranhão AGK, Carvalho SMD, Teixeira AMS, Braz RM, et al. Análise do Sistema de Informações de Vigilância de Eventos Adversos Pós-Vacinação no Brasil, 2014 a 2016. *Rev Panam Salud Pública*. 2018 Jan;42:e12. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2018.12>
5. Oliveira PMN, Lignani LK, Conceição DA, Farias PMCM, Takey PRG, Maia MLS, et al. O panorama da vigilância de eventos adversos pós-vacinação ao fim da década de 2010: importância, ferramentas e desafios. *Cadernos de Saúde Pública*. 2020;3:Suppl e00182019. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00182019>
6. Ministério da Saúde (BR), Programa Nacional de Imunizações. Informe Técnico para Implantação da Vacina Adsorvida Difteria, Tétano e Coqueluche (Pertussis Acelular) Tipo adulto – dTpa [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2014 [citado 2023 mar 03]. Disponível em: <https://www.saude.sc.gov.br/index.php/documentos/informacoes-gerais/redes-de-atencao-a-saude-2/rede-aten-a-saude-materna-e-infantil-rede-cegonha/acervo-e-e-books/10411-nota-tecnica-vacinacao-para-gestantes-dtpa-prevencao-de-coqueluche-em-menores-de-1-ano/file>
7. Ministério da Saúde (BR). Calendário Nacional de Vacinação [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2022 [citado 2023 mar 03]. Disponível em: [https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/c/calendario-nacional-de-vacinacao/calendario-vacinal-2022/anexo-calendario-de-vacinacao-da-gestante\\_atualizado-final-20-09-2022.pdf](https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/c/calendario-nacional-de-vacinacao/calendario-vacinal-2022/anexo-calendario-de-vacinacao-da-gestante_atualizado-final-20-09-2022.pdf)
8. Sukumaran L, McCarthy NL, Kharbanda EO, Vazquez-Benitez G, Lipkind HS, Jackson L, et al. Infant Hospitalizations and Mortality After Maternal Vaccination. *Pediatrics*. 2018;141(3)e20173310. <https://doi.org/10.1542/peds.2017-3310>
9. Walsh LK, Donelle j, Dodds L, Hawken S, Wilson K, Benchimol EI, et al. Health outcomes of young children born to mothers who received 2009 pandemic H1N1 influenza vaccination during pregnancy: retrospective cohort study. *BMJ*. 2019;366:l41512019. <https://doi.org/10.1136/bmj.l4151>
10. Groom HC, Irving SA, Koppolu P, Smith N, Vazquez-Benitez G, Kharbanda EO, et al. Uptake and safety of Hepatitis B vaccination during pregnancy: A Vaccine Safety Datalink study. *Vaccine*. 2018;36(41):6111-6116. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.08.074>
11. Becerra-Culqui TA, Getahun D, Chiu V, Sy LS, Tseng HF. Prenatal Tetanus, Diphtheria, Acellular Pertussis Vaccination and Autism Spectrum Disorder. *Pediatrics*. Sep 2018;142(3)e20180120; <https://doi.org/10.1542/peds.2018-0120>
12. Donahue JG, Kieke BA, King JP, Mascola MA, Shimabukuro TT, DeStefano F, et al. Inactivated influenza vaccine and spontaneous abortion in the Vaccine Safety Datalink in 2012–13, 2013–14, and 2014–15. *Vaccine*. 2019;37(44):6673-6681. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.09.035>
13. Griffin JB, Yu L, Watson D, Turner N, Walls T, Howe AS, et al. Pertussis Immunization in Pregnancy Safety (PIPS) Study: A retrospective cohort study of safety outcomes in pregnant women vaccinated with Tdap vaccine. *Vaccine*. 2018;36(34):5173-5179. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.07.011>
14. Gattás VL, Luna EJA, Sato APS, Fernandes EG, Vaz-de-Lima LRA, Sato HK, 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*

- de. 2020;29(2):e2019280. <https://doi.org/10.5123/s1679-49742020000200027>
15. Moro PL, Marquez P. Reports of cell-based influenza vaccine administered during pregnancy in the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), 2013-2020. *Vaccine*. 2021;39(4):678-681. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.12.045>
  16. Moro P, Zheteyeva Y, Barash F, Lewis P, Cano M. Assessing the safety of hepatitis B vaccination during pregnancy in the ACCINE Adverse Event Reporting System (VAERS), 1990-2016. *Vaccine*. 2018;36(1):50-54. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.11.039>
  17. Park HJ, Kim SJ, Song R, Chen J, Kim JH, Devadiga R, et al. A 6-year Prospective, Observational, Multi-Center Post-Marketing Surveillance of the Safety of Tetanus Toxoid, Reduced Diphtheria Toxoid, and Acellular Pertussis (Tdap) Vaccine in Korea. *J Korean Med Sci*. 2019;34(12):e105. <https://doi.org/10.3346/jkms.2019.34.e105>
  18. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Imunizações e Doenças Transmissíveis. Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação [Internet]. 4. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2020 [citado 2023 mar 03]. Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual\\_vigilancia\\_epidemiologica\\_eventos\\_vacinacao\\_4ed.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_epidemiologica_eventos_vacinacao_4ed.pdf)
  19. Antunes JLF, Cardoso MRA. Uso da análise de séries temporais em estudos epidemiológicos. *Epidemiol Serv Saúde*. 2015;24(3):565-576. <https://doi.org/10.5123/S1679-49742015000300024>
  20. Silva RB, Silva TPR, Sato APS, Lana FRF, Gusmão JD, Souza JFA, et al. Eventos adversos pós-vacinação contra o SARS-CoV-2 (covid-19) no estado de Minas Gerais. *Rev Saúde Pública*. 2021;55:66. <https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2021055003734>
  21. Griffin JB, Yu L, Watson D, Turner N, Walls T, Howe AS, et al. Pertussis Immunisation in Pregnancy Safety (PIPS) Study: A retrospective cohort study of safety outcomes in pregnant women vaccinated with Tdap vaccine. *Vaccine*. 2018;36(34):5173-5179. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.07.011>
  22. Tseng HF, Sy LS, Ackerson BK, Lee GS, Luo Y, Florea A, et al. Safety of tetanus, diphtheria, acellular pertussis (Tdap) vaccination during pregnancy. *Vaccine*. 2022;40(32):4503-4512. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2022.06.009>
  23. Chen Z, Min Z, Dan L, Lin W, Lingli Z. 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)*. 2020;99(16):e19886. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000019886>
  24. Nypaver C, Dehlinger C, Carter C. Influenza and Influenza Vaccine: A Review. *J Midwifery Womens Health*. 2021;66(1):45-53. <https://doi.org/10.1111/jmwh.13203>
  25. Asavapiriyant S, Kittikraisak W, Suntaratwong P, Ditsungnoen D, Kaoiean S, Phadungkiatwatana P, et al. Tolerability of trivalent inactivated influenza vaccine among pregnant women, 2015. *BMC Pregnancy Childbirth* [Internet]. 2018 Apr 23 [citado 2023 mar 03],18(1):110. Disponível em: <https://bmcpregnancychildbirth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12884-018-1712-6>
  26. Saint-Gerons DM, Arnau IS, Mucio BD, Arévalo-Rodríguez I, Alemán A, Castro JS, et al. Adverse events associated with the use of recommended vaccines during pregnancy: An overview of systematic reviews. *Vaccine*. 2020;S0264-410X(20)30979-8. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.07.048>
  27. Batista ECC, Ferreira AP, Alexandre BGP, Lima MRS, Oliveira VC, Guimarães EAA. The influence of nursing team's behavior in adverse event following immunization surveillance. *Rev Bras Enferm*. 2022;75(3):e20210132. <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2021-0132>

**CONTRIBUIÇÃO DE AUTORIA**

Concepção do projeto: Matozinhos FP

Obtenção de dados: Gusmão JD, Silva RB da

Análise e interpretação dos dados: Silva TPR da, Pinheiro BLS, Matozinhos FP

Redação textual e/ou revisão crítica do conteúdo intelectual: Silva TPR da, Pinheiro BLS, Silva TMR da, Matozinhos FP

Aprovação final do texto a ser publicada: Silva TPR da, Pinheiro BLS, Silva TMR da, Gusmão JD, Silva RB da, Matozinhos FP

Responsabilidade pelo texto na garantia da exatidão e integridade de qualquer parte da obra: Silva TPR da, Pinheiro BLS, Matozinhos FP

**Copyright © 2024 Online Brazilian Journal of Nursing**

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License CC-BY, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.