

BOLETIM DE **FARMACO VIGILÂNCIA**

FARMACOVIGILÂNCIA DE VACINAS

APRESENTAÇÃO

A vacinação é uma das formas mais efetivas de se prevenir doenças e é amplamente utilizada em intervenções de saúde pública. As vacinas ajudam o sistema imunológico do corpo a reconhecer e combater agentes infecciosos, como vírus e bactérias, prevenindo a manifestação de doenças transmissíveis¹⁻³.

O Programa Nacional de Imunizações (PNI) brasileiro é reconhecido internacionalmente por disponibilizar gratuitamente à população brasileira um grande número de vacinas².

Como as vacinas são administradas para prevenção de doenças em indivíduos geralmente saudáveis, especialmente bebês e crianças, o público em geral possui baixa aceitabilidade à ocorrência de quaisquer eventos adversos após a vacinação, gerando uma expectativa por um padrão mais alto de segurança das imunizações em comparação com os medicamentos usados para tratar pessoas doentes. Essa menor tolerância a riscos de vacinas se traduz em uma maior necessidade de eficiência e rapidez na detecção e investigação de qualquer evento adverso após a imunização do que o geralmente esperado para outros produtos farmacêuticos^{4,5}.

Neste Boletim será apresentado um breve histórico da vacinação no Brasil e será discutida a importância do monitoramento da segurança das vacinas durante a sua comercialização.



11

As vacinas e a vacinação no Brasil

As vacinas são medicamentos imunobiológicos que contêm uma ou mais substâncias (antígenos) que, quando inoculadas em um indivíduo, estimulam o sistema imunológico a produzir anticorpos específicos para combater essas substâncias, de forma a proteger aquele indivíduo contra a doença causada pelo agente que originou o antígeno⁶.

As vacinas permitem o controle, a eliminação e a erradicação de doenças imunopreveníveis, assim como a redução da morbimortalidade causada por condições graves de saúde^{1,2}.

A vacinação é uma das intervenções de saúde pública mais custo-efetivas e seus benefícios são indiscutíveis, podendo ser exemplificados pela erradicação da varíola e da poliomielite na maioria dos países do mundo. Atualmente, a vacinação previne 2 a 3 milhões de mortes a cada ano e um adicional de 1,5 milhões de mortes poderiam ser evitadas com o aumento da cobertura vacinal em todo o mundo^{4,7}.

Embora a imunização contra varíola fosse já praticada há mais de 2000 anos na Índia e na China, a descoberta da primeira vacina é atribuída ao médico britânico Edward Jenner que, em 1796, obteve sucesso no combate à varíola ao inocular pacientes com o material produzido em pústulas de varíola bovina^{8,9}.

A vacina contra varíola chegou ao Brasil em 1804, mas o declínio da doença no país só ocorreu um século depois, quando o médico sanitarista Oswaldo Cruz iniciou várias campanhas de saneamento e imunização e promoveu a vacinação em massa da população brasileira, com rápida redução da mortalidade pela doença, que chegou a praticamente zero em 1906. Depois disso, vários surtos da doença ainda ocorreram no país⁹⁻¹¹.

Em 1973, após uma campanha de erradicação da varíola, que vacinou e revacinou mais de 80 milhões de pessoas no período de 1966 a 1973, o Brasil recebeu certificação da erradicação da varíola⁹.

O PROGRAMA NACIONAL DE IMUNIZAÇÕES (PNI)

Com a modernização e produção em larga escala da vacina antivariólica, foram estruturadas as bases do PNI do Ministério da Saúde em 1973 e sua institucionalização ocorreu em 1975⁹.

O PNI é uma das estratégias de saúde pública mais bem-sucedidas do Brasil, ofertando ampla cobertura vacinal para a população brasileira. Atualmente o PNI oferece 47 diferentes imunobiológicos (29 vacinas, 14 soros e 4 imunoglobulinas) através do trabalho integrado entre as esferas federal, estadual e municipal^{3,12}.

No infográfico abaixo é apresentado um breve histórico da vacinação no Brasil, desde a criação do PNI, com destaque a alguns acontecimentos importantes e à introdução de algumas vacinas no SUS.

>> Breve histórico da vacinação no Brasil, desde a criação do PNI



Fonte: elaboração própria a partir das referências^{10,12-14}

Centros de Referência em Imunobiológicos Especiais (CRIE)

Os CRIE foram criados em 1993 para facilitar o acesso de indivíduos portadores de condições clínicas especiais (como imunodeficiências congênita ou adquirida) a estratégias variadas de vacinação, incluindo vacinação de rotina, campanhas, bloqueios vacinais e ações extramuros. Os CRIE também buscam garantir os mecanismos necessários para investigação e acompanhamento dos casos de eventos adversos graves ocorridos após a vacinação. Atualmente existem 47 unidades distribuídas em todo o território nacional^{2,10}.

A segurança das vacinas e a confiança na vacinação

As vacinas estão entre as tecnologias de saúde mais seguras para uso. Entretanto, assim como os medicamentos, nenhuma vacina está totalmente livre de causar eventos adversos. Eventualmente, reações como febre e dor no local da aplicação podem ocorrer após a vacinação. Complicações graves após o uso das vacinas são raras e seus riscos são muito menores do que os riscos das doenças contra as quais elas protegem^{5,12}.

A vacinação segura engloba toda a política, ações e procedimentos relacionados à administração de vacinas, assim como todos os eventos que ocorrem desde a sua produção até a sua correta administração nos indivíduos, com o objetivo de maximizar sua efetividade, minimizando o risco de transmissão de doenças¹⁵.

A efetividade das vacinas na prevenção de doenças depende diretamente da cobertura vacinal. Qualquer suspeita quanto à segurança das vacinas pode impactar significativamente a confiança da população nos programas de imunização e, conseqüentemente, reduzir a cobertura vacinal com decorrente aumento dos surtos de doenças evitáveis, como sarampo e difteria^{4,5}.

Em 2019, a Organização Mundial da Saúde (OMS) considerou a hesitação em relação à vacinação um dos maiores desafios atuais da saúde global, que ameaça reverter o avanço alcançado no combate às doenças evitáveis pela vacina^{16,17}.

Um grupo da OMS identificou como principais razões para os indivíduos se recusarem a vacinar: complacência (satisfação pessoal acompanhada por falta de conhecimento dos perigos reais¹⁸), inconveniência no acesso às vacinas e falta de confiança¹⁶.

A hesitação em relação à vacinação vem crescendo em todo o mundo por diversos motivos, incluindo situações de pobreza, conflito e falta de acesso. Entretanto, a disseminação de

notícias falsas e informações incorretas nas mídias sociais é considerada a principal causa dessa hesitação¹⁹⁻²¹.

Em 1998, por exemplo, a publicação de um estudo com informações incorretas que relacionavam a ocorrência de autismo à vacina tríplice viral (contra sarampo, rubéola e caxumba) provocou uma crise mundial. Como resultado, em 2018 houve crescimento de 30% no número de casos de sarampo em todo o mundo, apesar da disponibilidade de vacinas efetivas e seguras. Na Europa, o número de casos de sarampo cresceu de 5.273 em 2016 para 83.540 casos em 2018. Em 2016, no Brasil, após uma queda nas taxas de imunização, foi registrado o primeiro surto de sarampo, desde 2000, nos estados de Pernambuco e Ceará¹⁹⁻²².

Para aumentar a confiança da população nas vacinas ofertadas pelo sistema público de saúde, é imprescindível que as autoridades regulatórias nacionais garantam qualidade, efetividade e segurança das vacinas, avaliem prontamente qualquer preocupação relacionada à sua segurança e tomem medidas apropriadas, incluindo a avaliação de eventos adversos graves e raros e a publicação de informações confiáveis e relevantes^{4,5}.

Além de monitorar a segurança das vacinas, o sistema público de saúde também pode influenciar a aceitação das vacinas ao implementar recomendações sobre imunização; criar políticas sobre vacinas, como a sua obrigatoriedade para matrícula nas escolas; e promover a educação da população sobre as vacinas e as doenças preveníveis pela vacinação²¹.

Os profissionais de saúde que atuam em uma comunidade podem ser grandes influenciadores da importância da vacinação e, por isso, devem ter acesso a informações confiáveis e corretas que os capacitem a responder adequadamente às preocupações de seus pacientes^{16,21,22}.



O registro sanitário de vacinas no Brasil

A responsabilidade pela qualidade, segurança e eficácia das vacinas é primeiramente do fabricante. As autoridades regulatórias nacionais devem atuar nas atividades essenciais para a garantia dessa qualidade, estabelecendo procedimentos a serem cumpridos pelos fabricantes e distribuidores na concessão de licenças de funcionamento, no registro sanitário do produto biológico, no controle de qualidade (análise laboratorial), na liberação de lotes para uso e na farmacovigilância. Além disso, devem realizar inspeção para avaliação das boas práticas de fabricação e estabelecer regras para a realização de estudos clínicos¹⁵.

Antes de serem registradas, as vacinas passam pelas mesmas fases de avaliação que os medicamentos, ou seja, são avaliadas em diversos estudos pré-clínicos (em animais) e clínicos (estudos de Fase I, II e III realizados em humanos) de forma a comprovar sua eficácia na prevenção de doenças e sua segurança para uso em humanos^{10,12,15}. (Quadro 1)

Quadro 1: Estudos pré-clínicos e clínicos realizados com as vacinas para comprovação de eficácia e segurança

ETAPA	ENSAIOS PRÉ-CLÍNICOS		FASE I		FASE II		FASE III	
Anos	1	2	3	4	5	6	7	8
População	Testes in vitro (células e tecidos) e in vivo (cobaias)		10 a 100 voluntários adultos		100 a 300 voluntários		1.000 ou dezenas de milhares de voluntários	
	Ensaio de segurança e atividade biológica		Determinação de segurança e dosificação		Avaliação de imunogenicidade e segurança		Avaliação de eficácia e monitoramento dos eventos adversos	

Fonte: Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-vacinação¹⁵

Para ser registrada no Brasil, a empresa fabricante de uma nova vacina deve encaminhar à Anvisa documentos comprobatórios de regularidade da empresa, incluindo o Certificado de Boas Práticas de Fabricação (CBPF) emitido pela Anvisa, além de informações sobre todos os processos e procedimentos de fabricação, matérias-primas utilizadas, controle de qualidade, acondicionamento, armazenagem e transporte da vacina; todos os estudos não-clínicos e clínicos que comprovem sua segurança e eficácia nas indicações de uso solicitadas; estudos de estabilidade; modelos de bula e rotulagem; e planos de farmacovigilância e de minimização de risco de acordo com a legislação sanitária vigente^{6,15}.

Após avaliação criteriosa de toda a documentação pela Anvisa e comprovação da eficácia e segurança de seu uso, a vacina é registrada e pode ser comercializada e utilizada pela população brasileira. O registro pode ser cancelado a qualquer momento pela autoridade sanitária após verificação de alguma irregularidade^{6,15}. Excepcionalmente, vale notar que algumas vacinas podem ser dispensadas de registro quando adquiridas por intermédio de organismos multilaterais internacionais, para uso em programas de saúde pública pelo Ministério da Saúde e suas entidades vinculadas (art. 8º, §5º, Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, e art. 1º, Lei nº 10.191, de 14 de fevereiro de 2001).

Farmacovigilância de vacinas

A farmacovigilância de vacinas é entendida como o processo de detecção, avaliação, compreensão, prevenção e comunicação de eventos adversos ocorridos após a vacinação, ou qualquer outro problema relacionado com a vacina ou com a imunização, com o objetivo de se verificar a relação benefício/risco das vacinas. Seu objetivo é coletar informações sobre os eventos adversos pós-vacinação, avaliar se esses eventos foram causados pela vacina administrada e divulgar as informações resultantes da avaliação^{12,15,23}.

Da mesma forma que ocorre com os medicamentos em geral, os eventos adversos raros que ocorrem com as vacinas geralmente não são detectados nos estudos clínicos realizados para seu registro e só são verificados após a sua comercialização, quando o produto é utilizado em larga escala, por maior número de indivíduos. Dessa forma, é necessário o monitoramento do uso das vacinas e da ocorrência de eventos adversos durante a sua comercialização, papel exercido pela farmacovigilância^{4,15}.

Qualquer ocorrência clínica indesejável em um indivíduo após a vacinação é chamada de evento adverso pós-vacinação (EAPV). O evento está temporalmente associado à vacina, mas não possui necessariamente uma relação causal com ela. A causa do evento deve ser investigada¹².

A farmacovigilância pós-comercialização compreende várias etapas que se iniciam com a identificação do sinal. O sinal geralmente é identificado em grandes bases de dados de notificação espontânea de eventos adversos, como o sistema *VigiMed* no Brasil^{24,25}.

A vigilância de rotina identifica os sinais pela desproporcionalidade entre o número observado e o número esperado de notificações de um determinado evento adverso que ocorreu após a administração de uma vacina específica (ex.: ocorrência de convulsão febril após administração da vacina pneumocócica)²⁴.

Após a identificação do sinal, caso seja verificada a necessidade de uma avaliação mais profunda da relação entre o evento e a vacina, ocorre a investigação do sinal. Na investigação, os dados disponíveis da vacina são analisados, incluindo todas as informações de registro, autorização de funcionamento do detentor do registro, inspeções, análises de qualidade do produto, processo de fabricação, armazenamento e transporte da vacina. Além disso, todas as evidências científicas disponíveis relacionadas ao sinal são revisadas para verificar se ele foi causado pela vacina^{24,25}.

Em seguida, com base nos resultados da avaliação é realizada a tomada de decisão sobre as medidas sanitárias apropriadas, como a alteração da bula, emissão de alertas ou a retirada da vacina do mercado, por exemplo. Por fim, é realizada a comunicação do risco sanitário e das medidas a serem tomadas. O processo de comunicação pode ser feito por meio de alertas, comunicados, cartas aos profissionais de saúde ou outros tipos de documentos e, em casos específicos, por meio da mídia²⁵.

A maioria dos EAPV possui somente associação temporal com a vacina, ou seja, o evento ocorre coincidentemente após a vacinação, mas não foi provocado pela vacina e sim por outro fator, como uma condição preexistente ou emergente. Neste caso, é necessária a investigação cuidadosa para identificar a causa do evento¹⁵.

Se a relação de causalidade entre o EAPV ocorrido e a vacina administrada foi estabelecida, ou seja, a vacina foi a responsável pela ocorrência do evento indesejável, a farmacovigilância avalia se é possível preveni-lo ou reduzi-lo de forma a minimizar os efeitos nocivos à população e, caso não seja possível, realiza ações corretivas e preventivas, como recolhimento, interdição e suspensão do produto¹⁵.

A relação causal entre o EAPV e a vacina pode ser estabelecida de forma consistente nos casos em que:

- há comprovação científica de que aquele tipo de evento é causado por algum dos componentes da vacina (reação inerente ao produto); ou
- o evento foi provocado por alguma alteração da qualidade da vacina, incluindo alterações nas embalagens e acessórios utilizados para sua administração (reação inerente à qualidade das vacinas); ou
- o evento foi causado por erros de um profissional de saúde, no manuseio, prescrição ou administração da vacina (erro de imunização); ou
- o evento foi ocasionado por ansiedade ou receio ao processo de vacinação (reação de ansiedade relacionada à vacinação)¹⁵.

Na comprovação de que um evento adverso foi causado pela vacina, três fatores devem ser investigados^{4,15}:

- 1 Fatores relacionados à vacina, como:** tipo de vacina (com microorganismos vivos atenuados ou inativados), cepa, meio de cultura dos microorganismos, processo de atenuação ou inativação, adjuvantes, estabilizadores, conservantes ou substâncias residuais resultantes do processo de fabricação, lote da vacina, combinação de vacinas;
- 2 Fatores relacionados aos vacinados:** idade, sexo, doses anteriores da vacina (número de doses e data das administrações), ocorrência de eventos adversos com as doses prévias, doenças concomitantes, histórico de alergias e de doenças autoimunes, uso de medicamentos, condições especiais como gravidez ou pacientes imunocomprometidos;
- 3 Fatores relacionados à administração das vacinas:** agulha e seringa, local e via de administração (subcutânea, intradérmica ou intramuscular).

Nos casos em que há preocupação quanto a riscos específicos após a administração de uma vacina, sistemas de vigilância ativa podem ser utilizados para detecção mais rápida de sinais. Os dados da vigilância ativa complementam os dados obtidos de forma passiva pelas notificações voluntárias²⁶.

A farmacovigilância ativa é um processo contínuo e pré-organizado que busca determinar precisamente o número de suspeitas de reações adversas relacionadas a um medicamento ou vacina²⁷. Na vigilância ativa de uma vacina, por exemplo, um grupo de indivíduos é acompanhado e monitorado após a vacinação para verificar a ocorrência de EAPV.

A farmacovigilância de vacinas no Brasil

Em 1992, após recomendação do estabelecimento da vigilância de eventos adversos pós-vacinação pela OMS, foi iniciada a estruturação do Sistema Nacional de Vigilância de EAPV, por meio do PNI. As atividades do sistema passaram a ser sistemáticas no país em 1998, com a publicação do Manual de Vigilância Epidemiológica dos Eventos Adversos pós-Vacinação.

Em 1999, a Anvisa foi criada através da Lei nº 9.782, 26 de janeiro de 1999, a qual também determinou como competências da Agência o estabelecimento, a coordenação e o monitoramento dos sistemas de vigilância toxicológica e farmacológica. Em continuidade à formalização, por meio da Portaria MS/GM nº 696/2001, foi instituído o Centro Nacional de Monitorização de Medicamentos (CNMM) sediado na Unidade de Farmacovigilância da ANVISA. O CNMM tem como missão montar o fluxo nacional de notificações de suspeitas de reações adversas a medicamentos, o que inclui o gerenciamento dos EAPV, bem como tem a função de representar o Brasil no Programa Internacional de Monitorização de Medicamentos (PIMM) da OMS, sediado no Uppsala Monitoring Centre (UMC), Suécia. Os países membros do PIMM tem como demanda encaminhar as respectivas informações nacionais sobre os eventos adversos a medicamentos a uma base de dados global comum (VigiBase), gerenciada pelo UMC³², sendo o encaminhamento de notificações brasileiras exercido pelo CNMM.

A partir de 2005, com a publicação da Portaria MS/GM nº 33/2005, os EAPV passaram a ser agravos de notificação compulsória¹⁵.

Após a concessão do registro de vacinas, a ocorrência de eventos adversos associados ao seu uso continua a ser monitorada e avaliada pelo Comitê Interinstitucional de Farmacovigilância de Vacinas e outros Imunobiológicos (CIFAVI), constituído pela Anvisa, pelo PNI e pelo Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS)²⁸.

O CIFAVI foi criado pela Portaria Conjunta nº 92/2008 para promover ações articuladas entre os Sistemas de Vigilância em Saúde na vigilância pós-registro de vacinas e outros imunobiológicos e tem a finalidade de apoiar o PNI e a Gerência de Farmacovigilância da Anvisa na vigilância epidemiológica de EAPV¹⁵.

A vigilância epidemiológica dos EAPV monitora os eventos de forma a garantir que os benefícios alcançados com a vacinação sejam sempre superiores a seus possíveis riscos

O INCQS é uma unidade técnico científica da Fundação Oswaldo Cruz que atua em cooperação com a Anvisa e Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde para o controle da qualidade de produtos e serviços sujeitos à ação da Vigilância Sanitária. Por meio da Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 73/2008, a Anvisa delegou ao INCQS a responsabilidade pela avaliação e emissão de certificados relacionadas à liberação de lotes de vacinas para consumo no país e exportação^{15,29}.

Já em relação ao fluxo de trabalho entre a Anvisa e o PNI, é possível depreender que as atividades de farmacovigilância para as vacinas e outros imunobiológicos são complementares e de apoio mútuo entre estes atores, visto que o enfoque da Anvisa é referente aos relatos de EAPV provenientes da rede privada, incluindo-se as empresas detentoras de registro de medicamentos, e o enfoque do PNI é referente aos relatos provenientes da rede pública.

A fim de aperfeiçoar a farmacovigilância de vacinas e outros imunobiológicos no âmbito do Ministério da Saúde, no ano 2000, foi desenvolvido e implantado de forma centralizada o primeiro Sistema de Informação de Vigilância de Eventos Adversos pós-Vacinação (SIEAPV), que facilitou a coleta e análise das notificações¹³. Devido ao avanço da tecnologia e ampliação do PNI, este sistema tornou-se obsoleto e, no ano de 2014, iniciou-se o desenvolvimento de um novo sistema de vigilância de eventos adversos (SIEAPV/SIPNI), totalmente *online*. O novo SIEAPV foi implantado em 2015, paulatinamente, de forma descentralizada.

Foto: EBC



Atualmente, grande parte dos estabelecimentos de saúde são capazes de notificar casos de EAPV por meio do SIEAPV.

Um dos objetivos principais do SIEAPV é garantir que as notificações dos casos de EAPV ocorram em tempo real, enviadas a um único banco de dados, permitindo assim o conhecimento imediato e a tomada de decisão rápida e pertinente quanto à segurança dos imunobiológicos disponíveis. Desta forma, contribui também para a manutenção da credibilidade do PNI junto à população e aos profissionais de saúde.

Cabe ressaltar que o SIEAPV foi disponibilizado para utilização gratuita de estabelecimentos de saúde públicos e privados, entretanto um pequeno percentual dos estabelecimentos de saúde privados o utiliza.

De maneira complementar e paralela, a Anvisa também dispôs de formulários para recebimento de notificações de EAPV e de eventos adversos aos demais medicamentos no decorrer dos primeiros anos de atuação da Agência e passou a disponibilizar o sistema eletrônico Notivisa em 2007. Entretanto, a partir de 2018, o Notivisa começou a ser substituído pelo *VigiMed*, o qual, entre diversas vantagens tecnológicas e analíticas, também facilitou o envio ao UMC das notificações brasileiras de eventos adversos a medicamentos e vacinas. O monitoramento pós-comercialização das vacinas pode ser realizado de forma passiva, pela sistematização das notificações voluntárias de eventos adversos recebidas no sistema informatizado *VigiMed*, ou de forma ativa através de programas específicos desenvolvidos em nível estadual ou federal^{15,33}.

Ressalta-se que a empresa detentora do registro da vacina também tem a responsabilidade de acompanhar e avaliar a segurança e a eficácia do uso da vacina após registro, através do seu próprio sistema de farmacovigilância. Com a publicação da RDC nº 4/2009, a notificação de eventos adversos relacionados ao uso de medicamentos passou a ser compulsória para todos os detentores de registro de medicamentos de uso humano em território nacional. De acordo com a resolução, a empresa deve implementar planos de farmacovigilância e de minimização de riscos para seus produtos e enviar relatórios periódicos de farmacovigilância à Anvisa^{6,30,31}.

Considerando este cenário complexo de múltiplos atores e sistemas, e considerando a obrigação nacional de envio ao UMC das notificações de eventos adversos a medicamentos, o PNI tem compartilhado com a Anvisa as notificações de EAPV recebidas pelo SIEAPV para possibilitar que o CNMM possa encaminhar à base global todos os relatos nacionais envolvendo vacinas e outros imunobiológicos. Entretanto, entende-se que o ideal é a existência de um sistema único para cadastro de notificações provenientes tanto da rede pública, quanto da rede privada, e, por conseguinte, desde 2019, a Gerência de Farmacovigilância da Anvisa, em parceria com o Ministério da Saúde, vem conduzindo projeto que visa migrar o recebimento das notificações de EAPV do SIEAPV para o *VigiMed*.

Considerações finais

As vacinas são medicamentos imunobiológicos utilizados com sucesso na prevenção de doenças imunopreveníveis. Assim como os outros medicamentos usados no tratamento de doenças, as vacinas não são isentas de riscos, apesar da ocorrência de eventos adversos graves relacionados à vacinação ser rara. Além disso, os riscos de ocorrência de eventos adversos com as vacinas são muito menores do que os riscos das doenças que elas previnem.

Além de serem cuidadosamente avaliadas em relação à sua eficácia, segurança e qualidade antes de serem registradas e comercializadas no Brasil, o uso das vacinas é monitorado após a sua comercialização no país pela Anvisa, em parceria com o PNI e o INCQS, para a detecção de qualquer problema não identificado previamente nos ensaios clínicos com as vacinas.

Entretanto, apesar da efetividade e segurança comprovadas das vacinas, a hesitação quanto à vacinação vem crescendo em todo o mundo, reduzindo a adesão aos programas e campanhas e, conseqüentemente, provocando surtos de doenças antes controladas. A disseminação de notícias falsas e informações incorretas nas mídias sociais pelos movimentos anti-vacinação tem sido apontada como a principal razão para a hesitação quanto à vacinação.

A exigência quanto à segurança das vacinas por parte da comunidade é muito alta, havendo uma aceitação limitada de quaisquer riscos potenciais. Pelo fato de as vacinas serem administradas em indivíduos saudáveis, especialmente bebês e crianças em idade vulnerável, e pelo desconhecimento das doenças prevenidas pela vacinação, muitas pessoas apresentam maior receio pelas vacinas do que pelas doenças que elas previnem. Além disso, como são uma medida preventiva, os benefícios da vacinação não são percebidos em curto prazo, como acontece com diversos medicamentos utilizados com finalidade curativa.

Dessa forma, é necessário que o sistema público de saúde, juntamente com os profissionais de saúde combatam as notícias falsas, através da divulgação de informações corretas, baseadas em evidências científicas confiáveis, promovendo a educação e a conscientização da população quanto aos benefícios e à segurança da vacinação e quanto aos riscos das doenças imunopreveníveis.

Referências

1. World Health Organization. WHO | Vaccines [Internet]. WHO. World Health Organization; 2019 [cited 2020 Mar 21]. Available from: <https://www.who.int/topics/vaccines/en/>
2. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de Normas e Procedimentos para Vacinação [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis; 2014 [cited 2020 Mar 21]. 176p. Available from: <http://editora.saude.gov.br>
3. Brasil. Ministério da Saúde. Sobre o programa. Vacinas. Saúde de A a Z. [Internet]. Ministério da Saúde. 2020 [cited 2020 Mar 28]. Available from: <https://www.saude.gov.br/saude-de-a-z/vacinacao/sobre-o-programa>
4. European Medicines Agency - EMA. Guideline on the

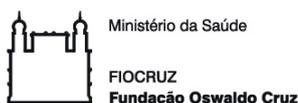
- conduct of pharmacovigilance for vaccines for pre- and post- exposure prophylaxis against infectious diseases [Internet]. 2009 [cited 2020 Mar 31]. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/guideline-conduct-pharmacovigilance-vaccines-pre-post-exposure-prophylaxis-against-infectious_en.pdf
5. World Health Organization – WHO. Vaccine Safety Basics e-learning course. Module 1 – Expectations towards safety of vaccines [Internet]. 2013 [cited 2020 Apr 2]. Available from: <https://vaccine-safety-training.org/expectations-towards-safety-of-vaccines.html>
 6. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC no 55, de 16 de dezembro de 2010 [Internet]. Publicada no DOU no 241, de 17 de dezembro de 2010; 2010. Available from: http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2718376/RDC_55_2010_COMP.pdf/bb-86b1c8-d410-4a51-a9df-a61e165b9618
 7. World Health Organization – WHO. Immunization [Internet]. Internet. 2019 [cited 2020 Apr 5]. Available from: <https://www.who.int/news-room/facts-in-pictures/detail/immunization>
 8. World Health Organization – WHO. Vaccine Safety Basics e-learning course. Module 1 – History of vaccine development [Internet]. 2013 [cited 2020 Apr 2]. Available from: <https://vaccine-safety-training.org/history-of-vaccine-development.html>
 9. Gilberto Hochman. Vacinação, varíola e uma cultura da imunização no Brasil. *Cien Saude Colet* [Internet]. 2011 [cited 2020 Mar 28];16(2):375–86. Available from: <https://www.scielosp.org/pdf/csc/2011.v16n2/375-386/pt>
 10. Brasil. Ministério da Saúde. Vacinação: quais são as vacinas, para quê servem, por que vacinar, mitos [Internet]. 2020 [cited 2020 Mar 21]. Available from: <https://www.saude.gov.br/saude-de-a-z/vacinacao/vacine-se#tematicas>
 11. Brasil. Ministério da Saúde. Fundação Oswaldo Cruz. Vacinas - O que são? Leia mais no PenseSUS | Fiocruz [Internet]. [cited 2020 Mar 21]. Available from: <https://pensesus.fiocruz.br/vacinas>
 12. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação [Internet]. Brasília; 2008 [cited 2020 Mar 21]. Available from: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33868/399730/Manual+de+Vigilância+Epidemiológica+de+Eventos+Adversos+Pós-Vacinação/53487459-0c90-4049-bb18-c7c08d39e8fd>
 13. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Programa Nacional de Imunizações (PNI): 40 anos. Brasília; 2013.
 14. Moraes JC de, Aranda CMS de S, Carmo EH, Barrera LSG, Cortez-Escalante JJ, Padilla H. Imunização no Sistema Único de Saúde. In: Relatório 30 anos de SUS, que SUS para 2030? [Internet]. Brasília; 2018. p. 203–18. Available from: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/49663>
 15. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação. Brasília; 2014.
 16. World Health Organization – WHO. Ten threats to global health in 2019 [Internet]. 2019 [cited 2020 Apr 5]. Available from: <https://www.who.int/news-room/feature-stories/ten-threats-to-global-health-in-2019>
 17. Larson H, de Figueiredo A, Karafillakis E, Rawal M. State of vaccine confidence in the EU 2018 [Internet]. Luxembourg: Publications Ofce of the European Union; 2018 [cited 2020 Apr 5]. Available from: http://ec.europa.eu/dgs/health_food-safety/index_en.htm
 18. Merriam-Webster. Complacency | Definition of Complacency by Merriam-Webster dictionary [Internet]. 2020 [cited 2020 Apr 5]. Available from: <https://www.merriam-webster.com/dictionary/complacency>
 19. Isaacs D. Vaccine hesitancy and anti-vaccination. *J Paediatr Child Health*. 2019;55:1293–1294.
 20. Carrieri V, Madio L, Principe F. Vaccine hesitancy and (fake) news: Quasi - experimental evidence from Italy. *Heal Econ*. 2019;28(11):1377–1382.
 21. Kestenbaum LA, Feemster KA. Identifying and Addressing Vaccine Hesitancy. *Pediatr Ann*. 2015;44(4):e71–e75.
 22. Succì RC de M. Vaccine refusal - what we need to know. *J Pediatr (Rio J)*. 2018;94(6):574–81.
 23. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Farmacovigilância de vacinas - Busca - Anvisa [Internet]. Internet. 2020 [cited 2020 Mar 21]. Available from: http://portal.anvisa.gov.br/resultado-de-busca?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&p_p_col_id=column-1&p_p_col_count=1&_101_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_assetEntryId=584461&_101_type=content&_101_groupId=33
 24. Chandler RE. Modernising vaccine surveillance systems to improve detection of rare or poorly defined adverse events. *Br Med J*. 2019;365(l2268):1–4.
 25. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Diretrizes para o Gerenciamento do Risco em Farmacovigilância (versão 12/03/2008) [Internet]. Brasília; 2008 [cited 2020 Apr 6]. Available from: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33868/2893724/Diretrizes+para+o+Gerenciamento+do+Risco+em+Farmacovigilância/c24b0770-edb4-4367-944d-6f4994c56bd1>
 26. Global Advisory Committee on Vaccine Safety (GACVS)

- and WHO Secretariat. Global safety of vaccines: strengthening systems for monitoring, management and the role of GACVS. *Expert Rev Vaccines* [Internet]. 2009 [cited 2020 Apr 6];8(6):705–16. Available from: www.expert-reviews.com
27. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Guia de Farmacovigilância. ANEXO III - Plano de Farmacovigilância e Plano de Minimização de Risco (PFV/PMR). De acordo com a RDC no 4 (DOU 11/02/09) e com a IN no 14 (DOU 28/10/09) [Internet]. Internet. 2009 [cited 2019 Nov 5]. Available from: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33868/2894051/Guia+de+Boas+Práticas+de+Inspeção+em+Farmacovigilância+para+Detentores+de+Registro+de+Medicamentos/bd20b76c-3e4f-469a-ab54-d7f381d6090f>
28. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Portaria Conjunta no 92, de 9 de outubro de 2008. Brasil; 2008.
29. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC n. 73, de 21 de outubro de 2008 [Internet]. [cited 2020 Apr 6]. Available from: http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2718376/RDC_73_2008_.pdf/89a67196-391d-4600-b8e0-4bb5ff9d123c
30. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Gerência de Farmacovigilância. Núcleo de Gestão do Sistema, Sanitária. N de N e V. Guias de Farmacovigilância para Detentores de Registro de Medicamentos [Internet]. Série A. N. Brasil. Ministério da Saúde., editor. Brasília-DF: Gerência de Farmacovigilância. Núcleo de Gestão do Sistema Nacional de Notificação e Vigilância Sanitária; 2010 [cited 2020 Apr 4]. 156p p. Available from: <http://www.saude.gov.br/editora>
31. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. CPs 551 e 552 discutem normas de farmacovigilância - Notícias - Anvisa [Internet]. 2018 [cited 2020 Apr 4]. Available from: http://portal.anvisa.gov.br/noticias/-/asset_publisher/FXrpx9qY7FbU/content/cps-discutem-normas-para-os-detentores-de-registro/219201
32. World Health Organization – WHO. AEFI detection. Global Vaccine Safety. [Internet]. 2018 [cited 2020 Apr 6]. Available from: https://www.who.int/vaccine_safety/initiative/detection/en/
33. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Vigimed: notificação fácil de eventos adversos [Internet]. Internet. 2018 [cited 2019 Nov 22]. Available from: http://portal.anvisa.gov.br/resultado-de-busca?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&p_p_col_id=column-1&p_p_col_count=1&_101_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_assetEntryId=5174617&_101_type=content&_101_groupId=2

NOTIFIQUE EVENTOS ADVERSOS RELACIONADOS A MEDICAMENTOS E VACINAS NO <http://portal.anvisa.gov.br/vigimed>



VigiMed



Expediente

ELABORADORES

- Flávia Cristina Ribeiro Salomon
- Renata Cristina Freitas Rebelo

NÚCLEO EDITORIAL

Anvisa

- Ana Cleire Ferreira de Oliveira Gomes de Araújo
- Bianca Kollross
- Fernanda Simioni Gasparotto
- Fernanda Maciel Rebelo
- Marcelo Vogler de Moraes
- Yannie Silveira Gonçalves

Fiocruz

- Flávia Cristina Ribeiro Salomon
- Flávia Tavares Silva Elias
- Margarete Martins de Oliveira

REVISÃO

- Cejana Cirilo Passos
- Flávia Tavares Silva Elias
- Marcelo Vogler de Moraes

FINANCIAMENTO

Projeto “Ações para Apoio à Governança Regulatória de Produtos Sujeitos à Vigilância Sanitária” entre Anvisa e Fiocruz Brasília