

Boletim Epidemiológico

8

Volume 56 | 16 julho 2025

Monitoramento da segurança das vacinas do calendário nacional de vacinação – Brasil, 2023

SUMÁRIO

[1 Introdução](#)[2 Métodos](#)[4 Resultados e discussão](#)[13 Considerações finais](#)[14 Referências](#)

INTRODUÇÃO

As vacinas salvam milhões de vidas anualmente. Estima-se que, globalmente, as vacinas previnem cerca de 154 milhões de mortes por ano, o equivalente a seis vidas a cada minuto¹. Dado que vacinas e outras intervenções de prevenção à saúde reduziram drasticamente a incidência e a gravidade de muitas doenças infecciosas, as vacinas disponibilizadas no calendário nacional de imunizações do Sistema Único de Saúde (SUS) de forma gratuita e universal é uma conquista para o País. Contudo, como qualquer outro medicamento, as vacinas não estão isentas de reações adversas que, em geral, são de intensidade leve a moderada e de curta duração¹.

Reações raras ou inesperadas só podem ser detectadas após as vacinas serem amplamente administradas na população, quando podem ser identificadas por meio de farmacovigilância pós-comercialização². Portanto, é essencial monitorar e atualizar continuamente os perfis de segurança dos imunobiológicos. Essa ação garante o uso de vacinas seguras e eficazes, especialmente diante dos avanços no desenvolvimento e na implementação de novas tecnologias no Programa Nacional de Imunizações (PNI).

A diversidade de imunobiológicos utilizados no Brasil, incluindo aqueles que fazem parte do calendário nacional de imunização, exige monitoramento detalhado e especializado da segurança vacinal. Atualmente, o PNI oferece gratuitamente no SUS 47 imunobiológicos, incluindo: 30 vacinas (20 das quais estão disponíveis atualmente no calendário nacional de vacinação), 13 soros imunes e 4 imunoglobulinas³, o que amplia tanto a abrangência quanto a complexidade da farmacovigilância pós-comercialização.

No Brasil, a vigilância epidemiológica de Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização (Esavi) permite o monitoramento da segurança das vacinas em uso no País. Além disso, contribui para detectar sinais de segurança e assegurar que os benefícios da vacinação superem os riscos potenciais, fortalecendo a confiança da população, dos profissionais e dos gestores nas práticas de imunização. O e-SUS Notifica (módulo Esavi)

Ministério da Saúde

Secretaria de Vigilância em Saúde
e Ambiente
SRTVN Quadra 701, Via W5 – Lote D,
Edifício PO700, 7º andar
CEP: 70.719-040 – Brasília/DF
E-mail: svs@saude.gov.br
Site: www.gov.br/saude/pt-br/composicao/svsa

é o sistema de informação oficial para o registro da notificação, investigação e avaliação de causalidade entre o Esavi e a vacina².

Os Esavi graves são de notificação compulsória imediata para todos os profissionais de saúde no Brasil². A partir da notificação, os dados coletados durante a investigação clínica, epidemiológica e sanitária são analisados pelas vigilâncias no âmbito municipal, estadual, federal e por comitês especializados – como o Comitê Interinstitucional de Farmacovigilância de Vacinas e outros Imunobiológicos (Cifavi), composto pelas seguintes instituições: Ministério da Saúde (MS), Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde da Fundação Oswaldo Cruz (INCQS/Fiocruz)⁴. Esse processo visa garantir que Esavi graves, inesperados e aglomerados espaciais ou temporais sejam investigados de forma oportuna e efetiva para subsidiar a tomada de decisão em saúde pública.

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), sistemas de vigilância de Esavi considerados maduros registram, no mínimo, 10 notificações para cada 100 mil crianças nascidas vivas⁵. No Brasil, esse parâmetro é utilizado para avaliar o desempenho da vigilância de Esavi, levando em conta a disponibilidade de dados sobre doses administradas por indivíduo vacinado e a estrutura do calendário vacinal, que abrange diferentes ciclos de vida (crianças, adolescentes, gestantes, adultos e idosos). Dessa forma, esse indicador auxilia na identificação de regiões com maior ou menor sensibilidade na notificação de casos em relação ao volume de doses administradas, permitindo o aprimoramento da vigilância e resposta em saúde pública².

Além disso, a OMS classifica os Esavi com base em sua frequência, categorizando-os como muito comuns ($\geq 1/10$), comuns ($\geq 1/100$ e $< 1/10$), incomum ($\geq 1/1.000$ e $< 1/100$), raros ($\geq 1/10.000$ e $< 1/1.000$) e muito raros ($< 1/10.000$). Esse critério é essencial para a avaliação do perfil de segurança das vacinas, permitindo a detecção de sinais de segurança e avaliação do benefício-risco da vacinação⁶.

O presente boletim epidemiológico busca apresentar os resultados do monitoramento da segurança das vacinas em 2023 no Brasil, com foco nos casos notificados de Esavi com relação temporal para as vacinas do calendário nacional de imunização, fornecendo uma visão abrangente da segurança das vacinas administradas no País.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo de vigilância do tipo descritivo com base nas notificações registradas de janeiro a dezembro de 2023 nos seguintes sistemas de informação: e-SUS notifica (módulo Esavi) e Vacivida – apenas para o estado de São Paulo. Os dados de doses administradas (DA) foram coletados a partir da Rede Nacional de Dados em Saúde (RNDS). A extração das bases de dados de notificações e de DA foram realizadas em 16/1/2025.

Foram utilizadas as seguintes definições²:

1. **Doses administradas (DA):** número total de doses de vacinas efetivamente administradas e registradas em uma população dentro de um determinado período e local.
2. **Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização (Esavi):** qualquer ocorrência médica indesejada temporalmente associada à vacinação, não possuindo necessariamente uma relação causal com o uso de uma vacina ou outro imunobiológico (imunoglobulinas e soros heterólogos). Um Esavi pode ser qualquer evento indesejável ou não intencional, isto é, sintoma, doença ou achado laboratorial anormal.
3. **Notificação de Esavi:** notificação individual registrada no sistema de informação, podendo conter um ou mais eventos e uma ou mais vacinas administradas.
4. **Par vacina/Esavi:** pares individuais de vacina/evento, contendo somente um evento e uma vacina (ex.: caso uma notificação tenha três (3) eventos e duas (2) vacinas com relação temporal com a ocorrência do evento, esta notificação gerará 6 [3x2] pares vacina/evento), gerados a partir da técnica de desmembramento automatizado (verticalização) das notificações. Esse método não se aplica à análise dos óbitos notificados, considerando que, apesar de ser possível mais de um Esavi por notificação, só é possível um óbito.
5. **Esavi grave:** qualquer Esavi que: a) requeira hospitalização ou prolongue uma hospitalização existente; b) cause disfunção significativa e/ou incapacidade permanente; c) ocasiona risco iminente de morte e exija intervenção clínica imediata para evitar óbito; d) resulte em anomalia congênita; e) provoque abortamento ou óbito fetal; f) ocasiona óbito.
6. **Esavi não grave:** qualquer outro evento que não preencha critério de Esavi grave.
7. **Erro de imunização:** evento evitável e não intencional causado por uso inadequado de uma vacina e/ou imunobiológico que comprometa a sua eficácia e segurança.

As vacinas do calendário nacional de vacinação que foram incluídas nas análises:

- BCG
- Covid-19
- Difteria e tétano (dT)
- Febre amarela (VFA)
- Hepatite A (HA)
- Hepatite B (HB)
- HPV quadrivalente (HPV4)
- Influenza
- Meningocócica C (MenC)
- Meningocócica ACWY (MenACWY)
- Penta (DTP/HepB/Hib)
- Pneumocócica 10 valente (VPC10)
- Poliomielite inativada (VIP)
- Poliomielite oral (VOP)
- Rotavírus humano (ROTA e ROTA5)
- Tetraviral (SCRV)
- Tríplice bacteriana (DTP)
- Tríplice bacteriana acelular (dTpa)
- Tríplice viral (SCR)
- Varicela monovalente (VZ)

Para o sistema e-SUS Notifica, os Esavi são codificados conforme o *Medical Dictionary for Regulatory Activities* (MedDRA) – Dicionário Médico para Atividades Regulatórias, terminologia médica específica e padronizada para o intercâmbio internacional de informações regulatórias sobre produtos médicos usados por seres humanos⁷.

O MedDRA é estruturado em cinco níveis de termos organizados do muito específico ao muito geral⁷. Para fins de análise, serão utilizadas as nomenclaturas Termo de Baixo Nível (LLT), Termo Preferência (PT) e Sistema Órgão Classe (SOC). Os Esavi são notificados a partir dos termos LLT, sendo agregados nos níveis PT e SOC para análise dos dados por meio da taxa de notificação de casos de Esavi por 100 mil doses administradas.

A abordagem adotada nesta análise, baseada na individualização dos pares vacina/evento, está em conformidade com as recomendações de boas práticas de farmacovigilância preconizadas por organismos internacionais. Segundo a Agência Europeia de Medicamentos (EMA), cada evento adverso clinicamente distinto deve ser tratado de forma separada, mesmo quando associado à mesma exposição vacinal, garantindo maior precisão na avaliação de causalidade e frequência⁸. Complementarmente, o Conselho de Organizações Internacionais de Ciências Médicas (CIOMS), em conjunto com a OMS, recomenda que a análise seja independente de cada combinação de vacina e evento, sobretudo em contextos de coadministração ou múltiplos eventos por notificação⁹. Essa padronização metodológica contribui para análises mais robustas e sensíveis, reforçando a qualidade da vigilância e a capacidade de detecção de possíveis sinais de segurança.

A avaliação de causalidade foi realizada pelo método preconizado pela OMS¹⁰, que classifica os eventos em relações consistentes (A), indeterminadas (B), inconsistentes/coincidentes (C) ou inclassificáveis (D), e seus subgrupos (Quadro 1).

QUADRO 1 Classificação da avaliação de causalidade

A – Relação consistente com associação causal	A1 – Reações relacionadas ao produto, conforme publicado em literatura
	A2 – Reações relacionadas à qualidade do produto
	A3 – Reações relacionadas a erros de imunização
	A4 – Reações de estresse à vacinação (REV)
B – Relação indeterminada	B1 – Reação temporal consistente, mas sem evidência na literatura para se estabelecer relação causal
	B2 – Os dados da investigação são conflitantes em relação à causalidade
C – Relação inconsistente/coincidente	Condição subjacente ou emergente, ou condição causada por exposição a algo que não seja a vacina
D – Relação inclassificável	Faltam informações suficientes para classificar o evento

Fonte: adaptado de WHO, 2019¹⁰

A análise dos dados foi realizada por meio da estatística descritiva, com medidas de frequência relativa e absoluta, taxa de notificação e incidências dos pares vacina/Esavi.

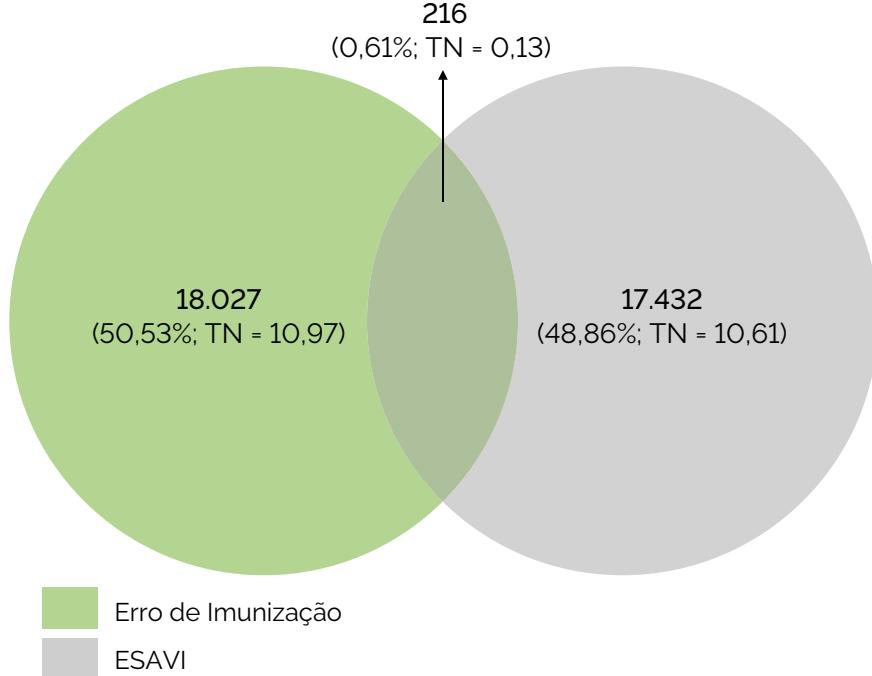
A taxa de notificação foi calculada utilizando como numerador o número de notificações e como denominador as doses administradas, e foi descrita segundo tipo de evento (erro de imunização ou Esavi), unidade da Federação (UF), faixa etária, raça/cor da pele, classificação de causalidade, gravidade, óbito e tipo de vacina. A taxa de incidência de pares vacina/Esavi foi calculada considerando como numerador o número de pares e como denominador as DA, e foi utilizado para as análises de sinais e sintomas mais registrados, segundo Sistema Órgão Classe, Termo Preferência e classificação de causalidade dos Esavi graves não fatais.

Para o processamento dos dados, foi utilizado o software R e R Studio versão 4.3.3 e a Biblioteca Pandas para Python versão 3.13.

Considerando que os dados utilizados nesta análise são secundários e anonimizados, não há implicações éticas a serem consideradas neste boletim, conforme estabelecido na Resolução CNS n.º 466/2012 e Lei Geral de Proteção de Dados n.º 13.709 de 14/8/2018.

■ RESULTADOS E DISCUSSÃO

Durante o ano de 2023, foram administradas 164.657.382 doses de vacinas, e 35.675 eventos foram registrados. Do total de notificações, 18.243 (51,14%) foram erros de imunização, correspondendo a 11,10/100 mil doses administradas, e 17.648 (49,47%) eram Esavi, representando 10,74/100 mil doses administradas (Figura 1). Do total de Esavi notificados, 15.052 (85,29%; 9,16/100 mil doses administradas) foram classificados como não grave, e 2.579 (14,61%; 1,57 por 100 mil doses administradas) como grave (17 casos notificados como Esavi não tinham a variável preenchida para a classificação grave ou não grave).



TN: Taxa de notificação por 100 mil doses administradas. Esavi: Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização.
Fonte: CGFAM/DPNI/SVSA/MS. Atualizado em 16/1/2025. Dados sujeitos à alteração.

FIGURA 1 Número, porcentagem e taxa de notificação, por 100 mil doses administradas, de Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização (Esavi) e erros de imunização (por 100 mil doses administradas). Brasil, 2023

A taxa de notificação geral alcançou maior proporção no mês de dezembro (31,29/100 mil doses administradas) e menor proporção no mês de maio (15,91/100 mil doses administradas). As taxas de notificação de erro de imunização apresentaram comportamento semelhante à taxa geral, o que pode estar relacionado com o fato

deste tipo de evento compor a maioria das notificações, variando entre 7,73/100 mil doses administradas em maio e 19,67/100 mil doses administradas em dezembro, enquanto Esavi (grave e não grave) apresentaram taxas entre 13,68 e 8,27/ 100 mil doses administradas em janeiro e maio, respectivamente (Figura 2).

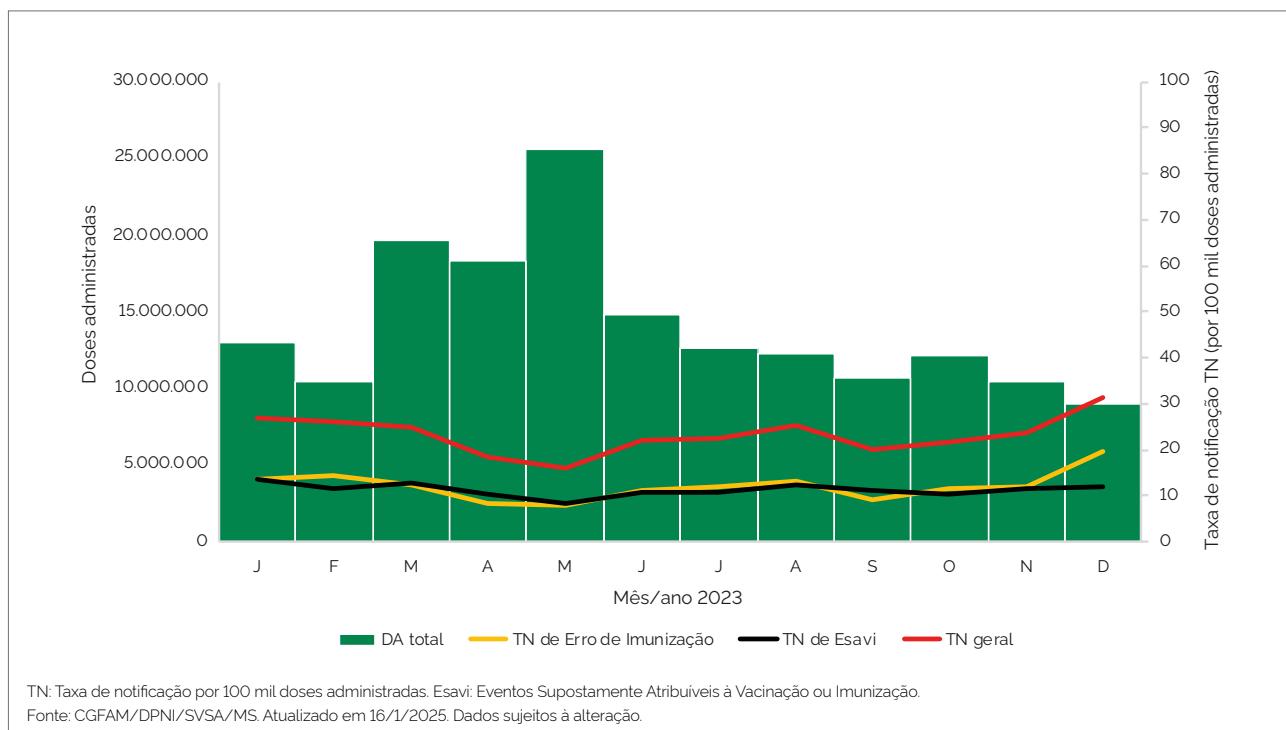


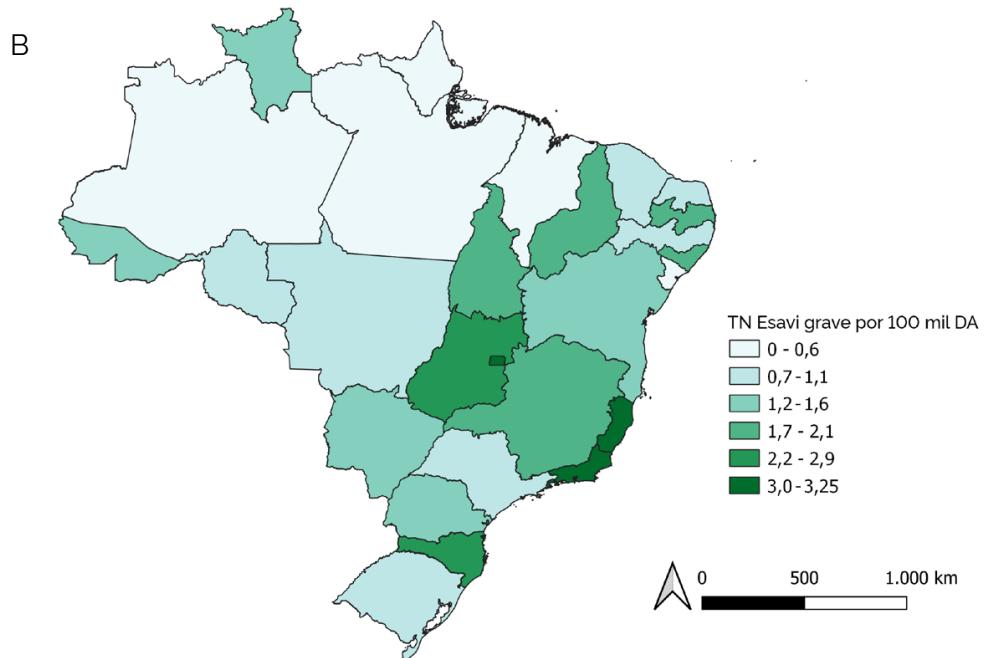
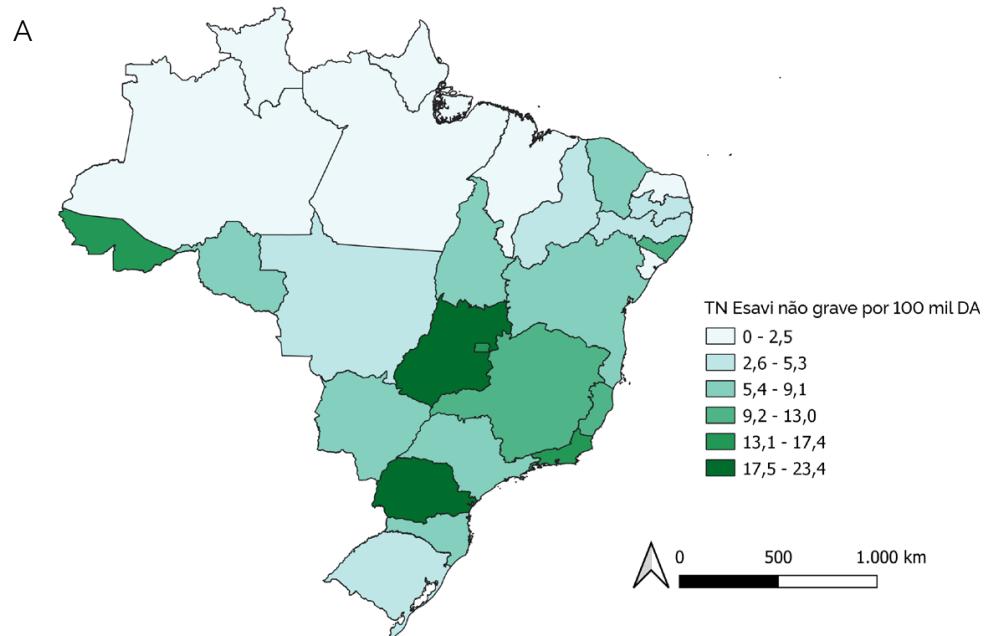
FIGURA 2 Distribuição das doses administradas das vacinas do calendário nacional de vacinação e taxas de notificação, por 100 mil doses administradas, geral, por erros de imunização e segundo Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização (Esavi) por mês de notificação. Brasil, 2023

A Figura 3 apresenta a distribuição espacial da ocorrência de Esavi (graves e não graves) no Brasil em 2023. Em relação aos Esavi não graves, os estados com as maiores taxas de notificação foram o Paraná (23,64/100 mil doses administradas), o Goiás (20,86/100 mil doses administradas) e o Distrito Federal (19,97/100 mil doses administradas), enquanto as menores taxas foram observadas no Maranhão (0,98/100 mil doses administradas) e em Roraima (1,15/100 mil doses administradas) (Figura 3A).

No que se refere aos Esavi graves, as maiores taxas foram registradas no Distrito Federal (3,25/100 mil doses administradas), Espírito Santo e Rio de Janeiro com 3,22/100 mil doses administradas, respectivamente,

Goiás (2,94/100 mil doses administradas) e Santa Catarina (2,70/100 mil doses administradas), sendo que as menores taxas ocorreram no Pará (0,34/100 mil DA), Amapá (0,43/100 mil doses administradas), Maranhão (0,53/100 mil doses administradas), Sergipe (0,55/100 mil doses administradas) e Amazonas (0,69/100 mil doses administradas) (Figura 3B).

Essas diferenças espaciais nas taxas de notificação entre as UFs, refletem possíveis diferenças na sensibilidade das vigilâncias estaduais, reforçando a importância de aprimorar a farmacovigilância nos estados com menor taxa de notificação, garantindo maior sensibilidade e homogeneidade na identificação de Esavi em todo o País.



Esavi: Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização. DA: doses administradas.

Fonte: CGFAM/DPNI/SVSA/MS. Atualizado em 16/1/2025. Dados sujeitos à alteração.

FIGURA 3 Taxa de notificação (TN) de Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização (Esavi) não graves (A) e graves (B) para vacinas do calendário nacional de vacinação, por Unidades Federadas. Brasil, 2023

A análise das taxas de notificação de Esavi não graves revelou maior frequência em crianças menores de 1 ano (12,58 por 100 mil doses administradas), seguidas pelas faixas etárias entre 40 e 59 anos e 90 anos ou mais, com taxas variando entre 10,26 e 11,85 por 100 mil doses administradas (Figura 4).

No caso dos Esavi graves, a maior taxa foi registrada em pessoas com 90 anos ou mais (7,43 por 100 mil doses administradas). Essa ocorrência está dentro do esperado para a população idosa, que apresenta maior vulnerabilidade clínica em função do envelhecimento,

frequentemente associado à multimorbidade, fragilidade física e maior suscetibilidade a descompensações de saúde. Esses fatores podem gerar eventos graves que, embora ocorram após a vacinação, não indicam necessariamente uma relação causal com o imunizante, mas sim uma coincidência temporal com condições preexistentes¹¹ (Figura 4).

Esses dados reforçam a importância de considerar o contexto clínico e epidemiológico na análise de eventos adversos, mantendo a confiança na segurança das vacinas ofertadas pelo SUS.

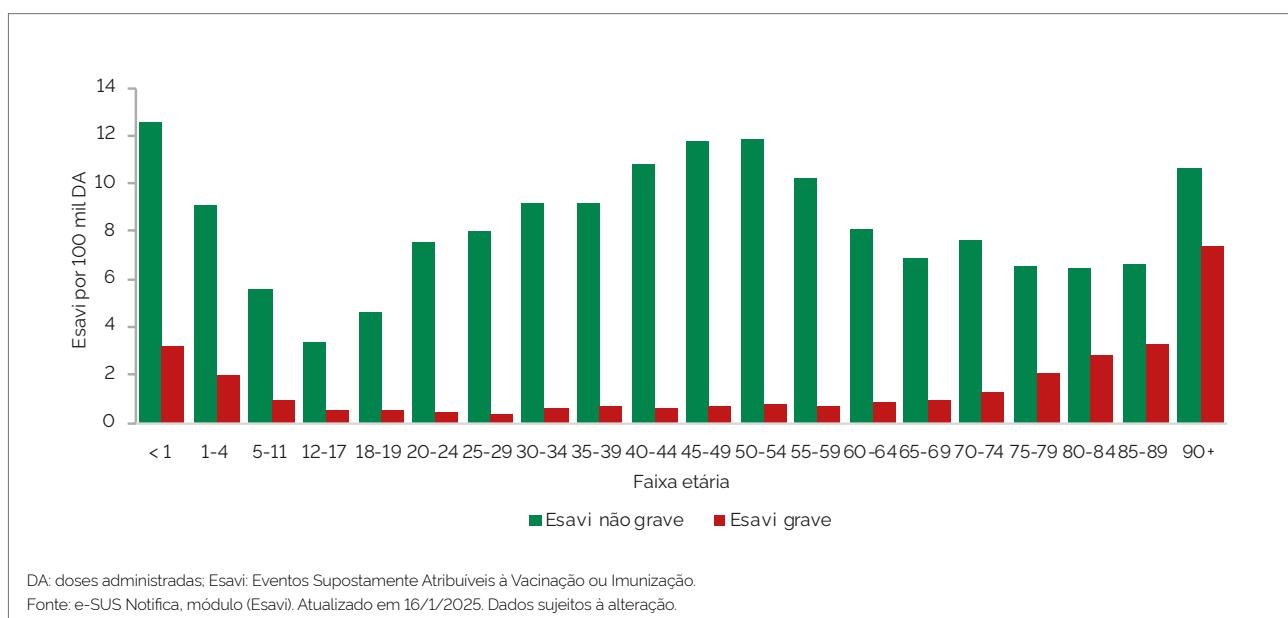


FIGURA 4 Distribuição das taxas de notificação de Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização (Esavi) (por 100 mil doses administradas) por classificação de gravidade e faixa etária para vacinas do calendário nacional de vacinação. Brasil, 2023

Sobre a raça/cor da pele dos casos notificados (Figura 5), observou-se maiores taxas de notificação de Esavi (não grave e grave) entre brancos (13,00 e

2,13/100 mil doses administradas), pretos e pardos (8,93/100 mil doses administradas e 1,69/100 mil doses administradas).

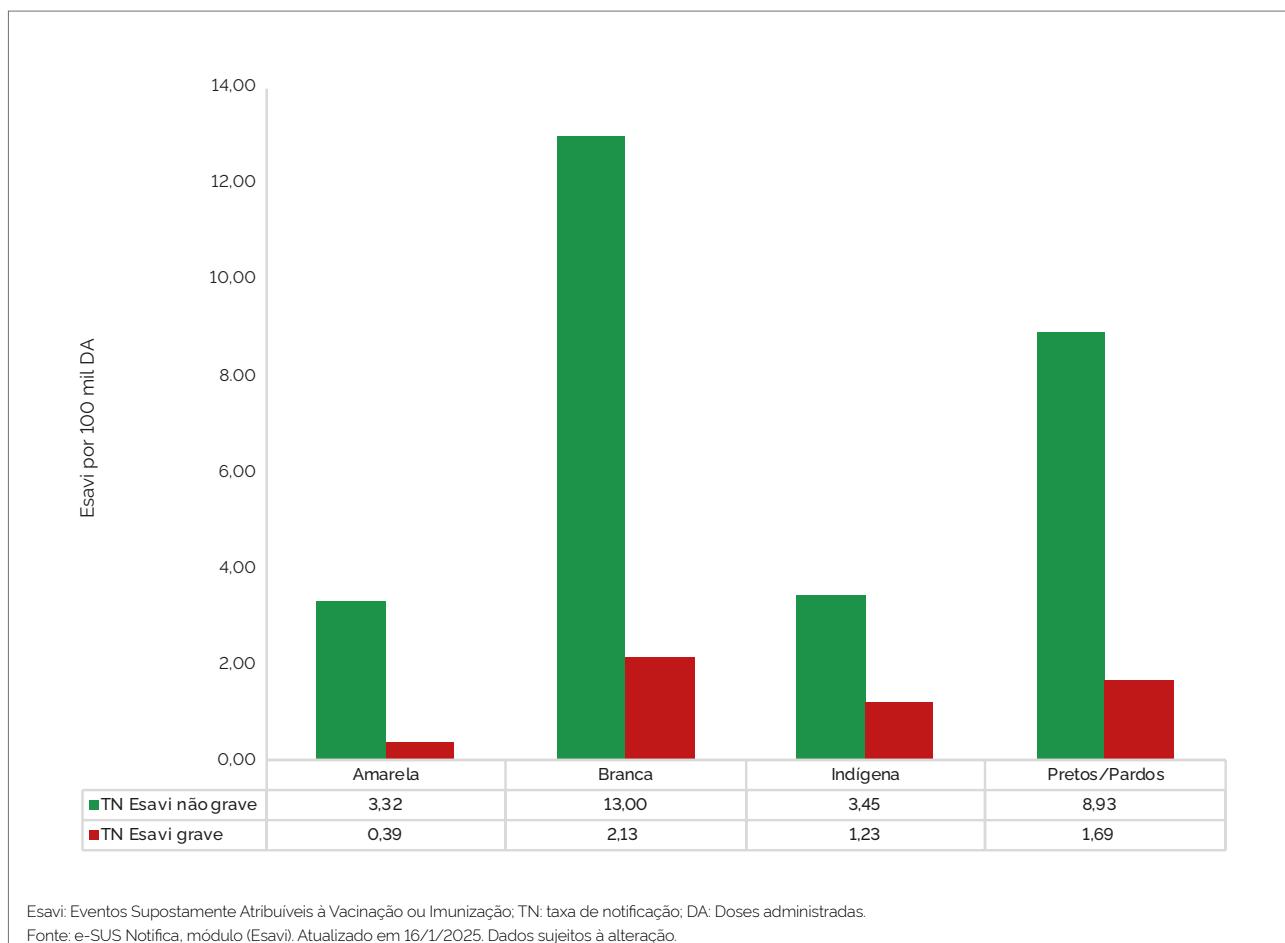


FIGURA 5 Distribuição das taxas de notificação de Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização (Esavi) (por 100 mil doses administradas) segundo raça/cor da pele e classificação de gravidade para vacinas do calendário nacional de vacinação. Brasil, 2023

As vacinas com maiores taxas de notificação de Esavi não graves foram a pentavalente (45,60 por 100 mil doses administradas) e a BCG (23,50 por 100 mil doses administradas). Em relação aos Esavi graves, também se destaca a vacina pentavalente, com taxa de 15,23 por 100 mil doses administradas (Tabela 1). Esses resultados são compatíveis com o perfil de uso dessas vacinas, que fazem parte do calendário infantil e são amplamente

administradas em crianças nos primeiros anos de vida, período em que o organismo responde com maior intensidade ao estímulo imunológico¹². Além disso, são vacinas reconhecidamente mais reatogênicas, ou seja, com maior chance de provocar reações locais leves a moderadas, o que é esperado e já conhecido nos estudos de segurança pré e pós-licenciamento⁹.

TABELA 1 Distribuição das taxas de notificação de Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização (Esavi) segundo classificação de gravidade (por 100 mil doses administradas de vacinas do calendário nacional de vacinação). Brasil, 2023

Vacinas	Taxa de notificação Esavi por 100 mil DA		
	Não grave	Grave	Total
BCG	23,50	2,42	25,92
Covid-19	8,58	1,23	9,81
Difteria e tétano (dT)	6,82	0,28	7,10
Difteria, tétano, pertussis (dTpa – acelular)	6,07	0,49	6,56
Febre amarela (atenuada)	9,06	1,66	10,72
Hepatite A	12,89	3,41	16,30
Hepatite B	7,88	1,20	9,08
HPV quadrivalente (HPV4)	3,29	0,38	3,67
Influenza	4,83	0,62	5,45
Meningocócica ACWY	11,60	0,56	12,16
Meningocócica C	10,94	0,82	11,75
Pentavalente (DTP/HepB/Hib)	45,60	15,23	60,83
Pneumo 10 valente	3,61	1,15	4,77
Poliomielite inativada (VIP)	1,11	0,15	1,26
Poliomielite oral (VOP)	0,59	0,07	0,65
Rotavírus humano (ROTA)	9,14	1,06	10,20
Tetraviral (SCRV)	3,17	0,29	3,46
Tríplice bacteriana (DTP)	18,11	1,68	19,80
Tríplice viral (SCR)	2,93	0,46	3,39
Varicela monovalente	7,29	0,47	7,76

TN: taxa de notificação por 100 mil DA; DA: doses administradas; Esavi: Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização.

Fonte: CGFAM/DPNI/SVSA/MS. Atualizado em 16/1/2025. Dados sujeitos à alteração.

Esavi grave fatal

Para garantir uma abordagem equilibrada e contextualizada, os desfechos fatais são apresentados separadamente da análise geral de Esavi. É importante destacar que óbito é um desfecho clínico e não um evento adverso. Isso significa que a investigação e avaliação de causalidade é realizada para o evento notificado que, infelizmente, levou o caso ao óbito, não implicando, necessariamente, em uma relação causal com a vacinação.

O desfecho fatal está associado a uma série de fatores, incluindo a condição clínica da pessoa, a gravidade do evento adverso, o histórico de saúde prévio, além da qualidade e da oportunidade da assistência prestada, entre outros fatores intrínsecos e extrínsecos. A apresentação desses dados reforça o compromisso com a transparência do sistema nacional de vigilância em saúde, permitindo a avaliação contínua da segurança das vacinas e subsidiando estratégias para fortalecer a notificação e investigação dos Esavi no País.

Em 2023, foram notificados 2.579 casos de Esavi graves, dos quais 219 evoluíram para óbito, representando 1,24% do total e uma incidência de 0,13 por 100 mil doses administradas.

As maiores taxas de Esavi graves fatais foram observadas em idosos com 90 anos ou mais (4,22/100 mil DA), seguidos pela faixa de 85 a 89 anos (1,30/100 mil DA). Esse padrão está relacionado ao processo natural de envelhecimento, frequentemente acompanhado por multimorbidades, fragilidade física e maior risco de agudização de condições clínicas crônicas. Tais fatores aumentam a probabilidade de eventos graves que podem ocorrer temporalmente após a vacinação, sem que haja necessariamente uma relação causal com o imunizante^{10,11}.

Quanto à raça/cor da pele, observou-se maior taxa de notificação de Esavi fatais entre indígenas (0,33/100 mil DA). No entanto, essa taxa deve ser interpretada com

cautela, pois reflete um número absoluto pequeno de casos (n=3) e uma população vacinada proporcionalmente menor (n=897.606 doses). Em seguida, observam-se as incidências entre pessoas de raça/cor da pele branca (0,19/100 mil DA) e pretas/pardas (0,14/100mil DA).

Na avaliação de causalidade dos Esavi graves fatais, a maioria dos casos foi classificada como inconsistente ou coincidente com a vacinação (C) [n=152; 69,41%; 0,09/100 mil DA], seguidos por não encerrados (NE) [n=29; 13,24%], inclassificáveis (D) [n=29; 13,24%], casos com dados conflitantes (B2) [n=7; 3,2%] e apenas um caso com relação temporal consistente, mas sem evidência na literatura para confirmação do nexo causal (B1) [0,46%] (Tabela 2).

Apenas um caso foi considerado consistente com a vacinação (classificação A3), relacionado a erro de imunização. Nesse episódio, foram coadministradas as vacinas Pneumo 10, Rotavírus, VIP e Pentavalente (DTP/HepB/Hib), com notificação de septicemia como evento adverso (Tabela 2). O erro pode ter ocorrido durante o processo de administração, associado a fatores ambientais, condições clínicas da criança e à qualidade da assistência à saúde prestada, sendo o único caso com evidência de relação causal.

Esses dados reforçam a segurança do Programa Nacional de Imunizações (PNI) e a necessidade de análises criteriosas e contextualizadas dos eventos adversos, além do investimento permanente em vigilância ativa, capacitação dos profissionais de saúde e transparência na comunicação com a população, garantindo a confiança nas vacinas ofertadas pelo SUS.

TABELA 2 Número de óbitos (N), proporção (%) e taxa de notificação por eventos supostamente atribuíveis à vacinação ou imunização (Esavi) grave fatal (por 100 mil doses administradas), segundo classificação da avaliação de causalidade. Brasil, 2023

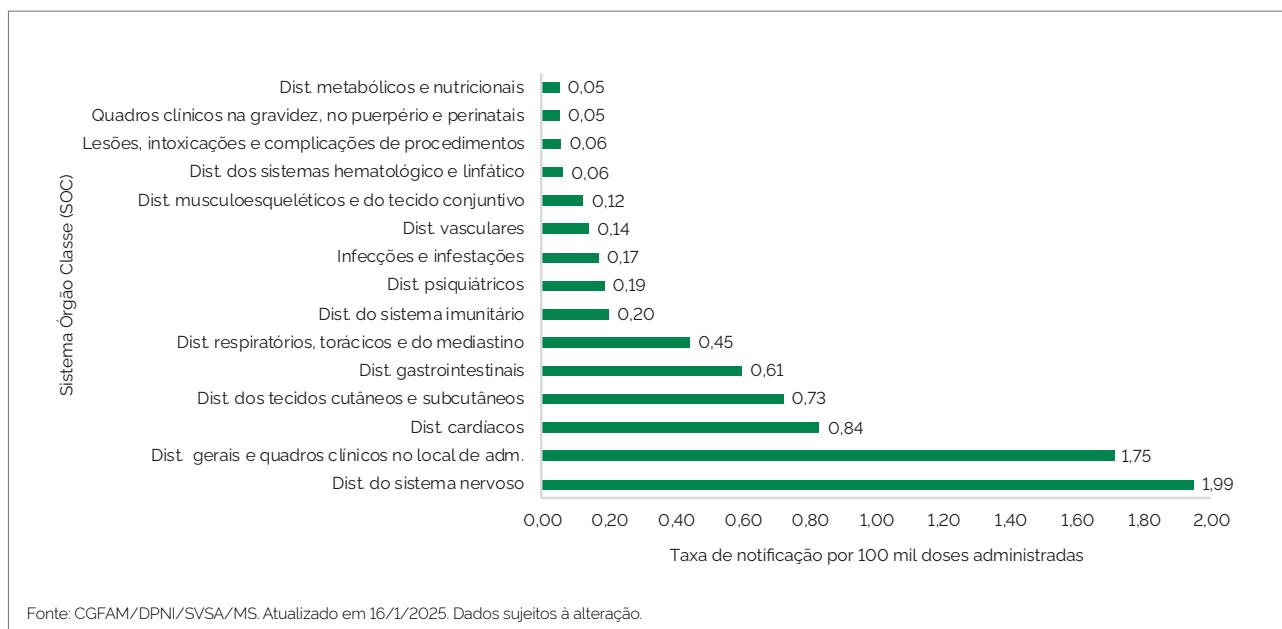
Classificação da avaliação de causalidade	Óbitos		Taxa de notificação de Esavi grave fatal
	N	%	
A1	1	0,46	<0,01
A3	1	0,46	<0,01
B1	1	0,46	<0,01
B2	6	2,74	<0,01
C	152	69,41	0,09
D	29	13,24	0,02
NE	29	13,24	0,02
Total	219		0,13

A1 – reações relacionadas ao produto, conforme literatura; A3 – reações relacionadas a erros de imunização; B1 – reações temporais consistentes, mas sem evidência na literatura para se estabelecer relação causal; B2 – os dados da investigação são conflitantes em relação à causalidade; C – coincidente ou inconsistente; D – inclassificável; NE – Não encerrado. Fonte: CGFAM/DPNI/SVSA/MS. Atualizado em 16/1/2025. Dados sujeitos à alteração.

Análise de par vacina/Esavi grave

A partir deste ponto, para as próximas análises, foram utilizados os pares vacina/Esavi grave. Ao agrupar os pares vacina/Esavi grave notificados em Sistema Órgão Classe (Figura 6), observa-se que os distúrbios de maior notificação foram aqueles do sistema nervoso (1,99/100 mil doses administradas), segui-

dos dos distúrbios gerais e quadro clínico no local de administração (1,75/100 mil doses administradas). Os quadros clínicos na gravidez, no puerpério e perinatais, assim como os distúrbios metabólicos e nutricionais, apresentaram as menores taxas de notificação com valor igual 0,05/100 mil doses administradas ambas (Figura 6).

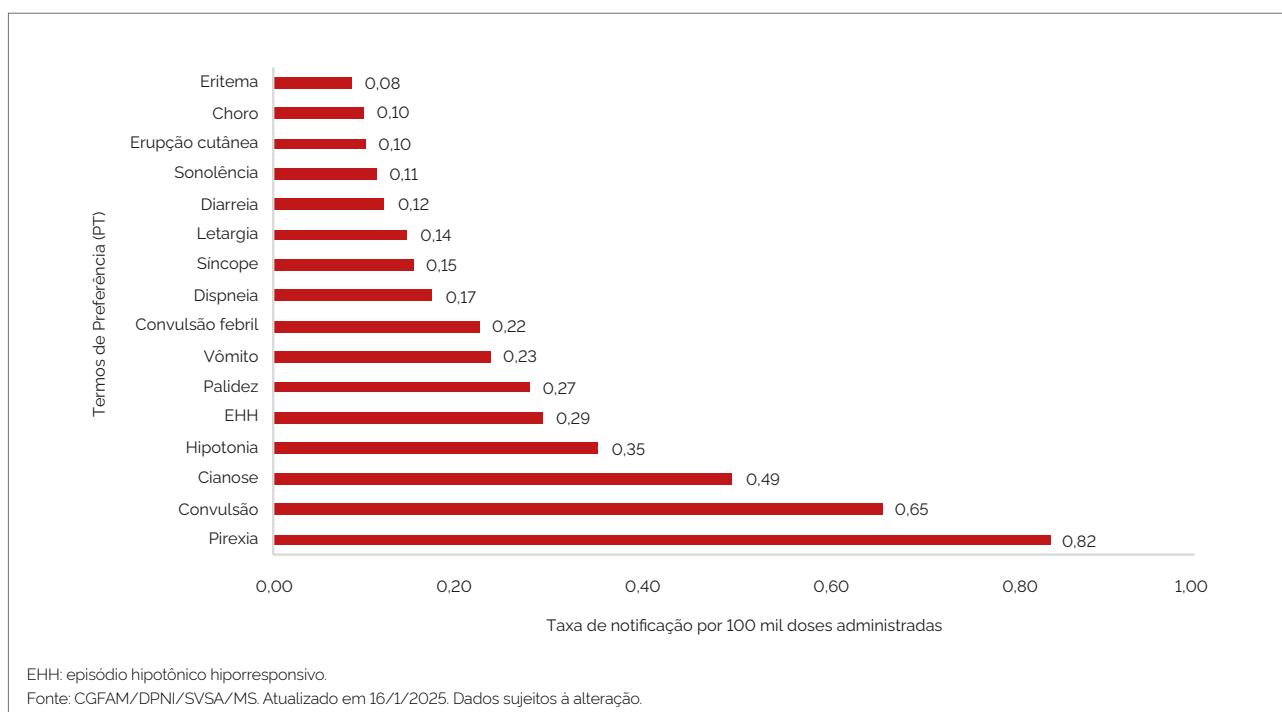


Fonte: CGFAM/DPNI/SVSA/MS. Atualizado em 16/1/2025. Dados sujeitos à alteração.

FIGURA 6 Distribuição das taxas de notificação dos pares vacina/Esavi grave das vacinas do calendário nacional por sistema órgão classe (SOC), segundo a classificação Dicionário Médico para Atividades Regulatórias (MedDRA). Brasil, 2023

Analizando a distribuição dos pares vacina/Esavi graves segundo termo de preferência do MedDRA (Figura 7), observa-se maior taxa de notificação de pirexia (0,82/100 mil doses administradas), seguida de convulsões (0,65/100 mil doses administradas) e cianose (0,49/100 mil doses administradas). Ou-

tro Esavi importantes, mas com menor frequência são episódio hipotônico hiporresponsivo (EHH), com taxa de notificação de 0,29/100 mil doses administradas, convulsão febril (0,22/100 mil doses administradas), dispneia (0,17/100 mil doses administradas) e síncope (0,15/100 mil doses administradas).



EHH: episódio hipotônico hiporresponsivo.

Fonte: CGFAM/DPNI/SVSA/MS. Atualizado em 16/1/2025. Dados sujeitos à alteração.

FIGURA 7 Distribuição das taxas de notificação (por 100 mil doses administradas) dos pares vacina/Esavi grave das vacinas do calendário nacional por Termos de Preferência segundo a classificação Dicionário Médico para Atividades Regulatórias (MedDRA). Brasil, 2023

Em relação à causalidade entre as vacinas e os Esavi graves, 48,33% apresentaram relação consistente com associação causal com a imunização ou vacinação (A1), isto é, reações relacionadas ao produto administrado conforme a literatura; 23,70% foram inconsistentes ou coincidentes com a imunização (C), muitas vezes se tratando de condições de saúde já existentes e desconhecidas pela pessoa vacinada. Esses achados refletem o empenho das vigilâncias estaduais e municipais na condução das investigações epidemiológicas e avaliação desses eventos que são de notificação compulsória e imediata no País (Figura 8).

Entretanto, ainda se observa 3,51% dos pares vacina/Esavi graves encerrados como inclassificáveis (D) devido à insuficiência de informações para realizar a avaliação de causalidade, reforçando a importância da coleta criteriosa de informações clínicas e diagnósticos diferenciais de forma oportuna, de modo que permita uma classificação adequada. Além disso, 12,21% dos pares vacina/Esavi graves não foram encerrados (NE) por ainda estarem em investigação até o momento,

reforçando a complexidade dos casos e a importância de manter a vigilância de forma contínua e oportuna (Figura 8).

Entre as vacinas com os maiores percentuais de eventos classificados como A1, destacam-se pentavalente (67,15%), rotavírus humano (61,40%), poliomielite inativada (59,61%) e pneumocócica 10 valente (59,45%). As vacinas que apresentaram reações relacionadas a erros de imunização (A3) foram hepatite B (6,54%) e tríplice viral (3,00%). Destaca-se as reações de estresse à vacinação (A4), nas quais se observa a vacina HPV quadrivalente com 17,50% dos eventos, seguida da meningocócica ACWY, o que pode estar relacionada à população-alvo destas vacinas que são adolescentes e a maior propensão a este tipo de reação adversa (Figura 8).

Em relação às reações com associação causal coincidentes ou inconsistentes (C) com os produtos, observa-se maiores percentuais para as vacinas covid-19 (43,31%), seguida das vacinas tríplice bacteriana acelular (dTpa) (40,00%) e difteria e tétano (37,89%) (Figura 8).

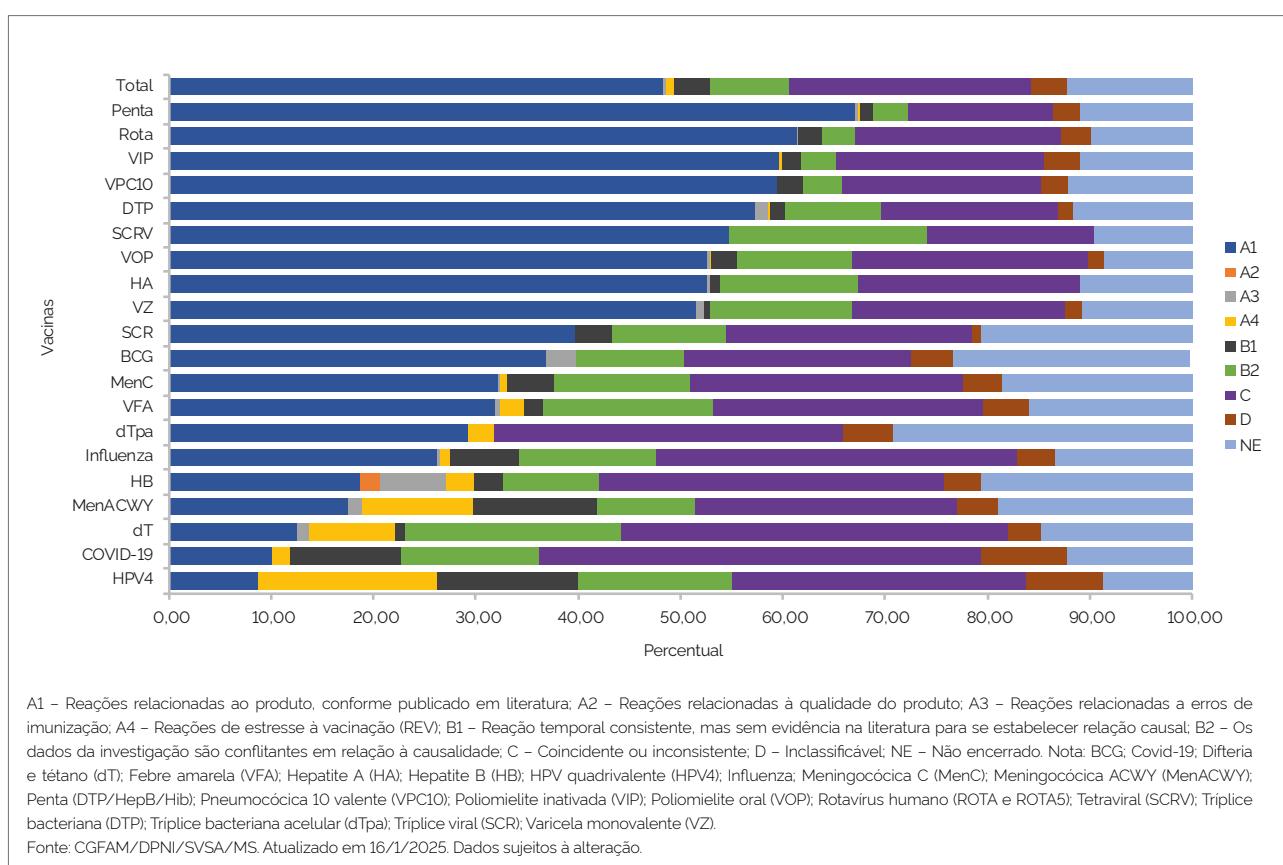


FIGURA 8 Distribuição dos percentuais de pares vacina/Esavi grave por vacina do calendário nacional e classificação da avaliação de causalidade. Brasil, 2023

■ CONSIDERAÇÕES FINAIS

A vacinação de rotina desempenha um papel essencial na imunoproteção da população brasileira, contribuindo significativamente para a redução da incidência e o controle de surtos de doenças imunopreveníveis. Até o momento, os dados disponíveis indicam que essas vacinas apresentam um excelente perfil de segurança, concluindo-se que os benefícios das vacinas superam os potenciais riscos, refletindo seu impacto positivo na saúde pública.

De forma geral, o sistema de vigilância de Esavi foi considerado sensível, já que o número de casos notificados foi superior ao recomendado pela OMS (pelo menos 10 casos notificados a cada 100 mil doses administradas), variando conforme a localidade, a região e o imunobiológico. As maiores taxas de notificação para crianças menores de 5 anos e idosos refletem, em parte, a maior exposição aos imunobiológicos nessas faixas etárias e, também, refletem o perfil de morbidade que é maior nessa população por diversos motivos.

As discrepâncias regionais nas notificações refletem diferenças na sensibilidade da vigilância. Essas variações destacam a necessidade de fortalecer o sistema de vigilância, tornando-o não apenas mais sensível, mas também mais uniforme de forma a refletir mais fidedignamente a realidade brasileira.

A correta interpretação das notificações de Esavi exige uma análise criteriosa, considerando que muitos desses eventos configuram apenas vinculações temporais, sem relação causal direta com a vacinação. Na população geral, quadros infecciosos e descompensações de doenças crônicas ocorrem independentemente da vacinação, especialmente em idosos, o que torna essencial uma abordagem baseada em evidências para a avaliação desses eventos.

Para garantir uma avaliação técnica rigorosa e a correta classificação desses eventos, o sistema nacional de vigilância epidemiológica de Esavi – no âmbito federal – conta com o apoio do Comitê Interinstitucional de Farmacovigilância de Vacinas e Outros Imunobiológicos (Cifavi) e – no nível estadual – com os Comitês Estaduais de Farmacovigilância de Vacinas e outros Imunobiológicos (Cefavi). Esses comitês auxiliam na elucidação de possíveis associações causais na ocorrência de eventos mais complexos, que extrapolam a capacidade técnica da vigilância, conforme as competências das instituições e a expertise dos diferentes especialistas convidados.

Os Esavi graves foram raros (<0,01/100 mil doses administradas), assim como a evolução para óbito por uma menor parte deles, e se manteve baixa para todos os imunobiológicos, correspondendo, na maioria dos casos, a eventos sem relação causal com a administração dos imunobiológicos, mas apenas com coincidência temporal. Os eventos graves e óbitos foram mais frequentes entre os idosos, principalmente aqueles com 90 anos ou mais, corroborando a literatura que indica maior risco de reações graves nessas populações pelas diversas condições clínicas associadas.

Os eventos notificados que decorreram em óbitos foram detalhadamente investigados e avaliados quanto à suspeita de associação causal com as vacinas. Na maioria foi constatada a relação inconsistente com os produtos utilizados, ou seja, reações coincidentes, com apenas quatro casos atribuídos diretamente à vacina em um total de 168.792.706 doses administradas, destacando o perfil muito raro (~0,002/100 mil doses administradas) do desfecho óbito associados à vacinação ou imunização.

As maiores taxas de notificação foram observadas para as vacinas administradas nos primeiros meses de vida das crianças. Esse padrão pode ser influenciado tanto pelo grande volume de doses administradas nesse período quanto pela maior vigilância dos pais e profissionais de saúde diante de reações adversas em lactentes.

Entre essas vacinas, destaca-se a BCG, conhecida por sua reatogenicidade local, que pode resultar em linfadenopatia, abscessos subcutâneos e, raramente, eventos adversos graves em imunocomprometidos. A vacina pentavalente também apresenta maior reatogenicidade em comparação a outras vacinas infantis, principalmente devido ao componente *B. pertussis* de célula inteira, que pode causar febre, irritabilidade e, em casos mais raros, episódios hipotônicos-hiporresponsivos. Apesar dessas reações, a maioria dos eventos apresentou evolução benigna, com prognóstico favorável e resolução espontânea, reforçando a segurança do esquema vacinal infantil recomendado pelo PNI.

A vacina pneumocócica também apresentou alta taxa de notificação. No entanto, é importante considerar que ela é frequentemente administrada de forma concomitante com outras vacinas, como a pentavalente. Dessa forma, os eventos relatados podem refletir, em parte, a reatogenicidade desta última, o que pode levar a um viés na atribuição causal.

Assim, ao interpretar os dados de notificação de Esavi, é fundamental levar em conta o número absoluto de doses administradas, a frequência esperada dos eventos e a coadministração de vacinas. Essas análises são essenciais para garantir uma avaliação precisa da segurança vacinal e subsidiar ações de monitoramento e comunicação de risco.

Os dados apresentados neste boletim epidemiológico devem ser interpretados com a devida cautela, considerando o caráter dinâmico do sistema nacional de vigilância epidemiológica de Esavi, sujeito a atualizações contínuas. O Ministério da Saúde segue monitorando a ocorrência de Esavi relacionados às vacinas do calendário administradas no País e reforça que a vacinação mantém um perfil favorável de benefício-risco, contribuindo significativamente para a manutenção dessa estratégia no Brasil.

Aos profissionais de saúde, reforça-se a importância da qualificação contínua, da notificação oportuna e da investigação detalhada dos Esavi. Esse processo é essencial para a qualidade dos dados e, consequentemente, uma avaliação adequada do risco-benefício e monitoramento do perfil de segurança dos imunizantes. A notificação, oportuna e precisa, permite a identificação precoce de possíveis padrões ou sinais de segurança, contribuindo para a tomada de decisões informadas sobre o uso das vacinas e fortalecendo a confiança da população nas campanhas de imunização.

A educação contínua sobre farmacovigilância e a conscientização da importância dessa prática são cruciais para garantir que todos os eventos relevantes sejam devidamente registrados e analisados.

REFERÊNCIAS

- Shattock AJ, Johnson HC, Sim SY, Carter A, Lambach P, Hutubessy RCW, et al. Contribution of vaccination to improved survival and health: modelling 50 years of the Expanded Programme on Immunization. *The Lancet* [Internet]. 2024 May 25 [citado em 11 maio 2025]; 403(10441):2307-16. Disponível em: <https://www.thelancet.com/action/showFullText?pii=S014067362400850X>
- Ministério da Saúde (BR). Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação. 4 ed. [Internet]. Brasília; 2021 [citado em 29 maio 2023]. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/c/calendario-nacional-de-vacinacao/manuals/manual_eventos_adversos_pos_vacinacao_4ed_atualizada.pdf/view
- Ministério da Saúde (BR). Vacinação [Internet]. [citado em 23 fev. 2025]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/vacinacao>
- Brasil. Ministério da Saúde. Portaria GM/MS nº 1.143, de 4 de junho de 2021 [Internet]. Brasília (DF); 2021 [citado em 27 mar. 2025]. p. 1-2. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/vacinacao/esavi/legislacao/portaria-gm-ms-no-1-143-de-4-de-junho-de-2021/view>
- World Health Organization. Global Vaccine Safety Blueprint 2.0 (GVS2.0) 2021-2023 [Internet]. World Health Organization, editor. Vol. 1. World Health Organization; 2021 [citado em 30 Jun. 2025]. 1-46 p. Disponível em: <https://www.who.int/publications/item/9789240036963>
- Organização Pan-Americana da Saúde. Manual de vigilância de eventos supostamente atribuíveis à vacinação ou imunização na Região das Américas [Internet]. Washington, D.C.: OPAS; 2022. [citado em 27 mar. 2025] Disponível em: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/55946>
- Medical Dictionary for Regulatory Activities. MSSO Updates | MedDRA [Internet]. [citado em 2 dez. 2024]. Disponível em: <https://www.meddra.org/>
- Good pharmacovigilance practices (GVP) | European Medicines Agency (EMA) [Internet]. [citado em 12 maio 2025]. Disponível em: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/post-authorisation/pharmacovigilance-post-authorisation/good-pharmacovigilance-practices-gvp>
- Definitions and Applications of Terms for Vaccine Pharmacovigilance – CIOMS [Internet]. [citado em 27 mar. 2025]. Disponível em: <https://cioms.ch/publications/product/definitions-and-applications-of-terms-for-vaccine-pharmacovigilance/>
- World Health Organization. Causality assessment of an adverse event following immunization (AEFI): user manual for the revised WHO classification (Second edition) [Internet]. 2nd ed. WHO, editor. WHO. Genebra; 2018 [citado em 8 jan. 2025]. 1-62 p. Disponível em: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/259959/9789241513654-eng.pdf>
- Bianchi FP, Tafuri S. Vaccination of Elderly People Affected by Chronic Diseases: A Challenge for Public Health. *Vaccines* (Basel) [Internet]. 2022 May 1 [citado em 12 maio 2025];10(5):641. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9147219/>
- Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação. 3 ed. Vol. 1. 2014. 1-254 p. Ministério da Saúde; 2014.

Boletim Epidemiológico

ISSN 2358-9450

©1969. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

Ministro de Estado da Saúde

Alexandre Rocha Santos Padilha

Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente

Mariângela Batista Galvão Simão

*Comitê editorial***Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente (SVSA)**

Mariângela Batista Galvão Simão

Departamento de Doenças Transmissíveis (DEDT)

Marília Santini de Oliveira

Departamento do Programa Nacional de Imunizações (DPNI)

Eder Gatti Fernandes

Departamento de Análise Epidemiológica e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis (Daent)

Letícia de Oliveira Cardoso

Departamento de Vigilância em Saúde Ambiental e Saúde do Trabalhador (DVSAT)

Agnes Soares da Silva

Departamento de Emergências em Saúde Pública (Demsp)

Edenilo Baltazar Barreira Filho

Departamento de Ações Estratégicas de Epidemiologia e Vigilância em Saúde e Ambiente (Daevs)

Guilherme Loureiro Werneck

Departamento de Hiv/Aids, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis (Dathi)

Draurio Barreira Cravo Neto

Centro Nacional de Primatas (Cenp)

Aline Amaral Imbeloni

Instituto Evandro Chagas (IEC)

Lívia Carício Martins

*Equipe editorial***Coordenação-Geral de Farmacovigilância (CGFAM/DPNI/SVSA/MS)**

Roberta Mendes Abreu Silva, Cibelle Mendes Cabral, Martha Elizabeth Brasil da Nóbrega, Carla Dinamerica Kobayashi, Monica Brauner de Moraes, Andrés Mello López, Paulo Henrique Santos Andrade, Rayanne Conceição dos Santos, Jadher Percio, Eder Gatti Fernandes.

*Editoria técnico-científica***Coordenação-Geral de Editoração Técnico-Científica em Vigilância em Saúde (CGEVS/DAEVS/SVSA)**

Tatiane Fernandes Portal de Lima Alves da Silva, José Fabrício de Carvalho Leal

Diagramação

Fred Lobo (CGEVS/DAEVS/SVSA)

Revisão

Tatiane Souza (CGEVS/DAEVS/SVSA)