

# Eventos Adversos da Vacina anti-HPV

**AUDIÊNCIA PÚBLICA**  
**Câmara dos Deputados**  
**Brasília**  
**20 de novembro de 2019**



**Maria Emilia Gadelha Serra**  
**CREMESP 63451**  
**Presidente**

**Sociedade Brasileira de Ozonioterapia Médica - SOBOM**



## A Bancada Feminina do Acre convida para Audiência Pública

**ESTUDOS REALIZADOS PELO INSTITUTO DE  
PSIQUIATRIA DA FACULDADE DE MEDICINA DA  
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO - USP, SOBRE AS  
MANIFESTAÇÕES PSICOGÊNICAS APÓS VACINAÇÃO HPV  
NO ESTADO DO ACRE.**

**Data:** 20 de Novembro

**Horário:** 16h30

**Local:** Anexo II, plenário 07

Comissão de Seguridade  
Social e Família





Maria Emilia Gadelha Serra

**Revisão da literatura médica dos eventos adversos das vacinas anti-Papiloma Vírus Humano (HPV) a partir do banco de dados da Organização Mundial de Saúde (VigiAccess) como instrumento para construção de nexos causal em Perícias Médicas**

Projeto de pesquisa apresentado ao Curso de Especialização em Perícias Médicas e Medicina Legal da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo

Orientadora:

Profa. Dra. Valéria Maria de Souza Framil

SÃO PAULO

2019

# **Declaração de Potencial Conflito de Interesse**

**Maria Emilia Gadelha Serra**

**NENHUM CONFLITO DE INTERESSE  
A DECLARAR**





Medicina: a ciência das verdades transitórias,  
transformadas em dogmas para fins didáticos.

Arnaldo Caleiro Sandoval, filósofo, médico, endocrinologista e diabetólogo.

# Quebra de Paradigmas

**Vacina = Imunobiológico  
= Medicamento**

**Medicamentos apresentam  
eventos adversos**

**Vacinas apresentam  
eventos adversos**



# As etapas da Pesquisa Clínica

O quadro abaixo oferece um panorama sobre o longo caminho que uma nova molécula percorre até chegar a pacientes do mundo todo.

DADOS / ETAPA	PRÉ-CLÍNICO	FASE I	FASE II	FASE III	FASE IV E V
SUJEITOS	in vitro e animais de experimentação	Pacientes voluntários saudáveis ou enfermos	Pacientes voluntários em maior número (100 - 200)	Pacientes voluntários em maior número (500 - 2000)	Pacientes voluntários em geral
O QUE ACONTECE	Desenvolvimento das moléculas e submissão aos órgãos reguladores	Primeiras administrações em seres humanos	Testes de eficácia e segurança	Avaliação aprimorada da relação benefícios-risco	Monitoramento de possíveis eventos adversos ainda desconhecidos, novos estudos sobre riscos, outras utilizações, benefícios e dosagem e comparações com outros medicamentos
OBJETIVO	Descoberta da molécula e avaliação de seu potencial	Descobrir como a nova substância funciona no organismo, avaliar se é segura e como deverá ser ministrada	Descobrir os primeiros riscos e eficácia nas administrações em curto prazo	Prosseguir com as avaliações da droga, buscando comprovação de eficácia e segurança	Melhorar a eficácia continuamente
DURAÇÃO	18 meses a 2 anos	1 a 2 anos	2 a 3 anos	2 a 10 anos	Permanente, a partir de sua entrada em circulação

**Quadro 1 – Processo de desenvolvimento de novas vacinas**

Etapa	Ensaio pré-clínicos		Fase I	Fase II		Fase III		
Anos	1	2	3	4	5	6	7	8
População	Testes <i>in vitro</i> (células e tecidos) e <i>in vivo</i> (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		

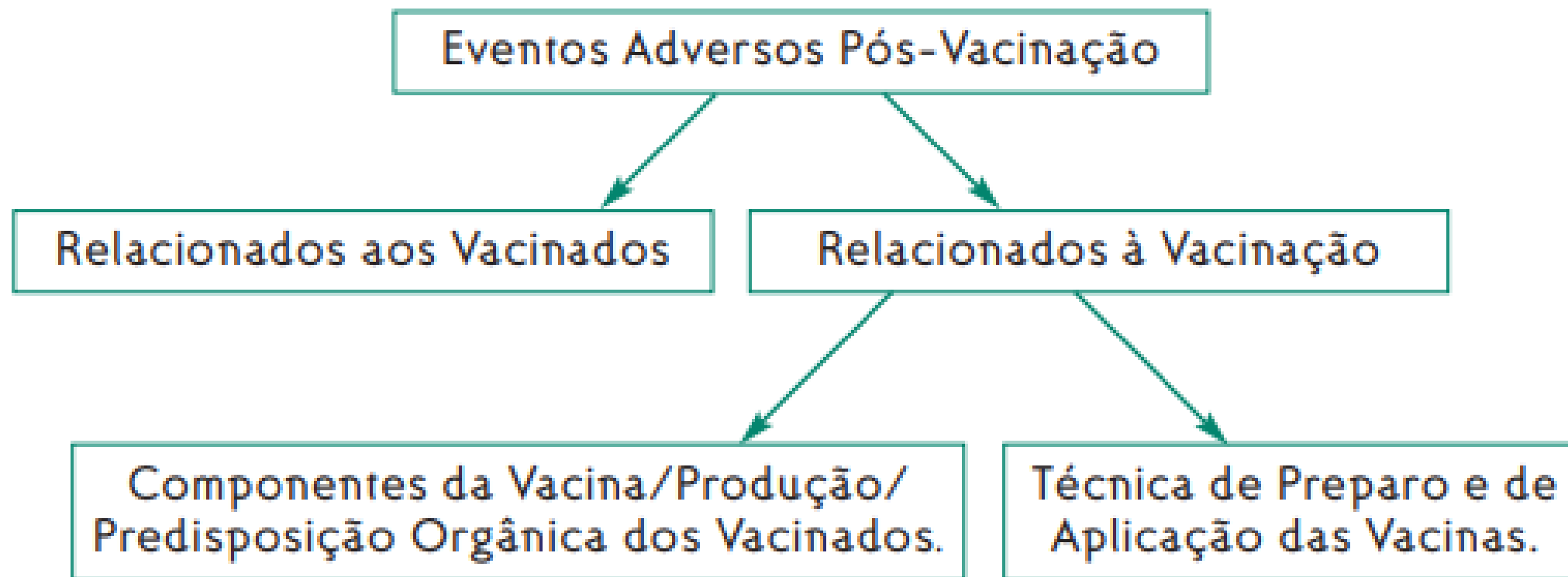
Fonte: Adaptado de publicação da Secretaria de Serviços de Saúde do México (KUMATE et al., 1994 apud BRASIL, 2008).

De acordo com a Academia Americana de Pediatria (RED BOOK, 2006) “A ocorrência de um evento adverso após imunização não prova que a vacina provocou os sinais ou sintomas. As vacinas são aplicadas em lactentes e crianças durante um período de suas vidas em que certas condições clínicas tornam-se manifestas com maior frequência (por exemplo, distúrbios convulsivos). Uma vez que a associação de um evento adverso com o momento da administração de uma vacina específica, comumente ocorre ao acaso, a verdadeira associação causal requer que o evento ocorra numa taxa significativamente maior em receptores da vacina do que em grupos não vacinados de idade e local de residência semelhantes. Acúmulo fora do habitual, em associação temporal, de um determinado evento adverso com vacinação anterior, reforça a hipótese de associação causal”.

Apesar de todas essas precauções, os eventos adversos ocorrem, pois não dispomos ainda da vacina ideal, que seria aquela 100% eficaz e totalmente isenta dos mesmos. Além disso, sabemos que muitos dos eventos adversos são meramente associações temporais, não se devendo à aplicação das vacinas. Assim, quando eles ocorrem, há necessidade de cuidadosa investigação, visando ao diagnóstico diferencial e ao possível tratamento. Se eles forem realmente causados pela vacina, são três os pontos básicos para a investigação:

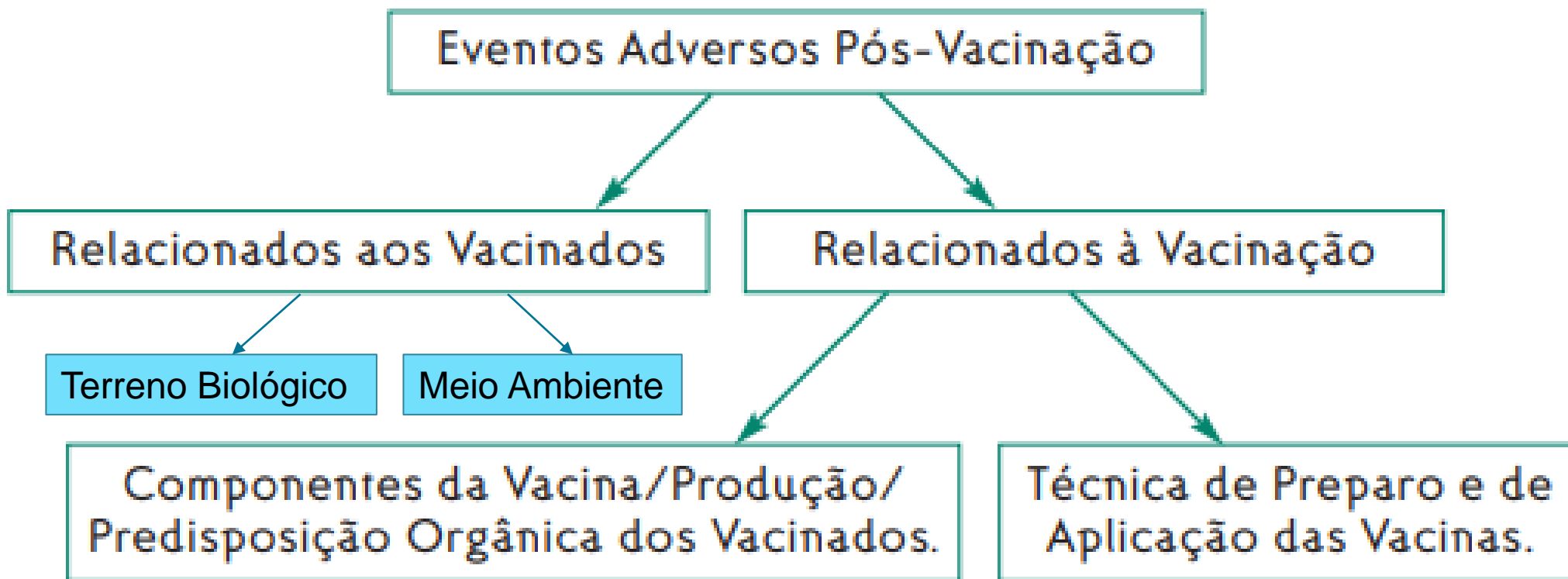
1. Fatores relacionados à vacina: inclui o tipo (viva ou não-viva), a cepa, o meio de cultura dos microrganismos, o processo de inativação ou atenuação, adjuvantes, estabilizadores ou substâncias conservadoras, o lote da vacina;
2. Fatores relacionados aos vacinados: idade, sexo, número de doses e datas das doses anteriores da vacina, eventos adversos às doses prévias, doenças concomitantes, doenças alérgicas, auto-imunidade, deficiência imunológica;
3. Fatores relacionados à administração: agulha e seringa, local de inoculação, via de inoculação (vacinação intradérmica, subcutânea ou intramuscular).

## Aspectos Relacionados aos Eventos Adversos Pós-Vacinação





## Aspectos Relacionados aos Eventos Adversos Pós-Vacinação



Dois tipos de eventos adversos merecem atenção especial:

**Eventos adversos decorrentes de depressão imunológica:** podem ocorrer em pacientes com deficiência imunológica primária, isto é, com deficiências congênitas da imunidade, que são doenças raras, ou secundárias, decorrentes de doenças ou tratamentos que comprometem a imunidade, como leucemia, linfoma, etc. O risco de complicações se manifesta nas vacinas vivas, como a vacina contra sarampo, caxumba e rubéola, poliomielite, tuberculose etc. No caso das vacinas não-vivas, como a tríplice bacteriana, contra difteria, tétano e coqueluche, o risco é da resposta imunológica não se processar adequadamente, continuando o receptor da vacina suscetível às doenças contra as quais se vacinou. Deve-se levar em conta que as deficiências imunológicas podem ter diversos graus de gravidade, acarretando riscos insignificantes ou importantes após a aplicação de vacinas vivas. Em muitas dessas situações justifica-se utilizá-las, pois o risco da doença é maior do que o da vacina. Em outras situações, pode-se substituir a vacina viva por uma não-viva, como no caso da vacina contra a poliomielite.

# Reações de Gell e Coombs

**Eventos adversos por reações de hipersensibilidade:** estão ligados às chamadas reações de hipersensibilidade, descritas por Gell e Coombs:

- **Reações de tipo I**, anafiláticas, mediadas por IgE, mais frequentes em indivíduos alérgicos. Podem ocorrer após qualquer vacina ou soro, especialmente os de origem não-humana (equina). Elas podem ser relacionadas a determinadas substâncias presentes nas vacinas, como:
  - » Resíduos de linhas celulares ou embriões em que se cultivam os vírus vacinais;
  - » Substâncias utilizadas nos meios de cultura;
  - » Outras substâncias, agregadas durante a preparação e purificação da vacina (por exemplo, antibióticos, conservantes, estabilizantes ou adjuvantes).

**Tipo I: Anafilaxia  
relacionada a componentes da vacina**

- **Reações de tipo II**, ligadas à formação de anticorpos que se fixam a células do organismo, levando à sua destruição por ação do complemento e por linfócitos que se fixam aos anticorpos provocando destruição celular. Esse mecanismo provavelmente está envolvido na destruição da bainha de mielina dos nervos que pode ocorrer após certas vacinas virais vivas ou após vacina anti-rábica preparada em tecido nervoso, ocasionando doenças como a encefalomielite pós-infecciosa aguda ou Síndrome de Guillain Barré.
- **Reações de tipo III**, provocadas pela formação de complexos imunes, que levam à vasculite e à necrose tecidual no sítio da aplicação, como pode ocorrer após número exagerado de doses de vacinas contra difteria e tétano (fenômeno de Arthus), ou generalizadas, como na doença do soro.
- **Reações de tipo IV**, chamadas de hipersensibilidade tardia, que envolvem a imunidade celular, com linfócitos T citotóxicos direcionados contra células do próprio corpo, como ocorre na síndrome de Guillain Barré e, provavelmente, também na encefalomielite pós-infecciosa aguda. As reações também podem ser localizadas, como em indivíduos que apresentam reações cutâneas à neomicina e ao timerosal, usados como conservantes em várias vacinas.

**Tipo II: Anticorpos – sistema complemento**  
**Ex: destruição da bainha de mielina**

**Tipo III: Imunocomplexos – sistema complemento**  
**Ex: vasculites, necroses de tecidos**

**Tipo IV: Hipersensibilidade tardia – sistema complemento**  
**Ex: síndrome de Guillain-Barré (sistêmica) ou reações locais**

Afinal, há **nexo causal** entre os sintomas apresentados pelas meninas do Acre (e do mundo) com a vacina anti-HPV ?





# Eventos Adversos da Vacina Anti-HPV

# VigiAccess™



This database allows you to browse and view data on suspected side-effects from various medicinal products (also known as suspected adverse drug reactions (“ADRs”)). All data contained herein is sourced from VigiBase®, the World Health Organization’s (the “WHO”) global database for ADRs, maintained by the Uppsala Monitoring Centre (the “UMC”). The UMC is the WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring based in Uppsala, Sweden providing scientific leadership and operative support to the WHO Program for International Drug Monitoring ([www.who-umc.org](http://www.who-umc.org)).

The data contains reports of suspected ADRs, so called Individual Case Safety Reports (ICSRs), collected by national drug authorities in over 110 countries and span over more than 100 000 different medicinal products. Thus, this database is only a repository of ICSR provided for VigiBase®, and shall not be considered as a systematic register of ADRs that have occurred or may occur.

The volume of ICSRs for a particular medicinal product may be influenced by many different factors, including but not limited to the extent of use of the product, publicity and the nature of the reactions. No information is provided on the number of patients exposed to a particular product, and it is therefore, based on the ICSRs, not possible to calculate frequency of any ADR. Moreover, collection of data is, due to e.g. differing national legislation and policies, heterogeneous between different countries. For these reasons, any interpretation of ADR data, and particularly those based on comparisons between various medicinal products, may be misleading.

Information on suspected ADR should not be interpreted as meaning that the medicinal product in question, or the active substance(s), generally causes the observed effect or is unsafe to use. Any robust conclusion with regard to benefits and risks of a specific medicinal product always requires detailed evaluation and scientific assessment of all available data. The balance between benefit and risk of a specific medicinal product also varies between individual patients.

VigiAccess™



Uppsala  
Monitoring  
Centre



WHO Collaborating Centre for  
International Drug Monitoring

HPV vaccine|

Search



**HPV vaccine** contains the active ingredient(s): **HPV vaccine**.  
Result is presented for the active ingredient(s).  
Total number of records retrieved: **95703**.

### Distribution

- ▶ Adverse drug reactions (ADRs)
- ▶ Geographical distribution
- ▶ Age group distribution
- ▶ Patient sex distribution
- ▶ ADR reports per year

HPV vaccine

Search ⓘ

HPV vaccine contains the active ingredient(s): HPV vaccine.  
Result is presented for the active ingredient(s).  
Total number of records retrieved: 95703. ⓘ

### Distribution

#### ▼ Adverse drug reactions (ADRs)

- ▶ Blood and lymphatic system disorders (2176)
- ▶ Cardiac disorders (2794)
- ▶ Congenital, familial and genetic disorders (306)
- ▶ Ear and labyrinth disorders (2025)
- ▶ Endocrine disorders (412)
- ▶ Eye disorders (5435)
- ▶ Gastrointestinal disorders (17133)
- ▶ General disorders and administration site conditions (51090)
- ▶ Hepatobiliary disorders (277)
- ▶ Immune system disorders (2030)
- ▶ Infections and infestations (5203)
- ▶ Injury, poisoning and procedural complications (15642)
- ▶ Investigations (13802)
- ▶ Metabolism and nutrition disorders (1994)
- ▶ Musculoskeletal and connective tissue disorders (15916)
- ▶ Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps) (1233)
- ▶ Nervous system disorders (41440)
- ▶ Pregnancy, puerperium and perinatal conditions (1203)
- ▶ Product issues (232)
- ▶ Psychiatric disorders (5782)
- ▶ Renal and urinary disorders (1250)
- ▶ Reproductive system and breast disorders (3526)
- ▶ Respiratory, thoracic and mediastinal disorders (6384)
- ▶ Skin and subcutaneous tissue disorders (16022)
- ▶ Social circumstances (2147)
- ▶ Surgical and medical procedures (2436)
- ▶ Vascular disorders (6188)

## Vacina anti-HPV

95.703 notificações  
no banco de dados  
Vigiaccess da OMS

41.440 desordens  
neurológicas

22/10/2019



- ▼ Nervous system disorders (41440)
  - Headache (14010)
  - Dizziness (12272)
  - Syncope (9344)
  - Loss of consciousness (3914)
  - Seizure (3076)
  - Hypoaesthesia (2798)
  - Paraesthesia (2668)
  - Tremor (1939)
  - Presyncope (1844)
  - Disturbance in attention (1192)
  - Migraine (1044)
  - Somnolence (1021)
  - Dyskinesia (949)
  - Lethargy (919)
  - Memory impairment (840)
  - Sensory disturbance (632)
  - Unresponsive to stimuli (590)
  - Cognitive disorder (487)
  - Epilepsy (475)
  - Generalised tonic-clonic seizure (455)
  - Paralysis (446)
  - Facial paralysis (435)
  - Hypersomnia (415)
  - Depressed level of consciousness (394)

- Depressed level of consciousness (394)
- Multiple sclerosis (389)
- Amnesia (387)
- Guillain-Barre syndrome (356)
- Speech disorder (342)
- Burning sensation (341)
- Hypotonia (333)
- Orthostatic intolerance (328)
- Balance disorder (323)
- Tonic clonic movements (292)
- Neuropathy peripheral (284)
- Autonomic nervous system imbalance (275)
- Paraparesis (271)
- Dizziness postural (268)
- Dysstasia (252)
- Neuralgia (230)
- Altered state of consciousness (225)
- Movement disorder (224)
- Mental impairment (216)
- Nervous system disorder (210)
- Optic neuritis (209)
- Sensory loss (207)
- Dysarthria (201)
- Seizure like phenomena (197)
- Hyperaesthesia (188)

Hyperaesthesia (188)  
Monoplegia (183)  
**Complex regional pain syndrome (179)**  
Aphasia (165)  
Facial paresis (153)  
Narcolepsy (149)  
Hypokinesia (138)  
Neurological symptom (131)  
Demyelination (129)  
Hemiparesis (129)  
Acute disseminated encephalomyelitis (125)  
**Myoclonus (122)**  
Dysaesthesia (120)  
Visual field defect (120)  
Diplegia (117)  
**Muscle contractions involuntary (115)**  
Ataxia (113)  
Hemiplegia (106)  
Motor dysfunction (105)  
Dysgeusia (100)  
Poor quality sleep (100)  
Petit mal epilepsy (99)  
Encephalopathy (92)  
Paresis (88)  
Myelitis transverse (86)

Myelitis transverse (86)  
Areflexia (84)  
Head discomfort (81)  
Coordination abnormal (80)  
Tension headache (79)  
**Clonus (78)**  
Postictal state (78)  
Cerebrovascular accident (77)  
Cataplexy (73)  
**Tonic convulsion (73)**  
Hypertonia (71)  
Parosmia (70)  
Migraine with aura (66)  
Hyporeflexia (64)  
**Nystagmus (63)**  
Tongue biting (62)  
Central nervous system lesion (60)  
Monoparesis (60)  
Coma (59)  
Partial seizures (59)  
Drooling (58)  
Restless legs syndrome (57)  
Psychomotor hyperactivity (55)  
Polyneuropathy (53)  
Dysgraphia (51)

Dysgraphia (51)  
Hyperreflexia (50)  
Meningism (47)  
Tunnel vision (44)  
Myasthenia gravis (43)  
Formication (42)  
Dystonia (41)  
Incoherent (40)  
Encephalitis autoimmune (38)  
Idiopathic intracranial hypertension (38)  
Allodynia (37)  
Autonomic neuropathy (37)  
Brain oedema (36)  
Opisthotonus (36)  
Central nervous system inflammation (33)  
Clonic convulsion (33)  
Quadriplegia (32)  
Slow response to stimuli (32)  
Peroneal nerve palsy (31)  
Cerebral hypoperfusion (30)  
Neuritis (30)  
Atonic seizures (29)  
Focal dyscognitive seizures (28)  
Intracranial pressure increased (28)  
Status epilepticus (28)

Status epilepticus (28)  
Myoclonic epilepsy (27)  
Dyscalculia (26)  
Hyporesponsive to stimuli (26)  
Radiculopathy (26)  
Clumsiness (25)  
Paraplegia (25)  
Aphonia (24)  
Asterixis (24)  
Autoimmune encephalopathy (24)  
Taste disorder (24)  
Hypotonic-hyporesponsive episode (23)  
Radiculitis brachial (23)  
Cerebral disorder (22)  
Cerebral haemorrhage (22)  
Brain injury (21)  
Consciousness fluctuating (20)  
Sinus headache (20)  
White matter lesion (20)  
Cerebellar syndrome (19)  
Juvenile myoclonic epilepsy (19)  
Sensorimotor disorder (19)  
Aura (18)  
Cerebellar ataxia (18)  
Cerebral infarction (18)

Cerebral infarction (18)  
Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (18)  
Extensor plantar response (18)  
Neuralgic amyotrophy (18)  
Small fibre neuropathy (18)  
Cluster headache (17)  
Miller Fisher syndrome (17)  
Multiple sclerosis relapse (17)  
Neuromyelitis optica spectrum disorder (17)  
Pleocytosis (17)  
Language disorder (16)  
Muscle spasticity (16)  
Noninfective encephalitis (16)  
Sleep paralysis (16)  
Sudden onset of sleep (16)  
Amyotrophic lateral sclerosis (15)  
Brachial plexopathy (15)  
Facial spasm (15)  
Febrile convulsion (15)  
Slow speech (15)  
Carpal tunnel syndrome (14)  
Chorea (14)  
Transient ischaemic attack (14)  
Dementia (13)  
Central nervous system vasculitis (12)

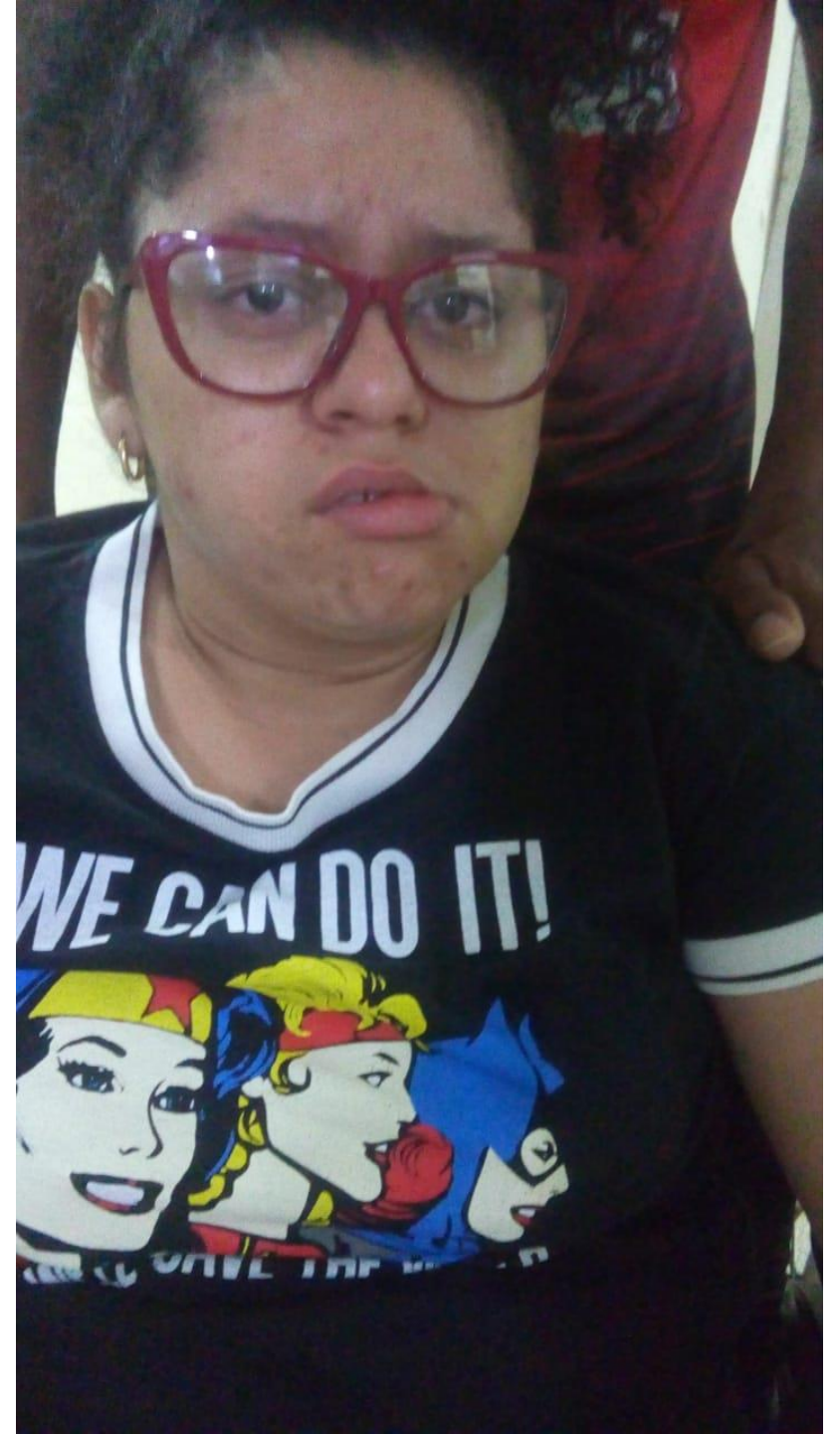
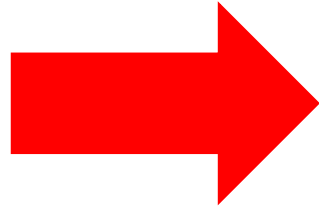
Central nervous system vasculitis (12)  
Dizziness exertional (12)  
Judgement impaired (12)  
Quadriparesis (12)  
Cerebral atrophy (11)  
Hemianopia (11)  
Intracranial venous sinus thrombosis (11)  
Leukoencephalomyelitis (11)  
Meningeal disorder (11)  
Migraine without aura (11)  
Radial nerve palsy (11)  
Reflexes abnormal (11)  
Retrograde amnesia (11)  
Spinal cord disorder (11)  
Tongue paralysis (11)  
Ageusia (10)  
Drop attacks (10)  
Essential tremor (10)  
Prosopagnosia (10)  
Sciatica (10)  
Basilar migraine (9)  
Cranial nerve disorder (9)  
Neuromyopathy (9)  
Peripheral paralysis (9)  
Psychomotor skills impaired (9)

Psychomotor skills impaired (9)  
Stupor (9)  
Akinesia (8)  
Anaesthesia (8)  
Central pain syndrome (8)  
Cervicobrachial syndrome (8)  
Circadian rhythm sleep disorder (8)  
Demyelinating polyneuropathy (8)  
Encephalitis post immunisation (8)  
Fine motor skill dysfunction (8)  
Head titubation (8)  
IIIrd nerve paralysis (8)  
Peripheral sensory neuropathy (8)  
Relapsing-remitting multiple sclerosis (8)  
Subarachnoid haemorrhage (8)  
Arachnoid cyst (7)  
Cerebral venous thrombosis (7)  
Cerebrovascular disorder (7)  
Cervical radiculopathy (7)  
Dreamy state (7)  
Intellectual disability (7)  
Ischaemic stroke (7)  
Lhermitte's sign (7)  
Mononeuritis (7)  
New daily persistent headache (7)

New daily persistent headache (7)  
Pyramidal tract syndrome (7)  
Temporal lobe epilepsy (7)  
Thoracic outlet syndrome (7)  
Trigeminal neuralgia (7)  
Anosmia (6)  
Blood brain barrier defect (6)  
Cerebral cyst (6)  
Dyslalia (6)  
Hypoxic-ischaemic encephalopathy (6)  
Irregular sleep wake rhythm disorder (6)  
IVth nerve paralysis (6)  
Motor neurone disease (6)  
Neurodegenerative disorder (6)  
Peripheral nerve lesion (6)  
Repetitive speech (6)  
VIth nerve paralysis (6)  
Axonal neuropathy (5)  
Brain stem syndrome (5)  
Cerebral ventricle dilatation (5)  
Decreased vibratory sense (5)  
Dyslexia (5)  
Gliosis (5)  
Hydrocephalus (5)  
Hyperkinesia (5)

Hyperkinesia (5)  
Hypogeusia (5)  
Nerve compression (5)  
Neurological decompensation (5)  
Occipital neuralgia (5)  
Partial seizures with secondary generalisation (5)  
Peripheral motor neuropathy (5)  
Post herpetic neuralgia (5)  
Sedation (5)  
Spinal cord oedema (5)  
Stiff person syndrome (5)  
Tardive dyskinesia (5)  
Vascular headache (5)  
Akathisia (4)  
Apallic syndrome (4)  
Apraxia (4)  
Autoimmune neuropathy (4)  
Cerebral artery occlusion (4)  
Cerebral circulatory failure (4)  
Cerebral thrombosis (4)  
Cranial nerve paralysis (4)  
Dysmetria (4)  
Dyspraxia (4)  
Extrapyramidal disorder (4)  
Facial nerve disorder (4)





Facial nerve disorder (4)  
Facial neuralgia (4)  
Freezing phenomenon (4)  
Frontal lobe epilepsy (4)  
Haemorrhage intracranial (4)  
Hemianopia homonymous (4)  
Hemiparaesthesia (4)  
Hemiplegic migraine (4)  
Intention tremor (4)  
Leukoencephalopathy (4)  
Lower motor neurone lesion (4)  
Moyamoya disease (4)  
Myelopathy (4)  
Parkinsonism (4)  
Pineal gland cyst (4)  
Vocal cord paralysis (4)  
Agnosia (3)  
Autonomic seizure (3)  
Brain stem stroke (3)  
Brown-Sequard syndrome (3)  
Cerebral ischaemia (3)  
Coma hepatic (3)  
Encephalomalacia (3)  
Exertional headache (3)  
Febrile infection-related epilepsy syndrome (3)

Febrile infection-related epilepsy syndrome (3)  
Fine motor delay (3)  
Idiopathic generalised epilepsy (3)  
Intercostal neuralgia (3)  
Intracranial hypotension (3)  
Lumbosacral radiculopathy (3)  
Meralgia paraesthetica (3)  
Myasthenic syndrome (3)  
Reduced facial expression (3)  
Retinal migraine (3)  
Seizure anoxic (3)  
Spinal cord infarction (3)  
Thermohyperaesthesia (3)  
Tonic posturing (3)  
Uhthoff's phenomenon (3)  
Ulnar nerve palsy (3)  
Vagus nerve disorder (3)  
Acute haemorrhagic leukoencephalitis (2)  
Agraphia (2)  
Amimia (2)  
Anterograde amnesia (2)  
Athetosis (2)  
Basal ganglia stroke (2)  
Bradykinesia (2)  
Cerebellar infarction (2)



Cerebellar infarction (2)  
Cerebrospinal fluid leakage (2)  
Clinically isolated syndrome (2)  
Convulsions local (2)  
Cubital tunnel syndrome (2)  
Decerebrate posture (2)  
Exaggerated startle response (2)  
Glossopharyngeal neuralgia (2)  
Grimacing (2)  
Hemianaesthesia (2)  
Hypoglossal nerve paralysis (2)  
Intracranial aneurysm (2)  
Intracranial mass (2)  
Intraventricular haemorrhage (2)  
Loss of proprioception (2)  
Marburg's variant multiple sclerosis (2)  
Multifocal motor neuropathy (2)  
Myotonia (2)  
Neuritis cranial (2)  
Neuroleptic malignant syndrome (2)  
Peripheral nerve palsy (2)  
Peripheral nerve paresis (2)  
Postictal paralysis (2)  
Radicular pain (2)  
Sensory processing disorder (2)

Sensory processing disorder (2)  
Simple partial seizures (2)  
Spinal meningeal cyst (2)  
Spontaneous cerebrospinal fluid leak syndrome (2)  
Status migrainosus (2)  
Sydenham's chorea (2)  
Thermohypoaesthesia (2)  
Trigeminal nerve paresis (2)  
Vibratory sense increased (2)  
Acalculia (1)  
Acquired syringomyelia (1)  
Acute motor-sensory axonal neuropathy (1)  
Acute polyneuropathy (1)  
Adrenergic syndrome (1)  
Alexia (1)  
Altered pitch perception (1)  
Amnesic disorder (1)  
Anterior interosseous syndrome (1)  
Atypical benign partial epilepsy (1)  
Auditory nerve disorder (1)  
Ballismus (1)  
Band sensation (1)  
Basilar artery occlusion (1)  
Benign rolandic epilepsy (1)  
Brain compression (1)

Brain compression (1)  
Brain hypoxia (1)  
Brain midline shift (1)  
Brain stem infarction (1)  
Bulbar palsy (1)  
Burning sensation mucosal (1)  
Carotid artery aneurysm (1)  
Cauda equina syndrome (1)  
Cerebellar artery occlusion (1)  
Cerebellar atrophy (1)  
Cerebral artery stenosis (1)  
Cerebral calcification (1)  
Cerebral vasoconstriction (1)  
Cerebro sclerosis (1)  
Cervicogenic headache (1)  
Cholinergic syndrome (1)  
Choreoathetosis (1)  
Cogwheel rigidity (1)  
Convulsion in childhood (1)  
Convulsive threshold lowered (1)  
Cramp-fasciculation syndrome (1)  
Decorticate posture (1)  
Delayed sleep phase (1)  
Dementia Alzheimer's type (1)  
Developmental coordination disorder (1)

Developmental coordination disorder (1)  
Diabetic hyperglycaemic coma (1)  
Drug withdrawal convulsions (1)  
Drug withdrawal headache (1)  
Dysdiadochokinesis (1)  
Embolic stroke (1)  
Enlarged cerebral perivascular spaces (1)  
Femoral nerve palsy (1)  
Fontanelle bulging (1)  
Fumbling (1)  
Gait spastic (1)  
Generalised non-convulsive epilepsy (1)  
Gross motor delay (1)  
Hand-eye coordination impaired (1)  
Harlequin syndrome (1)  
Hashimoto's encephalopathy (1)  
Hippocampal sclerosis (1)  
Hoffmann's sign (1)  
Horner's syndrome (1)  
Hydromyelia (1)  
Hypergeusia (1)  
Hyperpathia (1)  
IIIrd nerve disorder (1)  
IIIrd nerve paresis (1)  
Intraventricular haemorrhage neonatal (1)

Intraventricular haemorrhage neonatal (1)  
Irlen syndrome (1)  
Lacunar infarction (1)  
Lateral medullary syndrome (1)  
Limbic encephalitis (1)  
Locked-in syndrome (1)  
Lumbar radiculopathy (1)  
Medication overuse headache (1)  
Myasthenia gravis crisis (1)  
Nerve degeneration (1)  
Neurologic neglect syndrome (1)  
Neuromuscular blockade (1)  
Neuromyotonia (1)  
Neuropsychiatric lupus (1)  
Paraesthesia mucosal (1)  
Paralysis recurrent laryngeal nerve (1)  
Paresis cranial nerve (1)  
Periodic limb movement disorder (1)  
Peripheral sensorimotor neuropathy (1)  
Phantom limb syndrome (1)  
Phrenic nerve paralysis (1)  
Polyneuropathy idiopathic progressive (1)  
Poor sucking reflex (1)  
Postresuscitation encephalopathy (1)  
Progressive bulbar palsy (1)

Progressive bulbar palsy (1)  
Resting tremor (1)  
Ruptured cerebral aneurysm (1)  
Sciatic nerve neuropathy (1)  
Seizure cluster (1)  
Sensory integrative dysfunction (1)  
Serotonin syndrome (1)  
Speech disorder developmental (1)  
Sympathicotonia (1)  
Tarsal tunnel syndrome (1)  
Thalamic infarction (1)  
Thermoanaesthesia (1)  
Thoracic spinal cord paralysis (1)  
Toxic encephalopathy (1)  
Transverse sinus thrombosis (1)  
Typical aura without headache (1)  
Upper motor neurone lesion (1)  
Vascular encephalopathy (1)  
Vasogenic cerebral oedema (1)  
Vertebral artery occlusion (1)  
Vertigo CNS origin (1)  
Vestibular migraine (1)  
Visual pathway disorder (1)  
VIth nerve disorder (1)

► Pregnancy, puerperium and perinatal conditions (1203)

# Menina de 12 anos no Ceará fica cega após tomar Vacina contra HPV

17.04.2014 -



Mais um caso revoltante de efeitos adversos graves causados pela vacina contra HPV. A menina de 12 anos ficou cega após tomar a vacina contra HPV no município de Crato, no Ceará. Veja neste post como casos de cegueira após a vacina contra HPV já foram registrado em outros casos no exterior e os estudos que mostram que a vacina contra HPV realmente pode causar este terrível efeito colateral.

## **Mãe afirma que filha de 12 anos perdeu a visão após tomar uma vacina, no Crato**

A mãe de uma menina de 12 anos, que mora no Crato, afirma que a filha perdeu a visão depois de tomar a vacina contra o HPV. O caso está sendo investigado.

Esta mãe está desesperada e decidiu pedir ajuda ao CETV. A um mês dona Ângela conta que a filha Isadora de 12 anos teria perdido a visão após tomar a vacina contra o HPV. "Isadora era uma menina saudável da vista, ela nunca se queixou de problema de vista, 15 dias da vacina que ela tomou ela começou a se queixar-me: mãe, hoje eu tô ruim na escola, minha vista tá coçando, o quadro embaçado, mal eu tô enxergando, mãe me leve com o oculista". Auxiliar de serviços gerais também mostra o único comprovante de vacina que a filha recebeu no posto de saúde da Vila Lobo no Crato, sem o número do lote da vacina ou o nome de quem aplicou o medicamento. Dona Ângela também conta que teve pouca assistência da secretaria de saúde do Crato, por isso teria decidido procurar por conta própria médicos particulares. Um oftalmologista e o neurologista emitiram estes laudos com diagnóstico que Isadora pode ter perdido a visão depois de ser vacinada contra o HPV.





Maria Emilia Gadelha Serra

**Revisão da literatura médica dos eventos adversos das vacinas anti-Papiloma Vírus Humano (HPV) a partir do banco de dados da Organização Mundial de Saúde (VigiAccess) como instrumento para construção de nexos causal em Perícias Médicas**

Projeto de pesquisa apresentado ao Curso de Especialização em Perícias Médicas e Medicina Legal da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo

Orientadora:

Profa. Dra. Valéria Maria de Souza Framil

SÃO PAULO

2019

HPV vaccine

Search ⓘ

HPV vaccine contains the active ingredient(s): HPV vaccine.  
Result is presented for the active ingredient(s).  
Total number of records retrieved: 95703. ⓘ

### Distribution

#### ▼ Adverse drug reactions (ADRs)

- ▶ Blood and lymphatic system disorders (2176)
- ▶ Cardiac disorders (2794)
- ▶ Congenital, familial and genetic disorders (306)
- ▶ Ear and labyrinth disorders (2025)
- ▶ Endocrine disorders (412)
- ▶ Eye disorders (5435)
- ▶ Gastrointestinal disorders (17133)
- ▶ General disorders and administration site conditions (51090)
- ▶ Hepatobiliary disorders (277)
- ▶ Immune system disorders (2030)
- ▶ Infections and infestations (5203)
- ▶ Injury, poisoning and procedural complications (15642)
- ▶ Investigations (13802)
- ▶ Metabolism and nutrition disorders (1994)
- ▶ Musculoskeletal and connective tissue disorders (15916)
- ▶ Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps) (1233)
- ▶ Nervous system disorders (41440)
- ▶ Pregnancy, puerperium and perinatal conditions (1203)
- ▶ Product issues (232)
- ▶ Psychiatric disorders (5782)
- ▶ Renal and urinary disorders (1250)
- ▶ Reproductive system and breast disorders (3526)
- ▶ Respiratory, thoracic and mediastinal disorders (6384)
- ▶ Skin and subcutaneous tissue disorders (16022)
- ▶ Social circumstances (2147)
- ▶ Surgical and medical procedures (2436)
- ▶ Vascular disorders (6188)

## Vacina anti-HPV

95.703 notificações  
no banco de dados  
Vigiaccess da OMS

41.440 desordens  
neurológicas

22/10/2019

<b>Eventos adversos da Vacina HPV</b> .....	<b>1</b>
1. "Blood and lymphatic system disorders" (51 doctos).....	2
2. "Cardiac disorders" (36 doctos).....	3
3. "Congenital, familial and genetic disorders" (6 doctos).....	5
4. "Ear and labyrinth disorders" (16 doctos).....	7
5. "Endocrine disorders" (7 doctos).....	7
6. "Eye disorders" (16 doctos).....	8
7. "Gastrointestinal disorders" (60+15 doctos).....	10
8. "General disorders and administration site conditions" (404 + 20 doctos)*.....	14
9. "Hepatobiliary disorders" (290 doctos).....	19
10. "Immune system disorders" (258 doctos).....	19
11. "Infections and infestations" (148 + 120 doctos)*.....	20
12. "Injury, poisoning and procedural complications" (126 doctos).....	26
13. "Metabolism and nutrition disorders" (73 doctos).....	29
14. "Musculoskeletal and connective tissue disorders" (94 doctos).....	30
15. "Neoplasms benign, malignant and unspecified cysts" (913 doctos)*.....	33
16. "Nervous system disorders" (197 + 36 doctos).....	36
17. "Pregnancy, puerperium and perinatal conditions" (116 doctos)*.....	42
18. "Product issues" (235 + 15 doctos).....	43
19. "Psychiatric disorders" (242 doctos).....	47
20. "Renal and urinary disorders" (12 doctos).....	50
21. "Reproductive system and breast disorders" (206 doctos).....	52
23. "Skin and subcutaneous tissue disorders" (93 doctos).....	56
24. "Social circumstances" (46 doctos)*.....	59
25. "Surgical and medical procedures" (146 + 9)*.....	60
26. "Vascular disorders" (74 doctos).....	64
27. "Investigations" (123 + 78 + 10 + 14 + 3 + 27 + 2 + 1 + 40 + 0 + 10 doctos)*.....	66







# Portal Regional da BVS

Informação e Conhecimento para a Saúde

português | español | english | français

Localizar descritor de assunto

Busca Avançada

Título, resumo, assunto



(mh:"papillomavirus vaccines" OR mh:"Vacina Quadrivalente Recombi



Home / Pesquisa / (mh:"papillomavirus vaccines" OR mh:"Vacina Quadrivalente Recombinante contra HPV tipos 6,... (197)

Ordenar por



Mostrar: 20 | 50 | 100

Resultados 1 - 20 de 197

Mais filtros

Filtrar

Texto completo (144)

Base de dados

MEDLINE (191)

1.

Human papillomavirus (HPV) vaccine and autonomic disorders: a position statement from the American Autonomic Society.

Barboi, Alexandru; Gibbons, Christopher H; Axelrod, Felicia; Benarroch, Eduardo E; Biaggioni, Italo; Chapleau, Mark W; Chelimsky, Gisela; Chelimsky, Thomas; Cheshire, William P; Claydon, Victoria E; Freeman, Roy; Goldstein, David S; Joyner, Michael J; Kaufmann, Horacio; Low, Phillip A; Norcliffe-Kaufmann, Lucy; Robertson, David; Shibao, Cyndya A; Singer, Wolfgang; Snapper, Howard; Vernino, Steven; Raj, Satish R.

*Clin Auton Res* ; 2019 Sep 02.

Artigo em Inglês | MEDLINE | ID: mdl-31475305

Ver mais detalhes

ENVIAR RESULTADO:

Email

Exportar

Imprimir

RSS



ORIGINAL RESEARCH ARTICLE

# Current Safety Concerns with Human Papillomavirus Vaccine: A Cluster Analysis of Reports in Vigibase®

Rebecca E. Chandler<sup>1</sup> · Kristina Juhlin<sup>1</sup> · Jonas Fransson<sup>1</sup> · Ola Caster<sup>1,2</sup> ·  
I. Ralph Edwards<sup>1</sup> · G. Niklas Norén<sup>1</sup>

Published online: 16 September 2016

© The Author(s) 2016. This article is published with open access at Springerlink.com

✉ Rebecca E. Chandler  
rebecca.chandler@who-umc.org

<sup>1</sup> Uppsala Monitoring Centre, WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring, Uppsala, Sweden

<sup>2</sup> Department of Computer and Systems Sciences, Stockholm University, Kista, Sweden

## Abstract

**Introduction** A number of safety signals—complex regional pain syndrome (CRPS), postural orthostatic tachycardia syndrome (POTS), and chronic fatigue syndrome (CFS)—have emerged with human papillomavirus (HPV) vaccines, which share a similar pattern of symptomatology. Previous signal evaluations and epidemiological studies have largely relied on traditional methodologies and signals have been considered individually.

**Objective** The aim of this study was to explore global reporting patterns for HPV vaccine for subgroups of reports with similar adverse event (AE) profiles.

**Methods** All individual case safety reports (reports) for HPV vaccines in VigiBase<sup>®</sup> until 1 January 2015 were identified. A statistical cluster analysis algorithm was used to identify natural groupings based on AE profiles in a data-driven exploratory analysis. Clinical assessment of the clusters was performed to identify clusters relevant to current safety concerns.

**Results** Overall, 54 clusters containing at least five reports were identified. The four largest clusters included 71 % of the analysed HPV reports and described AEs included in the product label. Four smaller clusters were identified to include case reports relevant to ongoing safety concerns

(total of 694 cases). In all four of these clusters, the most commonly reported AE terms were headache and dizziness and fatigue or syncope; three of these four AE terms were reported in >50 % of the reports included in the clusters. These clusters had a higher proportion of serious cases compared with HPV reports overall (44–89 % in the clusters compared with 24 %). Furthermore, only a minority of reports included in these clusters included AE terms of diagnoses to explain these symptoms. Using proportional reporting ratios, the combination of headache and dizziness with either fatigue or syncope was found to be more commonly reported in HPV vaccine reports compared with non-HPV vaccine reports for females aged 9–25 years. This disproportionality remained when results were stratified by age and when those countries reporting the signals of CRPS (Japan) and POTS (Denmark) were excluded.

**Conclusions** Cluster analysis reveals additional reports of AEs following HPV vaccination that are serious in nature and describe symptoms that overlap those reported in cases from the recent safety signals (POTS, CRPS, and CFS), but which do not report explicit diagnoses. While the causal association between HPV vaccination and these AEs remains uncertain, more extensive analyses of spontaneous reports can better identify the relevant case series for thorough signal evaluation.

---

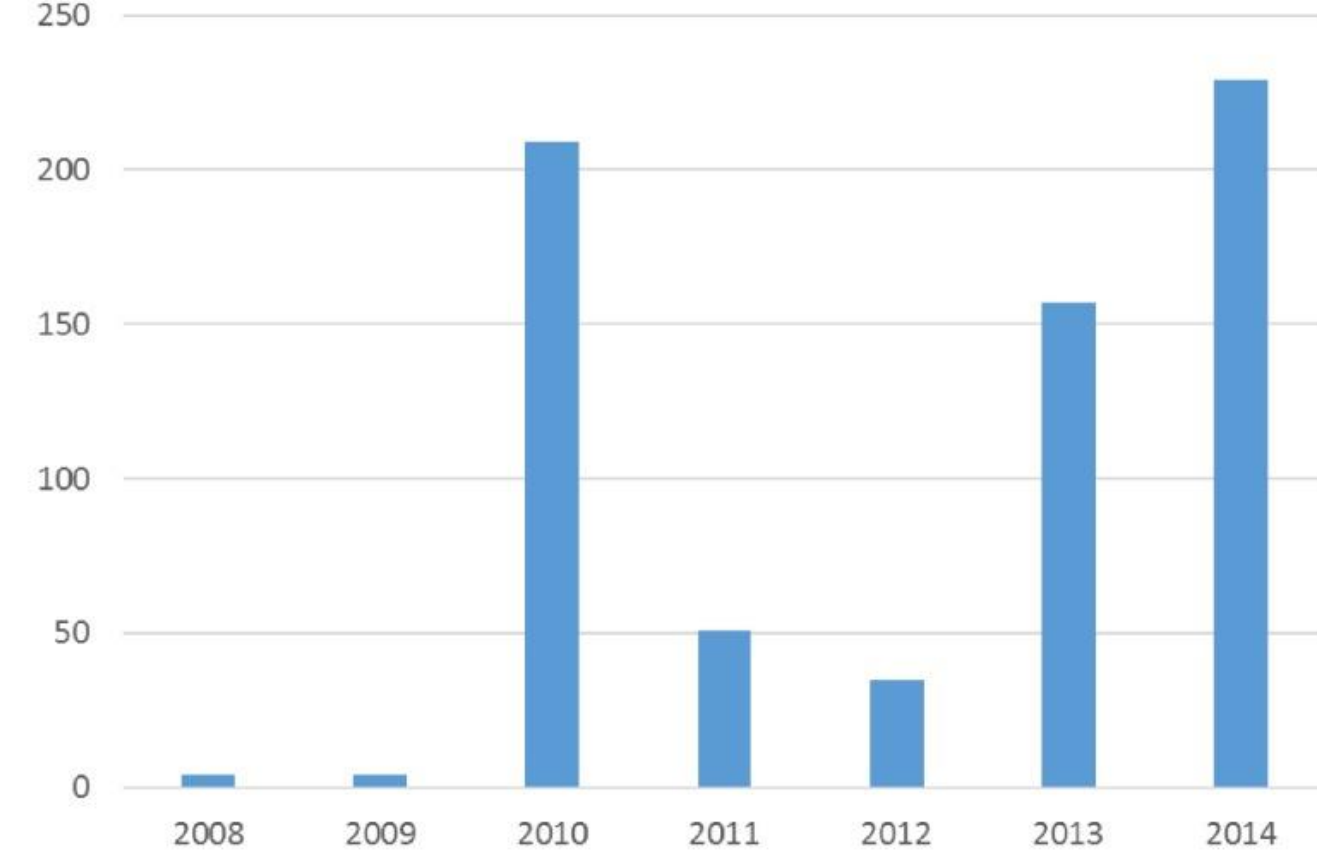
**Electronic supplementary material** The online version of this article (doi:[10.1007/s40264-016-0456-3](https://doi.org/10.1007/s40264-016-0456-3)) contains supplementary material, which is available to authorized users.

---





Diagram of the four largest clusters and the four smaller clusters of interest. The four largest clusters described well characterised clinical scenarios which are included in the product labels for HPV vaccines. Representative case narratives have been chosen to exemplify the types of cases included in these clusters. T max Maximal recorded body temperature, POTS postural orthostatic tachycardia syndrome



Cases:	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
	AUS DEU	DEU IRL	DEU USA UK ESP	IRL USA ESP HUN	IRL USA UK CAN	AUS DEU USA UK CAN DEN JPN SWE BEL	DEU IRL USA UK ESP DEN JPN BEL FRA NOR AUT

Timeline displaying the number of case reports (per year and by country of origin) that were included in the four clusters. As can be seen from the figure, case reports included in the clusters have been received throughout the whole of the HPV vaccine postmarketing period, with the earliest reports received from those countries who were the first to introduce the HPV vaccine into their vaccination programmes. Countries of origin are diverse, with the first reports from Denmark and Japan (signalling countries) received in 2013. In that same year, the largest number of reports were received from the USA (64) Denmark (55) the UK (13), and Germany (12). In 2010, a large backlog of vaccine reports from the USA, which were not specific to HPV vaccines, were entered into VigiBase. HPV human papillomavirus, AUS Australia, DEU Germany, IRL Ireland, USA United States of America, UK United Kingdom, ESP Spain, HUN Hungary, CAN Canada, DEN Denmark, JPN Japan, SWE Sweden, BEL Belgium, FRA France, NOR Norway, AUT Austria

# Conflitos de Interesse



**Cookies**  
Our site uses cookies to improve your experience. You can find out more about our use of cookies in About Cookies, including instructions on how to turn off cookies if you wish to do so. By continuing to browse this site you agree to us using cookies as described in About Cookies.

I accept



Trusted evidence.  
Informed decisions.  
Better health.

English

Cochrane.org

Sign In

Title Abstract Keyword



Browse

Advanced search

Cochrane Reviews

Trials

Clinical Answers

About

Help

Cochrane Database of Systematic Reviews

# Prophylactic vaccination against human papillomaviruses to prevent cervical cancer and its precursors

Cochrane Systematic Review - Intervention | Version published: 09 May 2018

<https://doi.org/10.1002/14651858.CD009069.pub3>

Am score 1,385

[View article information](#)

Marc Arbyn | Lan Xu | Cindy Simoens | Pierre PL Martin-Hirsch

[View authors' declarations of interest](#)

View PDF

Cite this Review

Request Permissions

Comment on Review

Read comments on this Review(9)

Print

Share

Follow

Linked to this Review (2)



Cochrane Database of Systematic Reviews

## Prophylactic vaccination against human papillomaviruses to prevent cervical cancer and its precursors (Review)

Arbyn M, Xu L, Simoens C, Martin-Hirsch PPL

Arbyn M, Xu L, Simoens C, Martin-Hirsch PPL.  
Prophylactic vaccination against human papillomaviruses to prevent cervical cancer and its precursors.  
Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 5. Art. No.: CD009069.  
DOI: 10.1002/14651858.CD009069.pub3.

[www.cochranelibrary.com](http://www.cochranelibrary.com)

**241 páginas**

Extraction of data: M. Arbyn, C. Simoons, L. Xu.

Statistical analysis: M. Arbyn, Lan Xu.

Critical review of the manuscript: P. Martin-Hirsch, C. Simoons, L. Markowitz.

## DECLARATIONS OF INTEREST

MA: has received travel grants from MSD-Sanofi-Pasteur and GSK, (ceased in 2008).

PM-H: travel grants received from GSK and MSD-Sanofi-Pasteur (ceased in 2008).

LX: no conflict of interest.

CS received travel grant from GSK (2007).

Authors of this review were assessed by the Cochrane Funding Arbitrator Committee after Cochrane received correspondence and feedback on the published protocol. Current authors were approved by this committee based on stringent Cochrane conflict of interest guidelines. A unrestricted grant was provided by Sanofi-Pasteur-MSD to the University of Ghent who co-ordinated the SEHIB study (Surveillance of Effects of HPV Immunisation in Belgium). The grant was given in the framework of the EMA (European Medicine Agency) request to set up post-marketing surveillance of HPV vaccination effects in non-Nordic member states of the European Union. The Sciensano (employer of MA and LX, former name "Scientific Institute of Public Health") collaborated with the University of Ghent to conduct the SEHIB study.

## SOURCES OF SUPPORT

### Internal sources

- Scientific Institute of Public Health (Brussels), Belgium.
- Bibliographic support to obtain literature references, secretarial and logistic support in organising contacts and meetings with co-authors and to store and sort bibliographic references.

### External sources

- National Institute for Health Research, UK.
- NHS Cochrane Programme Grant Scheme CPG-506 funding to the Gynaecological, Neuro-oncology and Orphan Cancer Group.
  - European Cancer Network and the European Co-operation on development and implementation of Cancer screening and prevention Guidelines (ECCCG), via the International Agency for Research on Cancer, Lyon, France.

Financial support received from the European Commission (DG SANCO, Luxembourg) for the production of guidelines for cervical cancer screening and HPV vaccination.
  - Belgian Foundation Against Cancer (Brussels), Belgium.

Financial support to conduct methodological research on evaluation of emerging screening methods and to continue systematic reviews on cervical cancer prevention methods.
  - IWT (Institute for the Promotion of Innovation by Science and Technology in Flanders, Brussels, project number 060081), Belgium.

Financial support to collect data for mathematical modelling of HPV infection (natural history, cost-effectiveness of HPV screening and vaccination).
  - CoheaHe Network (Comparing Health Services Interventions for the Prevention of HPV-Related Cancer) (grant number 603019) funded by the 7th Framework Programme of DG Research and Innovation, European Commission (Brussels), Belgium.

Financial support to update the Cochrane review (2015-18)

## DECLARATIONS OF INTEREST

MA: has received travel grants from MSD-Sanofi-Pasteur and GSK, (ceased in 2008).

PM-H: travel grants received from GSK and MSD-Sanofi-Pasteur (ceased in 2008).

LX: no conflict of interest.

CS received travel grant from GSK (2007).

Authors of this review were assessed by the Cochrane Funding Arbitrator Committee after Cochrane received correspondence and feedback on the published protocol. Current authors were approved by this committee based on stringent Cochrane conflict of interest guidelines. A unrestricted grant was provided by Sanofi-Pasteur-MSD to the University of Ghent who co-ordinated the SEHIB study (Surveillance of Effects of HPV Immunisation in Belgium). The grant was given in the framework of the EMA (European Medicine Agency) request to set up post-marketing surveillance of HPV vaccination effects in non-Nordic member states of the European Union. The Sciensano (employer of MA and LX, former name "Scientific Institute of Public Health") collaborated with the University of Ghent to conduct the SEHIB study.

## The Cochrane HPV vaccine review was incomplete and ignored important evidence of bias

Lars Jørgensen,<sup>1</sup> Peter C Gøtzsche,<sup>1</sup> Tom Jefferson<sup>2</sup>

10.1136/bmjebm-2018-111012

<sup>1</sup>Nordic Cochrane Centre,  
Rigshospitalet (dept. 7811),  
Copenhagen, Denmark

<sup>2</sup>Centre for Evidence Based  
Medicine, University of  
Oxford, Oxford, UK

Correspondence to:  
**Dr Lars Jørgensen,**  
Nordic Cochrane Centre,  
Rigshospitalet (dept. 7811),  
Blegdamsvej 9, 2100  
Copenhagen, Denmark ; lj@  
cochrane.dk

### Key findings

- ▶ The Cochrane human papillomavirus (HPV) vaccine review missed nearly half of the eligible trials.
- ▶ The review was influenced by reporting bias and biased trial designs.
- ▶ Authors of Cochrane reviews should make every effort to identify all trials and the trials' limitations.

In May 2018, the Cochrane Collaboration published its review of the human papillomavirus (HPV) vaccines.<sup>1</sup> The review primarily assessed the vaccines' effect on precursors to cervical cancer. Cochrane has high standards for its reviews<sup>2</sup>; however, there were important limitations in its HPV vaccine review, which we address in this paper.

**4 páginas**



Organización Civil Internacional (España, Argentina, Uruguay) por la transparencia, la integridad y la equidad en las políticas de salud, la asistencia sanitaria y la investigación biomédica.

*International civil organization (Spain, Argentina, Uruguay) for transparency, integrity and equity in health policy, health care and biomedical research*

[Inicio](#) [Opinión](#) [Noticias](#) [Columnistas](#) [Demedicalize-it](#) [Editoriales](#) [Varios](#)

Buscar... →

## My dismissal is scientific judicial murder. By Peter C. Götzsche

15 diciembre 2018 by nmurcia in [Noticias](#) [Opinión](#) - 23 Comments



Kronikens forfatter professor Peter Gøtzsche tvivler hos næsten, at fyringen af ham er dybt problematisk.

*Dette er en kronik. Kroniken er udtryk for skribentens holdning. Du kan indsende  
Kronik-udslag her.*

2018 KL 20:30

**E**  
Professor og suspenderet  
Cochrane Center

PHOTO



**KRONIKEN**

## Peter C. Gøtzsche: Min fyring er et videnskabeligt justitsmord

Det er en fuldtone skandale, at Rigshospitalet vil fyre mig. Det er et klart angreb på både den uafhængige forskning og ytringsfriheden.

**FOR ARGOMENTER**

**ALT DU BEHØVER  
VIDE FRA  
MORGENSTUNDEN**

Tilmeld dig vores  
morgennyhedsbrev og få  
en god start på dagen og  
håndpluk et overblik og  
væsentligste nyheder

Indtast din email

Translation of text «Min fyring er et videnskabeligt justitsmord»

Politiken 11 Dec 2018

**It is a full-blown scandal that Rigshospitalet will dismiss me. It is a clear attack on both independent research and freedom of expression.**

Peter C. Gøtzsche Professor and Suspended Director, Nordic Cochrane Centre



I also wrote that I thought my impending firing was about silencing an important voice in the debate, just like my expulsion from the Cochrane Collaboration on September 13th. Cochrane's leadership was very annoyed that I had published a well-founded criticism of the Cochrane review of the HPV vaccines, and I was told that it is bad behavior to criticize colleagues' science when you are a Governing Board member or a Cochrane Director. Obviously, this is scientific censorship.

By reviewing the randomized trials we received from the European Medicines Agency, we have shown that the HPV vaccines may cause serious neurological harms, which the authorities otherwise claim do not exist. We are publishing this, also in a PhD thesis, and we presented the results at our 25th anniversary symposium at Rigshospitalet on October 12th.

Instead of silencing an important voice, Rigshospitalet and the Ministry should protect me. Firing me sends the unfortunate signal that if your research results are inconvenient and cause public turmoil, or threaten the pharmaceutical industry's earnings, which we are very concerned about in Denmark, we will fire you. Strikingly many of the documents my lawyer has obtained from the Ministry through the Freedom of Information Act are articles where healthcare stakeholders – e.g. psychiatrists, doctors with conflicts of interest, the Health and Medicines Agencies, and editors of journals financed by the pharmaceutical industry – try to depict me as untrustworthy to promote their own interests.

It led to massive resentment, with several articles in, for example, Science, Nature, BMJ and Lancet, that I was expelled from the Cochrane Collaboration after a process where new accusations were invented on the spot after Cochrane's own lawyer's investigation had exonerated me from all charges. I believe I have unequivocal evidence that the process is invalid. The next day, four members resigned from the board in protest.

I also wrote that I thought my impending firing was about silencing an important voice in the debate, just like my expulsion from the Cochrane Collaboration on September 13th. Cochrane's leadership was very annoyed that I had published a well-founded criticism of the Cochrane review of the HPV vaccines, and I was told that it is bad behavior to criticize colleagues' science when you are a Governing Board member or a Cochrane Director. Obviously, this is scientific censorship.

**By reviewing the randomized trials we received from the European Medicines Agency, we have shown that the HPV vaccines may cause serious neurological harms, which the authorities otherwise claim do not exist.** We are publishing this, also in a PhD thesis, and we presented the results at our 25th anniversary symposium at Rigshospitalet on October 12th.



## HPV vaccine safety: Cochrane launches urgent investigation into review after criticisms

BMJ 2018 ; 362 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.k3472> (Published 09 August 2018)

Cite this as: *BMJ* 2018;362:k3472

[Article](#)[Related content](#)[Article metrics](#)[Rapid responses](#)[Response](#)

### Cochrane HPV vaccine review severely compromised by conflicts of interest

The recently published Cochrane HPV vaccine review[1] is severely compromised and cannot be trusted due to the conflicts of interest of authors on the original protocol and the final review document.

Due to serious conflicts of interests, Cochrane should withdraw this review.

**17 September 2018**

Elizabeth M Hart

Independent

Adelaide, South Australia

In February 2016, I challenged David Tovey, Editor in Chief of Cochrane, directly about protocol author Lauri Markowitz's conflicts of interest.

Catherine Riva et al raised the problem of conflicts of interest in December 2014 in a comment on the original protocol[2], specifically pointing out the failure to properly disclose conflicts of interest by Lauri Markowitz and Marc Arbyn. Arbyn remained an author throughout all stages.

Lauri Markowitz is an employee of the US Centers for Disease Control and Prevention (CDC), and is involved in HPV vaccination promotion.

The US Government benefits from the sale of HPV vaccine products, i.e. a letter to Dr Eric Suba from the US National Archives and Records Administration (November 2010) discusses royalties the US National Institutes of Health (NIH) receives from the sales of HPV vaccines. (See a copy of the letter via this link: <http://www.vietnamcervicalcancer.org/dmdocuments/ogis%20suba%2024%20nove...>)

The NIH Office of Technology Transfer (OTT) oversaw the patenting of the HPV vaccine technology and licensed the technology to Merck, the maker of Gardasil, which sought approval for Gardasil around the world, working with the PATH group, with support from the Bill and Melinda Gates Foundation, in distributing the HPV vaccine in developing countries.[3] The HPV vaccine technology was also licensed to GlaxoSmithKline[4].

The Bill and Melinda Gates Foundation has been very influential in promoting HPV vaccination[5]. In regards to the Cochrane HPV vaccine review, Cochrane has a conflict of interest in that it is a beneficiary of Bill and Melinda Gates Foundation funding, i.e. to "support the development of Cochrane's next generation evidence system, with a specific focus on maternal and child health".[6] The World Mercury Project has provided critical analysis of Cochrane's conflicts of interest via the Bill and Melinda Gates Foundation and other organisations[7].

As a matter of urgency, Cochrane needs to consider conflicts of interest in its undertakings, as these are compromising Cochrane's mission to provide credible and unbiased information to support informed health decision-making.

In regards to the Cochrane HPV vaccine review, it's alarming that an employee of a US government agency promoting HPV vaccination was involved in the Cochrane protocol to evaluate the immunogenicity, clinical efficacy, and safety of HPV vaccines when there is a clear conflict of interest, i.e. it is in the US Government's interest to justify and defend the use of HPV vaccine products.

How and why was Lauri Markowitz's participation in the protocol approved by Cochrane?

In my previous correspondence to Dr Tovey in February 2016, I noted Markowitz is an author on many papers about HPV vaccination, for example Prevalence of HPV After Introduction of the Vaccination Program in the United States[8], a paper which received acclaim in the mainstream media, see for example this article published in Forbes magazine: HPV Infection Rates Plummet in Young Women Due to





Trusted evidence.  
Informed decisions.  
Better health.

 🔍

[Our evidence](#) | [About us](#) | [Join Cochrane](#) | [News and jobs](#) | [Cochrane Library](#) ▶

## Cochrane announces support of new donor

Print 🖨️

Cochrane is delighted to announce that we have received a grant of USD \$1.15 million from the Bill & Melinda Gates Foundation. The grant will support the development of Cochrane's next generation evidence system, with a specific focus on maternal and child health. This system is a major component of Cochrane's wider technology development program designed to address the challenge of ever-increasing health data, often with conflicting research findings, and builds on Cochrane's initial investment in projects including [Linked Data](#) and [Project Transform](#). The next generation evidence system will develop new technology, ontology, structures, machine learning, and crowd engagement to change the ways health data are utilized and discover new solutions for global health.



Cochrane is delighted to announce that we have received a grant of **USD \$1.15 million from the Bill & Melinda Gates Foundation**. The grant will support the development of Cochrane's next generation evidence system, with a specific focus on maternal and child health.





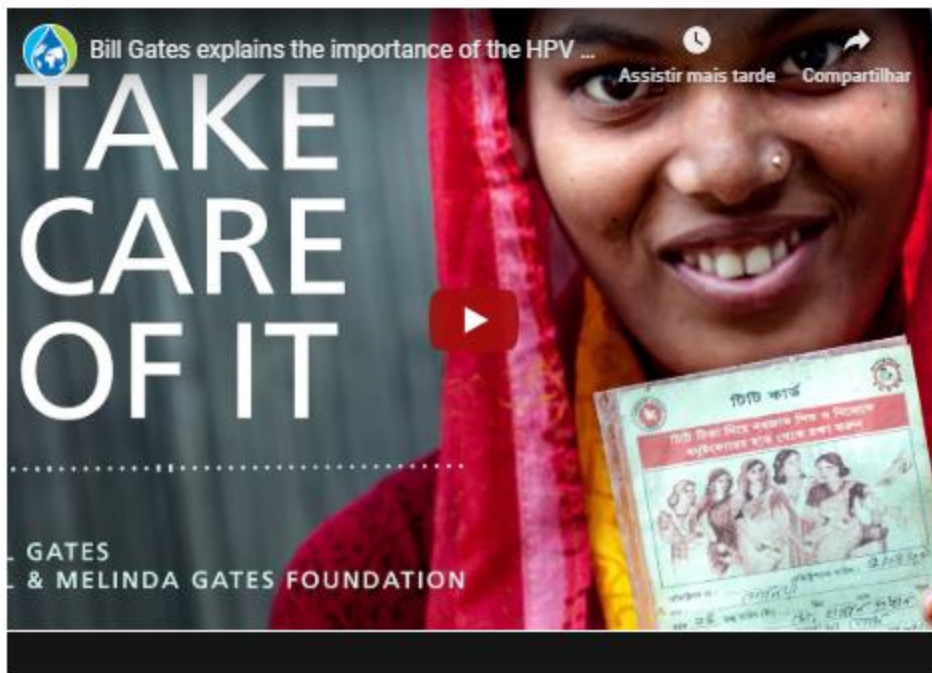
Enter keyword here... Search



You are here: Library > Audio-visual > Videos > Bill Gates explains the importance of the HPV vaccine to women in developing countries

## Bill Gates explains the importance of the HPV vaccine to women in developing countries

Introducing the HPV vaccine into developing countries helps prevent cervical cancer in women. On International Women's Day, Bill Gates explains why this is such a priority.



### LATEST VIDEOS

- New immunisation leadership and management training
- Bill Gates explains the importance of the HPV vaccine to women in developing countries
- Rohingya refugee camps: diphtheria outbreak sends warning to all countries
- Reaching every child in Haiti, it starts with a fridge
- The looming threat of yellow fever
- Solving a global digital identity crisis
- Different places, different families, same life-saving journey
- Immunisation in Côte d'Ivoire on the road to recovery
- HPV vaccinations in Liberia 2016
- Liberia, two years on: the Ebola epidemic

[View all videos](#)

## **Summary of Bill & Melinda Gates Foundation-supported HPV Vaccine Partner Activities**

Harvard University, the International Agency for Research on Cancer (IARC), PATH, and the World Health Organization (WHO) are undertaking activities focused on preparing for HPV vaccine introduction in developing countries. These activities, funded by the Bill & Melinda Gates Foundation, represent a multifaceted, coordinated strategy for making HPV vaccines available, acceptable, and affordable to those most in need. Summaries of each organization's goals related to HPV vaccine introduction and key milestones are outlined below.

## World Health Organization

- Harmonize and standardize laboratory procedures and create a global HPV Laboratory Network to facilitate vaccine licensure and monitoring in developing countries.
- Generate an enabling environment for HPV vaccine introduction by creating an international multidisciplinary policy platform and setting a global agenda for future HPV vaccine introduction in consultation with regions and countries.
- Create a WHO Information Centre on HPV and Cervical Cancer (based at the Institut Catala d'Oncologia in Barcelona) to facilitate global, regional, and country-specific decisions on current and novel options for cervical cancer prevention.

### Milestones

- Disseminate WHO Guidelines to Assure the Quality, Safety, and Efficacy of HPV vaccines in 2007.
- Support access to international standard reagents and operating procedures for HPV laboratory processes from 2007-2010.
- Establish global HPV laboratory network and support training on WHO standards in 2006 and 2007.
- Support decision making of National Regulatory Authorities to evaluate HPV vaccines in early adopter countries from 2006-2010.
- Disseminate policy and technical information on HPV vaccine introduction for policy makers and health care professionals from 2006-2010.
- Organize meetings in all WHO regions to explore HPV vaccine introduction in 2007 and 2008.
- Present data on HPV vaccine to WHO vaccine policy bodies (Strategic Advisory Group of Experts and Global Advisory Committee on Vaccine Safety) in 2007 and 2008.
- With ICO WHO Information Centre, post HPV and cervical cancer data on WHO website in 2007 and disseminate country-specific data on cervical cancer and HPV from 2006-2010.



## **International Agency for Research on Cancer**

- Collate published data on HPV type distribution in cervical cancer around the globe and co-ordinate new studies in regions where such data is missing, with special reference to populations where HIV is common and may interfere with the natural history of HPV.
- Conduct surveys to determine the age-specific and genotype-specific prevalence of HPV in populations where very little, or no knowledge is available.

### **Milestones**

- Meta-analyses of HPV type distribution in >5000 women infected with HIV, >14,000 women with invasive cervical cancer and >7,000 women with high-grade cervical lesions completed prior to 2007.
- Nine HPV surveys in China (Shanxi, Shenyang and Shenzhen), Mongolia, Nepal, Guinea, Poland, Pakistan and Algeria to be completed by end of 2008.
- Further studies to fill relevant epidemiological gaps, 2008-10.
- A comprehensive set of materials (maps, reports, etc.) produced showing the geographical distribution of HPV types worldwide, both in the general population and in cervical cancer cases, 2010.

## PATH

- Organize HPV vaccination operational research projects in four countries (India, Peru, Uganda, and Vietnam) to generate experience addressing the sociocultural, logistic, policy, and clinical needs related to HPV vaccine introduction.
- Support complementary activities in up to 8 additional countries with carefully-targeted small grants.
- Negotiate partnerships with HPV vaccine manufacturers that specify how, where, and under what conditions PATH and manufacturers will work together to accelerate access to HPV vaccine in developing countries, including in the four demonstration projects.
- Work with partners to develop an investment case for public-sector HPV vaccine financing by potential funders (the GAVI Alliance, bilateral donors, and countries).
- Broadly disseminate research project results and other educational and advocacy messages to global, regional, and national audiences in a timely manner.

### Milestones

- Advocacy and information dissemination 2006-2011.
- Country studies initiated in 2007. “Small grant” studies, 2007-2010.
- Preliminary formative research results in 2007 and 2008.
- Investment case and demand modeling in 2007 and 2008.
- Demonstration project results in 2010.
- National cervical cancer prevention policies in 2011.

## Harvard University

- Develop regional and country-specific models representing different epidemiologic settings using empiric data from multiple study sites on cancer incidence, type-specific HPV prevalence and distribution across the disease spectrum, and key cofactors.
- Conduct comprehensive policy analyses to estimate the avertable burden of disease and cost-effectiveness of various HPV vaccination strategies, identify potential synergies between vaccination and screening, and the most influential factors on the sustainability and affordability of different policy alternatives.
- To develop a Core Modeling Center in order to analytically support Partner activities (e.g., PATH operational research in four countries), assist with or conduct cost-effectiveness analyses for different stakeholders in the HPV vaccine initiative (e.g., analyses to support GAVI investment case), and to inform country decision making with analyses that reflect local costs and regional priorities.

### Milestones

- Complete first set of detailed country-specific vaccine impact analyses, 2007.
- Analyses of GAVI-eligible countries for investment case, 2007.
- Country-specific analyses in Asia/Pacific and Latin America, 2008.
- Complete second set of country-specific vaccine impact analyses, 2008.
- Develop predictive model to estimate incidence of cervical cancer in countries without registries, 2008.
- Conduct cost-effectiveness analyses of strategies using primary data from PATH operational research in four countries, 2009-2011.
- Dissemination of results and key messages for different decision makers in a variety of media including reports on the WHO/ICO Information Center website and other cervical cancer websites, peer-reviewed manuscripts, the planned PATH/Harvard interactive advocacy tool, and regional/country-specific reports contextualized for settings and scenarios.

Advertisement

The Fondation Bettencourt Schueller: Funding science to transform society

READ MORE



Sponsored by



SHARE



407



10



# Evidence-based medicine group in turmoil after expulsion of co-founder

By Martin Enserink | Sep. 16, 2018, 5:10 PM

A bitter dispute with one of its co-founders has plunged Cochrane, an international network of scientists promoting evidence-based medicine, into a crisis on the eve of an international gathering that marks its 25th anniversary. Late last week, a narrow majority of the organization's Governing Board apparently decided to end the Cochrane membership of Peter Gøtzsche, director of the Nordic Cochrane Centre in Copenhagen and a member of the board himself, for causing "disrepute" to the organization. Four other board members then resigned in protest.

Gøtzsche announced his own expulsion in a **three-page statement** issued on Friday that said Cochrane was going through a "moral governance crisis."

In a phone interview with *Science*, Gøtzsche speculated that some foundations funding the collaboration had pressured it to get rid of him because of his highly critical views about pharma. He says he had become increasingly unhappy with what he describes as a "more commercial and more industry-friendly direction" in the organization. Gøtzsche had also launched a broadside against a favorable Cochrane analysis of vaccines against human papillomavirus (HPV), charging it may have overlooked side effects—a position embraced by antivaccine groups.

SIGN UP FOR OUR DAILY NEWSLETTER

Get more great content like this delivered right to you!

Email Address \*

Enjoy reading News from *Science*? **Subscribe today.** If you have already subscribed, log into your **News account.**

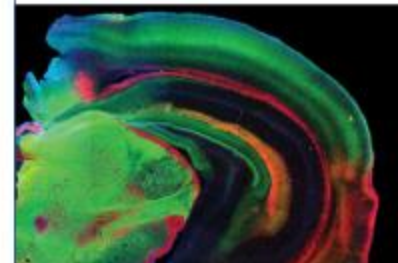
Got a tip?

How to contact the news team

Advertisement

The Fondation Bettencourt Schueller: Funding science to transform society

READ MORE





## PETER GØTZSCHE E A 'MEDICINA BASEADA NA DESCONFIANÇA'

Postado em: 31 de outubro de 2018 por: Luiz Vianna



Peter Gøtzsche – Fonte: [madinamerica.com](http://madinamerica.com)

A notícia que mais acendeu o alarme da desconfiança no segundo semestre deste ano foi a demissão de Peter Gøtzsche do Instituto Cochrane, instituição entre as mais respeitadas no mundo acadêmico na produção de revisões independentes sobre práticas e terapias médicas. Gøtzsche era diretor do Centro Cochrane de Copenhagem e membro da diretoria internacional da entidade desde a sua fundação em 1993.

Esteve no Brasil em 2016, para o lançamento de seu livro *“Medicamentos Mortais e Crime Organizado – Como a indústria farmacêutica corrompeu a assistência médica”* (Bookman Editora). Muito polêmico, como não poderia deixar de ser, ele comparou o comportamento da indústria farmacêutica ao das organizações mafiosas. Assim, sem meias palavras. E deu alguns exemplos para justificar a tese: a prática de extorsões aos organismos reguladores, de fraudes em estudos e pesquisas, de forjar evidências científicas, e o agravante cínico da reincidência. Ele investigou processos judiciais em que os dez maiores laboratórios farmacêuticos do mundo estavam envolvidos e demonstrou que, em muitos casos, as mesmas práticas ilícitas continuavam sendo realizadas por diretores e gestores ligados à pesquisa, apesar das multas milionárias e

advertências de instituições do governo norte-americano e de países europeus. <http://www1.folha.uol.com.br/equilibrioesaude/2016/11/1832841-industria-farmacaceutica-age-como-o-crime-organizado-diz-pesquisador.shtml>





### **Comunicado SBIIm/SBP/SBI/Febrasgo — vacina HPV**

Diante da disseminação de falsas informações sobre a segurança e eficácia das vacinas que previnem a infecção pelo HPV e seus desfechos, as sociedades brasileiras de Imunizações (SBIIm), Pediatria (SBP), Infectologia (SBI) e a Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo) destacam:

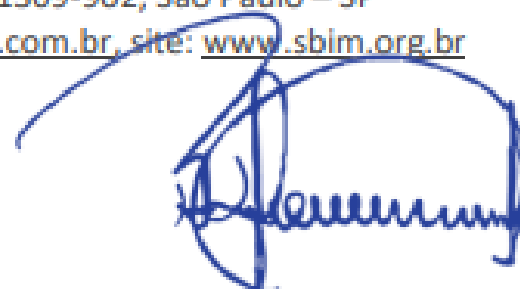
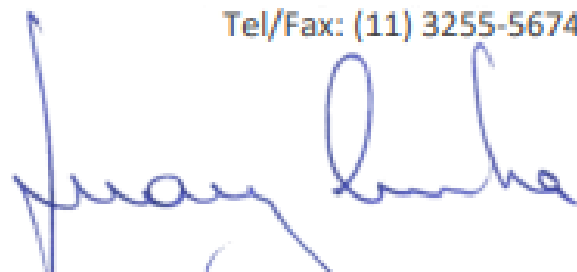


Em resumo, as vacinas que previnem o HPV são seguras, eficazes e, na prática, podem ser consideradas vacinas capazes de prevenir o câncer. Ações que tentem desacreditá-las, especialmente partindo de profissionais da saúde, devem ser vistas com grande preocupação, pois se tratam de um desserviço e de uma ameaça à saúde pública.

**São Paulo, 19/11/2019**

Rua Luís Coelho, 308 conj. 56, CEP 01309-902, São Paulo – SP

Tel/Fax: (11) 3255-5674 e-mail: [sbim@uol.com.br](mailto:sbim@uol.com.br), site: [www.sbim.org.br](http://www.sbim.org.br)





---

Juarez Cunha  
Presidente da Sociedade  
Brasileira de Imunizações

---

Renato Kfourri  
Diretor do Separtamento de Imunizações da  
Sociedade Brasileira de Pediatria

---

Sérgio Cimerman  
Presidente da Sociedade  
Brasileira de Infectologia

---

César Eduardo Fernandes  
Presidente da Federação Brasileira das  
Associações de Ginecologia e Obstetrícia



## **Oportunidades e desafios do estabelecimento de uma plataforma de Imunização para Adolescentes**

**RENATO DE ÁVILA KFOURI**

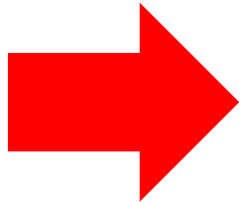
**Pediatra e Infectologista**

**Presidente do Departamento de Imunizações da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP)**

**Vice-Presidente da Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIIm)**

**Membro do Comitê Técnico Assessor do Programa Nacional de Imunizações (CTAI-PNI)**

# Potenciais conflitos de interesse



- Atua no mercado privado de vacinas
- Participou de reuniões de consultoria para os laboratórios GSK, MSD e Pfizer
- Ministrou palestra para os laboratórios MSD, Sanofi e Pfizer
- Membro do CTAI do Programa Nacional de Imunizações – Brasil

# Cenário Internacional

**Japão, 2013**



# O que deu errado com a vacina contra HPV?

O câncer de colo do útero é o terceiro que mais mata mulheres no Brasil. Mas a vacina é pouco usada – seus estoques correm o risco de vencer

RAFAEL CISCATI

18/08/2017 - 11h52 - Atualizado 21/08/2017 17h19

# ÉPOCA

# Japão

## Onde falhamos?

Até março deste ano, **71 países** haviam incorporado a vacina contra HPV a seus programas nacionais de vacinação, segundo a **Organização Mundial da Saúde (OMS)**. Ela foi recebida com desconfiança pelas populações de muitos deles. No **Japão**, relatos de adolescentes que sofreram com efeitos colaterais – como dor severa no local da injeção ou movimentos involuntários de braços e pernas – fizeram o país interromper seu programa de vacinação. Ainda que não houvesse evidências de que a vacina era a responsável por muitos dos sintomas. Na Colômbia, 200 meninas desmaiaram depois de ser vacinadas em uma escola na cidade de **Carmen del Bolívar**. Novamente, não havia evidências de que a vacina era a causa dos desmaios. Mas o estrago estava feito – se, no primeiro ano de vacinação, a Colômbia atingira 97% do público-alvo, no ano seguinte o alcance caiu para meros 20%.

## Suspected Adverse Effects After Human Papillomavirus Vaccination: A Temporal Relationship Between Vaccine Administration and the Appearance of Symptoms in Japan

Kazuki Ozawa<sup>1</sup> · Akiyo Hineno<sup>1,2</sup> · Tomomi Kinoshita<sup>1</sup> · Sakiko Ishihara<sup>3</sup> · Shu-ichi Ikeda<sup>2</sup>

- <sup>1</sup> Department of Medicine (Neurology and Rheumatology), Shinshu University School of Medicine, Matsumoto, Japan
- <sup>2</sup> Intractable Disease Care Center, Shinshu University Hospital, Matsumoto 390-0802, Japan
- <sup>3</sup> Department of Rehabilitation, Shinshu University Hospital, Matsumoto, Japan

“According to the reports of a special committee organized in the Japanese Ministry of Public Health, Labour and Welfare, by the end of March 2013, 8,646,147 doses of HPV vaccines had been used in Japan; it was further estimated that 3.28 million girls received this vaccine. Based on medical institution reports, **1196 cases were reported to have adverse reactions**, of which 106 cases were considered to be serious.

...

At the end of June 2013, the Japanese Ministry of Public Health, Labour and Welfare, withdrew the recommendation for use of this vaccination.”

**Vacina do HPV suspensa após  
3 meses da constatação dos eventos adversos graves em 2013.**

**Table 1** Diagnostic criteria for suspected adverse effects after human papilloma virus (HPV) vaccination**I. Prerequisite**

1. At least one exposure to HPV vaccination
2. No abnormality of a physical or psychological condition before HPV vaccination
3. Appearance of clinical manifestations after HPV vaccination

**II. Major symptoms**

1. Prolonged general fatigue (lasting for more than 4 weeks)
2. Chronic headache, especially after standing up
3. Widespread pain (migratory joint pain, limb pain, or myalgia)
4. Limb shaking (tremor or myoclonus like)
5. Dysautonomic symptoms (orthostatic fainting, postural orthostatic tachycardia, or delayed or rapid gastrointestinal motility)
6. Motor dysfunction (frequent sudden falls, limb weakness or paralysis, gait disturbance)
7. Abnormal sensation (coldness in limbs, limb paresthesia, photophobia)
8. Sleep disturbance (hypersomnia, insomnia)
9. Learning impairment (memory impairment, difficulties in concentration, verbal dyspraxia)
10. Menstrual abnormality (amenorrhea, hypermenorrhea, irregular menstruation)

**III. Objective findings**

1. Persistent hypotension
2. Orthostatic hypotension or postural tachycardia on standing or tilt table test (Schellong test)
3. Decreased skin temperature
4. Peripheral plateau pattern in digital plethysmogram
5. Decreased cognitive function test
6. Decreased regional cerebral blood flow as shown in brain single-photon emission computerized tomography

**IV. Exclusion**

1. Abnormality in routine blood laboratory data
2. Conditions compatible with diagnostic criteria of other diseases (e.g., juvenile idiopathic arthritis, epilepsy, and autism spectrum disorder)
3. HPV vaccination after 30 years of age

*Definite case:* more than five of ten major symptoms + more than three of six objective findings + no exclusive conditions

*Probable case:* more than five of ten major symptoms + no exclusive conditions

# Japão

## Pré-requisitos

1. Pelo menos 1 dose da vacina anti-HPV
2. Ausência de anormalidade de condições físicas e psicológicas ANTES da vacina anti-HPV
3. Aparecimento dos sintomas APÓS a vacina anti-HPV

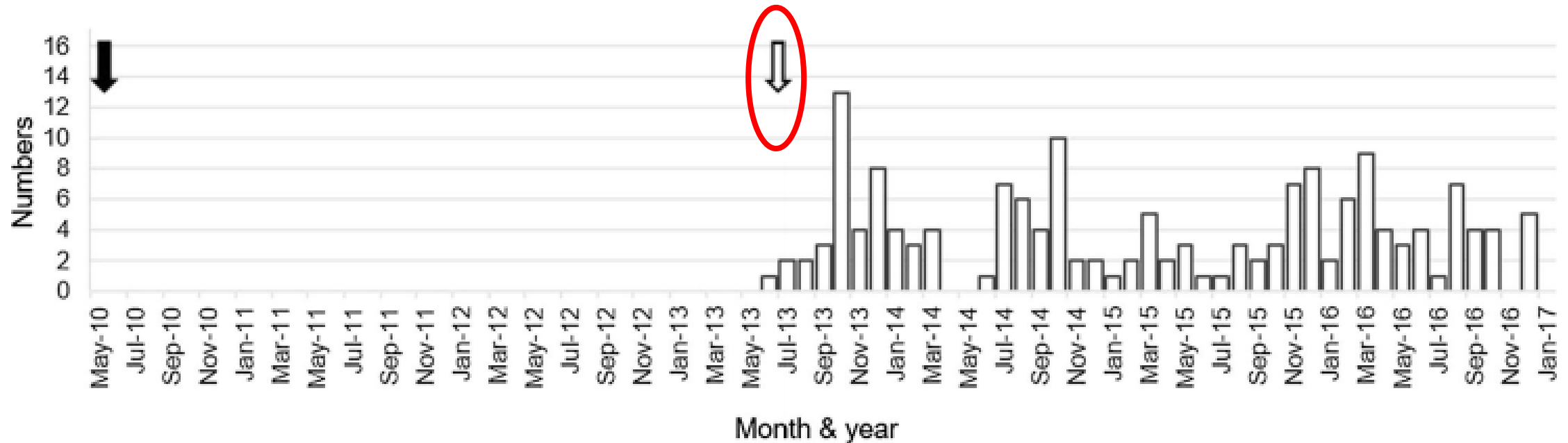
## Sintomas Maiores

1. Fadiga prolongada
2. Cefaléia crônica
3. Dor difusa
4. Tremor de extremidades
5. Sintomas de disautonomia
6. Disfunção motora
7. Sensações anormais
8. Distúrbios do sono
9. Prejuízos do aprendizado
10. Anormalidades menstruais

## Achados Objetivos

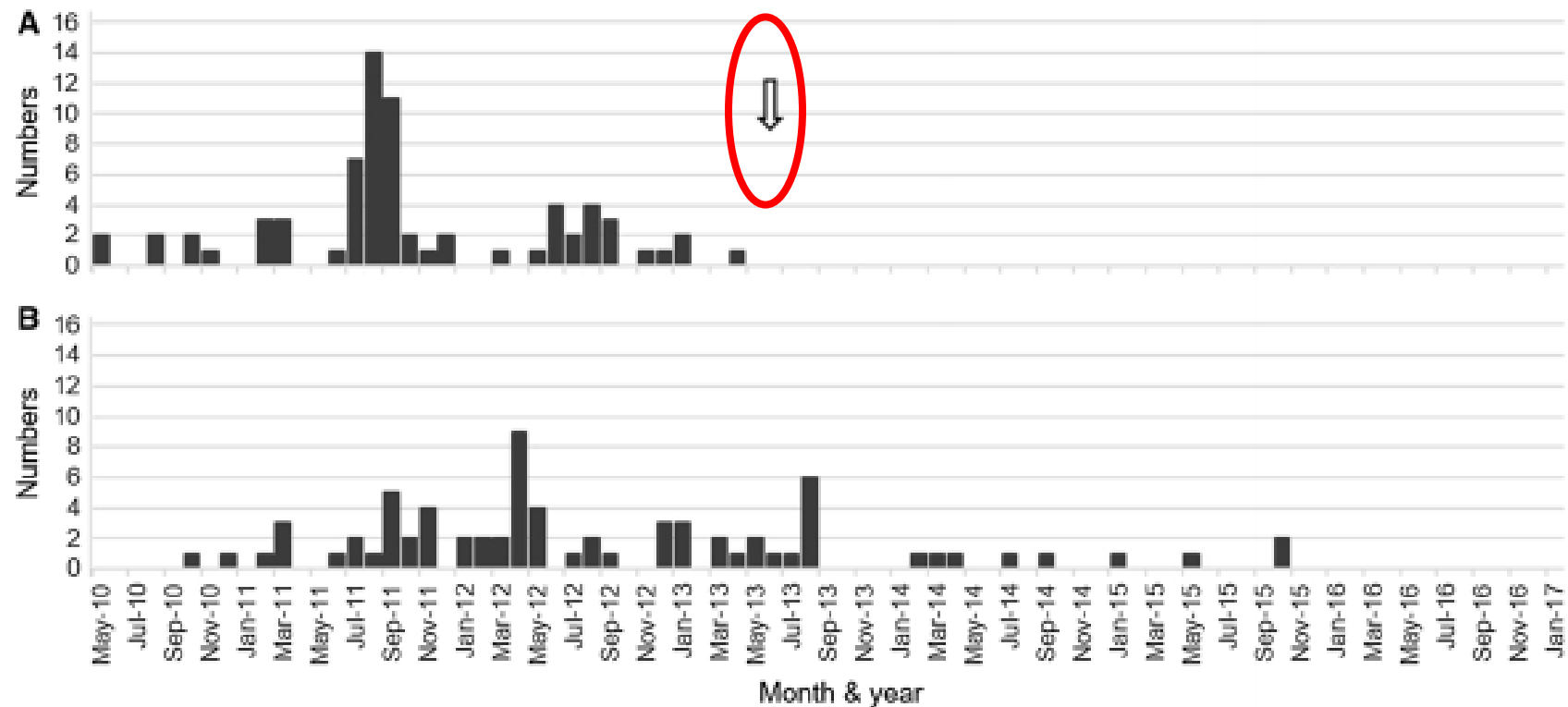
1. Hipotensão persistente
2. Hipotensão ortostática OU taquicardia postural OU TILT test positivo
3. Diminuição da temperatura da pele
4. Perfil de plateau periférico na pletismografia digital
5. Diminuição de funções cognitivas
6. Diminuição do fluxo sanguíneo regional (CT com emissão de fótons)

# Japão



**Fig. 1** Number of patients who were suspected to have adverse symptoms after human papillomavirus vaccination and then visited our institution in each month: 31 patients in 2013, 45 in 2014, 38 in 2015, and 49 in 2016, totaling 163 female patients. The *black arrow*

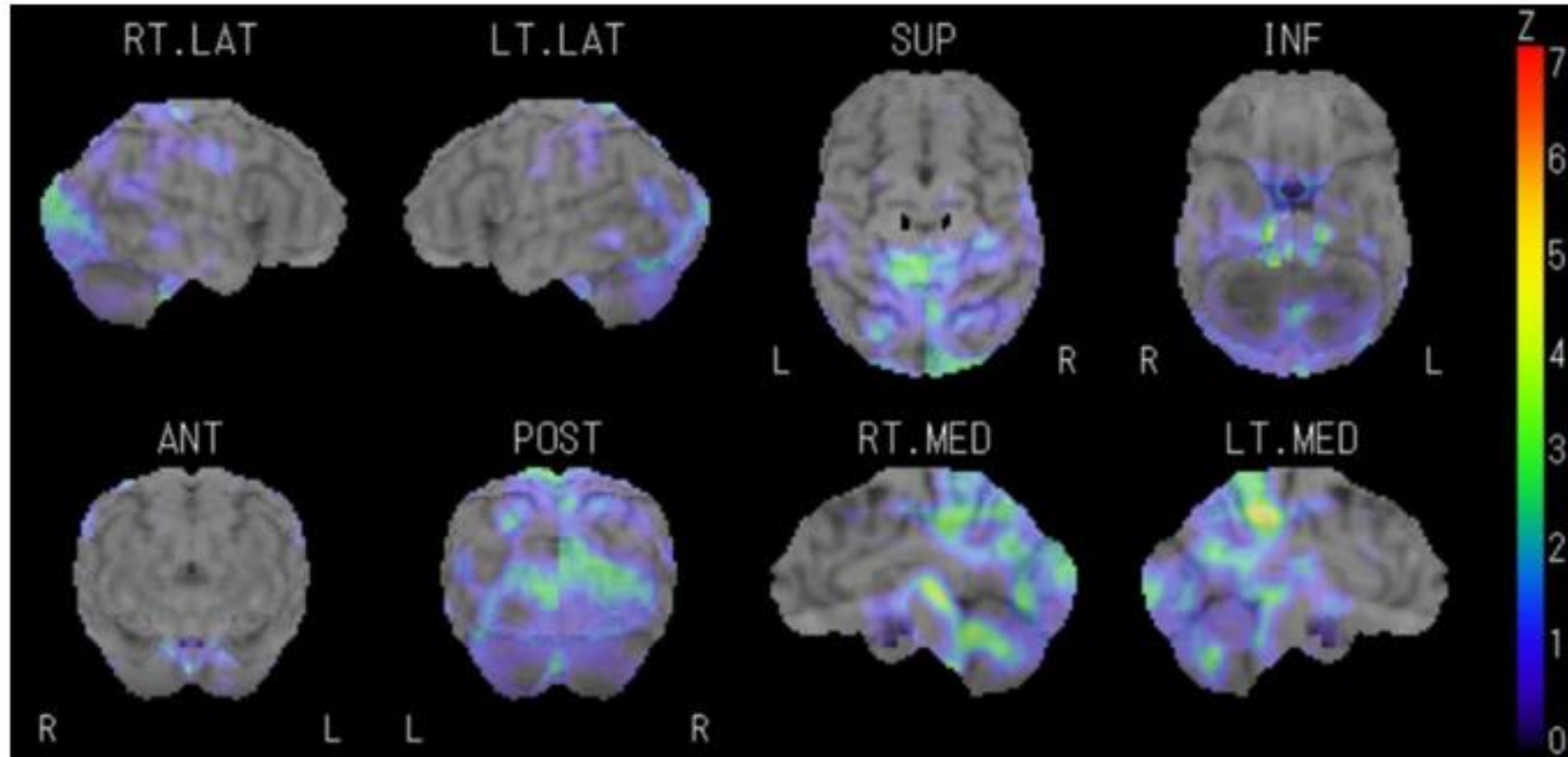
indicates the active start of human papillomavirus vaccination in Japan and the *white arrow* indicates the recommendation to stop this vaccination



**Fig. 3** Temporal relationship between human papillomavirus (HPV) vaccination and the development of symptoms in patients diagnosed as having HPV vaccine-related symptoms. The period ranges from May 2010 to December 2016. **a** Number of patients who received the first injection of HPV vaccine each month. The peak period seems to

be between July 2011 and September 2012. An *arrow* indicates the time when the Japanese Ministry of Public Health, Labour and Welfare stopped recommending HPV vaccination. **b** Number of patients who developed symptoms each month. The peak period appears to be between September 2011 and August 2013





**Fig. 4** Three-dimensional stereotactic, surface projection, single-photon emission computerized tomography images from the representative case presented. Areas with focal hypoperfusion are visible

on the medial sides of the parieto-temporal cortices. *RT* R right, *LT* L left, *LAT* lateral, *SUP* superior, *INF* inferior, *ANT* anterior, *POST* posterior, *MED* medial, *Z* Z score



# Japão

平成25年6月14日  
健発0614第1号

各都道府県知事 殿

厚生労働省健康局長  
(公 印 省 略)

## ヒトパピローマウイルス感染症の定期接種の対応について（勧告）

ヒトパピローマウイルス感染症については、本年4月1日から、予防接種法（昭和23年法律第68号）第5条第1項の規定による予防接種（以下「定期接種」という。）が市町村長（特別区の区長を含む。以下同じ。）により行われているところであるが、平成25年度第2回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会、平成25年度第2回薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会（合同開催）（以下「合同会議」という。）において、ワクチンとの因果関係を否定できない特異的な事例がヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン接種後に特異的に見られたことから、同副反応の発生頻度等がより明らかになり、国民に適切な情報提供ができるまでの間、定期接種を積極的に勧奨すべきではないとされたところである。

ついては、ヒトパピローマウイルス感染症の定期接種に関し、当面の間、下記のとおり取り扱うこととしたので、貴職におかれては、貴管内市町村（保健所を設置する市及び特別区を含む。）及び関係機関等へ周知を図るとともに、その実施に留意なきを期されたい。

なお、本通知は、地方自治法（昭和22年法律第67号）第245条の4第1項に規定する勧告であり、本日から適用する。

## 記

1 ヒトパピローマウイルス感染症の定期接種の対象者又はその保護者（以下「対象者等」という。）に対し、予防接種法第8条の規定による当該接種の勧奨を行うに当たっては、市町村長は、接種の積極的な勧奨とならないよう

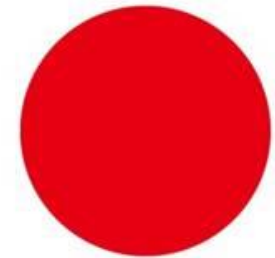
留意すること。

2 ヒトパピローマウイルス感染症の定期接種を中止するものではないので、対象者のうち希望者が定期接種を受けることができるよう、市町村長は「予防接種法第5条第1項の規定による予防接種の実施について」（平成25年3月30日健発0330第2号厚生労働省健康局長通知）の別添「定期接種実施要綱」第1の2にあるとおり、予防接種法施行令（昭和23年政令第197号）第5条の規定による公告及び同令第6条の規定による対象者等への周知等を行うとともに、接種機会の確保を図ること。ただし、その周知方法については、個別通知を求めるものではないこと。

3 市町村長は、管内の医療機関に対して、ヒトパピローマウイルス感染症の定期接種の対象者等が接種のために受診した場合には、積極的な勧奨を行っていないことを伝えるとともに、接種を受ける場合には、ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン接種の有効性及び安全性等について十分に説明した上で接種することを周知すること。なお、同ワクチンの有効性及び安全性等について記載した説明用資料については、別紙のとおりである。

4 ヒトパピローマウイルス感染症の定期接種を含め、予防接種による副反応の報告が適切に行われるよう、市町村長は改めて管内の医療機関に対して「定期の予防接種等による副反応の報告等の取扱いについて」（平成25年3月30日健発0330第3号、薬食発第0330第1号厚生労働省健康局長、厚生労働省医薬食品局長連名通知）の周知を図ること。

5 合同会議において、今後、早急に調査すべきとされた副反応症例について、可能な限り調査を実施した時点で、速やかに専門家による評価を行い、積極的な勧奨の再開の是非を改めて判断する予定であること。



[mhlw.go.jp/index.html](https://www.mhlw.go.jp/index.html)



言語切替

日本語



点字ダ

ひと、くらし、みらいのために



厚生労働省  
Ministry of Health, Labour and Welfare

ホーム

# Japão

Emissão da Secretaria de Saúde  
0614 Número 1, 14 de junho de 2013

Aos Senhores Governadores de Províncias

Secretário de Saúde do Ministério da Saúde, Trabalho e Bem-Estar  
(Omissão do Selo Oficial)

Sobre a Vacinação Periódica contra a infecção por vírus do  
papiloma humano (Recomendação)

Em relação à infecção por vírus do papiloma humano, a partir de primeiro de abril deste ano, tem sido feita vacinação (doravante "Vacinação Periódica") pelos governantes de cidades, distritos e vilas (inclui prefeitos de Distritos Especiais. Idem doravante.) em concordância com a regulamentação na cláusula 1 do Artigo 5º da Lei de Vacinação (Lei Nº 68 de 1948); porém, no 2º Simpósio do Departamento de Estudos das Reações Colaterais do Departamento de Imunização e Vacinas no Congresso de Ciências do Ministério de Saúde do ano fiscal de 2013, e ainda, no 2º Simpósio do Departamento de Medidas de Segurança de Medicamentos e Similares e Simpósio de Investigação de Medidas de segurança no Congresso de Segurança de Medicamentos e Alimentos do ano fiscal de 2013 (realização em conjunto) (doravante "Congresso Conjunto"), por terem sido observadas dores contínuas especificamente após a administração da vacina de partículas pseudo-virais do vírus do papiloma humano e cujas relações de causa e efeito não podem ser negadas, foi decidido que não se deve incentivar ativamente a vacinação periódica até que fique mais clara informações como a frequência da incidência da reação colateral referida e, com isso, se possa fazer fornecimento adequado de informações à população.

Portanto, a respeito da Vacinação Periódica contra infecção por vírus do papiloma humano, foi estipulada que será ministrada conforme abaixo durante este período, gostaríamos de pedir encarecidamente que Vossas Excelências empenhem-se na divulgação da informação às cidades, distritos e vilas em sua administração (inclui cidades e distritos especiais onde serão instaladas postos de saúde) e também às instituições relacionadas.

Outrossim, esta notificação é uma recomendação que regulamenta a cláusula 1, 4 do Artigo 245 na Lei de Governos Locais (Lei Nº 67 de 1947), e

entra em vigor a partir de hoje.

## Descrição

1 Os governantes de cidades, distritos e vilas devem atentar-se para não incentivar ativamente os indivíduos elegíveis ou seus responsáveis (doravante "Indivíduos elegíveis, etc.") a tomar Vacinação Periódica contra a infecção por vírus do papiloma humano, no que se diz respeito a incentivar a referida vacina como estipulado no Artigo 8º da Lei de Vacinação.

2 Como não significa a suspensão da Vacinação Periódica contra a infecção por vírus do papiloma humano, os governantes de cidades, distritos e vilas devem, em concomitância com a publicação das informações estipuladas no Artigo 5º do Decreto de Execução da Lei de Vacinação (Decreto Governamental 197º de 1948) e divulgação aos Indivíduos elegíveis, etc. estipuladas no Artigo 6º do mesmo decreto, de acordo com 1 de 2 das "Procedimentos de Vacinação Periódica", anexo ao "Sobre a administração de Vacinação em concordância com a Cláusula 1 do Artigo 5º da Lei de Vacinação" (Emissão da Secretaria de Saúde 0330 Nº 2 de 30 de março de 2013 Notificação do Secretário da Saúde do Ministério da Saúde, Trabalho e Bem-Estar), devem empenhar-se para garantir oportunidades de vacinação às pessoas dentre os indivíduos elegíveis que desejarem possam tomar a vacina. Porém, quanto à forma de divulgação, que não seja algo que necessite notificação individual.

3 Os governantes de cidades, distritos e vilas devem, em relação às instituições médicas em sua administração, nos casos em que indivíduos elegíveis, etc. fizerem consulta para a tomar a Vacinação Periódica contra infecção por vírus do papiloma humano, avisar que não ela está sendo incentivada ativamente, além de explicar de forma suficiente sobre a validade, segurança, entre outros da vacina de partículas pseudo-virais do papiloma humano. Ademais, a segurança, validade e outras informações da referida vacina está descrita no documento explicativo, anexo.

4 Incluindo a Vacinação Periódica da infecção por vírus do papiloma humano, os governantes de cidades, distritos e vilas devem empenhar-se mais uma vez para a divulgação do "Sobre o manuseio de relatos e afins de reação colateral de vacinas periódicas e similares" (Emissão da Secretaria de Saúde 0330 Nº 3 de 30 de março de 2013, Emissão do Depto. de Segurança de Medicamentos e Alimentos 0330 Nº 1, Notificação Conjunta do Secretário de Saúde do Ministério da Saúde, Trabalho e Bem-Estar e do Secretário dos Produtos Médicos, Farmacêuticos e Alimentícios) às instituições médicas em sua

administração, para que as reações colaterais sejam reportadas devidamente.

5 No âmbito do Congresso Conjunto, em relação aos casos reações colaterais que devem ser investigadas urgentemente, é previsto que, ao serem realizadas investigações na medida do possível, será realizada avaliação por especialistas e será julgada a necessidade de retomar o incentivo ativo.



ひと、暮らし、みらいのために



厚生労働省

Ministry of Health, Labour and Welfare

ホーム

各都道府県知事 殿

平成25年6月14日

健発0614第1号

厚生労働省健康局長

(公印省略)

## ヒトパピローマウイルス感染症の定期接種の対応について（勧告）

ヒトパピローマウイルス感染症については、本年4月1日から、予防接種法（昭和23年法律第68号）第5条第1項の規定による予防接種（以下「定期接種」という。）が市町村長（特別区の区長を含む。以下同じ。）により行われているところであるが、平成25年度第2回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会、平成25年度第2回薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会（合同開催）（以下「合同会議」という。）において、ワクチンとの因果関係を否定できない持続的な疼痛がヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン接種後に特異的に見られたことから、同副反応の発生頻度等がより明らかになり、国民に適切な情報提供ができるまでの間、定期接種を積極的に勧奨すべきではないとされたところである。

Japão

Emissão da Secretaria de Saúde  
0614 Número 1, 14 de junho de 2013

Aos Senhores Governadores de Províncias

Secretário de Saúde do Ministério da Saúde, Trabalho e Bem-Estar  
(Omissão do Selo Oficial)Sobre a Vacinação Periódica contra a infecção por vírus do  
papiloma humano (Recomendação)

Em relação à infecção por vírus do papiloma humano, a partir de primeiro de abril deste ano, tem sido feita vacinação (doravante "Vacinação Periódica") pelos governantes de cidades, distritos e vilas (inclui prefeitos de Distritos Especiais. Idem doravante.) em concordância com a regulamentação na cláusula 1 do Artigo 5º da Lei de Vacinação (Lei Nº 68 de 1948); porém, no 2º Simpósio do Departamento de Estudos das Reações Colaterais do Departamento de Imunização e Vacinas no Congresso de Ciências do Ministério de Saúde do ano fiscal de 2013, e ainda, no 2º Simpósio do Departamento de Medidas de Segurança de Medicamentos e Similares e Simpósio de Investigação de Medidas de segurança no Congresso de Segurança de Medicamentos e Alimentos do ano fiscal de 2013 (realização em conjunto) (doravante "Congresso Conjunto"), por terem sido observadas dores contínuas especificamente após a administração da vacina de partículas pseudo-virais do vírus do papiloma humano e cujas relações de causa e efeito não podem ser negadas, foi decidido que não se deve incentivar ativamente a vacinação periódica até que fique mais claro informações como a frequência da incidência da reação colateral referida e, com isso, se possa fazer fornecimento adequado de informações à população.





11°C M/CLOUDY  
TOKYO (4 a.m.)

MARKETS 108.67 ¥/\$ (5 p.m.)

the japan times

# NEWS

NEWS

OPINION

LIFE

COMMUNITY

CULTURE

NATIONAL

ASIA PACIFIC

BUSINESS

WORLD

REFERENCE

COLUMNS

MULTIME



Plaintiffs suing the government and drugmakers over health problems allegedly caused by cervical cancer vaccines head to the Tokyo District Court on Monday for the opening of their trial. | KYODO

# Japão





“Olá! Não compartilhe essa mensagem, ela é falsa! **Não existe e nunca existiu a proibição da vacina HPV (Papilomavírus Humano) mencionada na imagem.** O texto contém inúmeras inverdades, é alarmista, tem erros gramaticais e pede compartilhamento, características de notícia falsa.

...

Terça, 28 de Agosto de 2018, 10h45





**“...O Ministério da Saúde esclarece que essa vacina é segura e eficaz ...**

No entanto, como qualquer medicamento, **pode causar Eventos Adversos Pós-Vacinação (EAPV), embora sejam raros.**

...

Terça, 28 de Agosto de 2018, 10h45





VACINAS

JAPÃO: VACINA  
CONTRA O HPV SOB  
JULGAMENTO DEVIDO  
SEUS HORRÍVEIS  
EFEITOS COLATERAIS

Ministério da  
**Saúde**

“...A vacina HPV é utilizada em mais de 80 países no mundo e **não há, até o momento, qualquer evidência na literatura mundial que relacione o uso da vacina HPV com quadros graves e neurológicos.** Os EAPV são possíveis reações após a vacinação contra o HPV. Segundo estudos, a maioria são reações locais leves (dor no local de aplicação, edema e eritema com intensidade leve) e podem também causar manifestações sistêmicas (febre em 4% a 9% dos vacinados, cefaleia e gastroenterite). **Em adolescentes e adultos jovens, pela carga emocional de receber a dose de vacina, foram registrados desmaios.**

Terça, 28 de Agosto de 2018, 10h45

**Carmen de Bolívar, Colômbia, 2014**

# O que deu errado com a vacina contra HPV?

O câncer de colo do útero é o terceiro que mais mata mulheres no Brasil. Mas a vacina é pouco usada – seus estoques correm o risco de vencer

RAFAEL CISCATI

18/08/2017 - 11h52 - Atualizado 21/08/2017 17h19

# ÉPOCA

# Colômbia

## Onde falhamos?

Até março deste ano, **71 países** haviam incorporado a vacina contra HPV a seus programas nacionais de vacinação, segundo a **Organização Mundial da Saúde (OMS)**. Ela foi recebida com desconfiança pelas populações de muitos deles. No **Japão**, relatos de adolescentes que sofreram com efeitos colaterais – como dor severa no local da injeção ou movimentos involuntários de braços e pernas – fizeram o país interromper seu programa de vacinação. Ainda que não houvesse evidências de que a vacina era a responsável por muitos dos sintomas. Na Colômbia, 200 meninas desmaiaram depois de ser vacinadas em uma escola na cidade de Carmen del Bolívar. Novamente, não havia evidências de que a vacina era a causa dos desmaios. Mas o estrago estava feito – se, no primeiro ano de vacinação, a Colômbia atingira 97% do público-alvo, no ano seguinte o alcance caiu para meros 20%.

# Colômbia



**Cancer Therapy & Oncology  
International Journal**  
ISSN: 2473-554X



## Letter to Editor

Volume 9 Issue 2 - January 2018  
DOI: 10.19080/CTOIJ.2018.09.555757

Canc Therapy & Oncol Int J

Copyright © All rights are reserved by : Carlos Castro

## What happened in Colombia with the HPV Vaccination program- A story of light and shadows... Happiness and Tears...



**Carlos Castro\***

*Medical Director, Colombian League against Cancer, Colombia*

**Submission:** January 18, 2018; **Published:** January 26, 2018

\***Correspondence Address:** Carlos Castro, Medical Director, Colombian League against Cancer, Colombia, Email: [cjcastroe@gmail.com](mailto:cjcastroe@gmail.com)

But in Colombia, happiness seems to be of short duration. In May 2014, in a small village of the Caribbean region, Carmen de Bolivar is the name, 15 adolescent girls were admitted to the Emergency Room of the local hospital with bizarre symptoms such as dizziness, headaches, abdominal pain, (some of them fainted on admission), vomiting...nausea. The 15 girls were from the same school and from the same grade. Initially the episode was interpreted as a Food poisoning event. Few hours later, most of the girls were discharged home in good condition. All the young patients mentioned that some months before they had all been vaccinated against the HPV... needless to say, that ALL the girls of the village had been vaccinated, as had been the 95% of the girls in Colombia, as mentioned before.

In the following days, more female youngsters came to the hospital with similar symptoms...up to 550, all of whom had been vaccinated long time before they consulted. Who and why someone blamed the vaccine as the culprit of the symptoms is something that as far as I know, remains in mystery. The truth is that many girls kept on coming seeking medical attention and the capacity of the small local hospital was overwhelmed and chaotic. Suddenly, the media was contacted...news papers, TV Cameras were all over the place interviewing parents, students, and local politicians! And the issue of these girls became National news.



Format: Abstract

Send to

*Hum Vaccin Immunother.* 2019;15(1):163-166. doi: 10.1080/21645515.2018.1511667. Epub 2018 Sep 7.

## HPV vaccine confidence and cases of mass psychogenic illness following immunization in Carmen de Bolivar, Colombia.

Simas C<sup>1</sup>, Munoz N<sup>2</sup>, Arregoces L<sup>1</sup>, Larson HJ<sup>1</sup>.

### Author information

- 1 a London School of Hygiene and Tropical Medicine , London , UK.
- 2 b Emeritus Professor at the Cancer Institute of Colombia , International Epidemiological Association , Colombia.

### Abstract

We report the case of multiple adverse reactions following HPV vaccination in Colombian adolescents in Carmen de Bolivar. In August 2012, the country introduced a school-based HPV immunization programme which successfully reached over 90% of the target population in the first year. In 2014, between May 29th and June 2nd, 15 adolescent girls in one school presented adverse reactions after vaccination and were admitted to the local hospital. Soon, videos of girls fainting, twitching, and arriving unconscious at emergency rooms started to appear in national news media as well as on social media platforms such as YouTube. The viral spread of these videos and disturbing images were followed by the viral spread of symptoms, with over 600 cases reported across Colombia. Thorough epidemiological investigation by Colombian health authorities found no organic association between the teenagers' symptoms and the HPV vaccine, concluding this was a case of mass psychogenic reaction to vaccination. Scientific evidence did not appease the anxious public whose confidence in HPV immunization dropped dramatically. By 2016, HPV vaccine uptake among eligible girls declined to 14% for the first dose and 5% for the complete course, down from 98% and 88%, respectively, in 2012. We document this case and discuss the role of news and social media, particularly YouTube, as a driver of contagious psychogenic reactions. We also discuss the role of health authorities and government, and the importance of acting rapidly and appropriately to contain the spread of such symptoms and maintain public confidence in vaccines.

**KEYWORDS:** Cancer; Colombia; HPV; HPV vaccine; MPI; Vaccinology; mass psychogenic illness; psychogenic reactions; social media

PMID: 30118381 PMCID: [PMC6363158](#) DOI: [10.1080/21645515.2018.1511667](#)

Free PMC Article



# Colômbia

## “Reação psicogênica contagiosa” Efeito Youtube



Marine Madaty | 9:12 AM, 18 Dec 2017

**700 Women in Columbia Vaccinated with Gardasil Sue Merck for \$160 Million: Researcher Advices Girls in Armenia to Understand the Risks**



**Espanha, 2019**

# Associação de Afetadas pela Vacina do Papiloma Espanha

¡Somos VÍCTIMAS, no antivacunas!



## Nuestra Asociación

AAPV (Asociación de Afectadas por la Vacuna del Papiloma) es una asociación sin ánimo de lucro que tiene como fin promover la asistencia, información y organización de personas afectadas al presentar efectos adversos por las vacunas que intentan prevenir algunos de los virus del papiloma humano (VPH).

### ¡SOMOS VICTIMAS, NO ANTIVACUNAS!

LLEVAMOS MÁS DE SEIS AÑOS PIDIENDO al Ministerio de Sanidad

RECONOCIMIENTO DE LOS EFECTOS ADVERSOS

ATENCIÓN SANITARIA ADECUADA PARA LAS JÓVENES AFECTADAS

PROTOCOLO DE ACTUACIÓN: Investigación de tratamientos, seguimiento de las jóvenes afectadas, estudio y tipificación de las reacciones adversas e información por parte del profesional sanitario de la utilidad de esta vacuna y sus efectos adversos.

FONDO DE COMPENSACIÓN DAÑOS VACUNAS

RETIRADA DE LA VACUNA VPH ya que no existe justificación alguna para que jóvenes sanas sufran riesgos innecesarios, cuando se dispone de medidas preventivas, eficaces y seguras, como la citología, el preservativo y la educación sexual.

**Estados Unidos, 2019**



JOIN THE MOVEMENT

SUPPORT OUR EFFORTS

TAKE ACTION

MEMBERS ONLY

EBOOKS



APRIL 24, 2018

## Merck Accused of Fraud, Deceit and Negligence in US Gardasil Case



### Kennedy News & Views

Latest Articles

Children's Health

Environment

Government Corruption

Media/Media Issues

Neurotoxins

Public & Private Programs

Research Reviews

Vaccines

Vaccine Safety

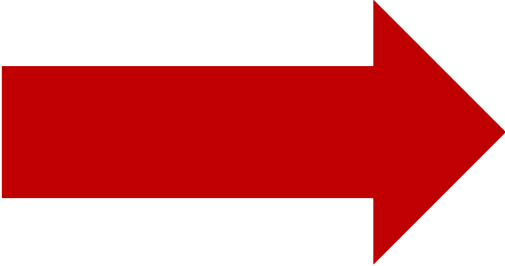
Videos

Video Playlists

### Donate Now

You make the difference.

# Cenário Brasileiro



Workshop para Imprensa  
*Santa Casa de São Paulo, 19 de Junho de 2012*

***A mídia na divulgação do HPV e  
sua prevenção:  
uma reflexão sobre experiências  
internacionais e o cenário brasileiro***

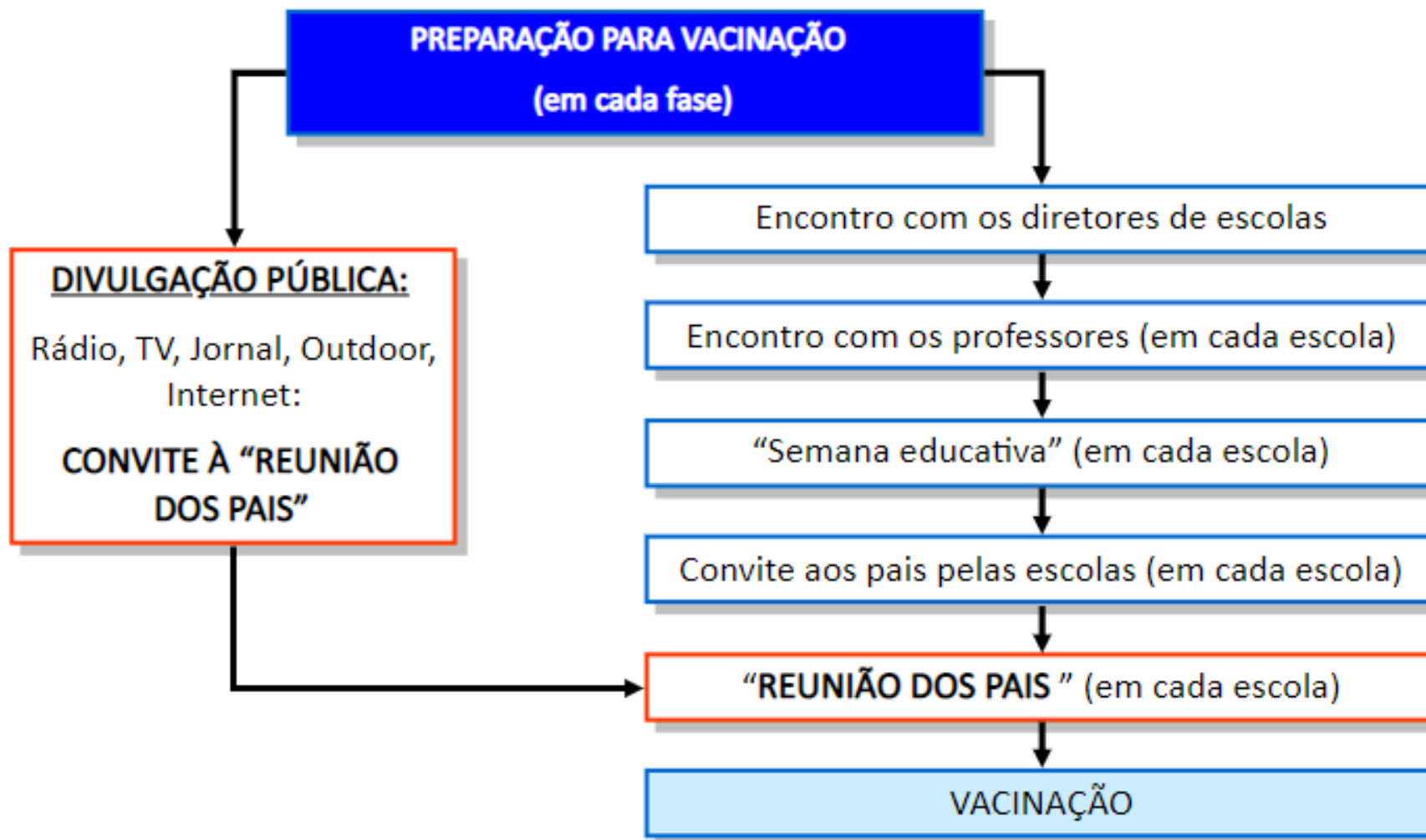
***Apoio:*** Faculdade de Ciências Médicas e Irmandade da Santa Casa de São Paulo,  
Fundação Arnaldo Vieira de Carvalho,  
Merck, Sharp & Dohme, Ketchum



## OBJETIVO

Avaliar um programa de vacinação do HPV baseado em escola no Brasil:

- Taxa de aceitação
- Taxa de cobertura
- Taxa de conclusão das três doses
- Taxa de eventos adversos
- Razões de recusa e de desistência



# Introdução da Vacina do HPV no Brasil em 2013

O HPV é causador do câncer de colo de útero, terceiro tumor que mais mata mulheres no Brasil. A cada ano, 15 mil novos casos da doença são identificados e 5 mil mulheres morrem. Para que seja efetiva, a vacina deve ser administrada em três doses, sendo a segunda e a terceira aplicadas seis meses e cinco anos depois da primeira.

Em 2013, o Ministério da Saúde anunciou a inclusão da vacina contra o papilomavírus (HPV) ao calendário do Sistema Único de Saúde (SUS), como medida complementar às demais ações preventivas do câncer de colo de útero, entre elas, a realização do exame Papanicolau e o uso de preservativo nas relações sexuais.

COBERTURA VACINAL

# Cobertura da vacina HPV será ampliada a partir de 2014

Para garantir maior imunização, meninas de 11 a 13 anos poderão tomar vacina ano que vem. A partir de 2015, pré-adolescentes entre 9 e 11 anos serão incluídas

publicado: 20/09/2013 17h29, última modificação: 23/12/2017 10h46

🔊 OUVIR A+ A A-



A partir de 2015, meninas de 9 a 11 anos vão ser incluídas na cobertura da vacina contra o HPV - Foto: Divulgação/EBC

**A** partir de 2014, será ampliado o público-alvo para imunização contra o vírus HPV. Meninas de 11 a 13 anos vão poder tomar a vacina, distribuída gratuitamente em todo o País. Elas receberão as duas primeiras doses necessárias à imunização, a dose inicial e a segunda seis meses depois. A terceira dose deverá ser aplicada cinco anos após a primeira.

2014

## Investimento

O Ministério da Saúde está investindo R\$ 360,7 milhões na aquisição de 12 milhões de doses de vacina HPV. A inclusão da vacina no SUS foi possível graças ao acordo de parceria para o desenvolvimento produtivo (PDP), com transferência de tecnologia entre o laboratório internacional Merck Sharp & Dohme (MSD) e o Instituto Butantan, que passará a fabricar o produto no Brasil. A economia estimada na compra da vacina durante o período de transferência de tecnologia é de R\$ 154 milhões. Além disso, a produção do imunobiológico contará com investimento de R\$ 300 milhões para a construção de uma fábrica de alta tecnologia pelo Instituto Butantan, baseada em engenharia genética.

**R\$ 360,7 milhões para aquisição  
de 12 milhões de doses  
da vacina do HPV**



Publicador de conteúdo

↶ Retornar para página inteira

\$CHAPEU\_DA\_NOTICIA.GETDATA()

## HPV: Butantan recebe registro da vacina por meio de PDP



Por: ASCOM

Publicado: 10/03/2015 03:00

Última Modificação: 25/06/2015 10:01

 Compartilhar 826

 Tweetar

 \$texto\_alternativo.getData() 

\$legenda-imagem.getData()

A Anvisa aprovou o registro da vacina contra o HPV, a vacina papilomavírus humano 6, 11, 16 e 18 (recombinante), do Instituto Butantan. A ação é parte da Parceria de Desenvolvimento Produtivo (PDP) firmada entre o laboratório brasileiro e o laboratório Merck Sharpe & Dohme. Com o registro, o Butantan poderá iniciar a fabricação nacional da vacina assim que a transferência da tecnologia avançar.

É o primeiro laboratório nacional a obter um registro para esta vacina, que protege contra quatro subtipos do vírus HPV.

A vacina papilomavírus humano 6, 11, 16 e 18 (recombinante) é indicada para a prevenção de câncer do colo do útero, vulvar, vaginal e anal; lesões pré-cancerosas ou displásicas; verrugas genitais e infecções causadas pelo papilomavírus humano (HPV). As indicações de bula do produto nacional serão as mesmas da vacina da Merck.

## Calendário de Vacinação da Criança

IDADE	VACINAS	DOSES	DOENÇAS EVITADAS
Ao nascer	BCG – ID	Dose única	Formas graves de tuberculose
	Vacina hepatite B	Dose	Hepatite B
2 meses	Vacina pentavalente (DTP + HB + Hib)	1ª dose	Difteria, tétano, coqueluche, hepatite B, meningite e outras infecções causadas pelo <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b.
	VIP (vacina inativada poliomielite)		Poliomielite (paralisia infantil)
	VORH (Vacina Oral de Rotavírus Humano)		Diarreia por Rotavírus
	Vacina pneumocócica 10 (valente)		Doenças invasivas e otite média aguda causadas por <i>Streptococcus pneumoniae</i> sorótipos 1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F e 23F.
3 meses	Vacina meningocócica C (conjugada)	1ª dose	Doenças invasivas causadas por <i>Neisseria meningitidis</i> do sorogrupo C.
4 meses	Vacina pentavalente (DTP + HB + Hib)	2ª dose	Difteria, tétano, coqueluche, hepatite B, meningite e outras infecções causadas pelo <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b.
	VIP (vacina inativada poliomielite)		Poliomielite (paralisia infantil)
	VORH (Vacina Oral de Rotavírus Humano)		Diarreia por Rotavírus
	Vacina pneumocócica 10 valente		Doenças invasivas e otite média aguda causadas por <i>Streptococcus pneumoniae</i> sorótipos 1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F e 23F.
5 meses	Vacina meningocócica C (conjugada)	2ª dose	Doenças invasivas causadas por <i>Neisseria meningitidis</i> do sorogrupo C.
6 meses	Vacina pentavalente (DTP + HB + Hib)	3ª dose	Difteria, tétano, coqueluche, hepatite B, meningite e outras infecções causadas pelo <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b.
	VIP (vacina inativada poliomielite)		Poliomielite (paralisia infantil)
9 meses	Vacina febre amarela	Dose única	Febre amarela
12 meses	SRG (tríplice viral)	1ª dose	Sarampo, caxumba e rubéola.
	Vacina pneumocócica 10 valente	Reforço	Contra doenças invasivas e otite média aguda causadas por <i>Streptococcus pneumoniae</i> sorótipos 1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F e 23F.
	Vacina meningocócica C (conjugada)	Reforço	Doenças invasivas causadas por <i>Neisseria meningitidis</i> do sorogrupo C.
15 meses	VOP (vacina oral poliomielite)	1º reforço	Poliomielite (paralisia infantil)
	Vacina hepatite A	Dose única	Hepatite A
	DTP (tríplice bacteriana).	1º reforço	Difteria, tétano e coqueluche
	SCRV (tetra viral)	Dose única	Sarampo, caxumba, rubéola e varicela.
4 anos	DTP (tríplice bacteriana).	2º reforço	Difteria, tétano e coqueluche
	VOP (vacina oral poliomielite)	2º reforço	Poliomielite (paralisia infantil)
	Vacina varicela	2ª dose	Varicela (catapora)
9 anos* (meninas) até 14 anos, 11 meses e 29	HPV quadrivalente	2 doses	Infecções pelo Papilomavírus Humano 6, 11, 16 e 18.

2019

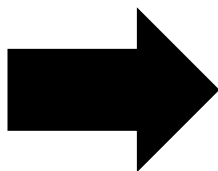


# CALENDÁRIO NACIONAL DE VACINAÇÃO - 2019

# 2019

## Calendário de Vacinação da Criança

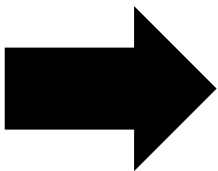
Meninas



9 anos* (meninas) *até 14 anos, 11 meses e 29	HPV quadrivalente	2 doses	Infecções pelo Papilomavírus Humano 6, 11, 16 e 18.
---	-------------------	---------	---

## Calendário de Vacinação do Adolescente

Meninos



IDADE	VACINAS	DOSES	DOENÇAS EVITADAS
11 a 19 anos	Hepatite B – a depender da situação vacinal	3 doses	Hepatite B
	Dupla adulto (dT) – a depender da situação vacinal	3 doses ou reforço	Difteria e tétano
	Tríplice viral (SCR) – a depender da situação vacinal	2 doses	Sarampo, caxumba e rubéola
	Febre amarela – a depender da situação vacinal	Dose única	Febre amarela
11 a 14 anos (meninos)	HPV quadrivalente	2 doses	Infecções pelo Papilomavírus Humano 6, 11, 16 e 18.
11 a 14 anos (meninos e meninas)	Vacina meningocócica C (conjugada)	Reforço ou Dose única	Doenças invasivas causadas por <i>Neisseria meningitidis</i> do sorogrupo C.



Campanha

# Vacinação HPV

Buscar no Portal Brasil 🔍



# 2019

VOCÊ ESTÁ AQUI: [PÁGINA INICIAL](#)





2019

## VACINA

Está acontecendo a 2ª temporada de vacinação contra o HPV, e para estar completamente protegido é necessário tomar as duas doses da vacina.

Verifique a idade certa para tomar a vacina e fique completamente protegido para maratona em várias outras aventuras.

**MENINAS DE 9 A 14 ANOS | MENINOS DE 11 A 14 ANOS**

**E SE AINDA NÃO TOMOU A 1ª DOSE, VACINE-SE EM UMA UNIDADE DE SAÚDE. A 2ª DOSE DEVE SER TOMADA 6 MESES APÓS A PRIMEIRA.**

## HPV



# O que deu errado com a vacina contra HPV?

O câncer de colo do útero é o terceiro que mais mata mulheres no Brasil. Mas a vacina é pouco usada – seus estoques correm o risco de vencer

RAFAEL CISCATI

18/08/2017 - 11h52 - Atualizado 21/08/2017 17h19

# ÉPOCA

# Brasil

O Brasil teve sua própria versão nacional de um episódio mal explicado. No dia 3 de setembro de 2014, 11 adolescentes de Bertioga, litoral do estado de São Paulo, foram internadas depois de receber a segunda dose da vacina. Eram ainda os primeiros dias dessa etapa de vacinação. Na época, ela era aplicada em escolas pelo país, e as 11 meninas estudavam na mesma instituição. Depois de se vacinar, algumas relataram dormência nas pernas, dor de cabeça, tontura. Houve desmaios. Oito receberam alta já na data da internação. Três delas continuaram hospitalizadas – caminhavam com dificuldade. Foram feitas tomografias. Não havia nenhum problema físico aparente, disseram os médicos. A reação foi provocada por “estresse pós-vacinação”, disse o Ministério da Saúde. “Foi uma grande histeria”, diz **Luisa Lina Villa**, professora da Faculdade de Medicina da USP. “E acho que houve estragos para a imagem da vacina.”

**Bertioga, São Paulo, Brasil, 2014**

Edição do dia 12/09/2014  
12/09/2014 09h45 - Atualizado em 12/09/2014 09h45

2014

## Casos de internação após vacinação contra HPV assustam mães e jovens

Em Bertioga, no litoral de São Paulo, 11 meninas passaram mal após tomar vacina. Três delas foram internadas com dores no corpo.

Mas em **Bertioga**, no litoral de São Paulo, ainda repercute o caso das 11 meninas de um mesmo colégio que reagiram mal após tomar a vacina. Três delas foram internadas em um hospital com dores no corpo. Duas já receberam alta.

"Já começou a paralisar as pernas, eu fiquei com muita tremedeira, fiquei tremendo toda a minha boca, fiquei toda vermelha", diz uma menina que tomou a vacina.

Uma garota ainda permanece internada com dores de cabeça e nas costas. Novos exames estão sendo realizados. "Todos os exames realizados até agora demonstram que isso foi uma reação emocional. O exame neurológico demonstrou que não havia nenhuma lesão neurológica, nenhum tipo de paralisia, nada que explicasse fisicamente aquele quadro", afirma Jarbas Barbosa, secretário de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde

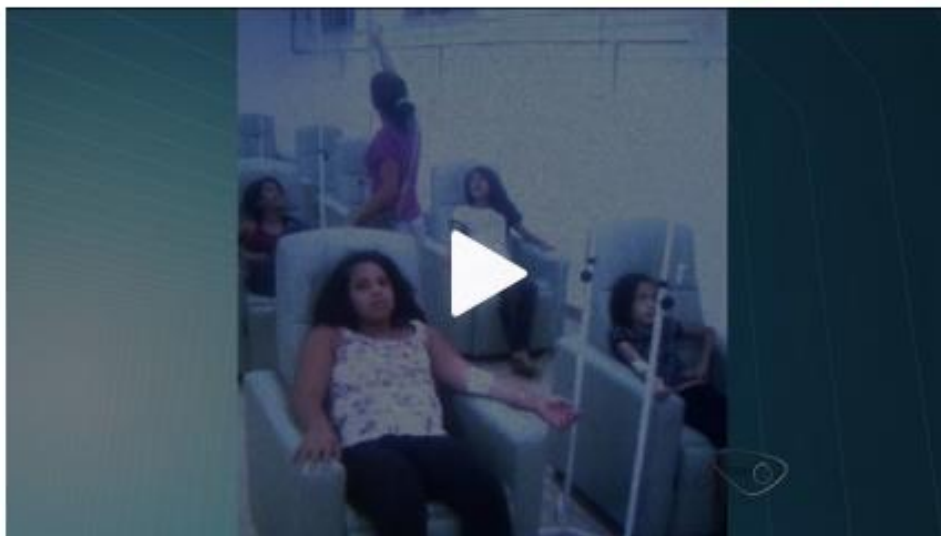
**Viana e Cariacica,  
Espírito Santo, Brasil, 2014**

20/03/2014 14h29 - Atualizado em 20/03/2014 14h29

## Meninas passam mal após vacina contra HPV em Viana, ES

Cerca de onze adolescentes foram socorridas após desmaios e mal estar. Segundo o município, é o primeiro caso registrado no estado.

Do G1 ES, com informações da TV Gazeta



Cerca de onze meninas que receberam a vacina de proteção contra quatro tipos do Papiloma Vírus Humano (HPV) passaram mal e precisaram ser socorridas após desmaios na Escola Estadual Maria Novaes de Pinheiro, em Viana, no Espírito Santo, onde estava sendo aplicada a vacina, na tarde desta quarta-feira (19). Os pais das adolescentes reclamaram da estrutura montada para realizar a vacinação no local. O diretor de Vigilância Sanitária do município informou que é o primeiro caso desses sintomas registrados no estado. A Secretaria Estadual de Saúde (Sesa) informou que as prefeituras são as responsáveis por aplicar a vacina.

# 2014

24/03/2014 21h59 - Atualizado em 24/03/2014 22h27

## Meninas passam mal após vacinação contra HPV em Cariacica, ES

Nove jovens foram socorridas pelo Samu 192 em escola municipal. Segundo coordenadora de programa de imunização, reações são normais.

Do G1 ES, com informações da TV Gazeta



Após receberem doses da vacina que protege contra quatro tipos do Papiloma Vírus Humano (HPV), nove meninas passaram mal na tarde desta segunda-feira (24), em **Cariacica**, na Grande Vitória. As adolescentes foram socorridas por ambulâncias do Serviço de Atendimento Móvel de Urgência (Samu 192) ainda na Escola Municipal Joaquim Barbosa, onde estavam sendo aplicadas as vacinas, e foram encaminhadas ao Hospital São João

Batista, em Alto Lage, também no município. A Secretaria Municipal de Saúde informou que as jovens passam bem e prometeu investigar o caso.

Por volta das 13h30, as vacinas foram aplicadas em cerca de 140 adolescentes. Somente duas horas depois, as nove jovens queixaram-se de dores e enjoos. Duas chegaram a desmaiar, mas recuperaram os sinais antes de ser atendidas.



**Acre, Brasil, 2014**

# Mães de meninas que adoeceram após tomar vacina do HPV continuam sem respostas

BRUNA MELLO 25/02/2019

f Facebook



👍 Curtir

A estudante Sabrina, de 15 anos, continua sofrendo com dores de cabeça intensas, desmaios, convulsões e sangramentos. Os sintomas começaram a aparecer após ela tomar a primeira dose da vacina contra HPV, em 2014.

Assim como a jovem, outras 45 meninas padecem com reações após terem tomado a vacina HPV, no Acre.

**46 CASOS  
NO ACRE**



# Vacina contra HPV: prevenção ou negligência?

BRUNA MELLO 13/08/2018



A estudante Sabrina, de 15 anos, viu sua vida mudar da noite para o dia. Em 2014, três dias após tomar a primeira dose da vacina contra HPV, a jovem começou a ter dores de cabeça intensas, desmaios e sangramento nasal. A situação se agravou seis meses depois, quando ela começou a ter convulsões.

“Era dia após dia sentindo dores. Ligavam da escola constantemente e tínhamos que buscá-la toda ensanguentada. Mas, até então não conseguíamos assimilar que tinha sido da vacina. A gente começou a associar depois de seis meses, quando a Sabrina começou a convulsionar por causa da vacina. Ela tinha crises, levávamos para o hospital, fazia exame e não dava nada, nenhuma alteração”, contou a mãe da jovem, a autônoma Bruna Melo.

O caso de Sabrina é apenas um entre as 17 meninas que sofrem com reações após terem tomado a vacina HPV, no Acre. O problema veio à tona depois que a comerciante Leila Graciene decidiu reunir as mães que passam pela mesma situação para denunciar o caso. Sua filha Vitória, de 15 anos, também adoeceu depois de se vacinar, em 2014.

Segundo Leila, a jovem tem dores de cabeça crônica, desmaios, convulsões até 15 vezes por dia, dores nos ossos e nas articulações, taquicardia, sangramento nasal, anemia, vômitos, e já chegou a paradas cardíacas.

Início > Cotidiano > Vídeos mostram estado chocante de garotas acreanas que tomaram vacina contra HPV

Cotidiano

## Vídeos mostram estado chocante de garotas acreanas que tomaram vacina contra HPV

Por Gina Menezes - 10 de agosto de 2018

0



Garota passa mal após tomar vacina HPV e apresenta convulsões

Uma série de vídeos enviados à redação da Folha do Acre por mães e tias de adolescentes gravemente doentes após tomarem a vacina HPV mostram em imagens chocantes como estão estas meninas atualmente. Algumas andam com dificuldades, outras perderam os movimentos das pernas e algumas convulsionam.

Segundo as famílias que autorizaram a divulgação das imagens, todas as meninas adoeceram após receberem a dose da vacina e que o poder público nada tem feito para auxiliar na recuperação das vítimas.

**“O mais grave é que as mães que recebem o bolsa família precisam estar com as carteiras de vacinação em dia, do contrário não recebem o benefício, ou seja, são obrigadas a vacinar as meninas.** Nenhuma mãe em sã consciência vai querer submeter uma filha a um risco desses. Mesmo sendo deputada estadual irei entrar em contato com o Ministério da Saúde e assistência social para ver o que pode ser feito”, diz.

Deputada Estadual Eliane Sinhasique (PMDB - AC)







GOVERNO DO ESTADO DO ACRE  
SECRETARIA DE ESTADO DE EDUCAÇÃO, CULTURA E ESPORTES (SEE)  
ESCOLA E. E. F. NATALINO DA SILVEIRA BRITO

## COMUNICADO

Senhores pais e/ou responsáveis, considerando o Cenário Epidemiológico do País e do Mundo, com o ressurgimento de doenças que podem ser prevenidas através da vacinação: Caxumba, Sarampo, Difteria, tétano, coqueluche, febre amarela entre outras. Onde milhares de crianças são acometidas diariamente podendo ser hospitalizadas e levar até a morte.

Considerando o Artigo nº 14 do Estatuto da Criança e do Adolescente “§ 1º é obrigatória a vacinação das crianças nos casos recomendados pelas autoridades sanitárias”

De acordo com a Lei Estadual nº 3398 de 26 de julho de 2018, que estabelece a obrigatoriedade de exigência da carteira de vacinação da criança, ou documento similar no ato da matrícula dos alunos da educação infantil e da primeira etapa do ensino fundamental.

Assim sendo, atendendo a uma solicitação do MPAC – Ministério Público do Estado do Acre, SESACRE – Secretaria de Estado de Saúde do Acre e Secretaria de Estado de Educação Divisão de Assistência Estudantil e Saúde Núcleo de Saúde Escolar. Solicitamos aos senhores, em caráter de urgência, que compareçam a escola com a carteira de vacina original do seu filho, tendo ela sendo preenchida ou não, nos períodos de 18, 21 e 22/10/2019, para averiguação da situação vacinal do mesmo.

Lembrando que, não será realizada qualquer ação de vacinação em ambiente escolar, apenas avaliação das cadernetas.

Agradecemos a compreensão de todos!



**Vila campinas – Plácido de Castro,  
Acre, Brasil, 2015**

## Vacina contra HPV pode ter causado sequelas em 9 jovens

2015

As possíveis vítimas da vacina do HPV não estão apenas em Rio Branco. Em Vila Campinas, na BR-364, distante 60 quilômetros da Capital, há dois casos. Um deles, inclusive, com morte. **1 Óbito**

Vamos começar pela história da família da Antônia Lima. A filha da dona de casa tem 12 anos e mal consegue andar. As pernas estão atrofiando. Segundo a mãe, a Jheniffer era uma criança cheia de saúde. Quatro dias após tomar a vacina contra o HPV, em 2015, sentiu dormência nas pernas e nos pés.

“No outro dia, não conseguia andar. Foram vários meses em cadeira de roda. Fora a dificuldade de locomoção tem outros efeitos colaterais, como esquecimento. Hoje a minha filha não fala e está esquecendo o que aprendeu na escola”, disse chorando.

Outra criança da vila com apenas 9 anos de idade pode ser mais um vítima da vacina. A Mikaely morreu no dia 5 de maio desse ano. O pai Airton Lourenço não tem nenhum exame que comprove a relação direta entre a doença da filha com a vacina contra o HPV. Mas, de uma coisa ele não tem dúvida: poucos dias após tomar o medicamento na escola, a criança começou a desmaiar e ter sangramento nasal.

Dois dias depois dos primeiros sintomas, ela foi levada para Rio Branco onde faleceu poucas horas depois de dar entrada no Hospital da Criança. O pai vinha mantendo silêncio, mas decidiu falar com nossa equipe para dar apenas um recado:

“Que as pessoas parem de aplicar essa vacina para que não venha enfrentar a mesma tristeza que tenho hoje. Se soubesse que a vacina mataria minha filha, ela não tinha nem chegado perto”, alertou. Todas essas famílias têm em comum os efeitos negativos que a imunização contra o câncer do colo de útero trouxe.



### Registro das vacinas do calendário

Vacina B	Febre amarela (uma dose a cada dez anos)	Tétano wpa	Difteria acinosa (uma dose a cada dez anos)	MMV	dTpa (geralmente)	Outras vacinas
Data: Lote: Unidade: Ass.:	Data: Lote: Unidade: Ass.:	Data: Lote: Unidade: Ass.:	Data: Lote: Unidade: Ass.:	Data: 27/04/18 Lote: 370037 Unidade: P 2-2 Ass: Walter	Data: Lote: Unidade: Ass.:	Data: Lote: Unidade: Ass.:
Data: Lote: Unidade: Ass.:	Data: Lote: Unidade: Ass.:	Data: Lote: Unidade: Ass.:	Data: Lote: Unidade: Ass.:	Data: 27 Lote: 30 Unidade: 18 Ass.:		Data: Lote: Unidade: Ass.:
Data: Lote: Unidade: Ass.:	Data: Lote: Unidade: Ass.:	Data: Lote: Unidade: Ass.:	Data: Lote: Unidade: Ass.:	Data: Lote: Unidade: Ass.:		Data: Lote: Unidade: Ass.:
Data: Lote: Unidade: Ass.:	Data: Lote: Unidade: Ass.:	Data: Lote: Unidade: Ass.:	Data: Lote: Unidade: Ass.:			Data: Lote: Unidade: Ass.:

← Visitação



## Registro das vacinas do calendário

Requerente #	Febre amarela (uma dose a cada dez anos)	Tétano viral	Difteria ou tétano (uma dose a cada dez anos)	HPV	CPJII (gestantes)	Outras vacinas
Data: Lote: Unidade: Ass.:	Data: Lote: Unidade: Ass.:	Data: Lote: Unidade: Ass.:	Data: Lote: Unidade: Ass.:	Data: 27/04/18 Lote: 376033 Unidade: p.e.a. Ass.: walter	Data: Lote: Unidade: Ass.:	Data: Lote: Unidade: Ass.:
Data: Lote: Unidade: Ass.:	Data: Lote: Unidade: Ass.:	Data: Lote: Unidade: Ass.:	Data: Lote: Unidade: Ass.:	Data: 27/30/18	Data: Lote: Unidade: Ass.:	Data: Lote: Unidade: Ass.:
Data: Lote: Unidade: Ass.:	Data: Lote: Unidade: Ass.:	Data: Lote: Unidade: Ass.:	Data: Lote: Unidade: Ass.:	Data: Lote: Unidade: Ass.:	Data: Lote: Unidade: Ass.:	Data: Lote: Unidade: Ass.:
Data: Lote: Unidade: Ass.:	Data: Lote: Unidade: Ass.:	Data: Lote: Unidade: Ass.:	Data: Lote: Unidade: Ass.:	Data: Lote: Unidade: Ass.:	Data: Lote: Unidade: Ass.:	Data: Lote: Unidade: Ass.:

1ª. Dose da Vacina anti-HPV em 27/04/2018

← Vacinação



Óbito em  
08/05/2018

11 dias

após uma única dose  
da vacina anti-HPV

SELO DIGITAL DE FISCALIZAÇÃO  
Tribunal do Juízo do Estado de Acre  
1º Ofício do Registro Civil das Pessoas Naturais - RIO BRANCO/AC  
ADQUIRILO-2018-0010  
DATA: 08/05/2018  
MIKAELY SOUZA DE JESUS  
Estat: R\$ 0,00 FICOM: R\$ 0,00  
FUNDS: R\$ 0,00 ITR: R\$ 0,00  
TOTAL: R\$ 0,00  
Consulte e autentique de fato em  
www.aplicacao.com.br  
7AB7-0B1A-FRFA-C190

REPUBLICA FEDERATIVA DO BRASIL  
REGISTRO CIVIL DAS PESSOAS NATURAIS  
**CERTIDÃO DE ÓBITO** 1º Via  
NOME  
**MIKAELY SOUZA DE JESUS**  
CPF  
**028.617.032-96**  
MATRÍCULA  
**000760 01 55 2018 4 00074 151 0013921 13**  
SEXO  masculino  feminino COR  branca  preta  parda  amarela  indígena ESTADO CIVIL E IDADE  solteiro  casado  viúvo  separado  solteira, com 9 anos  
NATURALIDADE Rio Branco/AC DOCUMENTO DE IDENTIFICAÇÃO 1220121-9 - SSP/AC ELEITOR  SIM  NÃO  
FILIAÇÃO E RESIDÊNCIA  
**AIRTON LOURENÇO DE JESUS e VANDA SILVA DE SOUZA**, residente e domiciliada Rua Guajajara, nº 341, Bairro Centro, Vila Campinas, Plácido de Castro - AC  
DATA E HORA DE FALECIMENTO  
**OITO DE MAIO DE DOIS MIL E DEZOITO**, às 01:00 h Dia 08 Mês 05 Ano 2018  
LOCAL DE FALECIMENTO  
UTI Pediátrica - Hospital da Criança, nesta Capital  
CAUSA DA MORTE  
choque hipovolêmico; hemorragia digestiva alta; hemorragia digestiva  
SEPULTAMENTO/CREMAÇÃO (município e cemitério, se conhecido)  
Cemitério de Vila Campinas - Plácido de Castro/AC DECLARANTE  
**AIRTON LOURENÇO DE JESUS**  
NOME E NÚMERO DO DOCUMENTO DO MÉDICO QUE ATESTOU O ÓBITO  
**ELEONICE PINHEIRO LIMA, CRM 679/AC**  
AVERBAÇÕES / ANOTAÇÕES A ACRESCEER  
A falecida era menor de idade: Livro C-74, Folha 151, Termo 13921  
ANOTAÇÕES DE CADASTRO  

TIPO DOCUMENTO	NUMERO	DATA EXPEDIÇÃO	ÓRGÃO EXPEDIDOR	DATA DE VALIDADE
RG	1220121-9	04/01/2012	SSP/AC	


  
CEP Residencial  Não informado Grupo Sanguíneo  Não informado  
As anotações de cadastro acima não dispensam a apresentação do documento original, quando exigida pelo órgão solicitante.  
Nome do Ofício:  
**1º Ofício do Registro Civil das Pessoas Naturais de Rio Branco/AC**  
Oficial Registrador: **Fabício Mendes dos Santos**  
Município: Rio Branco / AC  
End: Avenida Ceará, nº 2513  
Telefone: (68)3224-9112  
E-mail: 1tabelonato.riobranco@gmail.com  
O conteúdo da certidão é verdadeiro. Dou-Fê  
Rio Branco/AC, 08 de maio de 2018.  
**CRISTIANE DE SENA ARAÚJO**  
ESCREVENTE SUBSTITUTA  
ARPENBRASIL AA 007405460 BRP





**LUTO**

< VERSÃO CERTIFICADA DIÁRIO COMPLETO IMPRIMIR



**DIÁRIO OFICIAL DA UNIÃO**  
Publicado em: 17/05/2019 | Edição: 94 | Seção: 1 | Página: 119  
Órgão: Ministério da Saúde/Gabinete do Ministro

**PORTARIA Nº 875, DE 10 DE MAIO DE 2019**

Estabelece recursos do Bloco de Custeio das Ações e Serviços Públicos de Saúde - Grupo de Atenção de Média e Alta Complexidade Ambulatorial e Hospitalar-MAC a serem disponibilizados ao Estado de São Paulo.

O MINISTRO DE ESTADO DA SAÚDE, no uso das atribuições que lhe conferem os incisos I e II do parágrafo único do art. 87 da Constituição, e

Considerando a Portaria nº 3.992/GM/MS, de 28 de dezembro de 2017, que altera a Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, para dispor sobre o financiamento e a transferência dos recursos federais para as ações e os serviços públicos de saúde do Sistema Único de Saúde; e

Considerando a Nota Informativa nº 87/2019-CGPNI/DEVIT/SVS/MS, de 18 de abril de 2019, que aprova o encaminhamento de pacientes do Estado do Acre para tratamento especializado no Hospital das Clínicas de São Paulo - CNES 2078015, resolve:

Art. 1º Ficam estabelecidos recursos financeiros do Bloco de Custeio das Ações e Serviços Públicos de Saúde - Grupo de Atenção de Média e Alta Complexidade Ambulatorial e Hospitalar, no montante de R\$ 250.048,00 (duzentos e cinquenta mil e quarenta e oito reais), a serem disponibilizados ao Estado de São Paulo, em parcela única.

Parágrafo único. Os recursos financeiros de que trata o caput serão destinados ao Hospital das Clínicas de São Paulo - CNES 2078015, para tratamento especializado de pacientes oriundos do Estado do Acre.


Art. 2º O Fundo Nacional de Saúde adotará as medidas necessárias para a transferência ao Fundo Estadual de Saúde de São Paulo, do montante estabelecido no Art. 1º, em parcela única, mediante processo autorizativo encaminhado pela Secretaria responsável pelo Programa de Trabalho.

Art. 3º Os recursos orçamentários, objeto desta Portaria, correrão por conta do orçamento do Ministério da Saúde, devendo onerar o Programa de Trabalho 10.302.2015.8585 - Atenção à Saúde da População em Média e Alta Complexidade - Bloco de Atenção de Média e Alta Complexidade Ambulatorial e Hospitalar - Componente Limite Financeiro da Atenção de Média e Alta Complexidade Ambulatorial e Hospitalar - Plano Orçamentário 0000.

Art. 4º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

LUIZ HENRIQUE MANDETTA

Este conteúdo não substitui o publicado na versão certificada



## DIÁRIO OFICIAL DA UNIÃO

Publicado em: 17/05/2019 | Edição: 94 | Seção: 1 | Página: 119  
Órgão: Ministério da Saúde/Gabinete do Ministro

### PORTARIA Nº 875, DE 10 DE MAIO DE 2019

Estabelece recursos do Bloco de Custeio das Ações e Serviços Públicos de Saúde - Grupo de Atenção de Média e Alta Complexidade Ambulatorial e Hospitalar-MAC a serem disponibilizados ao Estado de São Paulo.

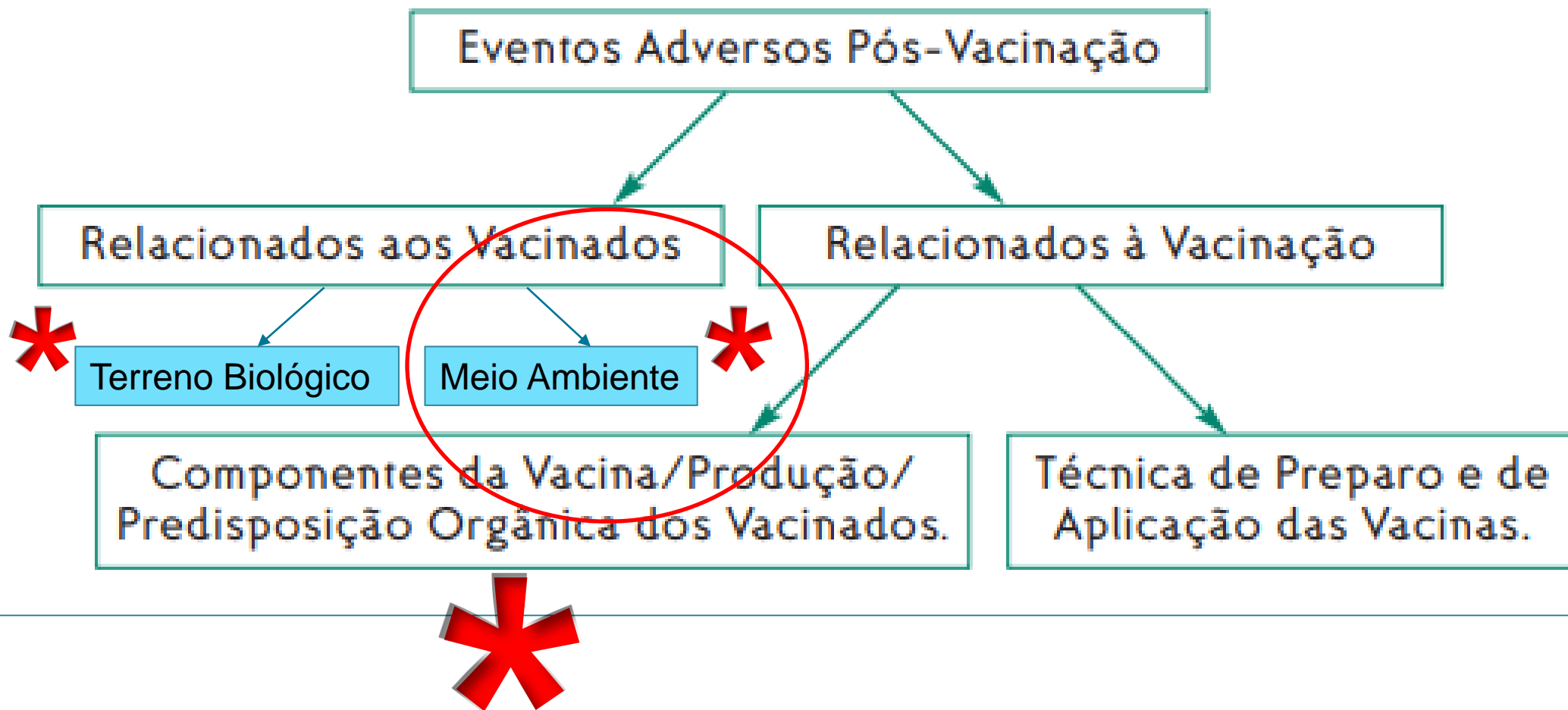
O MINISTRO DE ESTADO DA SAÚDE, no uso das atribuições que lhe conferem os incisos I e II do parágrafo único do art. 87 da Constituição, e

Considerando a Portaria nº 3.992/GM/MS, de 28 de dezembro de 2017, que altera a Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, para dispor sobre o financiamento e a transferência dos recursos federais para as ações e os serviços públicos de saúde do Sistema Único de Saúde; e

Considerando a Nota Informativa nº 87/2019-CGPNI/DEVIT/SVS/MS, de 18 de abril de 2019, que aprova o encaminhamento de pacientes do Estado do Acre para tratamento especializado no Hospital das Clínicas de São Paulo - CNES 2078015, resolve:

Art. 1º Ficam estabelecidos recursos financeiros do Bloco de Custeio das Ações e Serviços Públicos de Saúde - Grupo de Atenção de Média e Alta Complexidade Ambulatorial e Hospitalar, no montante de R\$ 250.048,00 (duzentos e cinquenta mil e quarenta e oito reais), a serem disponibilizados ao Estado de São Paulo, em parcela única.

## Aspectos Relacionados aos Eventos Adversos Pós-Vacinação





# Contaminación Ambiental na Colômbia - Lixões

← → ↻ <https://www.eltiempo.com/archivo/documento/CMS-5730687> ☆

ARCHIVO

## El Carmen de Bolívar está ahogado por las basuras

En protesta por no poder arrojar residuos en el sitio donde siempre lo hacían, los recolectores decidieron tirar la basura frente al Palacio Municipal y en otros lugares céntricos de la localidad.

Comentar



Facebook



Twitter



Guardar



Enviar



LinkedIn



Por: **REDACCION EL TIEMPO** | 29 de julio 2009 , 12:00 a.m.

Los habitantes de este municipio, el de mayor población en los Montes de María, les hicieron un llamado al Gobierno nacional y al departamental para que les ayuden a solucionar el grave problema sanitario que afrontan luego de que los vecinos del basurero a cielo abierto se negaron a que botaran los desechos a pocos metros de sus viviendas.

"Aquí hay basura por todas partes, el pueblo está pestilente y nadie hace nada", dijo María del Carmen Peluffo, habitante del municipio.

El problema, según los carmeros, es que en el municipio, que ya pasa de los 100 mil habitantes, no hay un relleno sanitario habilitado y con las condiciones técnicas que permitan depositar los desechos.

Google ha cerrado el anuncio

Dejar de ver anuncio

¿Por qué este anuncio? ⓘ





## Rio Itapanhau

Bertioga - SP

11250-000

4,5 ★★★★★ (6)

Rio



Rotas



Salvar



Próximo



Enviar para  
smartphone



Compartilha  
r



Bertioga - SP, 11250-000



<https://www.google.com/maps/place/Rio+Itapanhau/@-23.8152552,-46.1826324,18371m/data=!3m2!1e3!4b1!4m5!3m4!1s0x94cdfc913ebbcdeb:0x1b8f9eaba36f37de!8m2!3d-23.8152711!4d-46.1124191>



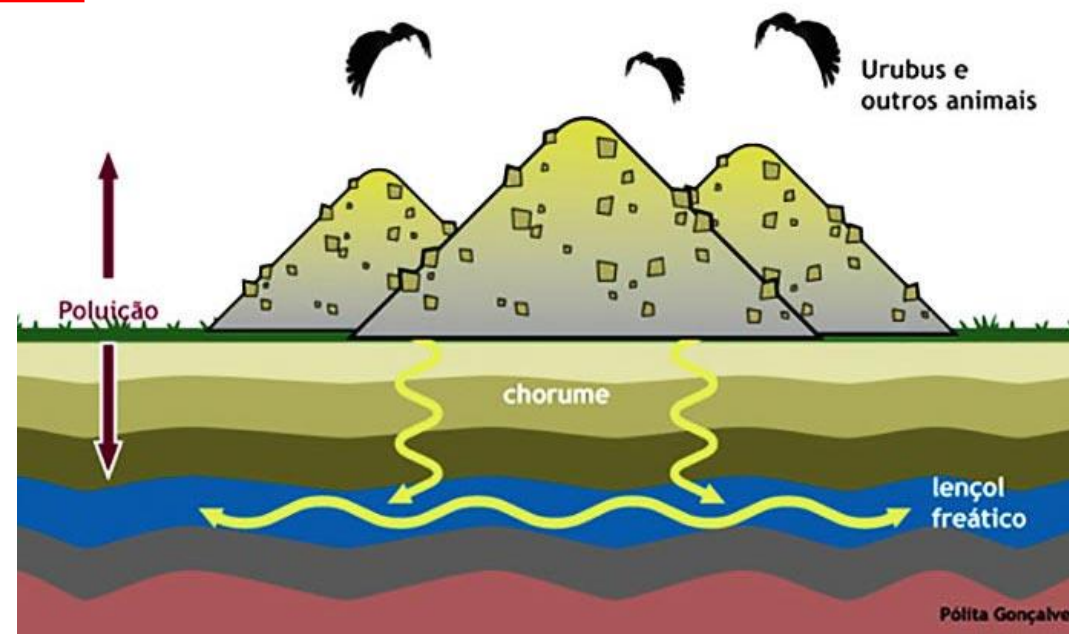


**Figura C.1: Lixão de Bertioga junto à BR 101**  
Fonte: DPLA/ DPRN, 1999.

**Lixão de Bertioga foi desativado em 2001.**

# Contaminação Ambiental em Bertioga - Lixão

Para o grupo de pesquisa, a principal origem dos metais pesados encontrados nas amostras coletadas é oriunda do lixão de Bertioga, desativado em 2001. Marcelo Pinheiro acredita que a área antigamente utilizada esteja vazando chorume, material rico em metais, conforme estudos.



## EDITORIAS

### Pesquisa da Unesp detecta chumbo e mercúrio em áreas do rio Itapanhaú

30 de abril de 2015 © Última atualização: 15:12  
Por Costa Norte



## Pesquisa da Unesp detecta chumbo e mercúrio em áreas do rio Itapanhaú

30 de abril de 2015

© Última atualização: 15:12

Por Costa Norte



Por Mayumi Kitamura

Um grupo de pesquisa em biologia da Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (Unesp) identificou a presença de mercúrio, chumbo, cobre e cádmio, ou seja, metais pesados, em amostras coletadas em três áreas de manguezal no rio Itapanhaú. Monitoramento regular feito pela Cetesb confirma a presença de três dos metais pesados constatados pela pesquisa. A ingestão destes materiais em altas concentrações, tanto pela água quanto por animais contaminados, pode causar problemas neurológicos e desenvolver cânceres.

O levantamento sobre metais pesados abrangeu não somente Bertioga, mas também áreas de manguezal em Iguape, Cananeia, Peruíbe, São Vicente e Cubatão, conforme contou o professor da universidade do campus Litoral Paulista e coordenador da pesquisa, Marcelo Pinheiro. O projeto iniciou em 2009, e as pesquisas foram conduzidas de 2010 a 2012. O grupo de pesquisa em biologia de crustáceos, denominado Crusta, teve como objetivo identificar a presença deste tipo de material tanto em caranguejos-uçá recolhidos nas localidades quanto em seu habitat e vegetação.

Os pesquisadores recolheram amostras da água e do sedimento em três trechos e, na água, foi constatada a presença de cobre em um dos trechos e chumbo em todas as áreas do levantamento. Já as amostras de sedimento indicam contaminação por mercúrio em dois trechos e cádmio em três.

Marcelo explica: "Nós considerávamos que Bertioga, por causa da beleza paisagística, seria um local prístino, ou seja, sem poluentes. Mas não foi isso que nós encontramos". De acordo com o estudo, os níveis de contaminação ambiental em Bertioga ficaram acima dos de Cubatão, que apresentou a presença de chumbo, cádmio e mercúrio, diferindo de Bertioga na constatação de cobre. O relatório da pesquisa aponta o caranguejo-uçá como uma ferramenta no monitoramento de áreas de manguezal e estuarinas, indicando com precisão o estado de conservação ambiental. Quando há histórico de contaminação, como em Cubatão, tanto a flora quanto a fauna sofrem consequências. Em manguezais estudados durante a pesquisa, o grupo encontrou espécimes com malformação em sua estrutura corporal, como nas pinças, abdômen ou carapaça. Segundo o professor, as malformações são comuns, contudo, têm incidência 3% superior nestas áreas.

2014

09/08/2014 10h30 - Atualizado em 09/08/2014 10h30

## Oito cidades do ES ainda têm lixão

Conhecimento técnico e alto custo são principais justificativas.  
Prazo para adequação a Política Nacional de Resíduos Sólidos acabou.

Do G1 ES, com informações de A Gazeta \*



O prazo para os municípios fecharem os lixões e darem ao lixo a destinação ambientalmente correta, segundo a Política Nacional de Resíduos Sólidos, acabou no último sábado (2). Mas, dos 78 municípios capixabas, oito ainda têm lixão e 22 não conseguiram atender a todas as determinações da Lei Federal nº 12.305, de 2010, que instituiu a política, de acordo com o Ministério Público Estadual (MPES).

### Carência

Outra dificuldade é a carência de profissionais técnicos qualificados para elaborar o plano de gerenciamento, como engenheiros civis e ambientais. Apesar disso, Guarapari, Piúma, Anchieta e Viana conseguiram concluir o plano.



# Margens da rodovia Leste-Oeste viram 'lixão' em Cariacica, no ES

Situação é denunciada por moradores desde 2016. Prefeitura disse que notificou o Departamento de Estradas de Rodagem para a limpeza.

Por André Falcão, TV Gazeta

02/05/2018 14h40 · Atualizado há 11 meses



Lixo às margens da Rodovia Leste-Oeste incomoda população de Cariacica, no ES



2015

14/09/2015 12h26 - Atualizado em 15/09/2015 18h49

## 'Meio de vida', diz mulher que mora em lixão há 2 anos no interior do AC

Francisca Bruno, de 39 anos, diz que não tem vergonha da vida que leva. Secretária de Assistência Social diz que desconhece o caso, mas vai ajudar.

Iryá Rodrigues  
Do G1 AC



Francisca vive no lixão da cidade de Plácido de Castro (Foto: Iryá Rodrigues/ G1)

# Contaminação Ambiental em Plácido de Castro, Acre - Lixão





Vila Campinas, Plácido de Castro



Pt



# Vila Campinas

Plácido de Castro - AC  
69928-000



Rotas



Salvar



Próximo

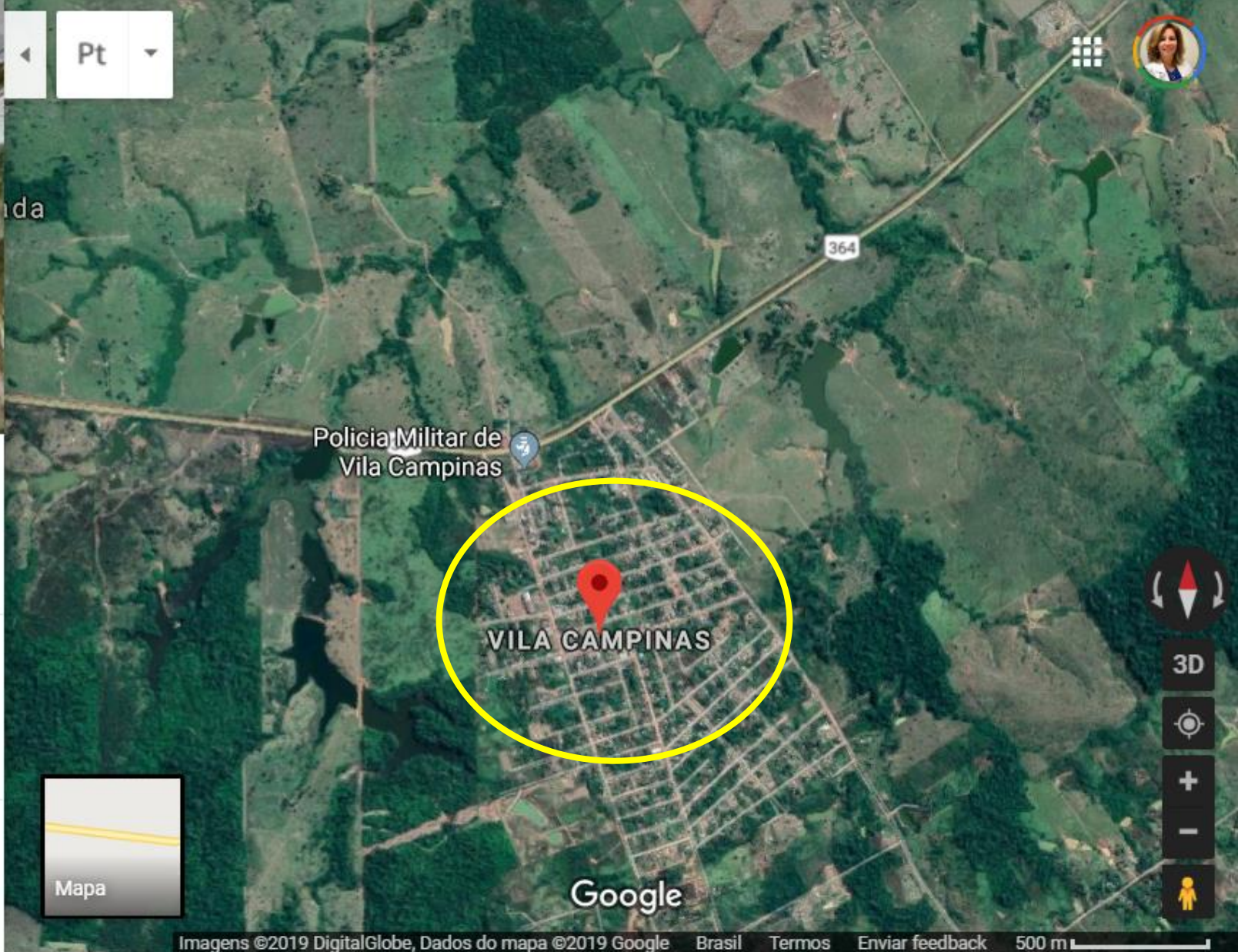


Enviar para  
smartphone



Compartilha  
r

## Fotos



3D





Envie esta notícia por e-mail para assinantes do UOL ou da Folha

**2000**[Texto Anterior](#) | [Próximo Texto](#) | [Índice](#)

## Acre investiga contaminação por mercúrio

**EDUARDO SCOLESE**  
DA AGÊNCIA FOLHA

A Coordenadoria de Defesa do Meio Ambiente do Ministério Público do Acre está investigando a possibilidade de parte da população de Rio Branco ter sido contaminada por mercúrio.

Segundo o relatório apresentado pelo IEC (Instituto Evandro Chagas), com sede em Belém (PA), 7% das 571 pessoas que tiveram amostras de sangue e do tecido capilar examinadas apresentaram sinais do metal no organismo acima do limite de dez microgramas por grama -índice máximo definido pela Organização Mundial da Saúde.

As pesquisas, divulgadas para o Ministério Público na semana passada, começaram em fevereiro de 1998, após 25 pessoas terem apresentado sinais de contaminação entre 1996 e 1997.

Para não causar pânico na população local, o IEC omitiu informações no decorrer dos trabalhos. Em 97, após o anúncio de alguns casos, muitas pessoas deixaram de comer peixe, temendo a contaminação.

A promotora Patrícia de Amorim Rêgo, da Coordenadoria de Defesa do Meio Ambiente, afirma que ainda não há motivos para decretar estado de calamidade pública.

"Com os dados do instituto em mãos, temos a obrigação de apurar todas as causas da contaminação. O momento não é de desespero, mas sim de preocupação."

**Rios no Acre**





### Vila Campinas

Plácido de Castro - AC  
69928-000

- Rotas
- Salvar
- Próximo
- Enviar para smartphone
- Compartilhar

### Fotos



Map interface showing satellite imagery of a rural area. A red location pin is placed on a road, circled in yellow. Other locations circled in yellow include Rio Branco, Sen. Guiomard, and Plácido de Castro. The map includes road numbers 317 and 364, a scale bar for 10 km, and navigation controls like 3D, compass, and zoom in/out buttons. A search bar at the top left shows 'Pt' and a search icon. A profile picture is visible in the top right corner.





## O MERCÚRIO EM PRAIAS CULTIVADAS DA BACIA DO JURUÁ NO ESTADO DO ACRE

M.L. Costa<sup>1</sup>, J.A.R. Rego<sup>1\*</sup>, E.S. Brabo<sup>2</sup>, O.C. Santos<sup>2</sup>, I.M. Jesus<sup>2</sup>, H.D.F. Almeida<sup>1</sup>, M.M.M. Martins<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro de Geociências da Universidade Federal do Pará, Grupo de Mineralogia e Geoquímica Aplicada (GMGA), Rua Augusto Correia, nº 1; CEP 66075-110, Belém, PA.

<sup>2</sup>Instituto Evandro Chagas, Belém, PA  
email: \*jreg@ufpa.br

Recebido em dezembro de 2003; aprovado para publicação em dezembro de 2005

### RESUMO

O Estado do Acre é atravessado por duas grandes bacias hidrográficas, Purus e Juruá, cujos rios formam praias (barra em pontal) em suas margens durante o período de estiagem. Estas praias são amplamente utilizadas pelos ribeirinhos e semi-urbanos para a agricultura de pequeno ciclo, como a do feijão (*Vigna unguiculata*) e milho (*Zea Mays*). Tendo em vista o conhecimento prévio de Hg em peixes do Acre desenvolveu-se estudos para identificar o Hg na cadeia sedimento-vegetal-humano. A concentração média de mercúrio encontrada nos sedimentos das praias é de  $19,57 \mu\text{g.kg}^{-1}$ , em folhas de feijão  $12,7 \mu\text{g.kg}^{-1}$ , nos grãos de feijão de  $2,83 \mu\text{g.kg}^{-1}$  e em cabelo humano de  $3.992,5 \mu\text{g.kg}^{-1}$ . Os teores de mercúrio no vegetal e nos sedimentos são, portanto baixos e menores que  $20 \mu\text{g.kg}^{-1}$ . Por sua vez as concentrações de mercúrio encontradas em cabelos de humanos na bacia do rio Juruá estão acima dos valores de referência estabelecidos pela Organização Mundial de Saúde (OMS) para áreas não impactadas, ou seja, a dieta alimentar, à base de feijão cultivado nos solos (sedimentos praianos) não explica os teores de mercúrio em valores localmente anômalos encontrados em cabelos de moradores junto aos núcleos urbanos às margens dos rios. Possivelmente esses valores possam ser explicados por uma dieta complementada com pescado carnívoro.



Acre já é o 18º maior produtor de peixes do Brasil, mostra IBGE (2015).

<http://www.jornalatribuna.com.br/?p=36519>

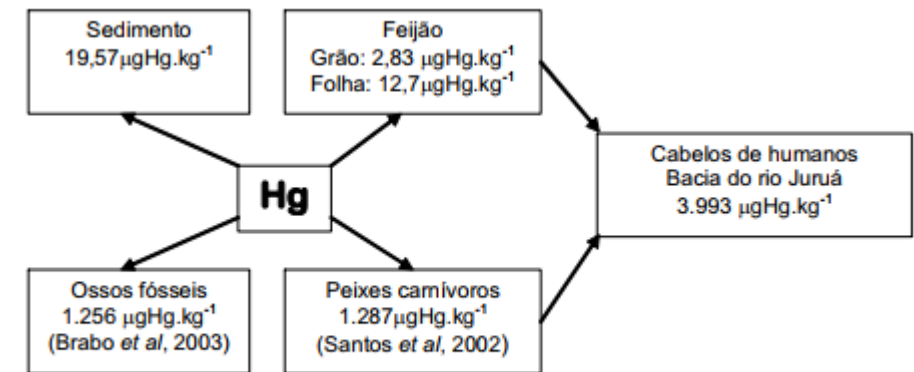


# Contaminação Ambiental no Acre - Mercúrio

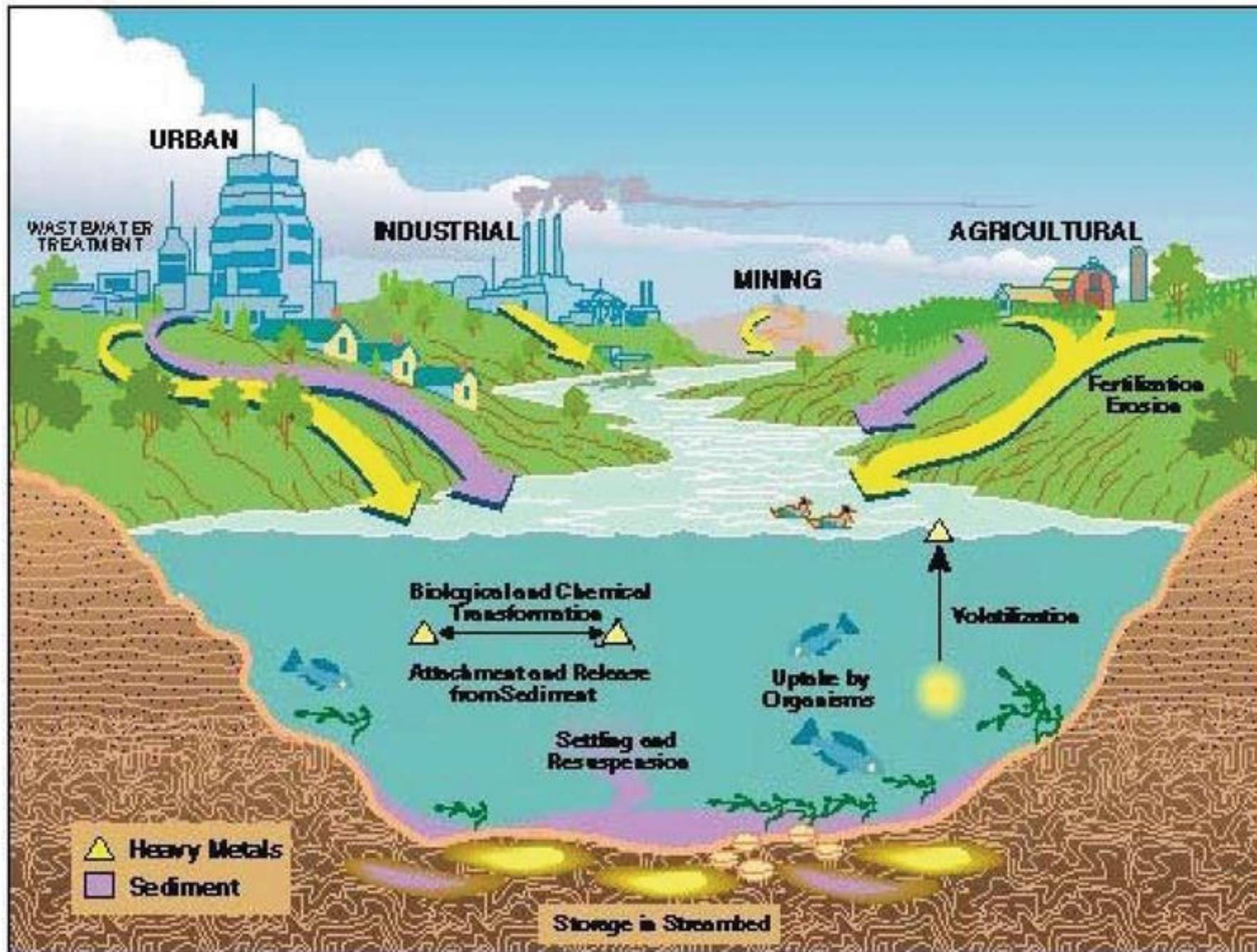
2006



**Figura 1:** Aos fundos observa-se praia (barra em pontal) desenvolvida ao longo do rio Juruá e cultivada com feijão (à esquerda) e milho (no centro), no verão de 2002.



**Figura 5:** Distribuição do Hg em diversas matrizes no Estado do Acre.





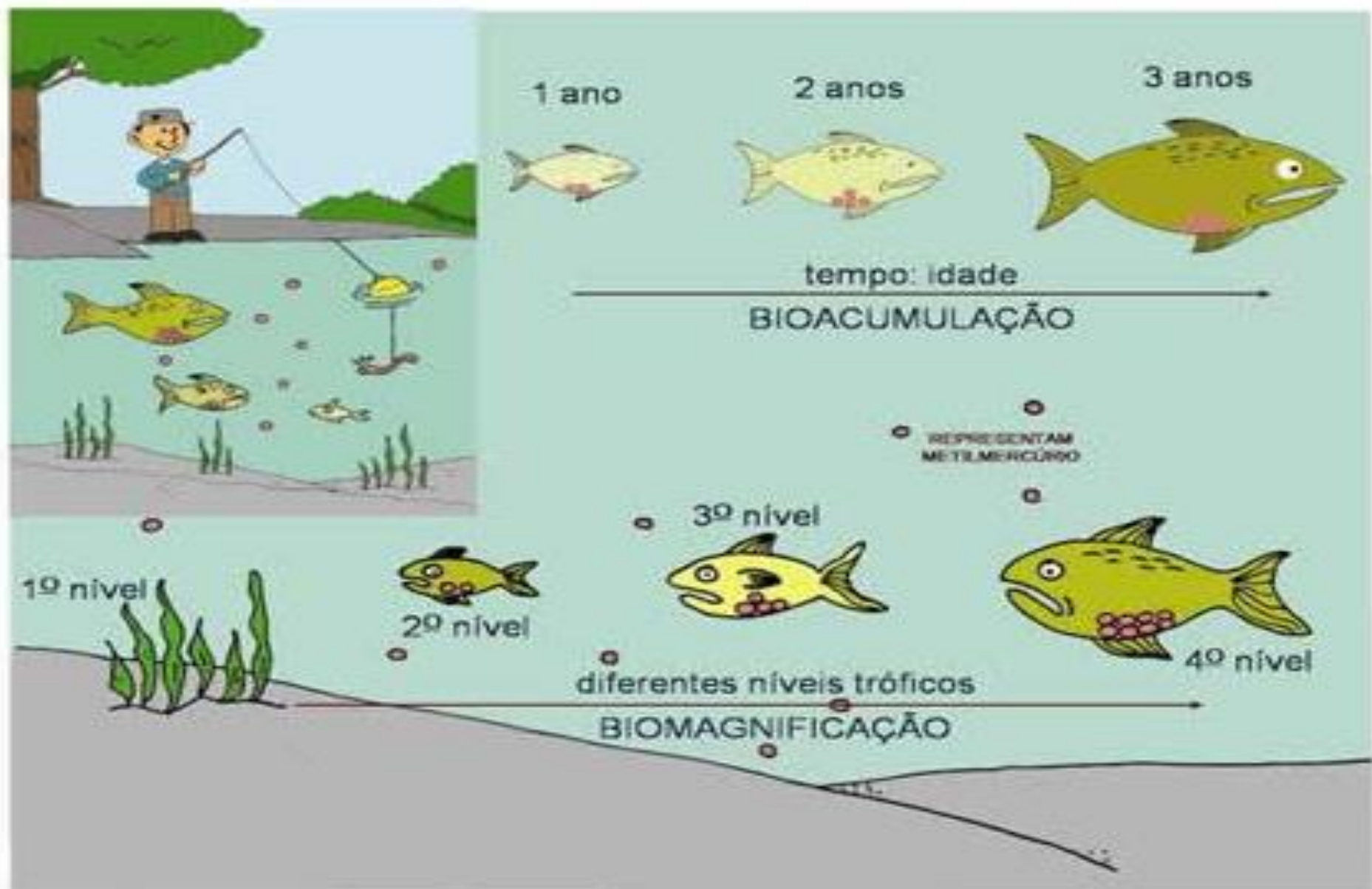


Figura 2: Transporte e bioacumulação do Hg  
 Fonte: Rocha (2009)

# Estudo aponta alta contaminação de peixes por mercúrio em todas as bacias hidrográficas do AP

2018

Pesquisadores do Iepa atuaram em rios com possíveis impactos de atividades garimpeira. Concentração do metal em espécies chega a 20 vezes do recomendado para consumo humano.

Por John Pacheco, G1 AP — Macapá

18/04/2018 08h13 · Atualizado há um ano



A etapa concluída do estudo recolheu nas bacias principalmente peixes carnívoros, que naturalmente concentram no corpo a maior parte do mercúrio absorvido da água. Quatro espécies foram monitoradas de forma frequente pelo Iepa: piranha-preta, mandubé, pirapucu e trairão.

"Eles são muito encontrados e muito consumidos pelos ribeirinhos e vendidos em feiras. Temos grupos de risco, como crianças em formação, as mulheres grávidas ou que podem engravidar e gerar crianças com má formação e isso depende do nível de contaminação por mercúrio" completou Cecile, reforçando que atualmente as expedições também coletaram sedimentos para análise.

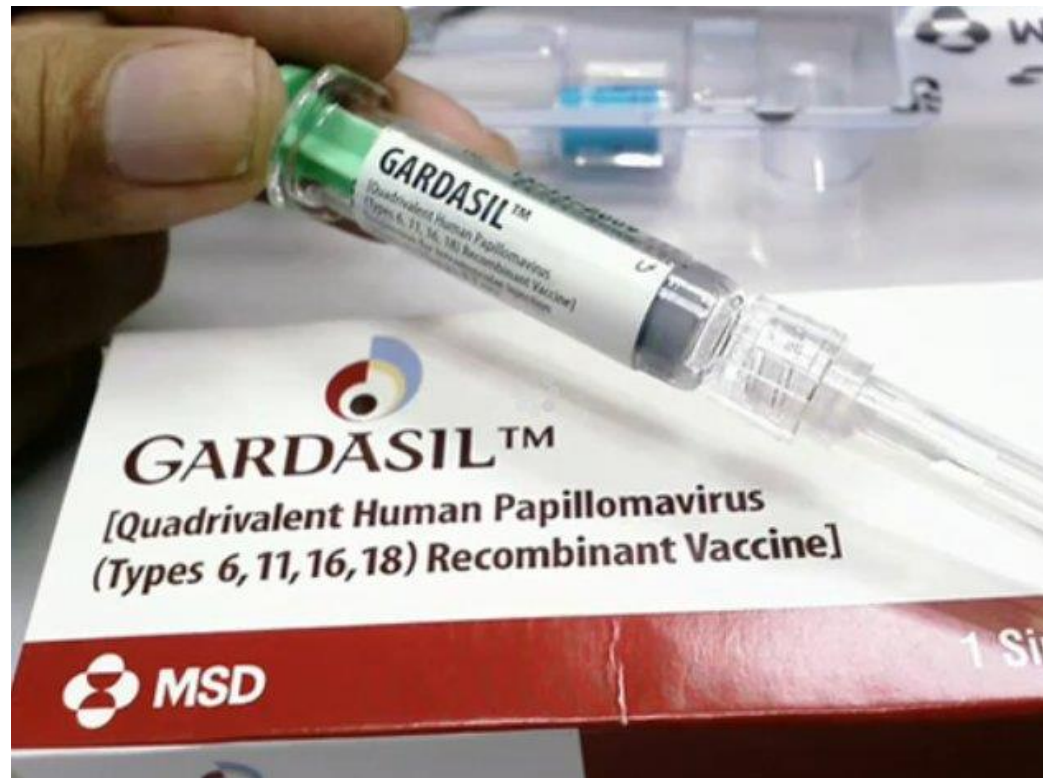
"Todas as bacias hidrográficas apresentam peixes com alto nível, até preocupante, do metal. Estudamos as principais bacias e principalmente em áreas de conservação e isso torna mais preocupante ainda, porque esses peixes em áreas de conservação deveriam estar intactos ou não manipulados", completou Cecile Gama.

As expedições já passaram pelo rio Cassiporé, na altura da comunidade Vila Velha, em **Calçoene**; rio Amapá Grande, em **Amapá**; região dos lagos, em **Tartarugalzinho**; rios Diapoque e Uaçá, em **Oiapoque**; além do rio Araguari na área da Flona, nas cidades **Pedra Branca** e **Serra do Navio**.



# Eventos Adversos da Vacina Anti-HPV

# Vacinas do HPV disponíveis no Brasil



**Gardasil: vacina quadrivalente (disponibilizado pelo SUS)=> 6,11,16 e 18**



**Cervarix : vacina bivalente =>16 e 18**



MINISTÉRIO DA SAÚDE  
SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE VIGILÂNCIA DE DOENÇAS TRANSMISSÍVEIS  
COORDENAÇÃO-GERAL DO PROGRAMA NACIONAL DE IMUNIZAÇÕES

INFORME TÉCNICO SOBRE A VACINA  
PAPILOMAVÍRUS HUMANO (HPV) NA ATENÇÃO BÁSICA

Brasília  
fevereiro, 2014



MINISTÉRIO DA SAÚDE  
SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE VIGILÂNCIA DE DOENÇAS TRANSMISSÍVEIS  
COORDENAÇÃO-GERAL DO PROGRAMA NACIONAL DE IMUNIZAÇÕES

## 2. Vacina papilomavírus humano 6, 11, 16 e 18 (recombinante)

### 2.1. Forma farmacêutica, apresentação e composição

O Ministério da Saúde adquiriu a vacina quadrivalente papilomavírus humano (recombinante) do laboratório MSD/Instituto Butantan, composta pelos tipos HPV 6, 11, 16 e 18, conforme descrito no Quadro 2.

A vacina HPV é apresentada na forma farmacêutica de suspensão injetável, unidose, acondicionada em embalagem secundária contendo 10 frascos-ampola. Cada dose possui volume de 0,5 ml.

**Quadro 2.** Forma farmacêutica, apresentação e composição por dose da vacina HPV.

<i>Vacina papilomavírus humano 6, 11, 16 e 18 (recombinante)</i>	
<i>Forma Farmacêutica</i>	Suspensão injetável
<i>Apresentação</i>	Frasco-ampola com 1 dose de 0,5 ml
<i>Composição</i>	20 microgramas Proteína L1 <sup>2,3</sup> do Papilomavírus Humano <sup>1</sup> Tipo 6 40 microgramas Proteína L1 <sup>2,3</sup> do Papilomavírus Humano <sup>1</sup> Tipo 11 40 microgramas Proteína L1 <sup>2,3</sup> do Papilomavírus Humano <sup>1</sup> Tipo 16 20 microgramas Proteína L1 <sup>2,3</sup> do Papilomavírus Humano <sup>1</sup> Tipo 18 Excipientes: adjuvante sulfato de hidroxifosfato de alumínio amorfo (225 microgramas de Al), cloreto de sódio, L-histidina, polissorbato 80, borato de sódio e água para injetáveis

<sup>1</sup>Papilomavírus Humano = HPV

<sup>2</sup> Proteína L1 sob a forma de partículas tipo vírus produzidas em células de levedura (*Saccharomyces cerevisiae* CANADE 3C-5 (Estirpe 1895)) por meio de tecnologia DNA recombinante.

<sup>3</sup> Adsorvida no adjuvante amorfo de sulfato de hidroxifosfato de alumínio (225 microgramas de Al)

# Vacina anti-HPV utilizada em campanha de vacinação em crianças e adolescentes no Brasil:



## IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

---

**GARDASIL<sup>®</sup>**  
vacina papilomavirus humano 6, 11, 16 e 18 (recombinante)

### APRESENTAÇÕES

GARDASIL<sup>®</sup> é uma suspensão injetável estéril para administração intramuscular. A vacina é apresentada em cartuchos com 10 frascos-ampolas de dose única ou 1 seringa preenchida.

### USO INTRAMUSCULAR

**USO ADULTO E PEDIÁTRICO (ENTRE 9 E 45 ANOS PARA MENINAS E MULHERES E ENTRE 9 E 26 ANOS PARA MENINOS E HOMENS)**

### COMPOSIÇÃO

**Ingredientes ativos:** cada dose de 0,5 mL da vacina quadrivalente contém aproximadamente 20 mcg de proteína L1 do HPV 6, 40 mcg de proteína L1 do HPV 11, 40 mcg de proteína L1 do HPV 16 e 20 mcg de proteína L1 do HPV 18.

**Excipientes:** alumínio (como o adjuvante sulfato hidroxifosfato de alumínio amorfo), cloreto de sódio, L-histidina, polissorbato 80, borato de sódio e água para injetáveis. O produto não contém conservantes ou antibióticos.

**Fragmentos de  
DNA viral  
+  
Estabilizantes  
alumínio  
(metal pesado)  
e Polissorbato 80**



# Vacina anti-HPV Cervarix **não contem** Polissorbato 80, mas contem Alumínio

**Cervarix<sup>®</sup>**

**Vacina HPV 16/18**

Modelo de texto de bula – Profissional de Saúde



## I – IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

**Cervarix<sup>®</sup>**

vacina papilomavírus humano 16 e 18 (recombinante)

## APRESENTAÇÕES

Suspensão injetável para administração intramuscular.  
Embalagem que contém 1 seringa preenchida com 0,5 mL.

## USO INTRAMUSCULAR.

**USO ADULTO E PEDIÁTRICO (CRIANÇAS A PARTIR DE 9 ANOS DE IDADE).**

## COMPOSIÇÃO

**Cada dose (0,5 mL) contém:**

HPV-16 L1\*\*.....20,0 µg

HPV-18 L1\*\*..... 20,0 µg

excipientes.....q.s.p..... 0,5 mL

Excipientes: 3-O-desacil-4' monofosforil lipídio A (MPL), alumínio, cloreto de sódio, fosfato de sódio monobásico di-hidratado e água para injetáveis.

\*\* Proteína L1 na forma de partículas semelhantes ao vírus (VLPs) não infecciosas produzidas por tecnologia de DNA recombinante usando-se sistema de expressão de baculovírus.

# Como explicar os sintomas das meninas ?

**1- Reação psicogênica à Vacina anti-HPV  
("histeria coletiva") ?**

**2- Eventos Adversos da Vacina anti-HPV ?**

# Como explicar os sintomas das meninas? Eventos Adversos da Vacina anti-HPV

**1- Reação anafilática ao Polissorbato 80  
(presente na composição da vacina Gardasil),  
que induz liberação maciça de histamina  
e disautonomia – sintomas agudos**

# O que a vacina do **HPV** causa



- ❗ Rash no corpo ou urticária;
- ❗ Choque/colapso;
- ❗ Gritar estridentemente ou choro persistente durante horas;
- ❗ Espasmos ou movimento bruscos do corpo, braço, perna ou cabeça;
- ❗ Fraqueza ou paralisia de qualquer parte do corpo; Perda da capacidade de manter-se em pé; Perda de equilíbrio;
- ❗ Perda de sensibilidade;
- ❗ Dor nas articulações e fraqueza muscular;
- ❗ Fadiga excessiva;
- ❗ Perda de memória;
- ❗ Sangramento excessivo;
- ❗ Esclerose múltipla;
- ❗ Esclerose lateral amiotrófica, Lesões neurológicas;
- ❗ Paralisia dos membros inferiores permanente;
- ❗ Dores de cabeça intermitente;
- ❗ Excesso de alumínio pelo corpo....e muitos outros!

**As sequelas são irreversíveis.**

**Não à vacina contra o HPV, nossas crianças precisam de saúde e não de uma cadeira de rodas.**

## Potenciais Eventos Adversos da Vacina anti-HPV



# O que a vacina do **HPV** causa



- ❗ Rash no corpo ou urticária;
- ❗ Choque/colapso;
- ❗ Gritar estridentemente ou choro persistente durante horas;
- ❗ Espasmos ou movimento bruscos do corpo, braço, perna ou cabeça;
- ❗ Fraqueza ou paralisia de qualquer parte do corpo; Perda da capacidade de manter-se em pé; Perda de equilíbrio;
- ❗ Perda de sensibilidade;
- ❗ Dor nas articulações e fraqueza muscular;
- ❗ Fadiga excessiva;
- ❗ Perda de memória;
- ❗ Sangramento excessivo;
- ❗ Esclerose múltipla;
- ❗ Esclerose lateral amiotrófica, Lesões neurológicas;
- ❗ Paralisia dos membros inferiores permanente;
- ❗ Dores de cabeça intermitente;
- ❗ Excesso de alumínio pelo corpo....e muitos outros!

**As sequelas são irreversíveis.**

**Não à vacina contra o HPV, nossas crianças precisam de saúde e não de uma cadeira de rodas.**

**Várias**  
**Reações Adversas**  
**da Vacina anti-HPV**  
**semelhantes à**  
**Intolerância**  
**à Histamina**

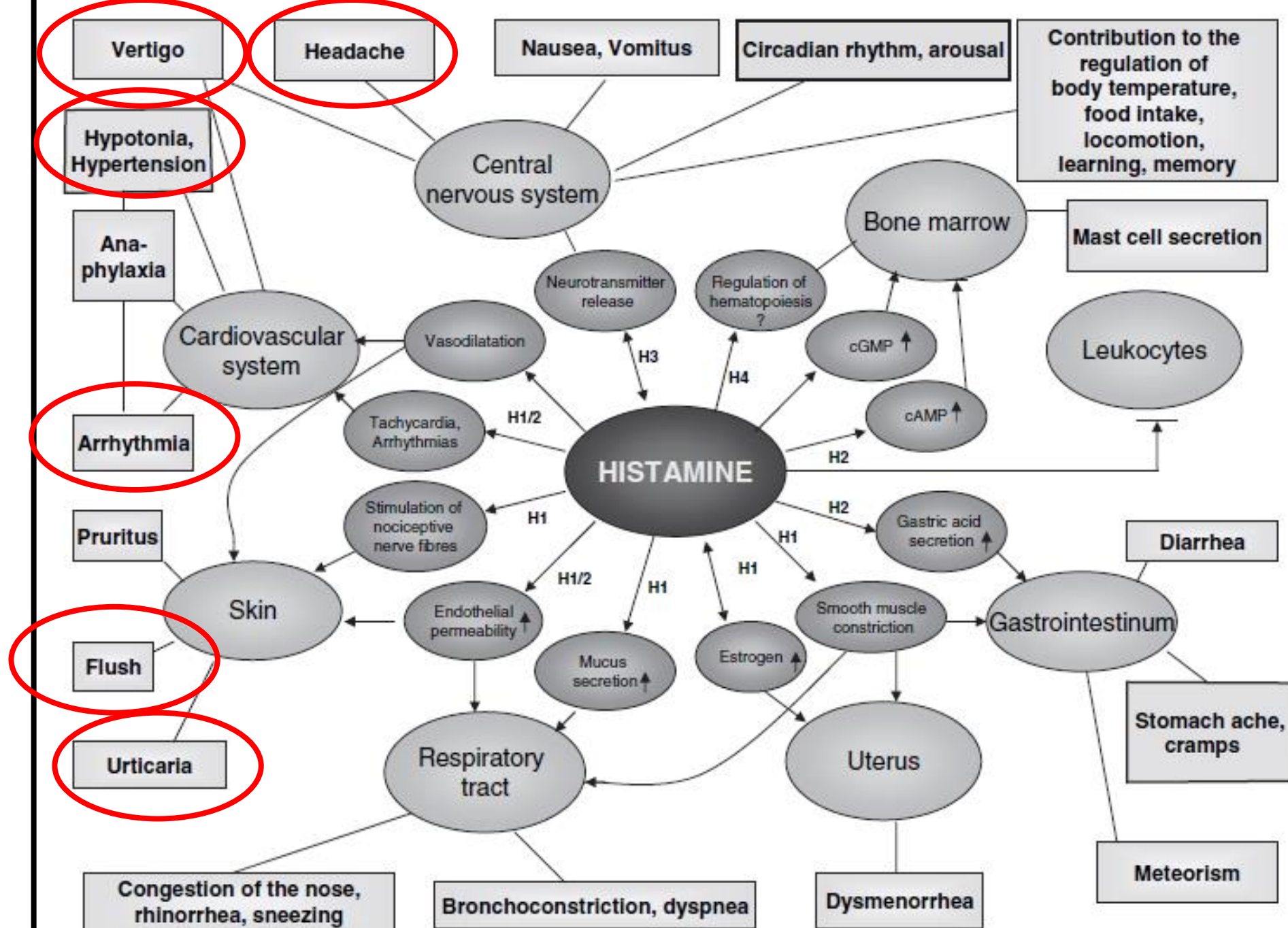
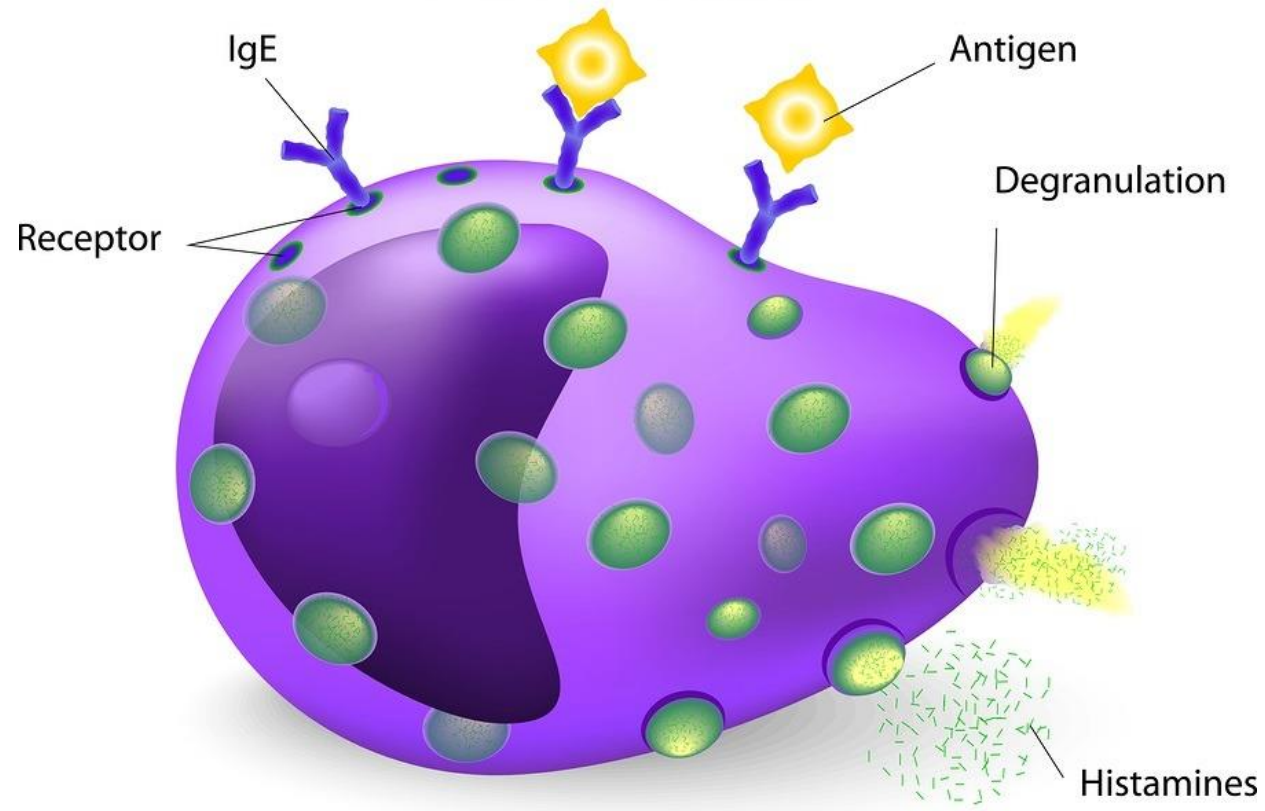


FIGURE 1. Summary of histamine-mediated symptoms. Adapted with permission from Maintz L et al. Dtsch Arztebl 2006;103:A3477-83.

# Mastócitos e Histamina

## MAST CELL







J Biomed Res. 2016 Jul; 30(4): 253–263.

PMCID: PMC4946316

Published online 2015 Jun 29. doi: [10.7555/JBR.30.20150038](https://doi.org/10.7555/JBR.30.20150038)

PMID: [26565602](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26565602/)

## Roles and relevance of mast cells in infection and vaccination

Yu Fang<sup>1</sup> and Zou Xiang<sup>2,✉</sup>

▶ Author information ▶ Article notes ▶ Copyright and License information [Disclaimer](#)

This article has been [cited by](#) other articles in PMC.

### Abstract

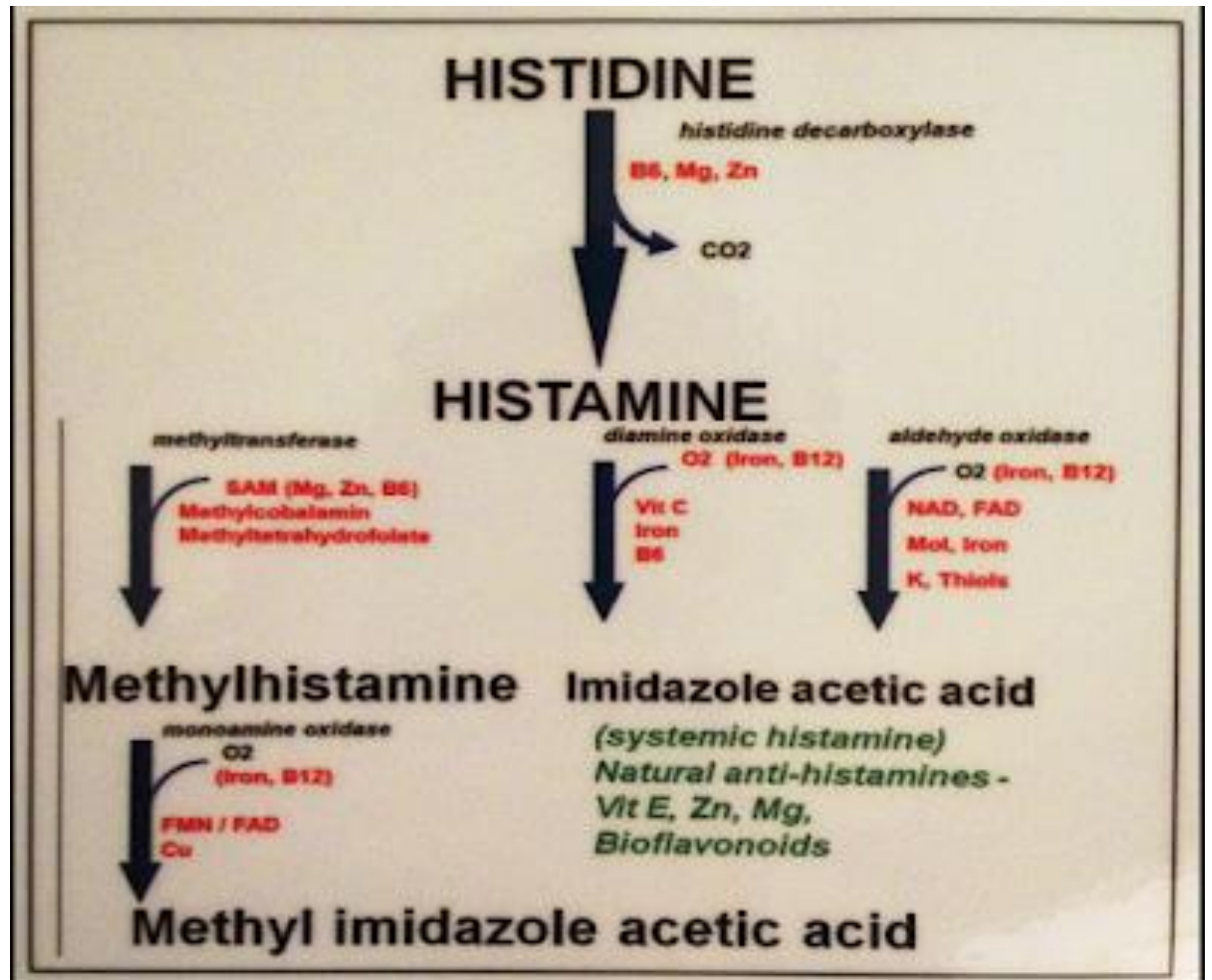
Go to:

In addition to their well-established role in allergy mast cells have been described as contributing to functional regulation of both innate and adaptive immune responses in host defense. Mast cells are of hematopoietic origin but typically complete their differentiation in tissues where they express immune regulatory functions by releasing diverse mediators and cytokines. Mast cells are abundant at mucosal tissues which are portals of entry for common infectious agents in addition to allergens. Here, we review the current understanding of the participation of mast cells in defense against infection. We also discuss possibilities of exploiting mast cell activation to provide adequate adjuvant activity that is needed in high-quality vaccination against infectious diseases.

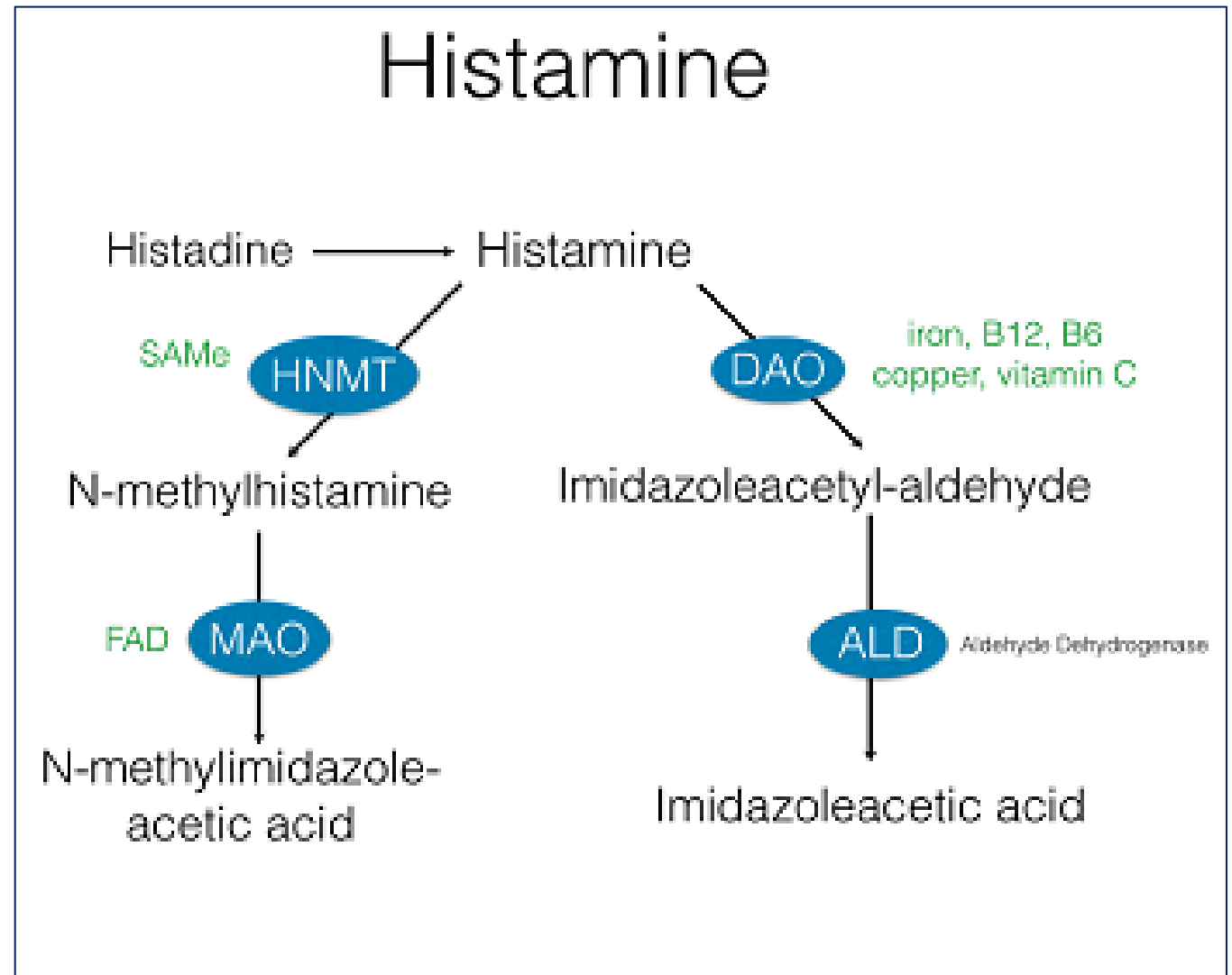
# Papel e Relevância dos Mastócitos na Infecção e Vacinação



**Degradação  
da  
Histamina  
e  
Necessidades  
Nutricionais**



# Degradação da Histamina e Necessidades Nutricionais



**Polissorbato 80 é  
um surfactante e emulsificante  
freqüentemente utilizado na produção  
de alimentos, cosméticos e vacinas.**

11:42 53%

Tween 80 | Croda Health Care  
<https://www.crodahealthcare.com>

# CRODA

Health Care Menu

Início > Produtos e Aplicações > Localizador de Produtos > Tween 80

## Tween™ 80

Descrição Química

Polysorbate 80

Descrição do Produto

Emulsionante O/A, solubilizante e agente umectante.

Conformidade da Farmacopeia

- FDA/IG Listados
- PhEur
- USP/NF

Sobre os cookies neste site

Ao continuar a utilizar este site, você concorda com o uso de cookies. Você pode descobrir mais em nossa política de privacidade. [Política de privacidade.](#)

[ncbi.nlm.nih.gov/m/pubmed/8473002/](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/m/pubmed/8473002/)

Please try the new [PubMed mobile](#) website.

PubMed Search term

↓ Full text

### Delayed effects of neonatal exposure to Tween 80 on female reproductive organs in rats.

Gajdová M, et al. Food Chem Toxicol. 1993.  
[Show full citation](#)

**Abstract**

Neonatal female rats were injected ip (0.1 ml/rat) with Tween 80 in 1, 5 or 10% aqueous solution on days 4-7 after birth. Treatment with Tween 80 accelerated maturation, prolonged the oestrus cycle, and induced persistent vaginal oestrus. The relative weight of the uterus and ovaries was decreased relative to the untreated controls. Squamous cell metaplasia of the epithelial lining of the uterus and cytological changes in the uterus were indicative of chronic oestrogenic stimulation. Ovaries were without corpora lutea, and had degenerative follicles.

PMID: 8473002 [Indexed for MEDLINE]

Full text

[Full text at journal site](#)



VIOLETA RÉGNIER GALVÃO

## **Biomarcadores na anafilaxia a platinas**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da  
Universidade de São Paulo para obtenção do título  
de Doutora em Ciências

Programa de Alergia e Imunopatologia

Orientador: Prof. Dr. Pedro Francisco Giavina-  
Bianchi Junior

(Versão corrigida. Resolução CoPGr 6018/11, de 1 de novembro de 2011.

A versão original está disponível na Biblioteca da FMUSP)

São Paulo

2017

Diferentes tipos de quimioterápicos desencadeiam reações de hipersensibilidade distintas. O grupo dos taxanos, cujos principais agentes são o paclitaxel e o docetaxel, são utilizados para tratamento de neoplasias malignas de ovário, endométrio, mama, pulmão, cabeça e pescoço, pâncreas, estômago e próstata. Acredita-se que haja mais de um mecanismo imunológico nas reações de hipersensibilidade imediatas aos taxanos [13]. As reações tendem a ocorrer na primeira ou segunda infusão, e envolvem desde sintomas e sinais típicos de reações imediatas IgE-mediadas até sintomas atípicos como dor precordial, dorsalgia e dor pélvica. São descritas reações IgE-mediadas e ativação mastocitária/basofílica direta (anafilaxia não alérgica). Os solventes das moléculas dos taxanos (cremophor no paclitaxel e polissorbato 80 no docetaxel) podem levar à ativação do sistema complemento, levando à produção de anafilatoxinas e ativação mastocitária [13].

---

---

# Polysorbate 80 in medical products and nonimmunologic anaphylactoid reactions

Esther A. Coors, MD\*†; Heidi Seybold, MD\*; Hans F. Merk, MD‡; and Vera Mahler, MD\*

---

**Background:** Polyoxyethylene-sorbitan-20-monooleate (also known as polysorbate 80 and Tween 80) is a solubilizing agent ubiquitously used in nutritives, creams, ointments, lotions, and multiple medical preparations (eg, vitamin oils, vaccines, and anticancer agents) and as an additive in tablets. Whereas its relevance as a contact allergen has declined during the past decades, it is of current relevance as a “hidden” inductor of anaphylactoid reactions.

**Objective:** To identify polysorbate 80 (generally believed to be an inert vehicle) as an inductor of a severe anaphylactoid reaction.

**Methods:** Skin prick testing, enzyme-linked immunosorbent assay, IgE immunoblotting, and flow cytometric detection of basophil activation were performed in controls and in a patient with a medical history of anaphylactic shock due to intravenous administration of a multivitamin product during pregnancy.

**Results:** Polysorbate 80 was identified as the causative agent for the anaphylactoid reaction of nonimmunologic origin in the patient. Polysorbate specific IgE antibodies were not identified in enzyme-linked immunosorbent assay and immunoblot examinations, confirming the nonimmunologic nature of the anaphylactoid reaction.

**Conclusions:** Polysorbate 80 is a ubiquitously used solubilizing agent that can cause severe nonimmunologic anaphylactoid reactions.

# Liberação de Histamina pelo Polissorbato 80

🔄 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2416204>

NCBI Resources ▾ How To ▾

PubMed.gov  
US National Library of Medicine  
National Institutes of Health

PubMed ▾

Advanced

Format: Abstract ▾

Send to ▾

[Agents Actions](#). 1985 Sep;16(6):470-7.

## Histamine-releasing properties of Polysorbate 80 in vitro and in vivo: correlation with its hypotensive action in the dog.

[Masini E](#), [Planchenault J](#), [Pezziardi F](#), [Gautier P](#), [Gagnol JP](#).

### Abstract

The solvent of commercial amiodarone (Polysorbate 80) has been reported to produce haemodynamic responses in humans and in dogs similar to those produced by histamine infusion. We therefore evaluated the correlation between hypotension induced by the solvent of amiodarone and its histamine-releasing properties in the awake dog. The solvent of amiodarone administered to a dog, over 5 min in a dose of 10 mg/kg of Polysorbate 80, produced severe hypotension after the first administration; the second injection (24 h later) caused fewer hypotensive effects. Histamine release in the peripheral tissues was demonstrated by a marked increase in plasma histamine concentrations, with the maximum value 10 min after the solvent administration. H1- and H2-receptor blockade with mepyramine (5 mg/kg) and cimetidine (10 mg/kg) significantly reduced the cardiovascular effects of the solvent. Isolated peritoneal mast cells from rats also released histamine in response to Polysorbate 80. These studies show that Polysorbate 80 releases histamine both in vitro and in isolated mast cells from rats and in vivo in the dog, and that the plasma concentrations are correlated with the haemodynamic responses.

PMID: 2416204

[Indexed for MEDLINE]







# Polissorbato e Anafilaxia

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29481891

NCBI Resources How To

PubMed.gov

PubMed

US National Library of Medicine  
National Institutes of Health

Advanced

Format: Abstract

Ann Allergy Asthma Immunol. 2018 Jun;120(6):664-666. doi: 10.1016/j.anai.2018.02.018. Epub 2018 Feb 23.

**Xolair-induced recurrent anaphylaxis through sensitization to the excipient polysorbate.**

Perino E<sup>1</sup>, Freymond N<sup>2</sup>, Devouassoux G<sup>3</sup>, Nicolas JF<sup>4</sup>, Berard F<sup>4</sup>.

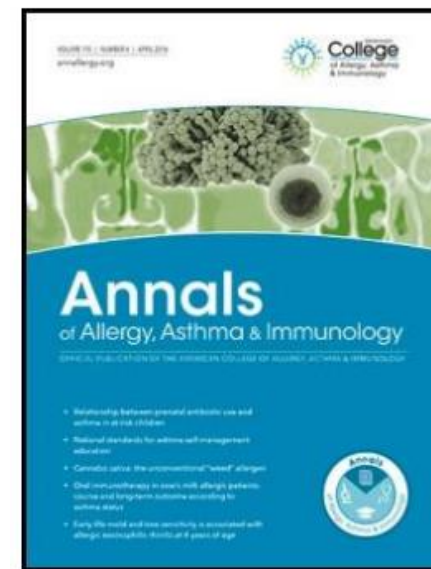
Author information

PMID: 29481891 DOI: 10.1016/j.anai.2018.02.018

[Indexed for MEDLINE]



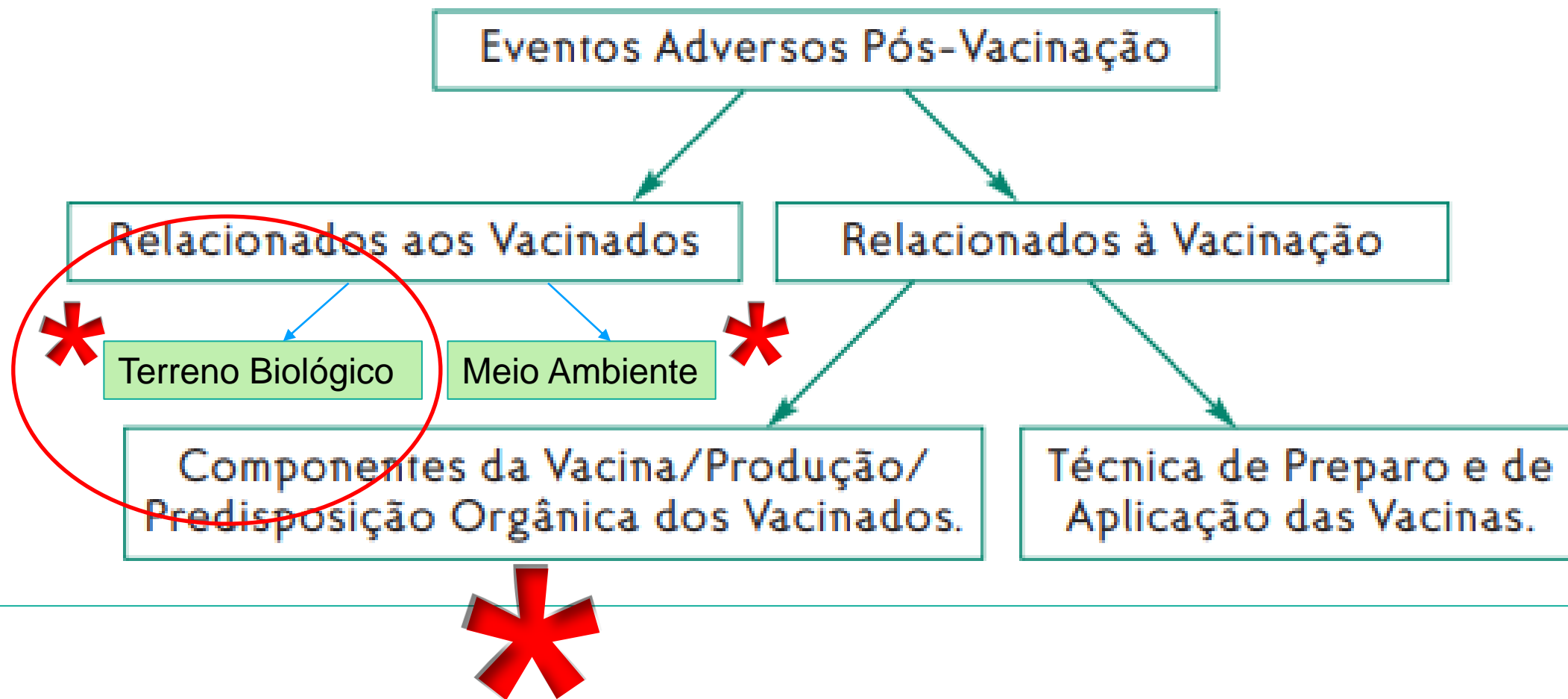
In conclusion, polysorbate, but not omalizumab, is responsible for the Xolair®-induced anaphylaxis observed in our case. Hypersensitivity to polysorbate seems to be a rare event, which may however explain part of the anaphylaxis induced by Xolair® and other polysorbate/PEG-containing biotherapies. Therefore, we recommend performing skin testing with the drug and its excipients in patients developing biotherapy-induced anaphylaxis.



https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29481891



## Aspectos Relacionados aos Eventos Adversos Pós-Vacinação



**Deficiências nutricionais prévias  
podem potencializar  
a dificuldade de degradação da histamina  
liberada pelo Polissorbato 80  
(dieta pobre em doadores de radical metil - SAMe,  
magnésio, zinco, cobre, ferro, vitamina C,  
vitamina E, vitamina B6, vitamina B12).**

# Como explicar os sintomas das meninas?

## Eventos Adversos da Vacina anti-HPV

1- Reação anafilática ao Polissorbato 80  
(presente na composição da vacina Gardasil),  
que induz liberação maciça de histamina e disautonomia  
– sintomas agudos

**2- Intoxicação por metais pesados**  
**(alumínio, mercúrio e chumbo são neurotóxicos)**  
**– sintomas crônicos (exemplo: convulsões)**

# Vacina Gardasil também contem Alumínio.



## IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

---

**GARDASIL<sup>®</sup>**  
vacina papilomavirus humano 6, 11, 16 e 18 (recombinante)

### APRESENTAÇÕES

GARDASIL<sup>®</sup> é uma suspensão injetável estéril para administração intramuscular. A vacina é apresentada em cartuchos com 10 frascos-ampolas de dose única ou 1 seringa preenchida.

### USO INTRAMUSCULAR

**USO ADULTO E PEDIÁTRICO (ENTRE 9 E 45 ANOS PARA MENINAS E MULHERES E ENTRE 9 E 26 ANOS PARA MENINOS E HOMENS)**

### COMPOSIÇÃO

**Ingredientes ativos:** cada dose de 0,5 mL da vacina quadrivalente contém aproximadamente 20 mcg de proteína L1 do HPV 6, 40 mcg de proteína L1 do HPV 11, 40 mcg de proteína L1 do HPV 16 e 20 mcg de proteína L1 do HPV 18.

**Excipientes:** alumínio (como o adjuvante sulfato hidroxifosfato de alumínio amorfo), cloreto de sódio, L-histidina, polissorbato 80, borato de sódio e água para injetáveis. O produto não contém conservantes ou antibióticos.

❖ Alumínio  
❖ Polissorbato 80





LEARN

LIVING WITH EPILEPSY

MAKE A DIFFERENCE

CONNECT

[Learn](#) / [Professionals](#) / [Resource Library](#) / [Tables](#) / [Toxins and Drugs Reported to Induce Seizures](#)

## *Toxins and Drugs Reported to Induce Seizures*

**Alumínio**



### Metals

- aluminum
- arsenic
- bismuth salts
- copper
- iron
- lead
- mercury

**Chumbo**



**Mercúrio**



**Metais pesados  
neurotóxicos  
e convulsões**

# Encefalopatia por alumínio

Semin Nephrol. 1986 Dec;6(4 Suppl 1):1-4.

## The metabolism of aluminum and aluminum-related encephalopathy.

Mayor GH, Burnatowska-Hledin M.

### Abstract

The dialysis encephalopathy syndrome is at once the most widely recognized and most severe manifestation of aluminum toxicity. Evidence linking this syndrome and aluminum intoxication is virtually incontrovertible. The syndrome is characterized by speech and motor difficulties, dementia, and seizures. Less widely recognized symptoms include subtle changes in cognition and personality and directional disorientation. Since the widespread use of water treatment, aluminum exposure in the dialysis population has been primarily via intravenous (IV) medications and oral aluminum-containing, phosphate-binding antacid gels. In addition to the encephalopathy syndrome, aluminum has been linked to toxicity in bone, parathyroid gland, RBC, and kidney. These organ toxicities seem to be the result of specific protein enzyme inhibition. Currently identified factors that affect aluminum accumulation and modulate aluminum balance include uremia, renal function, parathyroid hormone withdrawal and suppression, 1,25-dihydroxycholecalciferol, and serum aluminum binding. Impaired renal function is not a prerequisite for increased tissue aluminum burdens. It is likely that aluminum-related disease will be increasingly observed in populations other than those with chronic renal failure.

PMID: 3299587

[Indexed for MEDLINE]



https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3709745

NCBI Resources How To

PubMed.gov

US National Library of Medicine  
National Institutes of Health

PubMed

Advanced

Format: Abstract

# Alumínio e convulsões focais

Send to

Exp Neurol. 1986 Jun;92(3):738-51.

## Alumina cream-induced focal motor seizures in cats: bilateral lesions of the mesencephalic reticular formation.

Velasco M, Velasco F, Cepeda C, Márquez I, Estrada-Villanueva F.

### Abstract

The effect of bilateral lesions of the mesencephalic reticular formation on the EEG-EMG patterns of types B and C alumina cream-induced focal motor seizures was studied in cats with chronically implanted electrode and cannula lesion systems. EEG patterns included number, amplitude, and contralateral propagation of type B spikes and occurrence and duration of type C tonic-clonic discharges. EMG patterns included changes in muscular multiple-unit activity time locked to the onset of type B spikes and to the onset and end of type C tonic-clonic EEG paroxysmal discharges. The lesions persistently blocked the orienting response to visual, auditory, and tactile stimuli to both sides in all cats and produced other neurologic symptoms partially or totally recovered in some cats. The lesions significantly increased the number, amplitude, and contralateral propagation of type B EEG spikes and the occurrence, but not the duration, of type C EEG tonic-clonic discharges. Ipsi- and contralateral adersion of the tonic phase were completely blocked and the muscular contractions of the clonic phase were reduced and delayed. These facts suggest that in intact epileptic cats, the mesencephalic reticular formation has an ascending suppressive influence on the mechanism related to EEG spike generation and precipitation of seizures but also a descending facilitatory control on the corticospinal epileptic impulses mediated through pyramidal and extrapyramidal pathways.

PMID: 3709745

[Indexed for MEDLINE]

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3709745

Environ Geochem Health. 1990 Mar;12(1-2):115-20. doi: 10.1007/BF01734060.

## Aluminum neurotoxicity in mammals.

Wisniewski HM<sup>1</sup>, Moretz RC, Sturman JA, Wen GY, Shek JW.

### Author information

- 1 Institute for Basic Research in Developmental Disabilities, Departments of Pathological Neurobiology, New York State Office of Mental Retardation and Developmental Disabilities, USA.

### Abstract

Although aluminum comprises a large percentage of the Earth's crust, it is excluded from body tissues, and especially from the central nervous system. When aluminum is experimentally introduced to the central nervous system, several neurotoxic effects are observed: i.e. neurofibrillary changes, behavioral and cognitive deficits and enzymatic and neurotransmitter changes, as well as certain types of epileptic seizures. The localization of relatively high levels of aluminum in Alzheimer disease, Guamanian amyotrophic lateral sclerosis and Parkinsonism-dementia has led to the implication of aluminum as a pathogenic factor in these diseases. Recent studies have shown that microtubule-associated proteins are part of the paired helical filaments which make up the intraneuronal neurofibrillary tangle. Other studies have identified the protein making the vascular and neuritic (senile) plaque amyloid and located the gene responsible for this protein to chromosome 21. Our electron microprobe analysis studies have not found the levels of aluminum or silicon in either the neurofibrillary tangles or amyloid cores reported elsewhere, nor have the levels of aluminum been elevated in approximately one half of the tangles and plaque cores examined to date.

# Neurotoxicidade do Alumínio em mamíferos



# Neurotoxicidade do Alumínio e Autoimunidade



Immunol Res (2013) 56:304–316  
DOI 10.1007/s12026-013-8403-1

ETIO PATHOGENESIS OF AUTOIMMUNITY

## Aluminum in the central nervous system (CNS): toxicity in humans and animals, vaccine adjuvants, and autoimmunity

C. A. Shaw · L. Tomljenovic



C. A. Shaw

Published online: 23 April 2013  
© Springer Science+Business Media New York 2013

**Abstract** We have examined the neurotoxicity of aluminum in humans and animals under various conditions, following different routes of administration, and provide an overview of the various associated disease states. The literature demonstrates clearly negative impacts of aluminum on the nervous system across the age span. In adults, aluminum exposure can lead to apparently age-related neurological deficits resembling Alzheimer's and has been linked to this disease and to the Guamanian variant, ALS-PDC. Similar outcomes have been found in animal models. In addition, injection of aluminum adjuvants in an attempt to model Gulf War syndrome and associated neurological deficits leads to an ALS phenotype in young male mice. In young children, a highly significant correlation exists between the number of pediatric aluminum-adjuvanted vaccines administered and the rate of autism spectrum disorders. Many of the features of aluminum-induced neurotoxicity may arise, in part, from autoimmune reactions, as part of the ASIA syndrome.

**Keywords** Autism · ALS · Alzheimer's · Neurodegeneration · Immune response

RESEARCH

Open Access

## Mercury induces inflammatory mediator release from human mast cells

Duraisamy Kempuraj<sup>1</sup>, Shahrzad Asadi<sup>1</sup>, Bodi Zhang<sup>1</sup>, Akrivi Manola<sup>1</sup>, Jennifer Hogan<sup>1</sup>, Erika Peterson<sup>2</sup>, Theoharis C Theoharides<sup>1,3,4,5\*</sup>

### Abstract

**Background:** Mercury is known to be neurotoxic, but its effects on the immune system are less well known. Mast cells are involved in allergic reactions, but also in innate and acquired immunity, as well as in inflammation. Many patients with Autism Spectrum Disorders (ASD) have "allergic" symptoms; moreover, the prevalence of ASD in patients with mastocytosis, characterized by numerous hyperactive mast cells in most tissues, is 10-fold higher than the general population suggesting mast cell involvement. We, therefore, investigated the effect of mercuric chloride (HgCl<sub>2</sub>) on human mast cell activation.

**Methods:** Human leukemic cultured LAD2 mast cells and normal human umbilical cord blood-derived cultured mast cells (hCBMCs) were stimulated by HgCl<sub>2</sub> (0.1-10 μM) for either 10 min for beta-hexosaminidase release or 24 hr for measuring vascular endothelial growth factor (VEGF) and IL-6 release by ELISA.

**Results:** HgCl<sub>2</sub> induced a 2-fold increase in β-hexosaminidase release, and also significant VEGF release at 0.1 and 1 μM (311 ± 32 pg/10<sup>6</sup> cells and 443 ± 143 pg/10<sup>6</sup> cells, respectively) from LAD2 mast cells compared to control cells (227 ± 17 pg/10<sup>6</sup> cells, n = 5, p < 0.05). Addition of HgCl<sub>2</sub> (0.1 μM) to the proinflammatory neuropeptide substance P (SP, 0.1 μM) had synergistic action in inducing VEGF from LAD2 mast cells. HgCl<sub>2</sub> also stimulated significant VEGF release (360 ± 100 pg/10<sup>6</sup> cells at 1 μM, n = 5, p < 0.05) from hCBMCs compared to control cells (182 ± 57 pg/10<sup>6</sup> cells), and IL-6 release (466 ± 57 pg/10<sup>6</sup> cells at 0.1 μM) compared to untreated cells (13 ± 25 pg/10<sup>6</sup> cells, n = 5, p < 0.05). Addition of HgCl<sub>2</sub> (0.1 μM) to SP (5 μM) further increased IL-6 release.

**Conclusions:** HgCl<sub>2</sub> stimulates VEGF and IL-6 release from human mast cells. This phenomenon could disrupt the blood-brain-barrier and permit brain inflammation. As a result, the findings of the present study provide a biological mechanism for how low levels of mercury may contribute to ASD pathogenesis.

**Mercúrio induz  
liberação de  
mediadores  
inflamatórios  
pelos  
mastócitos.**

# Como explicar os sintomas das meninas?

## Eventos Adversos da Vacina anti-HPV

1- Reação anafilática ao Polissorbato 80  
(presente na composição da vacina Gardasil),  
que induz liberação maciça de histamina e disautonomia  
– sintomas agudos

2- Intoxicação por metais pesados  
(alumínio, mercúrio e chumbo são neurotóxicos)  
– sintomas crônicos (exemplo: convulsões)

**3- Acúmulo de mastócitos em  
músculos esqueléticos – sintomas crônicos  
(dores musculares, paresia ou  
paralisia de extremidades, “fibromialgia”)**

Format: Abstract

Send to

*Neuropathol Appl Neurobiol.* 1996 Jun;22(3):248-55.

## Factors inducing mast cell accumulation in skeletal muscle.

Lefaucheur JP<sup>1</sup>, Gjata B, Sebille A.

### Author information

<sup>1</sup> Laboratoire de Physiologie, Atelier de Régénération Neuromusculaire, Faculté de Médecine Saint-Antoine, Paris, France.

### Abstract

It has been suggested that mast cells contribute to the phenotype of dystrophinopathies, but the mechanisms of their recruitment into the skeletal muscle remain hypothetical. The aim of this study is to quantify the presence of mast cells in muscle during the cellular events of myofibre degeneration and regeneration. For this purpose, we compare the mast cell profile in dystrophin-deficient mdx mice in which muscles exhibit spontaneous cycles of degeneration-regeneration from 3 weeks of age, with that in Swiss mice in which muscles were injured either by ischaemia or by notexin injection. Notexin is an A2-type phospholipase that rapidly disrupts myofibre plasma membranes, while ischaemia results in a slower process of degeneration. Both lesions are followed by a successful regeneration. In intact muscles, mast cell counts (mean  $\pm$  SEM/mm<sup>2</sup>) range from 1.8  $\pm$  1 to 4.3  $\pm$  1.6. The injection of notexin is far more potent in recruiting mast cells into damaged muscle than is ischaemia (118.5  $\pm$  13.0 vs 12.3  $\pm$  1.8/mm<sup>2</sup>). Thus we conclude that the early disruption of the myofibre membrane could elicit mast cell accumulation in skeletal muscle. This may explain the elevated number of mast cells observed in mdx muscles, as dystrophin deficiency is thought to induce myofibre membrane leakage. On the other hand, mast cells are more numerous in muscles of young and adult mdx mice that are allowed to regenerate, than in muscles of older animals in which there is little regeneration and fibrosis develops. In injured muscles, the peak of mast cell number is at the onset of regeneration (by day 3 after notexin injection, and by day 11 after ischaemia), rather than during the phase of myofibre necrosis. Therefore, we suggest that the mast cells, through the effects of released mediators, could contribute to muscle regeneration.

PMID: 8804027

[Indexed for MEDLINE]

# Acúmulo de Mastócitos em Músculos Esqueléticos



RESEARCH ARTICLE

Open Access

# Roles of mast cells in the pathogenesis of inflammatory myopathy

Masaya Yokota<sup>1†</sup>, Kotaro Suzuki<sup>1\*\*</sup>, Koji Tokoyoda<sup>2</sup>, Kazuyuki Meguro<sup>1</sup>, Junichi Hosokawa<sup>1</sup>, Shigeru Tanaka<sup>1</sup>, Kei Ikeda<sup>1</sup>, Takashi Mikata<sup>3</sup>, Toshinori Nakayama<sup>2,4</sup>, Hitoshi Kohsaka<sup>5</sup> and Hiroshi Nakajima<sup>1\*</sup>

## Abstract

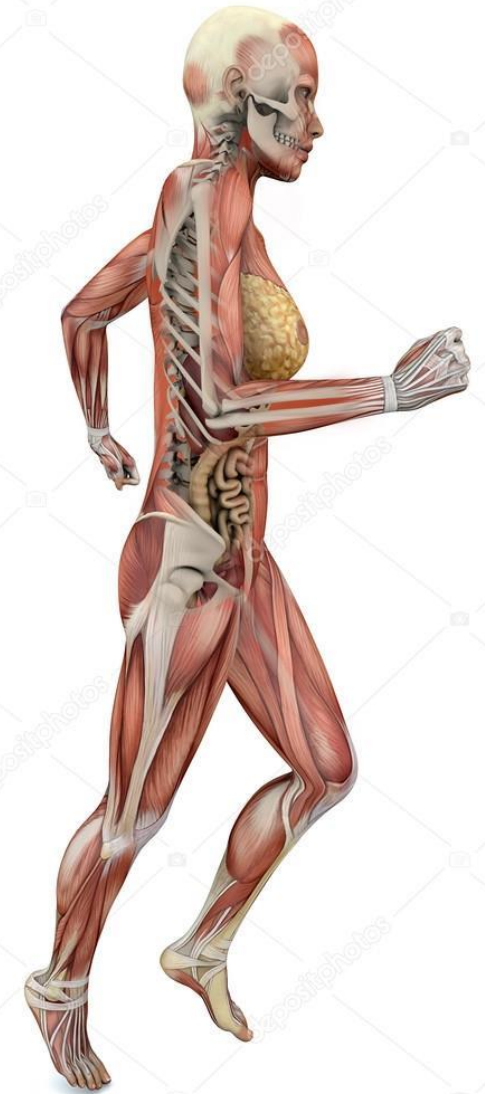
**Introduction:** In addition to the pivotal roles of mast cells in allergic diseases, recent data suggest that mast cells play crucial roles in a variety of autoimmune responses. However, their roles in the pathogenesis of autoimmune skeletal muscle diseases have not been clarified despite their distribution in skeletal muscle. Therefore, the objective of this study is to determine the roles of mast cells in the development of autoimmune skeletal muscle diseases.

**Methods:** The number of mast cells in the affected muscle was examined in patients with dermatomyositis (DM) or polymyositis (PM). The susceptibility of mast cell-deficient WBB6F1-Kit<sup>W</sup>/Kit<sup>W<sup>v</sup></sup> mice (W/W<sup>v</sup> mice) to a murine model of polymyositis, C protein-induced myositis (CIM), was compared with that of wild-type (WT) mice. The effect of mast cell reconstitution with bone marrow-derived mast cells (BMMCs) on the susceptibility of W/W<sup>v</sup> mice to CIM was also evaluated.

**Results:** The number of mast cells in the affected muscle increased in patients with PM as compared with patients with DM. W/W<sup>v</sup> mice exhibited significantly reduced disease incidence and histological scores of CIM as compared with WT mice. The number of CD8<sup>+</sup> T cells and macrophages in the skeletal muscles of CIM decreased in W/W<sup>v</sup> mice compared with WT mice. Engraftment of BMMCs restored the incidence and histological scores of CIM in W/W<sup>v</sup> mice. Vascular permeability in the skeletal muscle was elevated in WT mice but not in W/W<sup>v</sup> mice upon CIM induction.

**Conclusion:** Mast cells are involved in the pathogenesis of inflammatory myopathy.

## Papel dos Mastócitos em Miopatias Inflamatórias





Sociedad Española de Reumatología - Colegio Mexicano de Reumatología

# Reumatología Clínica

www.reumatologiaclinica.org



## Review Article

### HPV Vaccination Syndrome: A Clinical Mirage, or a New Tragic Fibromyalgia Model<sup>☆</sup>

Manuel Martínez-Lavín

Departamento de Reumatología, Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, Mexico City, Mexico

#### ARTICLE INFO

##### Article history:

Received 15 November 2017

Accepted 31 January 2018

Available online xxx

##### Keywords:

HPV vaccine

Fibromyalgia

Small fiber neuropathy

Dysautonomia

Chronic fatigue syndrome

HPV vaccination syndrome

#### ABSTRACT

Independent investigators have described the onset of a chronic painful dysautonomic syndrome soon after human papillomavirus (HPV) vaccination. The veracity of this syndrome is hotly debated. Many of the reported post-HPV vaccination cases fulfil fibromyalgia diagnostic criteria.

This article discusses the arguments favoring the existence of a syndrome associated to HPV vaccination. We propose that fibromyalgia dysautonomic-neuropathic model could help in the diagnostic and therapeutic process in those patients in whom the onset of a painful chronic illness began after HPV immunization. On the other hand, if its veracity is corroborated, HPV vaccination syndrome may become a new tragic fibromyalgia model.

© 2018 Elsevier España,

S.L.U. and Sociedad Española de Reumatología y Colegio Mexicano de Reumatología. All rights reserved.

#### Síndrome posvacunal VPH. ¿Un espejismo clínico, o un nuevo modelo trágico de fibromialgia?

#### RESUMEN

Investigadores independientes han descrito la emergencia de un síndrome doloroso-disautonómico crónico emergido de la vacunación contra el virus del papiloma humano (VPH). La veracidad de este síndrome es objeto de un encendido debate. Muchos de los casos reportados cumplen los criterios diagnósticos de fibromialgia.

Este artículo discute los argumentos a favor de la existencia de este nuevo síndrome. Propone que el modelo neuropático-disautonómico de la fibromialgia podría ayudar en el proceso diagnóstico y terapéutico de los casos que presentan un padecimiento doloroso crónico después de haber sido inmunizados frente al VPH. Por otro lado, de corroborarse su veracidad, el síndrome posvacunal VPH se erigiría como un nuevo modelo trágico e indeseado de fibromialgia.

© 2018 Elsevier España, S.L.U. and

Sociedad Española de Reumatología y Colegio Mexicano de Reumatología. Todos los derechos reservados.

##### Palabras clave:

Vacuna del papiloma

Fibromialgia

Neuropatía de fibras pequeñas

Disautonomía

Síndrome de fatiga crónica

Síndrome posvacunal de VPH

## Síndrome da Vacina anti-HPV “Fibromialgia”



Sociedad Española de Reumatología y Colegio Mexicano de Reumatología



Sociedad Española de Reumatología



# Como explicar os sintomas das meninas?

## Eventos Adversos da Vacina anti-HPV

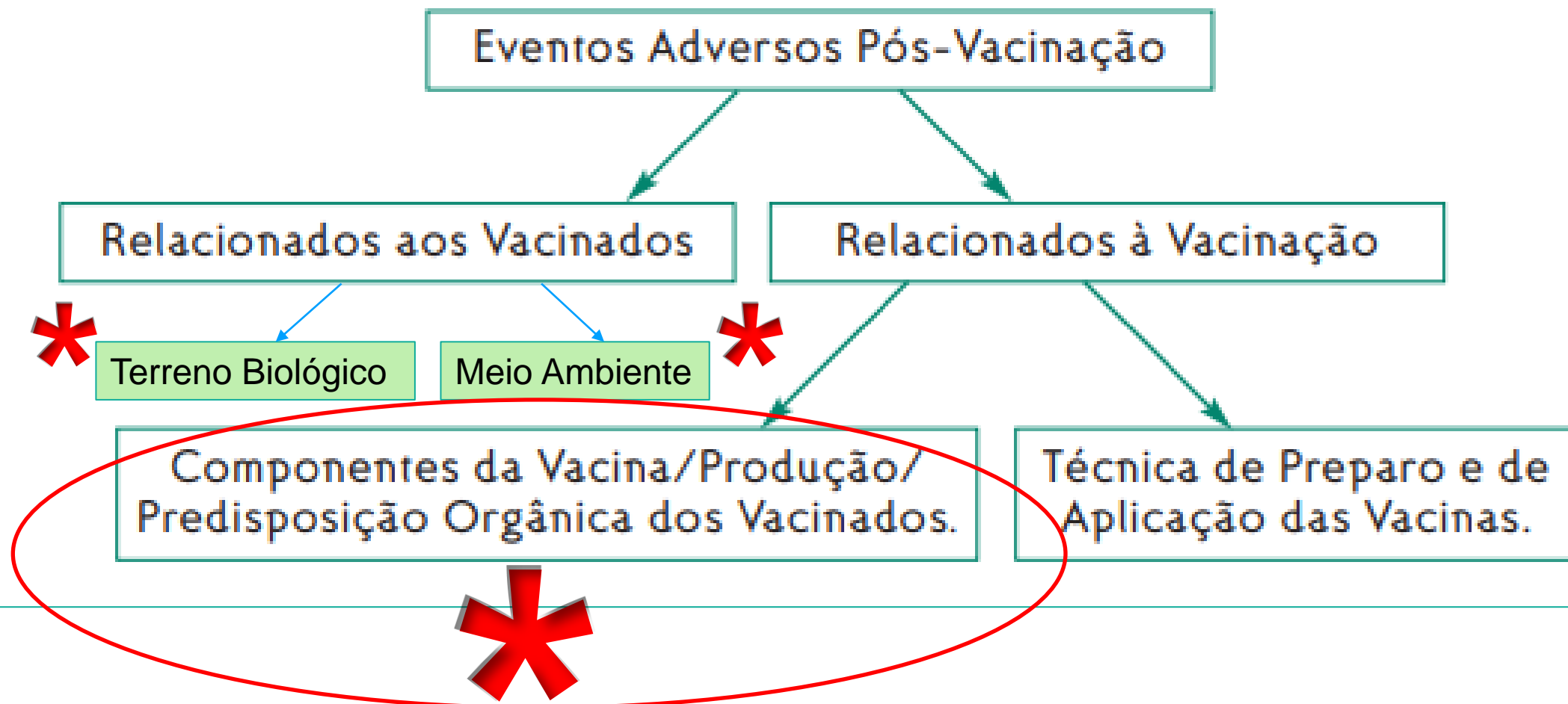
1- Reação anafilática ao Polissorbato 80  
(presente na composição da vacina Gardasil),  
que induz liberação maciça de histamina e disautonomia  
– sintomas agudos

2- Intoxicação por metais pesados  
(alumínio, mercúrio e chumbo são neurotóxicos)  
– sintomas crônicos (exemplo: convulsões)

3- Acúmulo de mastócitos em  
músculos esqueléticos – sintomas crônicos  
(dores musculares, paresia ou  
paralisia de extremidades, “fibromialgia”)

**4- Formação de complexo agonista do Receptor Toll-Like 9  
por meio da combinação de fragmentos de DNA viral + metal pesado alumínio  
– sintomas crônicos (autoimunidade contra receptores adrenérgicos  
e colinérgicos – Síndr. da Dor Regional Complexa (CRPS), Sínd. da Taquicardia  
Ortostática Postural (POTS), disfunção autonômica)**

## Aspectos Relacionados aos Eventos Adversos Pós-Vacinação





---

## Dr. Sin Hang Lee Challenges Medical and Scientific Community

---

July 10, 2019 By [admin](#) [1 Comment](#)

By Norma Erickson



Dr. Sin Hang Lee

In an unprecedented move, pathologist/clinical microbiologist, Dr. Sin Hang Lee has decided to invite the international community of scientists and medical professionals to peer-review and/or discuss his latest research "Toll-like receptor 9 agonist in HPV vaccine Gardasil 9" in an open public forum.

According to Dr. Lee, during 2011/12, when he tried to publish papers describing HPV DNA fragments he had discovered in Gardasil 4, his first paper was rejected by three medical journal editors despite the fact that the manufacturer had assured health authorities worldwide no such fragments were in the final product.

The first of his papers regarding this subject was favorably peer-reviewed by three scientists who recommended publication. However, upon subsequent review by a journal editor publication was inexplicably denied.

Both papers were subsequently published in non-medical journals which deal with 'pure science' thereby limiting access to most medical professionals.

Dr. Lee also states that after submission of his latest research to "Vaccines" the editor-in-chief sent his paper out requesting a peer review. However, the editor's subordinates refused to process the manuscript even though the journal claims to be ***"an international, peer-reviewed open access journal focused on laboratory and clinical vaccine research, utilization and immunization."***

Dr. Lee believes this unusual response illustrates a top-level concerted effort by vaccine stakeholders to suppress any information which could potentially impact the published safety profile of HPV vaccines.

1 Article

Manuscript ID	Journal	Section / Special Issue	Title	Status	Submission Date
490096-47690	Vaccines		Toll-like receptor 9 agonist in HPV vaccine Gardasil9	Rejected by editor	2019-03-17 18:21:05

2

3

4 **Toll-like receptor 9 agonist in HPV vaccine Gardasil9**

5

6 **Sin Hang Lee** <sup>1\*</sup>

7

<sup>1</sup> Milford Molecular Diagnostics, Milford, CT, 06460, USA; [shlee01@snet.net](mailto:shlee01@snet.net)

8

9

\* Correspondence: [shlee01@snet.net](mailto:shlee01@snet.net); Tel: +1-203-878-1438

10

Received: date; Accepted: date; Published: date

11

**Abstract:** Gardasil9 is a recombinant human papillomavirus (HPV) 9-valent vaccine, containing purified major capsid L1 protein of HPV types 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, and 58 re-assembled into virus-like particles (VLPs) as the active ingredient. Since the antigens are purified recombinant proteins, Gardasil9 needs a potent adjuvant to enhance the initiation of the immune response through activation of innate immunity of the host to generate high and sustained levels of antibodies for maintaining efficacy of vaccination. Historically, the aluminum salt, amorphous aluminum hydroxyphosphate sulfate or AAHS which is listed as the adjuvant for Gardasil9, was known to require a Toll-like receptor agonist, such as phospholipids, to work in combination to achieve its potent adjuvant effects in the recombinant hepatitis B vaccine, Recombivax HB®. However, there are no phospholipids in the purified HPV L1 proteins or in the Gardasil9 formulation. Since the Food and Drug Administration has informed the public that Gardasil4 does contain recombinant HPV L1-specific DNA fragments, these HPV DNA fragments may serve as Toll-like receptor 9 agonist in Gardasil9 vaccination. The author has tested 5 samples of Gardasil9 from 4 manufacturing lots by PCR amplification with a set of degenerate primers followed by heminested PCR or by another 5 sets of non-degenerate nested PCR primers in an attempt to detect all 9 vaccine-relevant HPV type-specific L1 gene DNAs bound to AAHS in the vaccine. Sanger sequencing of the PCR products confirmed the presence of HPV 18, 11, 16 and 6 L1 gene DNA bound to insoluble AAHS nanoparticles, but unevenly distributed even within one vaccine sample. In addition, these genotype-specific HPV DNA fragments were at least partially in non-B conformations. Since no L1 gene DNA of HPV 31, 33, 45, 52, and 58 was amplified by the commonly used degenerate PCR primers, the results suggest that these latter 5 type-specific HPV DNAs may all be in non-B conformations or have been removed as contaminants by a special purification protocol. Further research is warranted to standardize the HPV DNA fragments in Gardasil which are known to be potent Toll-like receptor 9 agonist.

35

**Keywords:** Gardasil9; Gardasil; HPV vaccine; HPV DNA; non-B conformations; topological conformational change; Toll-like receptor 9 agonist; AAHS; amorphous aluminum hydroxyphosphate sulfate; DNA sequencing

36

37



653 **5. Conclusions**

654

655 HPV DNA fragments bound to AAHS are part of the essential ingredients of  
656 Gardasil4 and Gardasil9, and are mostly in non-B conformations. These HPV DNA  
657 fragments may function as potent long-acting TLR 9 agonist in augmenting the induction of  
658 pro-inflammatory and Th1 cytokines to enhance the immune responses to HPV vaccination.  
659 Since the immunological effects of the AAHS-bound HPV DNA have not been studied by  
660 the vaccine industry and the HPV vaccine Gardasil9 with its TLR 9 agonist may have  
661 immunotherapeutic effects on cancers, further research on the immunological roles of the  
662 HPV DNA fragments bound to AAHS as an active ingredient in Gardasil is warranted.

663



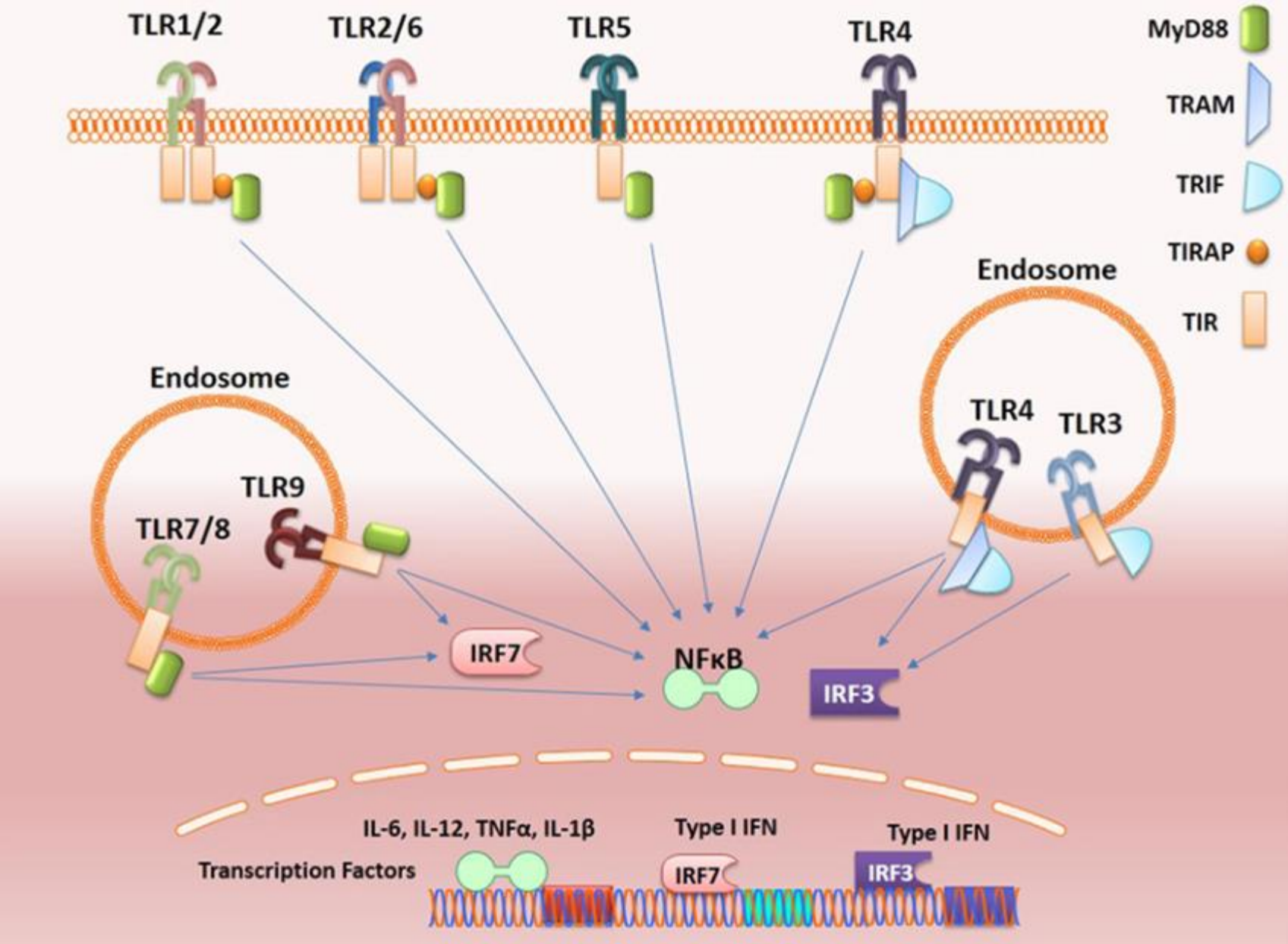
# **HPV DNA fragments - a silent Toll-like receptor 9 agonist in Gardasil® 9**

**Sin Hang Lee, MD, F.R.C.P.(C), FCAP  
Director**

**Milford Molecular Diagnostics Laboratory  
Milford, Connecticut, 06460  
USA**

**Conflicts of interest :**

**This work was sponsored by SANEVAX, Inc. for a future payment not to exceed one U.S. dollar**



### Vasculitis following HPV immunization

Sir, we report two cases of vasculitis following HPV immunization, which has not previously been described. Case 1, a 15-year-old girl, presented with three small purpuric lesions on the lower left leg 3 days after the second dose of the HPV vaccine. These progressed over the next 2 weeks to a florid purpuric rash affecting the lower limbs, buttocks and extensor surfaces of both elbows. She was afebrile, with no abdominal pain or arthritis; blood pressure was normal. Urinalysis showed +++ of blood but no protein or nitrates.

A diagnosis of probable Henoch-Schönlein purpura (HSP) was made. Two weeks later she re-presented with extensive generalized vasculitic rash, soft tissue swellings of both ankles and forearms, arthralgia, lethargy and epistaxis. Laboratory tests were normal (CRP <5 mg/l, ESR 25 mm/h). Full autoantibody screen was negative; complement (C3, C4) and serum immunoglobulins were normal. Skin biopsy showed a mild perivascular lymphocytic inflammatory cell infiltrate and occasional eosinophil interstitial infiltrate. The swellings and cutaneous vasculitis initially improved with oral prednisolone and antibiotics but deteriorated dramatically as CSs were discontinued. Ten weeks after the initial presentation, the vasculitic rash was re-biopsied, revealing a leukocytoclastic vasculitis (LV); immunofluorescence was negative for IgA deposition. Treatment with prednisolone (0.5 mg/kg/day) and colchicine (1500 µg/day) was started. Azathioprine was subsequently added as an additional steroid-sparing

To the best of our knowledge, these are the first reports of vasculitis associated with the HPV vaccine. Both cases presented with a small-size vessel vasculitis predominantly affecting the skin soon after HPV vaccination, the first being a *de novo* isolated cutaneous LV and the second a vasculitis recurrence. Immunization with HPV vaccine has the potential to decrease the global morbidity and mortality of HPV-related disease, including cervical cancer, and thus represents a major breakthrough in medicine [2]. As HPV 16 and 18 are involved in the pathogenesis of 70–75% of all cases of invasive cervical cancer, vaccination in this context offers an effective means of primary cancer prevention [3] and is only the second vaccine that has been licensed with this indication [4].

Overall the balance between the risks and benefits of the HPV vaccine is overwhelmingly positive. A recently published pooled analysis of 11 clinical trials showed no significant differences between the vaccine and the control group regarding severe side effects or the development of chronic illnesses including autoimmune diseases [5].

LV is the most frequent form of vasculitis affecting the skin, involving small vessels but particularly post-capillary venules. In many cases, LV is caused by large immune complexes deposited at the vessel wall, which can be either IgA (as in HSP) or contain IgM or IgG. LV can also be secondary to ANCA-associated vasculitis and can occur without immune complex deposition [6]. The failure to demonstrate IgA deposits by immunofluorescence on skin biopsy makes these cases better classified as hypersensitivity cutaneous LV despite the initial presumptive clinical diagnosis of HSP [7].

Several infectious agents and drugs have been inconclusively identified as possible infective triggers of hypersensitivity LV. In our reported cases, there was no history of preceding infection, and the strong temporal relationship between the administration of the bivalent HPV vaccine and the development of vasculitis was notable.

LV is the most frequent form of vasculitis affecting the skin, involving small vessels but particularly post-capillary venules. In many cases, LV is caused by large immune complexes deposited at the vessel wall, which can be either IgA (as in HSP) or contain IgM or IgG. LV can also be secondary to ANCA-associated vasculitis and can occur without immune complex deposition [6]. The failure to demonstrate IgA deposits by immunofluorescence on skin biopsy makes these cases better classified as hypersensitivity cutaneous LV despite the initial presumptive clinical diagnosis of HSP [7].



# Bula da Gardasil no Brasil – 8 páginas

## 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Qualquer vacina pode ter efeitos não intencionais ou indesejáveis, denominados efeitos adversos. GARDASIL<sup>®</sup> demonstrou ser em geral bem tolerada. Os efeitos mais frequentemente relatados incluem reações no local da injeção (como dor, inchaço, coceira, hematoma e vermelhidão) e reações generalizadas, incluindo dor de cabeça, febre e dor nas extremidades. Também foram relatadas tontura, náuseas e vômitos.

Houve relatos de desmaio, algumas vezes acompanhado de tremor ou rigidez. O desmaio pode ocorrer após a vacinação, mais comumente entre adolescentes e adultos jovens. Embora episódios de desmaio sejam incomuns, os pacientes devem ser observados por 15 minutos após terem recebido a vacina contra HPV.

Foram relatadas reações alérgicas que podem incluir dificuldade para respirar, falta de ar (brôncoespasmo), urticária e erupções cutâneas. Algumas dessas reações foram graves.

Não houve nenhum aumento de reações adversas quando GARDASIL<sup>®</sup> foi administrada ao mesmo tempo que a vacina hepatite B (recombinante).

Houve aumento de cefaleia e de inchaço no local da injeção quando GARDASIL<sup>®</sup> foi administrada concomitantemente com a vacina adsorvida difteria, tétano e pertussis (acelular) e vacina poliomielite 1, 2 e 3 (inativada).

Houve aumento no inchaço no local da injeção quando GARDASIL<sup>®</sup> foi administrada concomitantemente com a vacina meningocócica ACYW (conjugada) e com vacina adsorvida difteria, tétano e pertussis (acelular).

A exemplo de outras vacinas, as reações adversas relatadas durante o uso geral incluem: gânglios inchados (pescoço, axilas ou virilha), síndrome de Guillain-Barré, dor nas articulações, músculos doloridos, cansaço incomum, fraqueza, confusão, calafrios, mal-estar geral, maior tendência a sangramento ou contusão e infecção cutânea.

Se você (ou seu filho[a]) apresentar algum sintoma incomum ou grave após a administração de GARDASIL<sup>®</sup>, entre em contato com o seu médico ou profissional de saúde imediatamente.

**O seu médico ou profissional de saúde tem uma lista mais completa dos efeitos adversos da vacina.**

**Atenção: este produto é um medicamento que possui nova indicação terapêutica no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, informe seu médico.**



# Bula da Gardasil na Colômbia – 54 páginas

## *B. Resumen tabulado de reacciones adversas*

### **Ensayos clínicos**

La Tabla 1 presenta las reacciones adversas relacionadas con la vacuna que fueron observadas entre los vacunados con Gardasil con una frecuencia de al menos el 1,0% y también con una frecuencia mayor que la observada entre los que recibieron placebo. Están clasificadas por frecuencia de acuerdo a la siguiente convención:

[Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); Frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); Poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ); Raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ); Muy Raras ( $< 1/10.000$ )]

### **Experiencia post-comercialización**

La Tabla 1 también incluye acontecimientos adversos adicionales que han sido notificados espontáneamente durante el uso tras la comercialización de Gardasil por todo el mundo. Debido a que estos acontecimientos se notifican voluntariamente por una población de tamaño indeterminado, no es siempre posible estimar de forma fiable su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición a la vacuna. Por lo tanto, se asigna la categoría de frecuencia “no conocida” a estos acontecimientos adversos.

# Bula da Gardasil na Colômbia

Tabla 1: Acontecimientos adversos tras la administración de Gardasil en los ensayos clínicos y en el seguimiento post-comercialización

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Acontecimientos adversos
Infecciones e infestaciones	No conocida	Celulitis en el lugar de inyección*
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	No conocida	Púrpura trombocitopénica idiopática*, linfadenopatía*
Trastornos del sistema inmunológico	No conocida	Reacciones de hipersensibilidad incluyendo reacciones anafilácticas/anafilactoides*
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Cefalea
	No conocida	Encefalomielitis aguda diseminada*, mareo <sup>1</sup> *, síndrome de Guillain-Barré*, síncope acompañado algunas veces de movimientos tónico-clónicos*
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Náuseas
	No conocida	Vómitos*
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Frecuentes	Dolor en la extremidad
	No conocida	Artralgia*, Mialgia*
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes	En el lugar de inyección: eritema, dolor, hinchazón
	Frecuentes	Pirexia En el lugar de inyección: hematoma, prurito
	No conocida	Astenia*, escalofríos*, fatiga*, malestar*

\* Acontecimientos adversos post-comercialización (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

<sup>1</sup> Durante los ensayos clínicos, se observó mareo como una reacción adversa frecuente en mujeres. En hombres, no se observó mareo con una frecuencia mayor en los receptores de la vacuna que en los receptores del placebo.

# Bula da Gardasil na Colômbia

## Persistencia de la Respuesta Inmune de Gardasil

Se realizó un seguimiento a largo plazo de la seguridad, inmunogenicidad y eficacia a un subgrupo de individuos que participaron en los estudios fase III. Se emplearon además de cLIA, el Inmunoensayo Luminex de IgG LIA para evaluar la persistencia de la respuesta inmune.

En todas las poblaciones (mujeres 9 – 45 años, hombres 9 – 26 años) se observaron picos GMTs cLIA anti-VPH 6, anti-VPH 11, anti-VPH 16 y anti-VPH 18 en el Mes 7. Posteriormente, las GMTs disminuyeron durante el mes 24 – 48 y luego generalmente se estabilizaron. Se ha observado que la duración de la inmunidad después de una pauta de 3 dosis es de hasta 14 años después de la vacunación.

En una extensión del estudio base Protocolo 018, se realizó el seguimiento de chicas y chicos vacunados con Gardasil entre los 9-15 años de edad. Dependiendo del tipo de VPH, el 60-96 % y 78-98 % de individuos fueron seropositivos en la cLIA e IgG LIA respectivamente, 10 años después de la vacunación (ver Tabla 8).

*Tabla 8: datos de inmunogenicidad a largo plazo (población por protocolo) basada en el porcentaje de individuos seropositivos, medida por cLIA y IgG LIA (Protocolo 018) a los 10 años, en chicos y chicas de 9-15 años de edad*

	cLIA		IgG LIA	
	n	% de individuos seropositivos	n	% de individuos seropositivos
VPH 6	409	89%	430	93%
VPH 11	409	89%	430	90%
VPH 16	403	96%	426	98%
VPH 18	408	60%	429	78%

**Anticorpos até 14 anos após a vacina anti-HPV**

# **“Manifestações Psicogênicas” da Vacina Anti-HPV**



2237

WCN17-2100

SHIFT 6 - NEUROIMAGING

**Cerebral glucose metabolism changes in Japanese females following human papillomavirus vaccination: A PET study**

T. Matsudaira<sup>a,b</sup>, T. Terada<sup>a,b</sup>, T. Obi<sup>a</sup>, Y. Takahashi<sup>c</sup>, Y. Ouchi<sup>b</sup>.  
<sup>a</sup>Shizuoka Institute of Epilepsy and Neurological Disorders, Neurology, Shizuoka, Japan; <sup>b</sup>Medical Photonics Research Center- Hamamatsu University School of Medicine, Biofunctional Imaging, Hamamatsu, Japan; <sup>c</sup>Shizuoka Institute of Epilepsy and Neurological Disorders, Pediatrics, Shizuoka, Japan

**Background:** Human papillomavirus (HPV) vaccine were globally introduced for young females to prevent persistent HPV infection. Few vaccinated individuals exhibit various symptoms following vaccination. To date, there is controversy regarding the pathophysiology and possible association between HPV vaccination and their symptoms. Previous our study reported regional cerebral blood flow reduction mainly in the regions connected to the limbic system.

**Objective:** Our present study investigated the cerebral glucose metabolism changes in HPV-vaccinated patients to estimate their pathological condition.

**Patients and Methods/Material and Methods:** We retrospectively included thirteen patients complained of an emerging symptoms following HPV vaccines (HPV group). The HPV group (mean age  $19.5 \pm 1.5$  years) and twelve normal female unvaccinated controls (mean age  $32.8 \pm 9.5$  years) underwent [18F]-Fludeoxyglucose (FDG) PET scan to investigate brain glucose metabolism. The standardized uptake value (SUV) for [18F]-FDG were divided by the SUV of the whole brain as the global mean in the same subjects, and expressed as the SUVR image. Statistical Parametric Mapping analysis was used to compare the regional [18F]-FDG SUVR value between the HPV group and control groups.

**Results:** In the HPV group, 7 patients received vaccination with bivalent-HPV vaccine and 5 patients with quadrivalent-HPV. Significant glucose hypometabolism (FWE [ $P < 0, 05$ ]) was found particularly located in bilateral mesial temporal region and tegmentum of pons, whereas significant glucose hypermetabolism regions were not found.

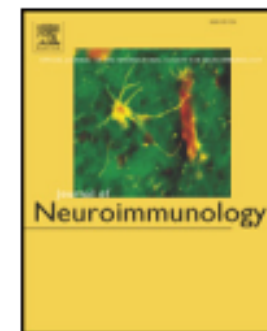
**Conclusion:** Glucose hypometabolism was found in the limited regions where are deeply involved in cognitive function, emotion, consciousness and so on. These may be associated with various symptoms in the HPV group.



Contents lists available at ScienceDirect

## Journal of Neuroimmunology

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/jneuroim](http://www.elsevier.com/locate/jneuroim)



# Immunological studies of cerebrospinal fluid from patients with CNS symptoms after human papillomavirus vaccination



Yukitoshi Takahashi <sup>a,b,\*</sup>, Takashi Matsudaira <sup>a</sup>, Hitoshi Nakano <sup>a</sup>, Hirosato Nasu <sup>a</sup>, Hitoshi Ikeda <sup>a</sup>,  
Kentaro Nakaoka <sup>a</sup>, Rumiko Takayama <sup>c</sup>, Masayasu Oota <sup>d</sup>

<sup>a</sup> National Epilepsy Center, Shizuoka Institute of Epilepsy and Neurological Disorder, NHO, 886 Urushiyama, Aoi-ward, Shizuoka, Japan

<sup>b</sup> Department of Pediatrics, Gifu University School of Medicine, Yanagido, Gifu, Japan

<sup>c</sup> Department of Pediatrics, Hokkaido Medical Center for Child Health and Rehabilitation, 1-1-240 Kanayama, Teine-ward, Sapporo, Japan

<sup>d</sup> Department of Pediatrics, JA Toride Medical Center, 2-1-1, Hongo, Toride, Japan



---

## ARTICLE INFO

---

### *Article history:*

Received 3 April 2016

Received in revised form 3 July 2016

Accepted 6 July 2016

---

### *Keywords:*

Motor disorder

Sensory disorder

Autonomic disorder

Cognitive disorder

Human papillomavirus vaccine

---

## ABSTRACT

In 32 patients with prolonged central nervous system symptoms after human papillomavirus (HPV) vaccination, we measured conventional and immunological markers in cerebrospinal fluid (CSF) and compared with the levels in disease controls. Our studies revealed significantly decreased chloride and neuron-specific enolase (NSE) levels in CSF of patients with CNS symptoms after HPV vaccination compared to disease controls. IL-4, IL-13, and CD4<sup>+</sup> T cells increased significantly in patients, and IL-17 increased significantly from 12 to 24 months after symptom onset. Chemokines (IL-8 and MCP-1) were also elevated, but CD8<sup>+</sup> T cells, PDGF-bb and IL-12 were reduced. Antibodies to GluN2B-NT2, GluN2B-CT and GluN1-NT increased significantly. These results suggest biological, mainly immunological, changes in the CSF of patients after HPV vaccination.

© 2016 Elsevier B.V. All rights reserved.

**Table 1**  
Clinical characteristics of 32 patients.

Pt	Vaccine	Shots	Age (years old) at				Suffering	Motor disorder	Sensory disorder	Autonomic disorder	Cognitive disorder	Cranial nerve involvement	Others
			1st vac.	Last vac.	Onset	Examination							
1	b-HPV	3	12.2	12.8	12.2	14.3	24.6	Abasia, IVM		Syncope		Hearing impairment	Aggressive behavior, hyperventilation syndrome
2	b-HPV	2	12.2	12.4	12.3	13.2	11.1	Disturbance of long-distance gait Ataxic gait				Vertigo	Sleep disorder
3	q-HPV	2	12.3	12.5	12.5	13.3	10.1				Memory disturbance		
4	q-HPV	3	12.5	13.0	14.0	14.9	11.9		Abnormal cutaneous sensation, paresthesia of left lower extremity	Low-grade fever		Vertigo	Sleep disorder
5	q-HPV	3	12.6	13.1	13.1	14.4	16.2	IVM, sudden attacks of weakness			Memory disturbance		Visual perception disturbance, sleep disorder, PNES
6	b-HPV	3	12.7	13.2	13.3	15.2	23.4	Abasia			Memory disturbance, dyscalculia		Sleep disorder
7	b-HPV	2	12.9	13.1	13.4	14.6	15.4				Attention deficit, learning disability		
8	b-HPV	3	13.0	14.4	15.0	15.0	0.0	Crutch gait	Itching		Dyscalculia, disorientation	Photophobia	Sleep disorder
9	q-HPV	3	13.1	13.6	14.5	14.6	2.4	Disturbance of long-distance gait			Memory disturbance	Vertigo	Sleep disorder, arthralgia
10	b-HPV	3	13.2	13.7	14.1	15.6	18.2	Sudden attacks of weakness			Memory disturbance, poor understanding of language		Sleep disorder
...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...



11	q-HPV	3	13.3	13.8	14.6	15.1	5.1		Numbness	Syncope			Visual perception disturbance, PNES
12	b-HPV	3	13.5	14.3	15.0	16.1	13.5	Crutch gait			Memory disturbance, dyscalculia	Photophobia	Sleep disorder, PNES
13	b-HPV	3	14.1	14.7	14.5	16.6	25.4	Sudden attacks of weakness			Memory disturbance, dyscalculia	Photophobia, hyperacusia	Sleep disorder
14	b-HPV	3	14.1	14.6	14.9	16.2	16.5	Sudden attacks of weakness			Short memory disturbance, dyscalculia, attention deficit		Visual perception disturbance, hyperventilation syndrome, PNES, anxiety, depression
15	q-HPV	3	14.2	14.9	14.4	15.9	17.9	Abasia	Paresthesia	Appetite loss	Memory disturbance		Sleep disorder, hyperventilation syndrome
16	b-HPV	3	14.3	14.8	17.0	17.8	9.3	Sudden attacks of weakness	Paresthesia		Memory disturbance	Photophobia, hyperacusia	Sleep disorder, PNES
17	b-HPV	3	14.4	14.9	14.6	17.4	34.0	Sudden attacks of weakness	Dysgeusia		Memory disturbance, disorientation	Tinnitus	Visual perception disturbance, sleep disorder, PNES
18	b-HPV	3	14.5	15.0	15.0	17.0	24.6	Sudden attacks of weakness, dystonia			Aphasia, memory disturbance, prosopagnosia		Sleepiness, visual acuity disturbance
19	q-HPV	3	14.5	15.0	15.3	17.1	21.3	Sudden attacks of weakness		Palpitation	Memory disturbance, disorientation		Sleep disorder, hyperventilation syndrome
20	b-HPV	3	14.5	15.0	15.6	17.0	16.1	Sudden attacks of weakness			Memory disturbance	Vertigo	Sleep disorder, PNES
21	q-HPV	2	14.5	14.8	15.9	16.9	11.8	Crutch gait, sudden attacks of				Visual and auditory perception	

Table 1 (continued)

Pt	Vaccine	Shots	Age (years old) at				Suffering	Motor disorder	Sensory disorder	Autonomic disorder	Cognitive disorder	Cranial nerve involvement	Others
			1st vac.	Last vac.	Onset	Examination							
22	b-HPV	3	14.8	15.3	15.3	18.7	41.3	weakness Ataxia	Paresthesia		Learning disability	disturbance Photophobia	
23	b-HPV	2	14.9	15.1	15.2	17.5	28.0				Memory disturbance, attention deficit		Sleep disorder, depression
24	b-HPV	3	15.0	15.5	16.0	17.4	17.3		Numbness	Postural hypotension	Memory disturbance		Sleep disorder
25	b-HPV	3	15.2	15.7	15.7	17.6	22.8	Gait disturbance, IVM			Memory disturbance, prosopagnosia	Photophobia, vertigo, hearing impairment	Hemianopsia, sleep disorder, PNES
26	q-HPV	1	15.7	15.7	15.8	16.3	6.8	Gait deficit, sudden attacks of weakness			Memory disturbance	Vertigo	Hyperventilation syndrome, PNES
27	q-HPV	3	15.9	16.7	16.7	17.7	11.7			Failure of thermoregulation	Memory disturbance		Sleep disorder, anxiety
28	b-HPV	2	16.0	16.1	16.3	17.6	15.3	Tremor, sudden attacks of weakness			Memory disturbance		Sleep disorder
29	b-HPV	3	16.1	16.7	16.2	19.3	36.8	Gait deficit			Memory disturbance		Sleep disorder, PNES, dissociative disorder
30	b-HPV	3	16.4	16.9	16.8	18.9	25.7		Itching		Memory disturbance	Photophobia, hearing impairment	Sleep disorder, fear, anxiety
31	q-HPV	2	16.4	16.5	16.5	18.7	26.7		Numbness		Memory disturbance		Visual perception disturbance, sleep disorder, anxiety
32	b-HPV	2	16.4	16.5	18.4	19.6	14.0	Sudden attacks of weakness, dystonia	Paresthesia	Syncope		Hearing impairment	Hemianopsia, PNES
Mean		2.7	14.2	14.7	15.0	16.5	18.0						
SD		0.5	1.3	1.3	1.5	1.7	9.5						

b-HPV, Cervarix; q-HPV, Gardasil; shots, total number of vaccination received; Vac, vaccination; symptom onset, onset of CNS symptom; PNES, psychiatric nonepileptic seizure; IVM, involuntary movement;

ORIGINAL ARTICLE

# **Cognitive dysfunction and regional cerebral blood flow changes in Japanese females after human papillomavirus vaccination**

Takashi Matsudaira,<sup>1</sup> Yukitoshi Takahashi,<sup>2</sup> Kazumi Matsuda,<sup>3</sup> Hitoshi Ikeda,<sup>1</sup> Keiko Usui,<sup>1</sup> Tomokazu Obi<sup>1</sup> and Yushi Inoue<sup>4</sup>

Departments of <sup>1</sup>Neurology, <sup>2</sup>Pediatrics, <sup>3</sup>Neurosurgery, and <sup>4</sup>Psychiatry, National Epilepsy Center, Shizuoka Institute of Epilepsy and Neurological Disorders, NHO, Shizuoka, Japan

### Key words

cognitive dysfunction, human papillomavirus vaccination, limbic system, N-isopropyl-(<sup>123</sup>I)-p-iodoamphetamine single-photon emission computed tomography, regional cerebral blood flow.

Accepted for publication 12 June 2016.

### Correspondence

Takashi Matsudaira

National Epilepsy Center, Shizuoka Institute of Epilepsy and Neurological Disorders, NHO, 886 Urushiyama, Aoi-ku, Shizuoka 420-8688, Japan.

Email: taka-m56@shizuokamind.org

## Abstract

**Background:** Human papillomavirus vaccination is used to prevent cervical cancer in adolescent females; however, few vaccinated individuals show long-lasting symptoms.

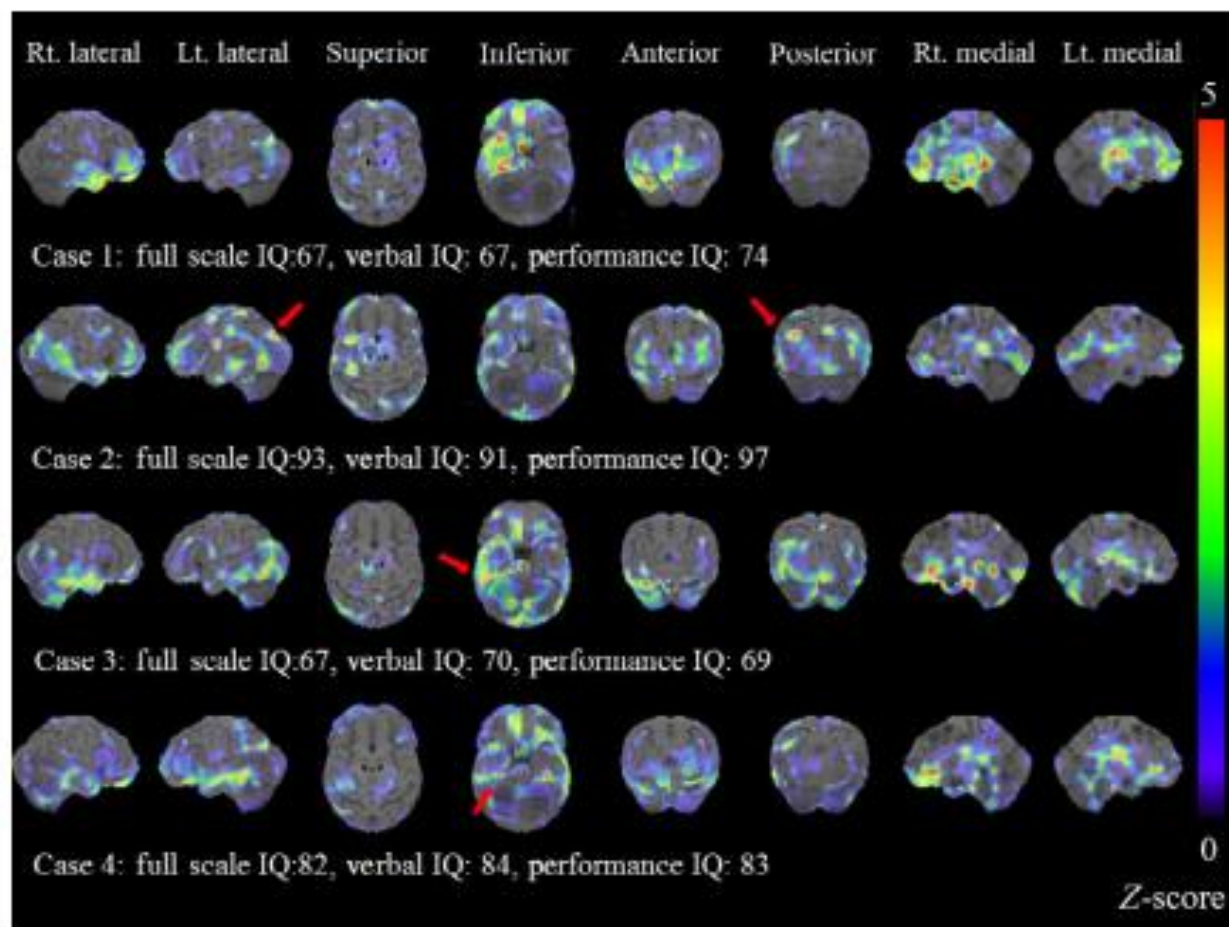
**Aim:** We investigated cognitive dysfunction and regional cerebral blood flow changes in human papillomavirus-vaccinated patients to estimate their pathological condition.

**Methods:** We retrospectively included patients with cognitive dysfunction after human papillomavirus vaccination. N-isopropyl-(<sup>123</sup>I)-p-iodoamphetamine single-photon emission computed tomography images of patients were compared with those of 10 healthy unvaccinated females (19.6 ± 0.5 years) using 3-D stereotactic surface projection and stereotactic extraction estimation methods. We also investigated the correlation between the Wechsler Adult Intelligence Scale-Third edition score and anatomical region with decreased regional cerebral blood flow.

**Results:** A total of 17 females (age 17.7 ± 1.4 years) showed cognitive dysfunction, including memory impairment (17 patients, 100%), acalculia (4, 23.5%), transient prosopagnosia-like symptoms (3, 17.6%), and topographical impairment and hemispatial neglect (2, 11.8%). Significantly decreased regional cerebral blood flow was found in the right medial frontal, subcallosal, anterior cingulate, orbital, rectal, parahippocampal, fusiform gyrus, left angular and superior occipital gyrus, and bilateral thalamus. Significant negative correlations were found between the full scale intelligence quotient and extent of decreased regional cerebral blood flow in the right medial frontal and rectal gyrus, verbal intelligence quotient and right subcallosal, rectal gyrus and left thalamus, and performance intelligence quotient and the right medial frontal gyrus.

**Conclusion:** In patients with cognitive dysfunction after human papillomavirus vaccination, regional cerebral blood flow was decreased mainly in the regions connected to the limbic system. Hypoperfusion in the limbic system might reflect cognitive dysfunction, mainly memory impairment, after human papillomavirus vaccination.





**Figure 2** Three-dimensional stereotactic surface projection images and intelligence quotient (IQ) evaluated by the Wechsler Adult Intelligence Scale-Third edition for four patients with cognitive dysfunction after human papillomavirus vaccination. Colors in the Z-map indicate the degree of cerebral blood flow perfusion, where red areas indicate the regions with lowest perfusion. Cases 1–4 complained of memory impairment. Case 2 complained of acalculia; 3-D stereotactic surface projection images showed hypoperfusion in the left angular gyrus (red arrow). Case 3 complained of transient prosopagnosia and had hypoperfusion in the right fusiform gyrus (red arrow). Case 4 complained of topographical impairment and had hypoperfusion in the right parahippocampal gyrus (red arrow).



## Autoantibodies against Autonomic Nerve Receptors in Adolescent Japanese Girls after Immunization with Human Papillomavirus Vaccine

Shu-ichi Ikeda<sup>1\*</sup>, Kiyoko Hineno<sup>1,2</sup>, Carmen Scheibenbogen<sup>3,4</sup>, Harald Heidecke<sup>5</sup>, Kai Schulze-Forster<sup>6</sup>, Juliane Junker<sup>6</sup>, Gabriela Riemekasten<sup>6</sup>, Ralf Dechend<sup>7</sup>, Duska Dragun<sup>8</sup> and Yehuda Shoenfeld<sup>9</sup>

<sup>1</sup>Intractable Disease Care Center, Shinshu University Hospital, Japan

<sup>2</sup>Department of Medicine (Neurology and Rheumatology), Shinshu University School of Medicine, Japan

<sup>3</sup>Department of Medicine, Institute for Medical Immunology, Germany

<sup>4</sup>Berlin-Brandenburg Center for Regenerative Therapies (BCRT), Germany

<sup>5</sup>Cell Trend GmbH, Germany

<sup>6</sup>Department of Rheumatology, University of Lubeck, Germany

<sup>7</sup>Experimental and Clinical Research Center, Germany

<sup>8</sup>Department of Nephrology and Intensive Care, Charite, University Medical Center Berlin, Germany

<sup>9</sup>Zabludowicz Center for Autoimmune Diseases, Israel

**\*Correspondence:**

Shu-ichi Ikeda, Intractable Disease Care Center, Shinshu University Hospital, Matsumoto 390-0802, Japan, Tel: 81-263-37-3148; Fax: 81-263-34-6589;

E-mail: [ikedasi@shinshu-u.ac.jp](mailto:ikedasi@shinshu-u.ac.jp)

Received Date: 14 Aug 2019

Accepted Date: 06 Sep 2019

Published Date: 10 Sep 2019

**Citation:**

Shu-ichi Ikeda, Hineno K, Scheibenbogen C, Heidecke H, Schulze-Forster K, Junker J, et al. Autoantibodies against Autonomic Nerve Receptors in Adolescent Japanese Girls after Immunization with Human Papillomavirus Vaccine. *Ann Arthritis Clin Rheumatol.* 2019; 2(2): 1014.

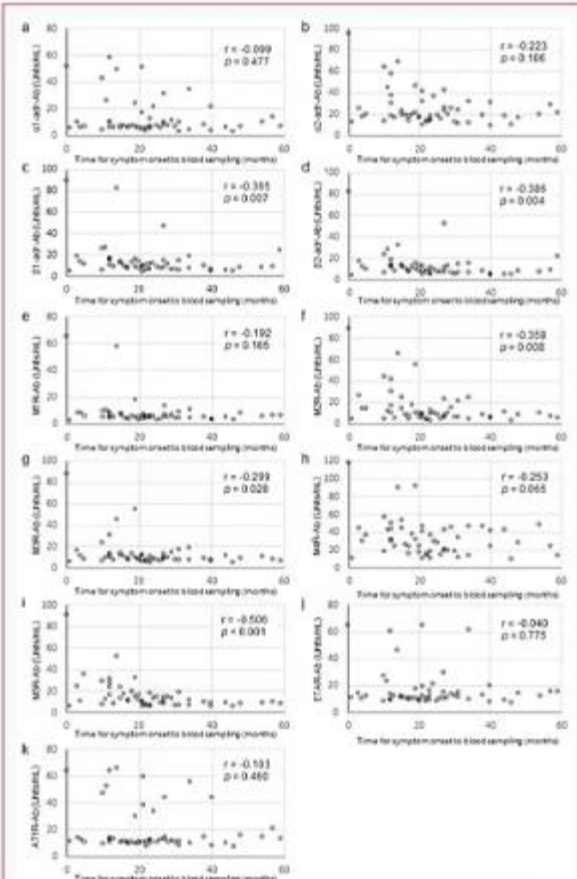
**Copyright** © 2019 Shu-ichi Ikeda. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

## Abstract

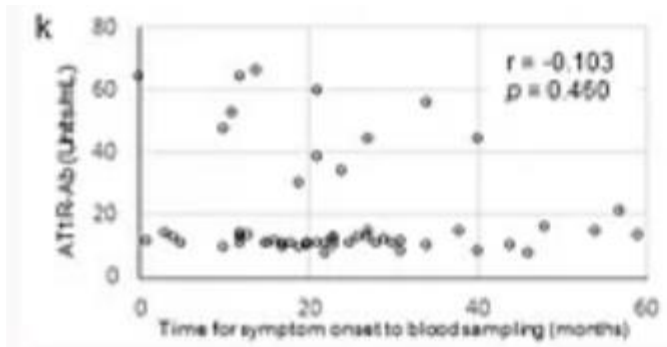
In Japan a significant number of adolescent girls complain of unusual symptoms after human papillomavirus (HPV) vaccination, and these symptoms, composed of orthostatic dysregulation, chronic regional pain syndrome (CRPS) and cognitive dysfunction are considered adverse effects of HPV vaccination. However, a causal link between HPV vaccination and these adverse effects has not been demonstrated. In the present study, we investigated autoantibodies against diverse G-protein coupled receptors in the serum of girls who complained of possible adverse effects after HPV vaccination. Fifty five girls with HPV vaccination and 57 girls without HPV immunization were enrolled in the study. The serum levels of autoantibodies against the adrenergic receptors  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ,  $\beta_1$  and  $\beta_2$ , muscarinic acetylcholine receptors 1, 2, 3, 4, 5; and endothelin receptor A was significantly elevated in girls with HPV vaccination, compared with those in the controls. The serum levels of these autoantibodies tended to decrease with the time course of the illness, but there was no statistically meaningful association between the clinical symptoms and elevated serum levels of these autoantibodies. This preliminary study provides evidence that post-vaccination abnormal autoimmunity plays an important role in the development of unique symptoms after HPV vaccination.

**Keywords:** Autonomic nerve dysfunction; Autoantibody; Autoimmune disorder; Chronic regional pain syndrome; HPV; Human papillomavirus; Chronic regional pain syndrome





**Figure 2:** Correlation analysis of serum levels of autoantibodies and time from symptom onset to blood sampling. a: antibodies against α1 adrenergic receptor (α1-adr-R-ab); b: antibodies against α2 adrenergic receptor (α2-adr-R-ab); c: antibodies against β1-adrenergic receptor (β1-adr-R-ab); d: antibodies against β2-adrenergic receptor antibody (β2-adr-R-ab); e: antibodies against muscarinic 1 acetylcholine receptor (M1R-Ab); f: antibodies against muscarinic 2 acetylcholine receptor (M2R-Ab); g: antibodies against muscarinic 3 acetylcholine receptor (M3R-Ab); h: antibodies against muscarinic 4 acetylcholine receptor (M4R-Ab); i: antibodies against muscarinic 5 acetylcholine receptor (M5R-Ab); j: antibodies against endothelin receptor (ETAR); k: antibodies against angiotensin receptor 1 (AT1R).



**Figure 2:** Correlation analysis of serum levels of autoantibodies and time from symptom onset to blood sampling. a: antibodies against α1 adrenergic receptor (α1-adr-R-ab); b: antibodies against α2 adrenergic receptor (α2-adr-R-ab); c: antibodies against β1-adrenergic receptor (β1-adr-R-ab); d: antibodies against β2-adrenergic receptor antibody (β2-adr-R-ab); e: antibodies against muscarinic 1 acetylcholine receptor (M1R-Ab); f: antibodies against muscarinic 2 acetylcholine receptor (M2R-Ab); g: antibodies against muscarinic 3 acetylcholine receptor (M3R-Ab); h: antibodies against muscarinic 4 acetylcholine receptor (M4R-Ab); i: antibodies against muscarinic 5 acetylcholine receptor (M5R-Ab); j: antibodies against endothelin receptor (ETAR); k: antibodies against angiotensin receptor 1 (AT1R).



## Conclusion

The exact pathogenesis of various symptoms after HPV vaccination remains unclear and therefore, affected individuals are diagnosed to have psychiatric illness. The symptoms developed after HPV vaccination cannot be clearly categorized into any traditional well-defined conditions. This might be because that a vulnerable subset of the population is at a risk of developing post-HPV vaccination symptoms. To clarify the associated molecular backgrounds, a wide range of approaches are required. The present preliminary study provides that some of the symptoms after HPV vaccination can be attributed to the abnormal autoimmune response after HPV vaccination. Therefore, immune modulatory therapies, which remove these pathologic autoantibodies and/or suppress their production in serum, can be used for the patients with post-HPV vaccination symptoms.

**3 casos de**  
**“Manifestações Psicogênicas”**  
**da Vacina Anti-HPV no Acre**

# Caso 1 - Adolescente de 16 anos, Rio Branco, Acre

Data da vacinação/vacinações:

14 03 14 primeira dose

18 09 14 segunda dose

Número de doses: 2

Número do lote da vacina e data:

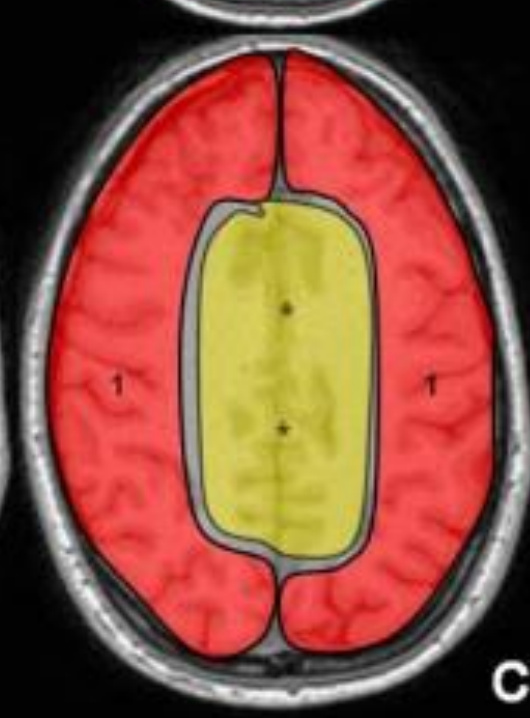
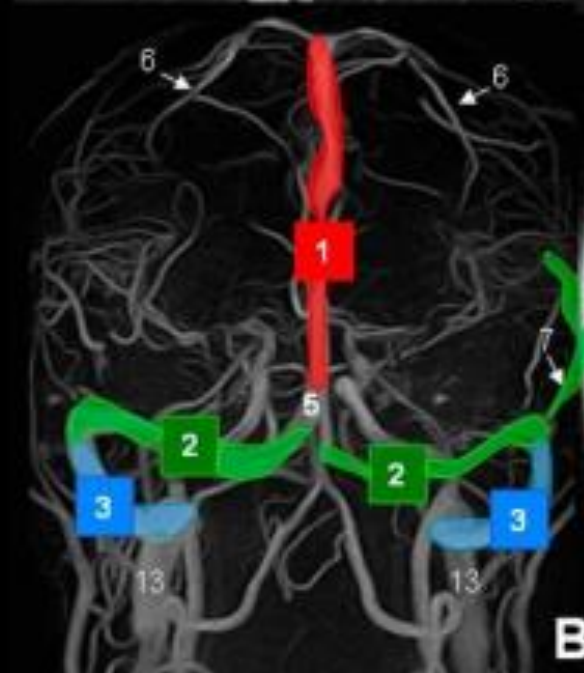
1 dose lote jo11758

2 dose lote jo14449

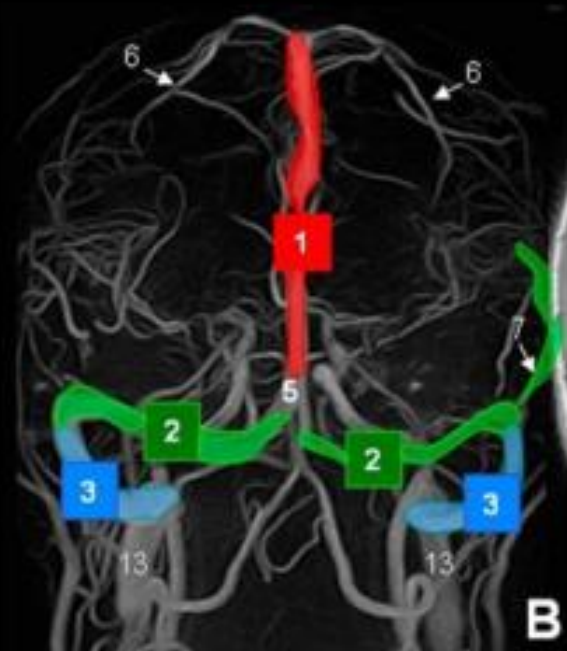
Na primeira dose uma semana após começou os desmaios e daí não parou mas e veio o sangramento nasal e dores crônicas na cabeça , vieram os tremores e grande fraqueza. Logo veio a segunda dose e pesadelo só aumentou. Ela desmaiou na hora da segunda e começou a ter anemia, depressão, perdeu 12 kg, muita queda de cabelo e muitos tumores pelo corpo. Alergias desconhecidas, dores nas articulações, menstruação com muito sangramento ou até vários meses sem. Síndrome de medo. Dor no estômago, refluxo, vômito. Vista turva e dupla. Infecção urinária. Parada respiratória, parada cardíaca. Convulsões quase todos os dias. Já tomou todos os anticonvulsivos do mercado e só pioram o estado...dor forte na coluna

Exames laboratoriais (de sangue, eletroencefalograma, eletromiografia) e de imagem (ressonância magnética, angioressonância venosa etc) já realizados: todos esses exames foram feitos

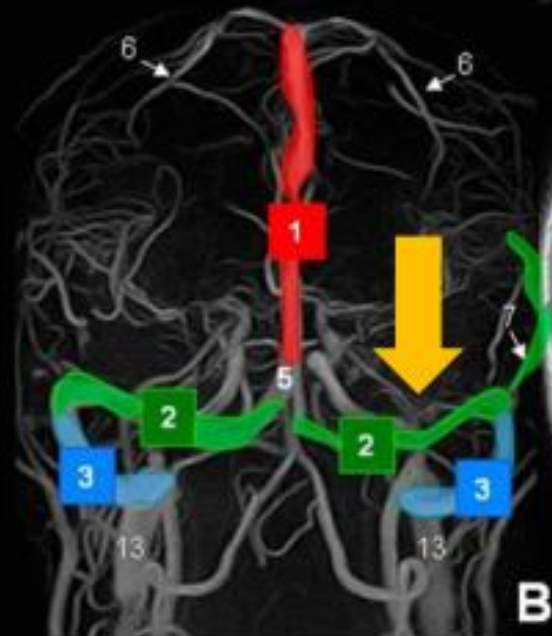
Estado atual da criança/adolescente: dor de cabeça crônica. Desmaios e convulsões. Está com perda de peso e anêmica. Tem dificuldades pra andar após convulsões. Está tendo muita taquicardia.







# Angioressonância Cerebral com contraste e Fase Venosa



S

Angio  
Ima

Cap-Sag 1

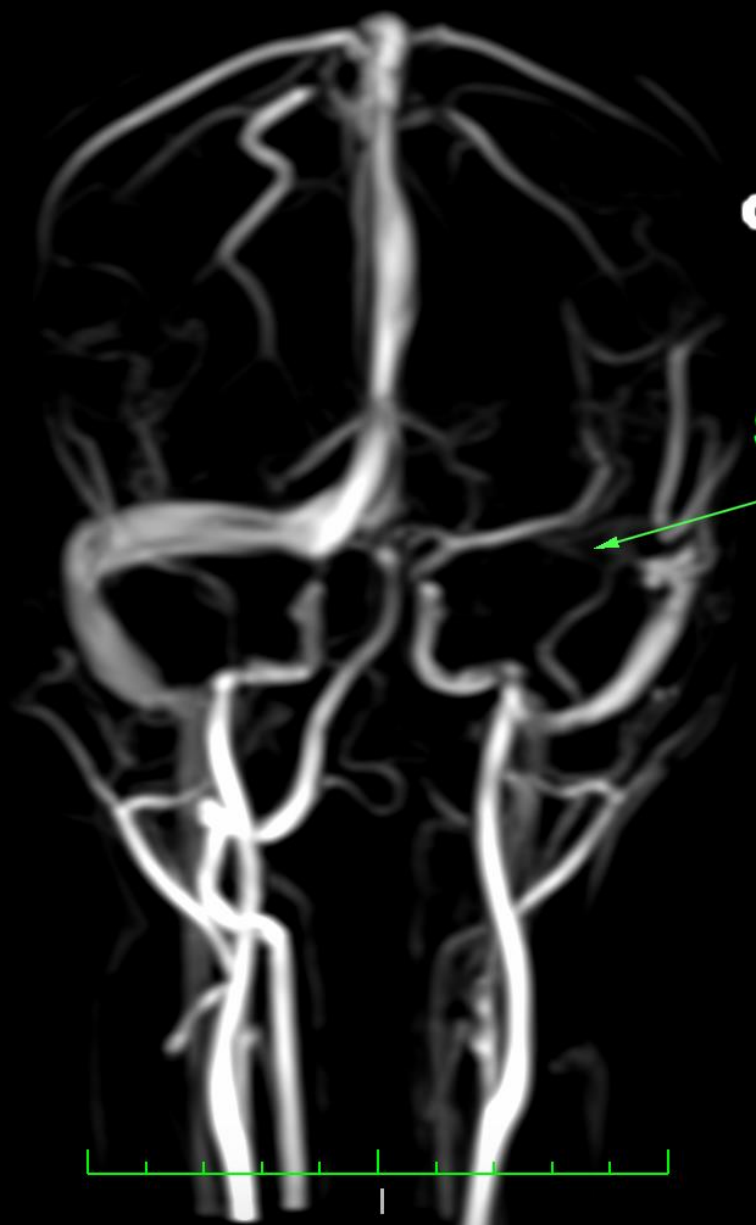
Seio transverso esquerdo  
bloqueio de fluxo



TE: 10.3 TF

16/09/2019 (

Made



SA

Ang  
In

0.000  
-103.97 mm

Sag > Cor -11  
> Tra -1

Estenose v. Galeno

Estenose Veia Jugular esq.

R

°, S-l: -1°

TE: 1.72

12/09/2019

Mod

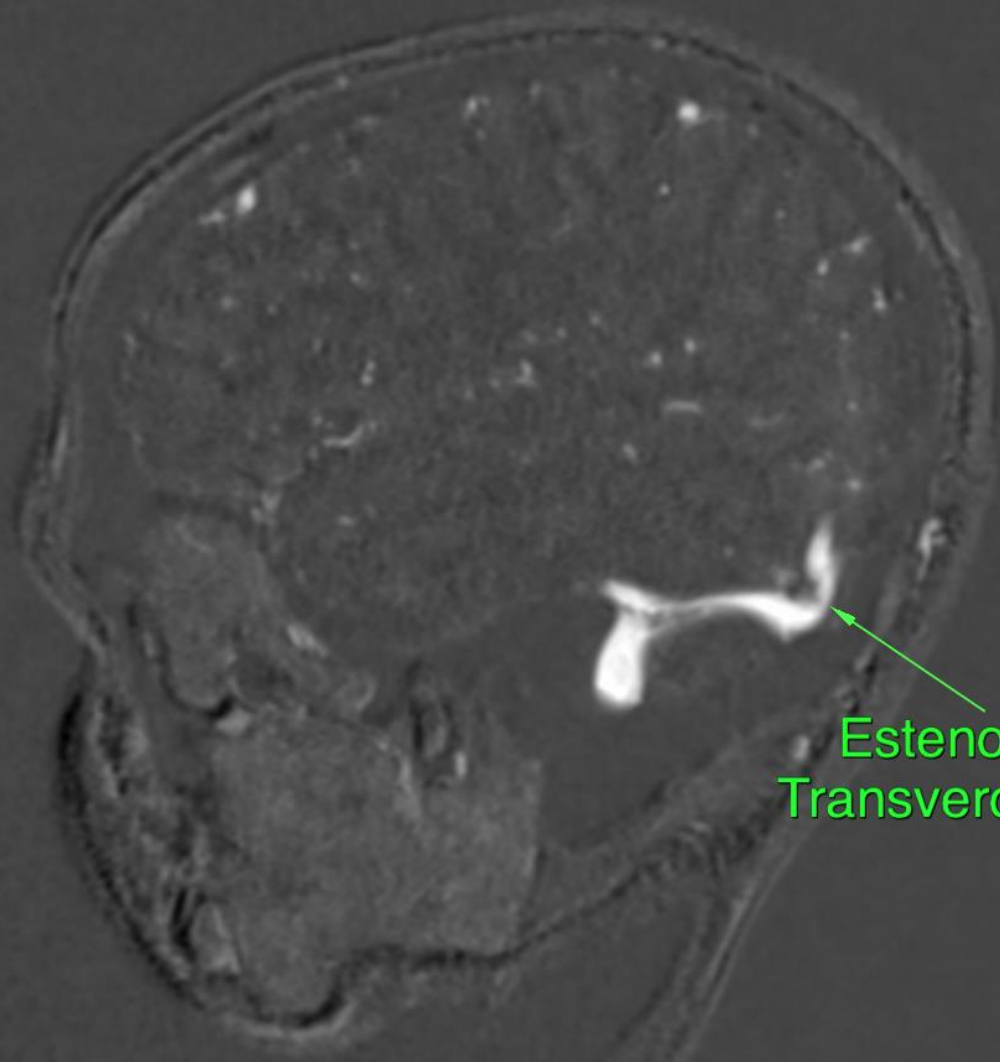




SA

Ang  
In

nm



Estenose no seio  
Transversos esquerdo

0°

TE: 1.72

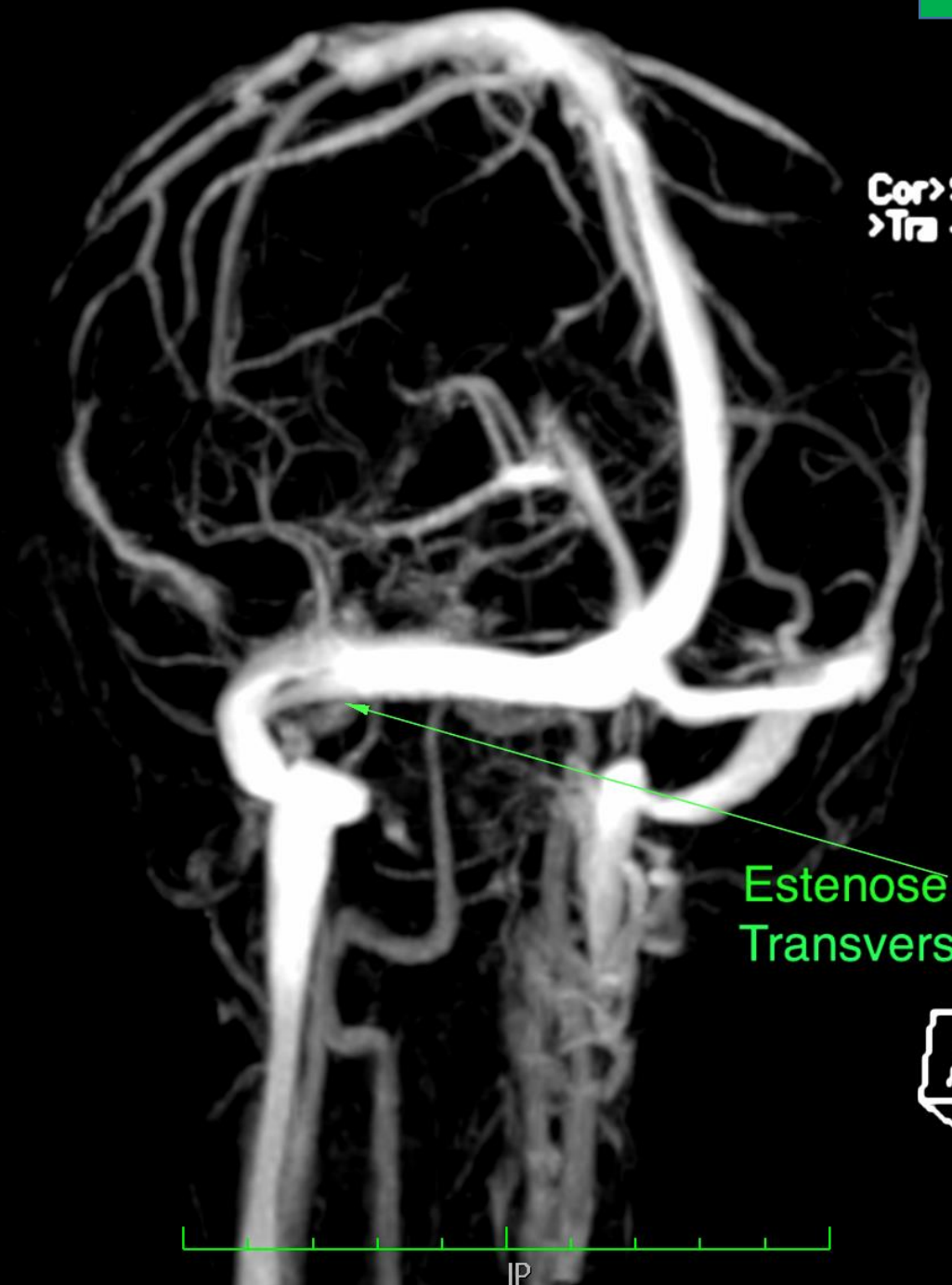


12/09/2019

SA

Angi  
Ima

Cor>Sag 25  
>Tra -17



Estenose do seio  
Transverso Direito



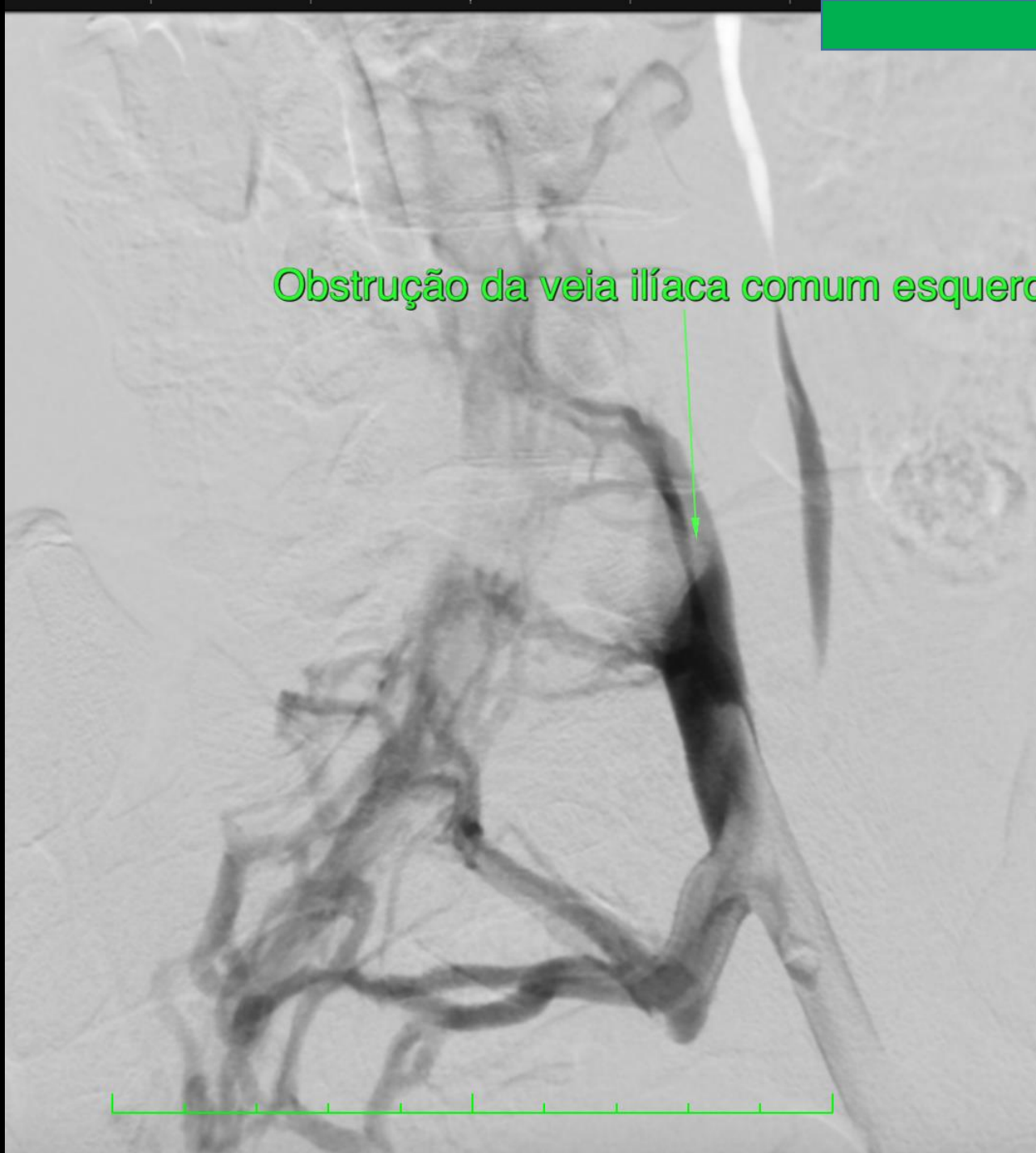
TE: 1.72

12/09/2019 1

Made



Obstrução da veia íliaca comum esquerda



09/09/2019 1

Made

## Caso 2 - Adolescente de 16 anos, Rio Branco, Acre

Data da vacinação: 13/03/2014 e 13/09/2014

Número de dose: 2

Número do lote: J011758

Tomou a primeira dose da vacina contra o HPV no dia 13/03/2014, na escola Instituto de Educação Lourenço Filho, e depois disso começou a sentir vários sintomas como dores de cabeça, desmaio, dores nas pernas, dor na parte inferior do abdômen, muita fraqueza, contudo .

Depois da segunda dose da vacina dia 13/09/2014, minha filha começou a piorar. Os sintomas pioraram e apareceram vários outros como a febre, convulsões, tremores no corpo, forte dores de cabeça, dor ao urinar, desmaios, coceiras na região da vagina, perda de memória, mudança de humor, problemas de visão. Teve paralisia de metade do rosto durante 5 dias.

Exames laboratoriais de sangue, fez tomografia, eletrocefalograma, ressonância, angioressonancia venosa, ressonância magnética.

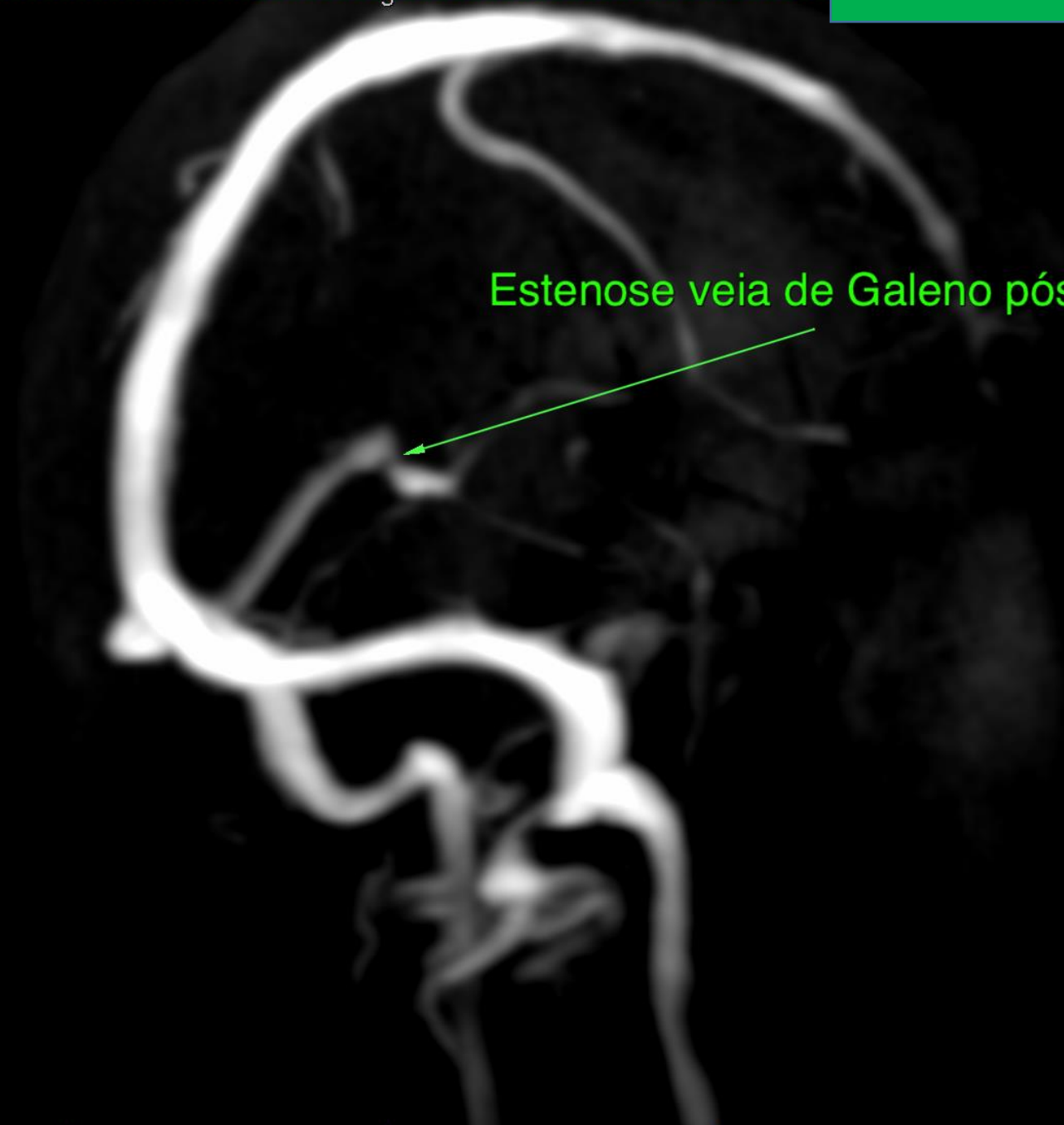
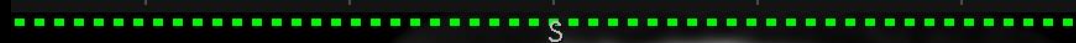
Estado atual da criança/adolescente (sintomas atuais – ex: dor de cabeça, dor muscular, paralisia de membros, convulsões etc): Dores de cabeça, dores na perna, paralisia nas pernas, dor muscular, convulsões, dores fortes na barriga, perda de visão por longos minutos, perda de memória por até 1 horas.



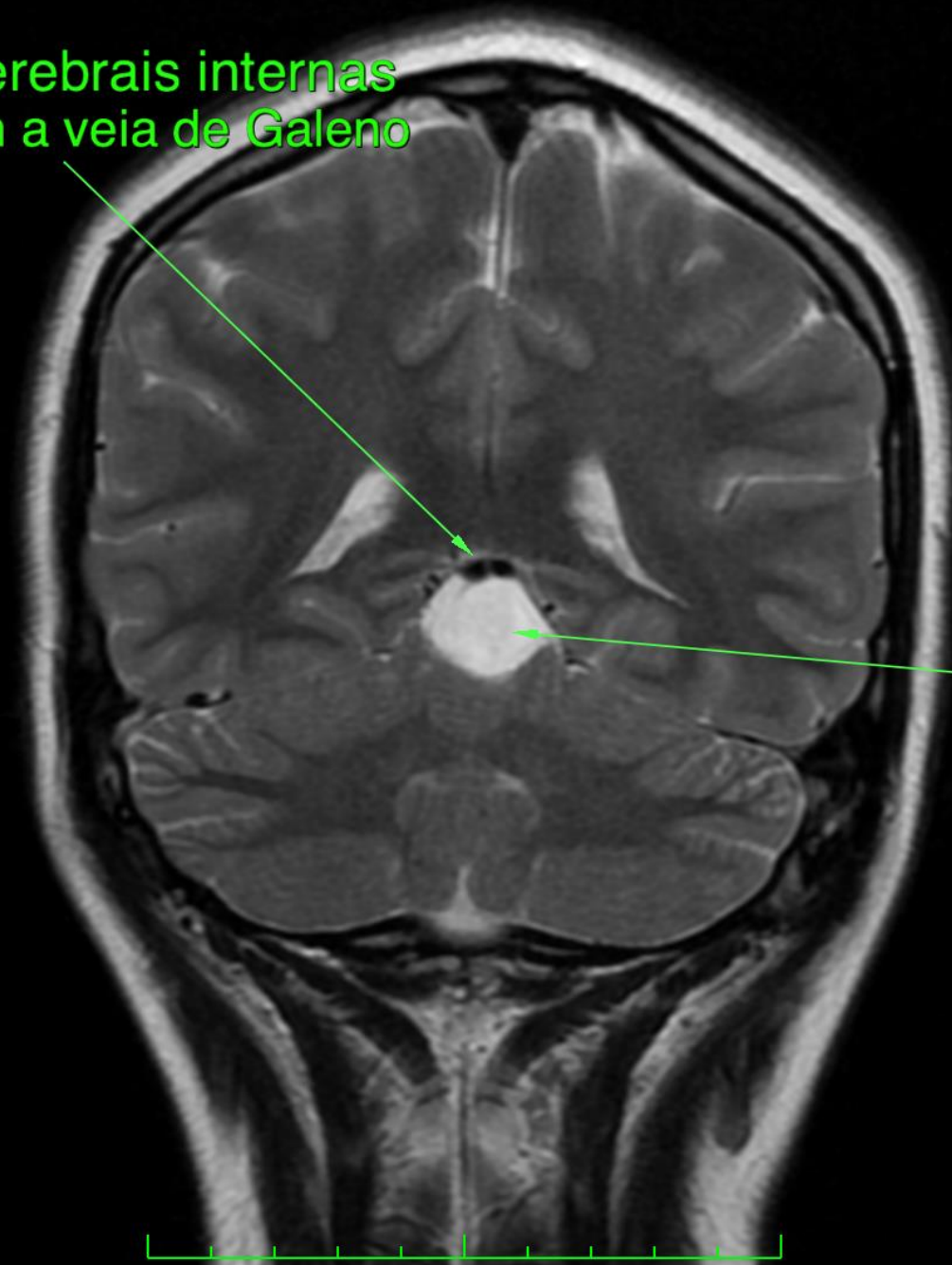


Veia de Galeno - estenose  
Sem contraste.

# Angioressonância Cerebral com contraste e Fase Venosa



Veias cerebrais internas  
junção com a veia de Galeno

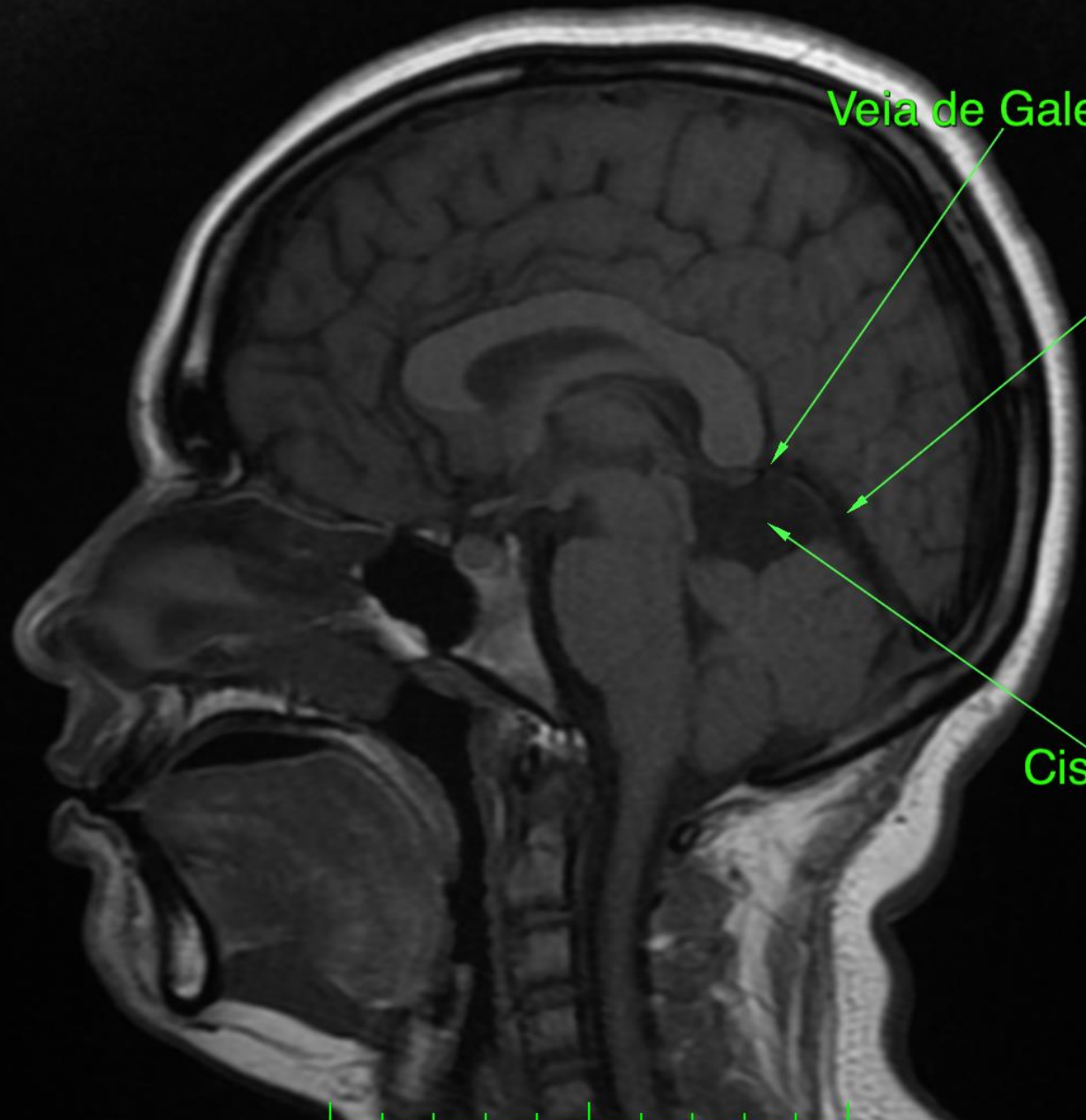


Cisto aracnóide  
supra cerebelar

S

R

CRANIO ROTINA



Veia de Galeno

Seio Reto

Cisto aracnóideo

TE: 11

23/11/2016



# Eletroneuromiografia alterada

## ELETRONEUROMIOGRAFIA MEMBROS SUPERIORES E INFERIORES

- 1.- Neurocondução motora com amplitudes e latências distais normais nos músculos abductor curto do polegar e abductor do dedo mínimo, extensor curto dos dedos e plantar bilateral.
- 2.-Reflexo "H " HIPERATIVAS com latências normais .
- 3.-Onda "F" com latências normais nos nervos medianos e ulnares.
- 4.-Neurocondução sensitiva com amplitudes e latências normais nos ramos digitais dos nervos medianos, ulnares, radiais, nos nervos surais e tibiais.
- 5.-Velocidade de condução máxima normais nos nervos acima e nas fibras motoras dos nervos mediano , ulnar tibial e fibular.
- 6.-Eletroneuromiografia com eletrodo de agulha monopolar não evidenciou desvios de padrão neurogênico periférico e/ou miopático nos músculos examinados .  
Observamos hiper-reflexia tendinosa

CONCLUSÃO: Quadro eletroneuromiografico dentro dos limites da normalidade.

Reflexo " H " hiperativo indica dano do trato corticospinal da via piramidal.

Não foram observados sinais de acometimento do S.N.P.

Retornando ao exame, favor trazer este para comparacao.



# TILT-TEST alterado

## Dados do Exame

**Indicação:** Episódios de perda súbita da consciência a/e

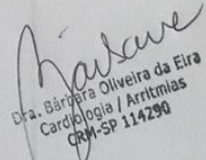
**Medicações em Uso:** n.d.n.

**EKG Basal:** Ritmo sinusal / FC 81bpm / Dentro dos parâmetros da normalidade.

**Protocolo:** paciente submetida a monitorização hemodinâmica e eletrocardiográfica, seguido de repouso em posição supina por 10 minutos, e na sequência realizada inclinação da maca a 70°, por até 30 minutos.

### Descrição:

1. Após inclinação observadas respostas de FC e PA fisiológicas.
2. Após 18 minutos de inclinação foi observada queda da pressão arterial de 90/60 mmHg para 50x30mmHg, e da FC de 98 bpm para 68 bpm.
3. Paciente referiu sintomas de mal estar geral, dor na cabeça e turvação visual, seguidos de síncope. Houve recuperação dos sintomas e das alterações hemodinâmicas após o retorno ao decúbito dorsal. Os sintomas apresentados reproduziram parcialmente os sintomas clínicos que motivaram o exame.
4. Término do teste sem intercorrências.

  
Dra. Bárbara Oliveira da Eira  
Cardiologia / Arritmias  
CRM-SP 114290

**CONCLUSÃO:** *Teste positivo para síncope neuromediada, forma mista.*

Dra. Bárbara Eira CRM-SP 114290

# Teste de Provocação de Eliminação de Metais (Urina 24horas) alterado

## TOXIC METALS, Urine

		TOXIC METALS		WITHIN REFERENCE	OUTSIDE REFERENCE
		RESULT µg/g creat	REFERENCE INTERVAL		
Aluminum	(Al)	60	< 35		
Antimony	(Sb)	< dl	< 0.2		
Arsenic	(As)	27	< 70		
Barium	(Ba)	5.4	< 7		
Beryllium	(Be)	< dl	< 1		
Bismuth	(Bi)	< dl	< 2		
Cadmium	(Cd)	0.2	< 0.4		
Cesium	(Cs)	15	< 10		
Gadolinium	(Gd)	86	< 0.3		
Lead	(Pb)	14	< 2		
Mercury	(Hg)	1.5	< 3		
Nickel	(Ni)	8	< 10		
Palladium	(Pd)	< dl	< 0.3		
Platinum	(Pt)	< dl	< 0.1		
Tellurium	(Te)	< dl	< 0.5		
Thallium	(Tl)	0.3	< 0.5		
Thorium	(Th)	< dl	< 0.03		
Tin	(Sn)	9	< 5		
Tungsten	(W)	0.1	< 0.4		
Uranium	(U)	< dl	< 0.03		

		URINE CREATININE						
		RESULT mg/dL	REFERENCE INTERVAL	-2SD	-1SD	MEAN	+1SD	+2SD
Creatinine		75.2	30- 225					

### SPECIMEN DATA

#### Comments:

Date Collected: 09/02/2019      pH upon receipt: **Acceptable**      Collection Period: **Random**  
 Date Received: 09/25/2019      <dl: **less than detection limit**      Volume:  
 Date Reported: 09/26/2019      Provoking Agent:  
 Method: ICP-MS      Creatinine by **Jaffe Method**      Provocation:

Results are creatinine corrected to account for urine dilution variations. Reference intervals and corresponding graphs are representative of a healthy population under non-provoked conditions. Chelation (provocation) agents can increase urinary excretion of metals/elements.

V13

## DÍMERO-D

**Material:** Plasma

**Resultado:** 4.430 µg/L FEU

\* Fonte: Eur Heart J. 2000 Aug21(16):1301-36

Coletado em 21/08/2019 às 15:54

## DIMEROD

**Método:** Imunoturbidimetria

**Valores de Referência:**

Inferior a 500 ug/L FEU

Resultado liberado por Suzanne Machado - CRBio/SP 10529/01 em 23/08/2019 às 08:02



## PAPILOMA VÍRUS HUMANO ANTICORPOS IgG

PHVG

**Material:** Soro

**Método:** Enzimoimunoensaio

**Resultado:** 0,21 Índice

**Valores de Referência:**

Inferior a 1,00 Índice

NEGATIVO

Nota: Esta sorologia tem interesse no acompanhamento da vacinação com VLP L1 dos tipos 6,11,16 e 18 do Papiloma vírus.

Coletado em 21/08/2019 às 15:54

Resultado liberado por Suzanne Machado - CRBio/SP 10529/01 em 04/09/2019 às 08:34

## Caso 3 - Adolescente de 15 anos, Rio Branco, Acre

Data da vacinação: 16/04/2015 e 9/11/2015

Número de dose: 2

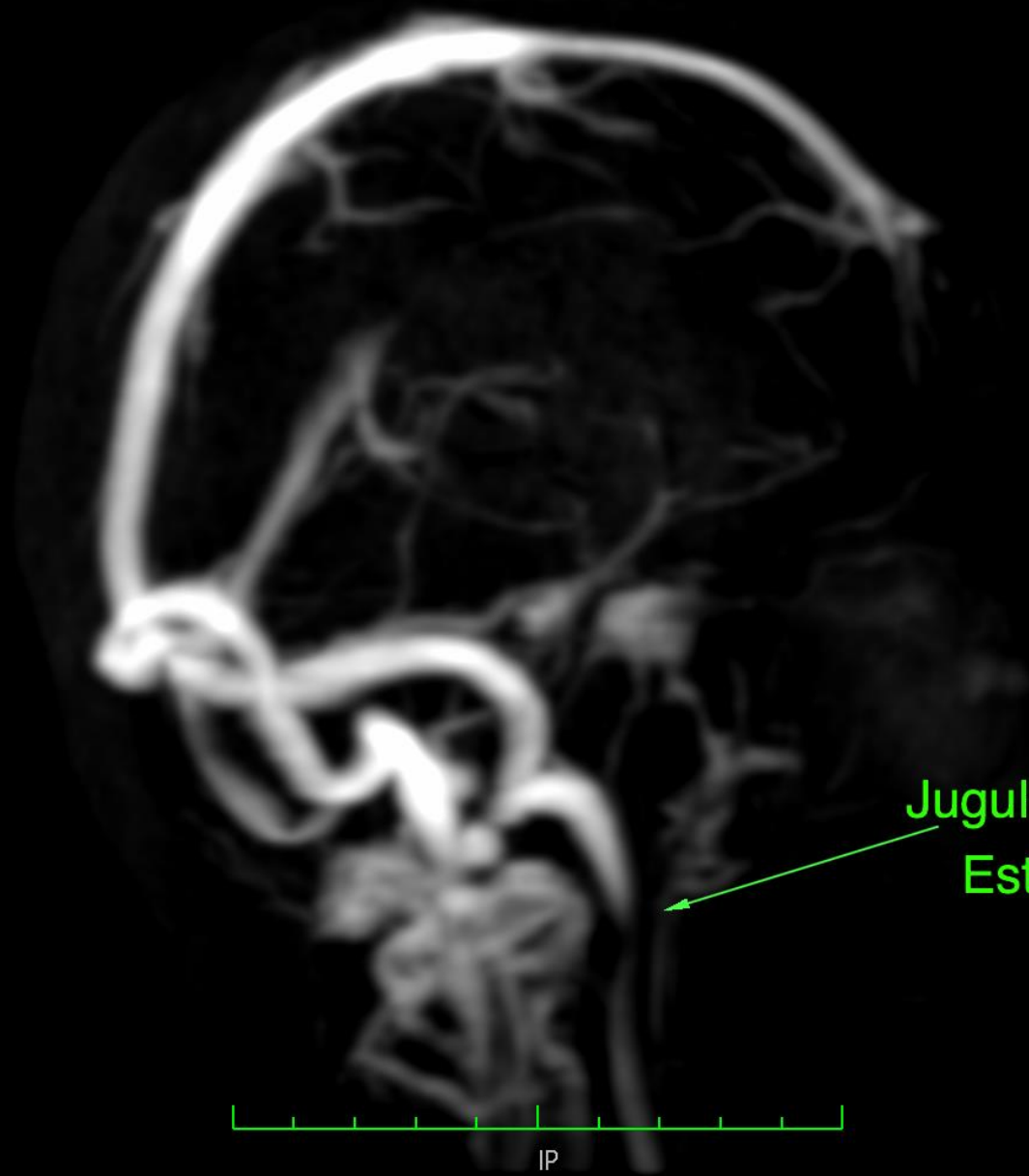
Número do lote:

lote J014449 (1ª. dose)

lote k024098 (2ª. dose)

Depois que ela tomou essas vacinas nunca mais a minha filha foi a mesma, ela começou a sentir muitas dores de cabeça e dores nas pernas. Mas o problema mesmo só foi descoberto mesmo esse ano (2019) quando ela começou sentir dormência no pé e nas pernas, boca e depois vieram os desmaios e muita dores na cabeça, pernas e crises de convulsão.

# Angioressonância Cerebral com contraste e Fase Venosa



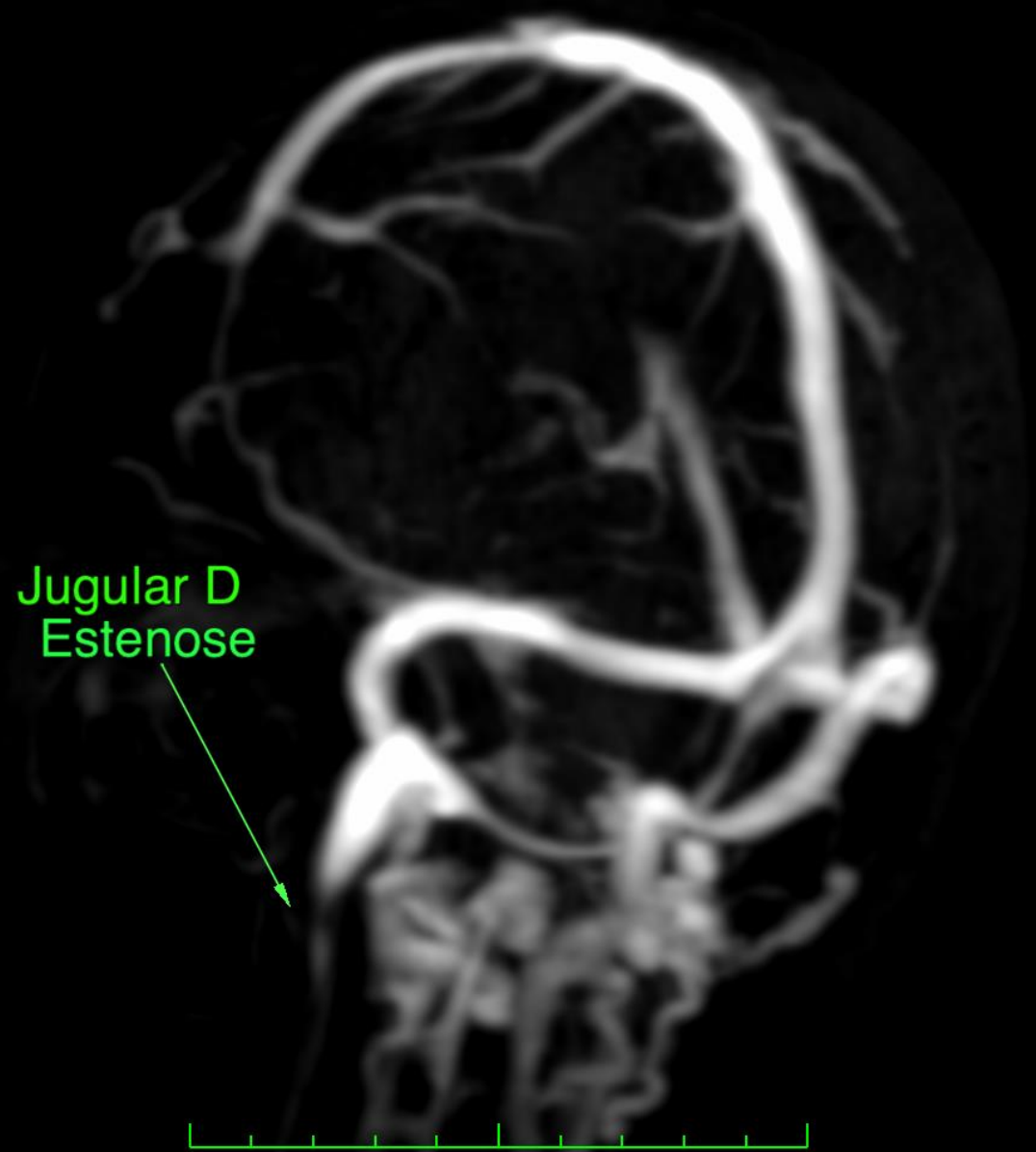
Jugular Esq.  
Estenose

TE: 1.748 TR:

21/08/2019 1

Made

IP



Jugular D  
Estenose



# Eletroneuromiografia alterada



## ELETRONEUROMIOGRAFIA MEMBROS SUPERIORES E INFERIORES

1.- Neurocondução motora com amplitudes e latências distais normais nos músculos abductor curto do polegar e abductor do dedo mínimo, extensor curto dos dedos e plantar bilateral.

2.- Reflexo "H" HIPERATIVAS com latências normais e simétricas.

3.- Ondas "F" com latências normais nos nervos medianos e ulnares.

4.- Neurocondução sensitiva com amplitudes e latências normais nos ramos digitais dos nervos medianos, ulnares, radiais e nos nervos surais.

5.- Velocidade de condução máxima normais nos nervos acima e nas fibras motoras dos nervos tibial, fibular, mediano e ulnar bilateralmente.

6.- Eletroneuromiografia com eletrodo de agulha monopolar não evidenciou desvios de padrão neurogênico periférico e/ou miopático nos músculos examinados.

Observamos hiper-reflexia tendinosa

**CONCLUSÃO:** Quadro eletroneuromiográfico dentro dos limites da normalidade, sem alterações do S.N.P.

Reflexo "H" hiperativo sugere dano do trato corticospinal da via piramidal.

Retornando ao exame, favor trazer este para comparação.



# TILT-TEST alterado

## Dados do Exame

**Indicação:** Síncope / Disautonomia ?

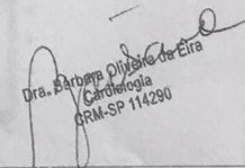
**Medicações em Uso:** Gardenal

**ECG Basal:** sinusal, sem alterações significativas.

**Protocolo:** paciente submetida a monitorização hemodinâmica e eletrocardiográfica, seguido de repouso em posição supina por 10 minutos, e na sequência realizada inclinação da maca a 70°, por até 40 minutos. Administrado Dinitrato de Isossorbida (1,25mg, sublingual) no vigésimo primeiro minuto de inclinação, para sensibilização do teste.

### Descrição:

1. Após inclinação observadas respostas de FC e PA fisiológicas.
2. Após 14 minutos de sensibilização do teste com nitrato sublingual houve queda da pressão arterial de 92x50 mmHg para 60/40 mmHg, acompanhada de queda da frequência cardíaca de 130 bpm para 78 bpm.
3. Nesse momento houve referência a dor de cabeça, mal-estar e turvação visual, seguidos de síncope. Imediatamente foi retornada a maca para posição supina, com recuperação completa das alterações hemodinâmicas. Porém, a paciente permaneceu não contactuante e começou a apresentar abalos dos membros, tronco e cabeça, com término espontâneo após cerca de 10 min. Não houve mordedura da língua, liberação esfinteriana ou amnésia pós-evento.
4. Término do teste sem intercorrências.

  
Dra. Bárbara Oliveira da Eira  
Cardiologia  
CRM-SP 114290

**CONCLUSÃO:** Teste positivo para síncope vasovagal, resposta mista.

Dra Bárbara Oliveira da Eira  
CRM 114290

# Teste de Provocação de Eliminação de Metais (Urina 24horas) alterado

		TOXIC METALS			
		RESULT µg/g creat	REFERENCE INTERVAL	WITHIN REFERENCE	OUTSIDE REFERENCE
Aluminum	(Al)	50	< 35		
Antimony	(Sb)	< dl	< 0.2		
Arsenic	(As)	45	< 70		
Barium	(Ba)	12	< 7		
Beryllium	(Be)	< dl	< 1		
Bismuth	(Bi)	< dl	< 2		
Cadmium	(Cd)	< dl	< 0.4		
Cesium	(Cs)	22	< 10		
Gadolinium	(Gd)	86	< 0.3		
Lead	(Pb)	39	< 2		
Mercury	(Hg)	5	< 3		
Nickel	(Ni)	11	< 10		
Palladium	(Pd)	< dl	< 0.3		
Platinum	(Pt)	< dl	< 0.1		
Tellurium	(Te)	< dl	< 0.5		
Thallium	(Tl)	0.5	< 0.5		
Thorium	(Th)	0.08	< 0.03		
Tin	(Sn)	1.1	< 5		
Tungsten	(W)	0.3	< 0.4		
Uranium	(U)	< dl	< 0.03		

		URINE CREATININE						
		RESULT mg/dL	REFERENCE INTERVAL	-2SD	-1SD	MEAN	+1SD	+2SD
Creatinine		21.8	30 - 225					

SPECIMEN DATA		
Comments:	No pre/post information provided	
Date Collected:	09/02/2019	pH upon receipt: <b>Acceptable</b>
Date Received:	09/25/2019	<dl: less than detection limit
Date Reported:	09/26/2019	Provoking Agent:
Method:	ICP-MS	Creatinine by Jaffe Method
Results are creatinine corrected to account for urine dilution variations. Reference intervals and corresponding graphs are representative of a healthy population under non-provoked conditions. Chelation (provocation) agents can increase urinary excretion of metals/elements.		

## DÍMERO-D

## DIMEROD

**Material:** Plasma

**Método:** Imunoturbidimetria

**Resultado:** 7.354 µg/L FEU

**Valores de Referência:**

Inferior a 500 ug/L FEU

Resultado conferido e liberado

\* Fonte: Eur Heart J. 2000 Aug21(16):1301-36

Coletado em 21/08/2019 às 15:54

Resultado liberado por Suzanne Machado - CRBio/SP 10529/01 em 23/08/2019 às 08:04



# Eventos Adversos da Vacina Anti-HPV

Aumento dos Casos de  
Câncer de Colo do Útero  
em Países com Alta Taxa de Vacinação

# *Paradoxical oncologic results of Gardasil in real life. A cancer registers study*

Report to polish representatives Warsaw 2019 juni 14th



Dr G Delépine surgeon  
oncologist statistician

N Delépine pediatrician  
oncologist

Paris, France

[nicole.delepine@bbox.fr](mailto:nicole.delepine@bbox.fr)  
[gerard.delepine@bbox.fr](mailto:gerard.delepine@bbox.fr)

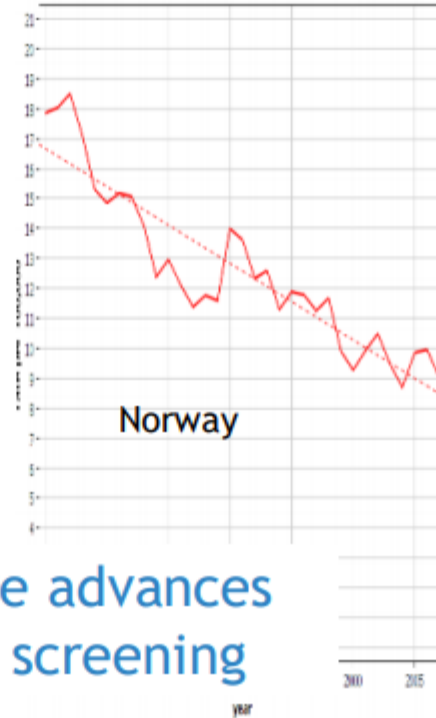
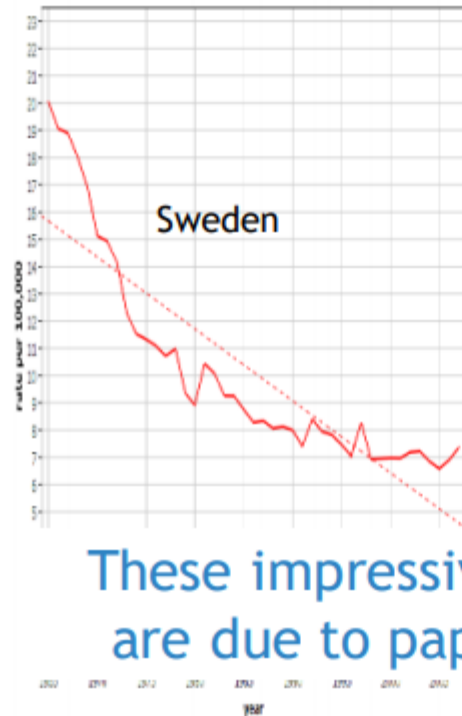
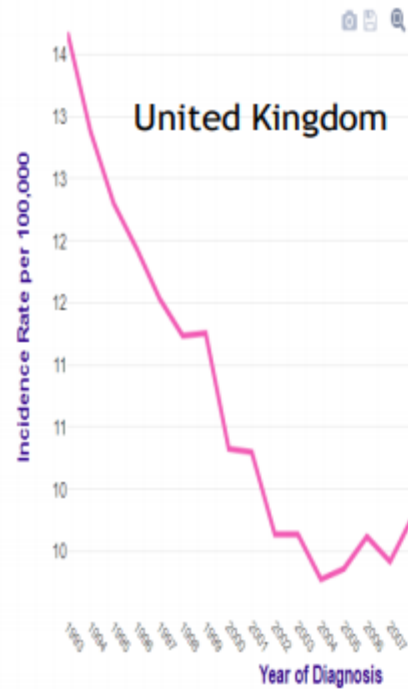


Authors have no competing interest

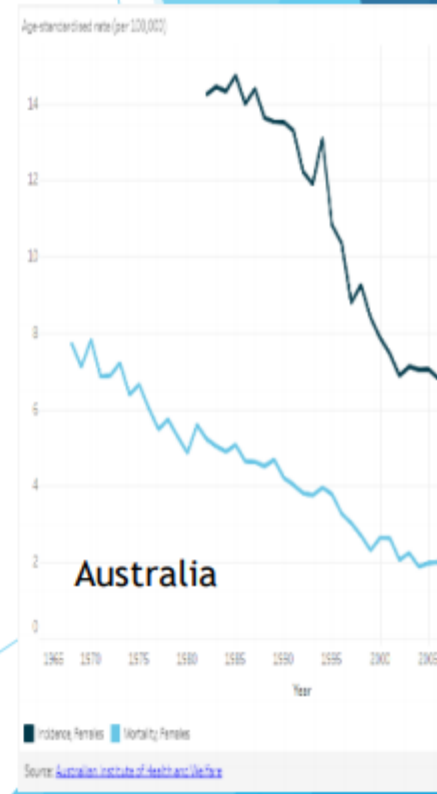
## RESULTS: PRE VACCINATION PERIOD

During the 1989-2007 period, the incidence of invasive cervical cancer declined continuously in all countries with pap screening

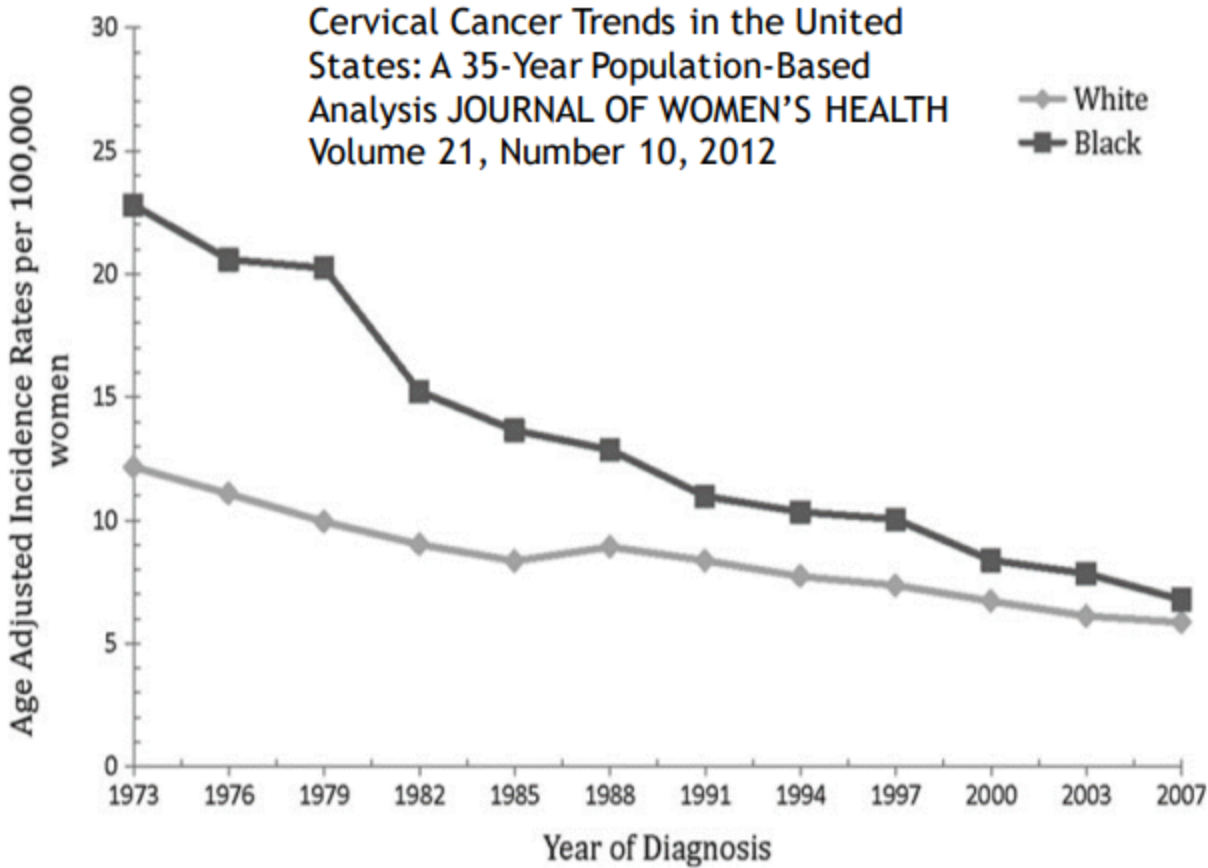
Cervical Cancer (C53), European Age-Standardised Incidence Rates



These impressive advances are due to pap screening



# US cervical cancer incidence 1973-2007





## SCHOOL VACCINATION CAMPAIGNS STARTED

- 2007 Australia
- 2008 Great Britain
- 2010 Sweden and Norway
  
- *Since vaccination in all countries with high immunization coverage :*
- *follow up 6-7 y*
- *cancer registers increase in the incidence of invasive cervical cancer*  
*that appears after the beginning of vaccination campaign*  
*affects almost exclusively the most vaccinated age groups*

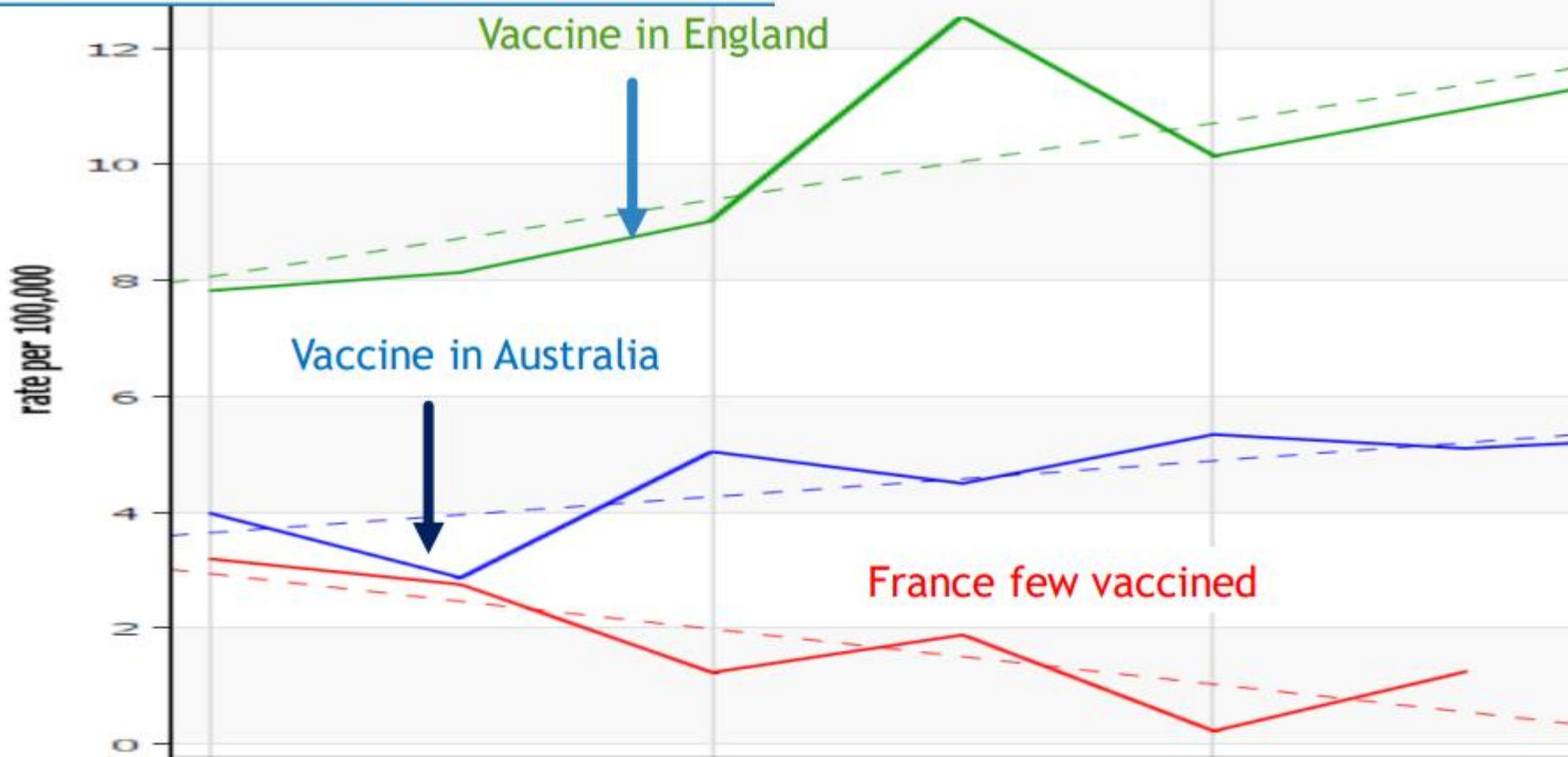
# Cervix uteri Age Standardised Incidence Rate (World),

International Agency for Research on Cancer



**GLOBAL CANCER  
OBSERVATORY**

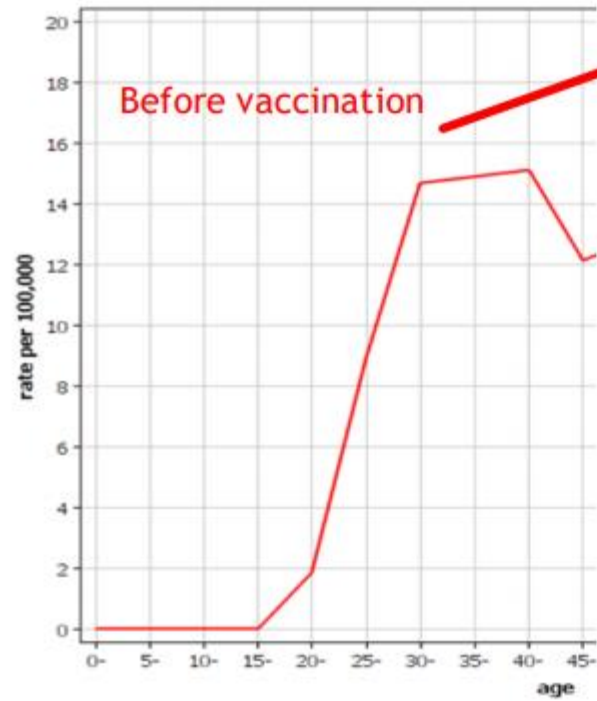
(September 2018 report)



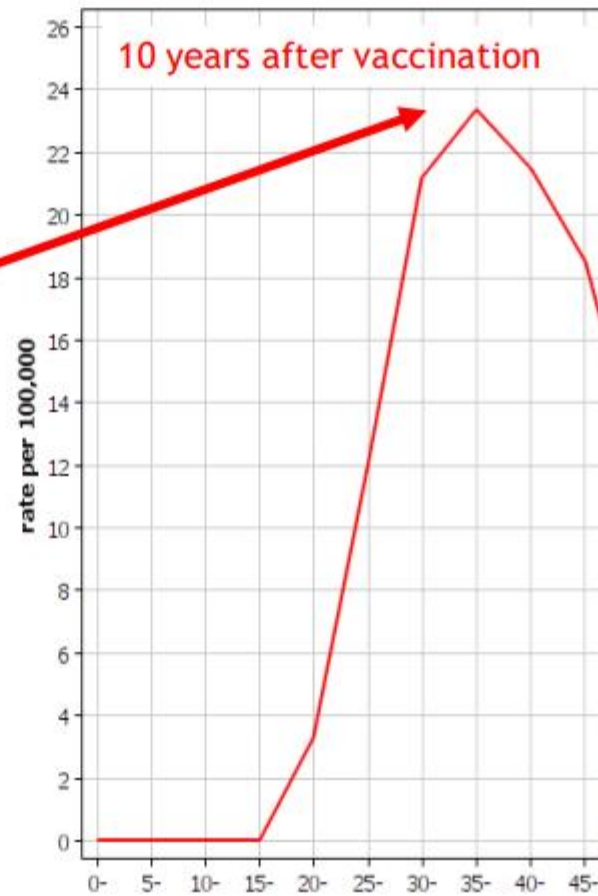
# SWEDEN TRENDS/AGE

Vaccination followed by a huge increase of invasive cancer

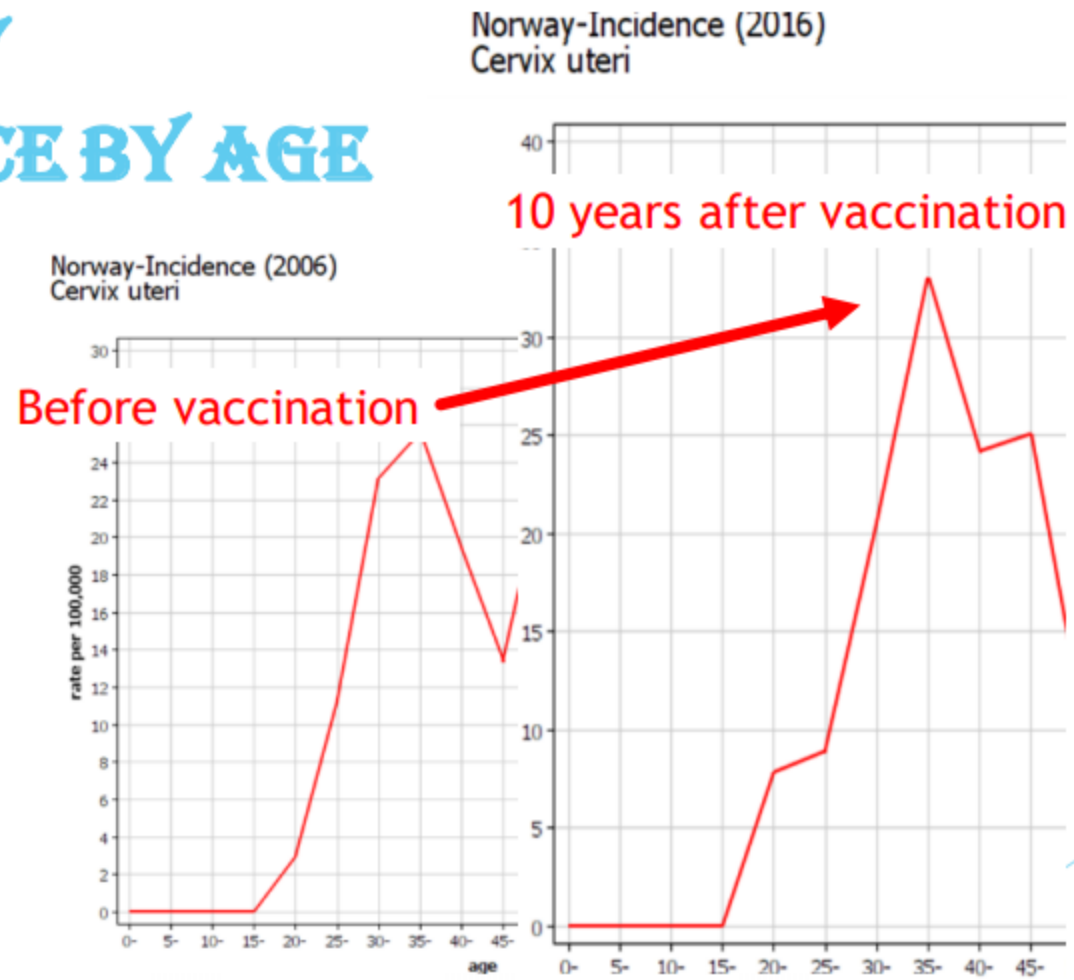
Sweden-Incidence (2006)  
Cervix uteri



Sweden-Incidence (2016)  
Cervix uteri

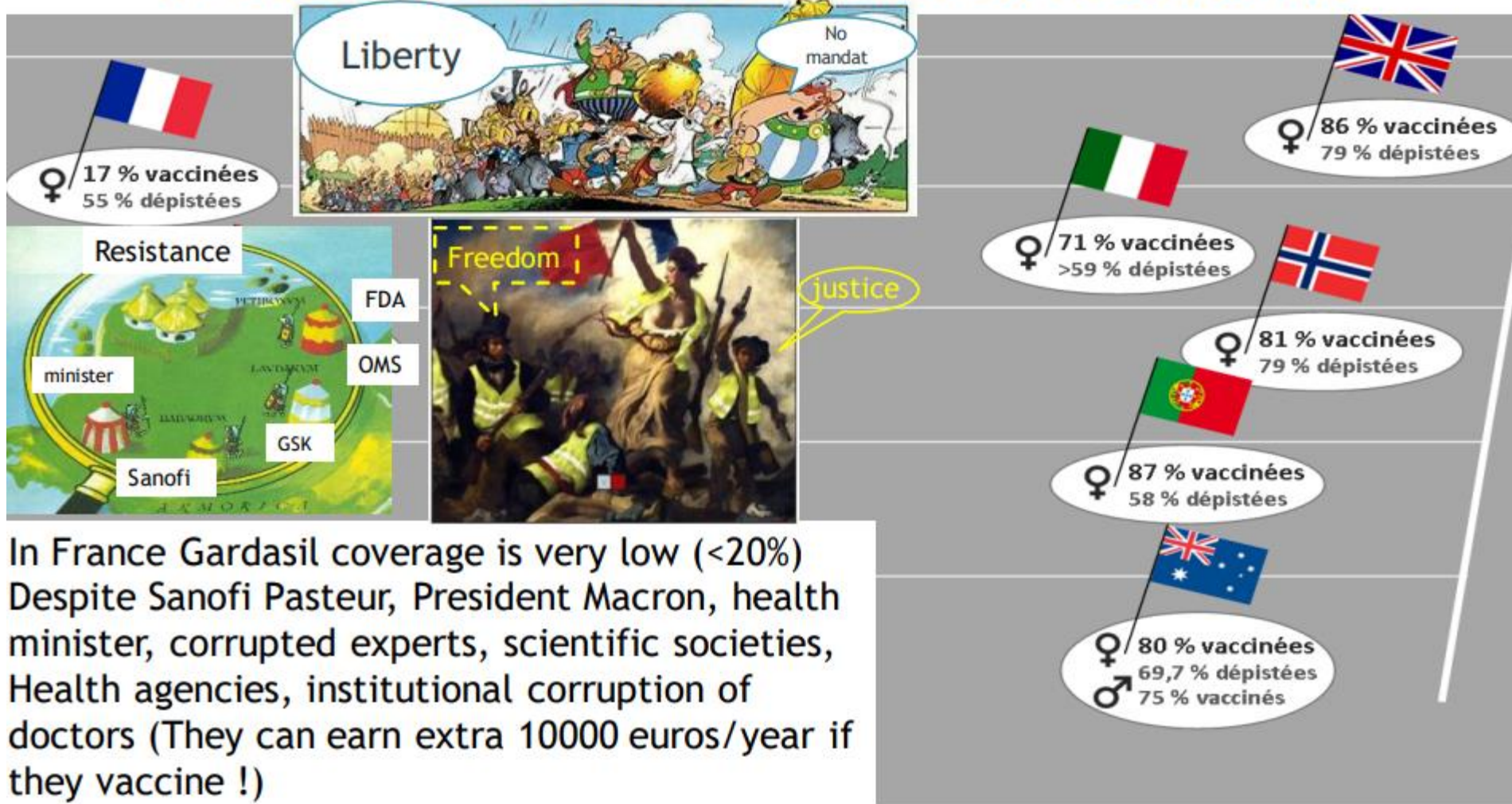


# NORWAY INCIDENCE BY AGE





# France has a long tradition of resistance



## ***CONCLUSIONS ( 8/9 YEARS OF FOLLOW-UP)***

- ▶ *No decrease of invasive cervix cancer has been observed in high vaccination coverage groups contrary to the vaccine goals*
- ▶ *For girls vaccinated when under 12, the crude figures show an **impressive (but non significant) incidence increase.***
- ▶ *Nevertheless, **similar trends in all the studied countries constitute a strong alarm signal.***
- ▶ *For older girls, “catch up” vaccinated when **over 13, a significant increase of invasive cancer incidence observed.***
- ▶ *This paradoxical oncologic result confirms the risk of this vaccination for non naïve girls observed initially in the pivotal study*

## Dose/effect correlation is also present

Higher the vaccination rate

Higher the increase of incidence of cancer

In the youngest group (most vaccinated) impressive increase

In catch up group (less vaccine, moderate increase)

In older women no vaccin, no increase



## *CONCLUSIONS: HPV VACCINE*

- ▶ Experimental vaccine
- ▶ no proof of preventive efficacy against cancer
- ▶ Concordant indices of increasing cancer risk
- ▶ Heavy side effects
- ▶ Useless (pap test)
- ▶ Too risky bet
- ▶ Too high price, high corruption



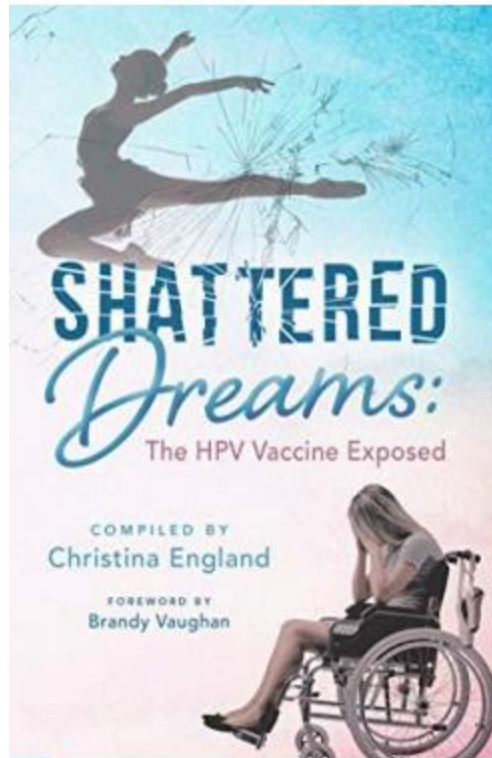


## Correlation vaccines mandat/corruption



- ▶ Countries with vaccines mandats are those most corrupted

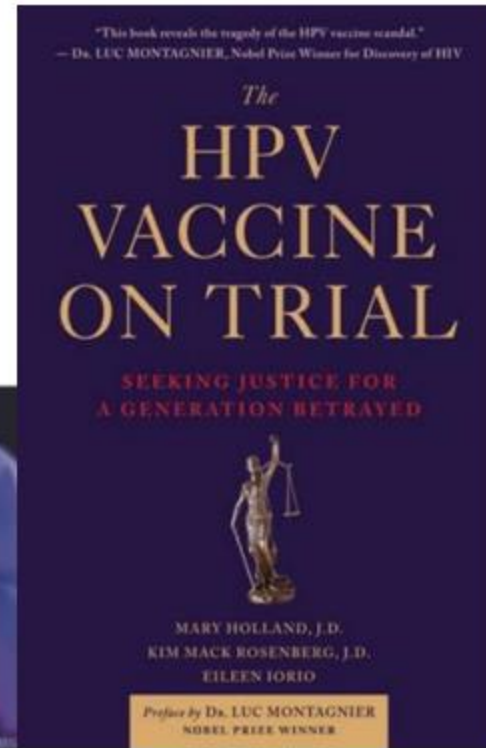
*For more informations !*



Dr Nicole Delépine  
Dr Gérard Delépine

## **Gardasil**

Faith and propaganda  
*versus* hard evidence



**We are not fighting against vaccins, we fight against HPV vaccins because they increase the risk of cervical cancer !**

**VRBPAC Background Document**

**Gardasil™ HPV Quadrivalent Vaccine  
May 18, 2006 VRBPAC Meeting**

**2006**

**Introduction and Background:**

Cervical cancer is an important public health problem in the United States, with 9,710 new cervical cancer cases and 3,700 deaths due to cervical cancer projected for 2006.<sup>1</sup> Cervical cancer has been associated with human papilloma virus (HPV) infection. The applicant, Merck, Inc., began a clinical development program in 1997 with a recombinant HPV virus-like particle (VLP) vaccine for the prevention of cervical cancer. The applicant's clinical development program proceeded using a quadrivalent VLP vaccine, Gardasil™ that contains the major capsid protein (L1 protein) from four types of HPV: types 6, 11, 16, and 18. HPV types 16 and 18 are thought to be responsible for more than 50% of cervical cancer, but more than 15 different types of HPV are considered to be "oncogenic" and are associated with development of cervical cancer. Cervical intraepithelial neoplasia grade 2/3 (CIN 2/3) and adenocarcinoma in situ (AIS) are considered to be precursors to cervical cancer. Condyloma acuminata results from infection with many different types of HPV, but HPV 6 and 11 are thought to be responsible for a majority of these cases. Therefore, a vaccine that is highly efficacious in providing protection against HPV types 6, 11, 16, and 18, based on available epidemiological data, might be capable having a significant impact in preventing cervical cancer and condyloma acuminata. The Vaccine and Related Biological Products Advisory Committee (VRBPAC) discussion will focus on the results submitted to the biologics license application (BLA) from the clinical development program of Gardasil™ for prevention of HPV disease in females.



**Concerns Regarding Primary Endpoint Analyses among Subgroups**

There were two important concerns that were identified during the course of the efficacy review of this BLA. One was the potential for Gardasil™ to enhance disease among a subgroup of subjects who had evidence of persistent infection with vaccine-relevant HPV types at baseline. The other concern was the observations of CIN 2/3 or worse cases due to HPV types not contained in the vaccine. These cases of disease due to other HPV types have the potential to counter the efficacy results of Gardasil™ for the HPV types contained in the vaccine.

**1. Evaluation of the potential of Gardasil™ to enhance cervical disease in subjects who had evidence of persistent infection with vaccine-relevant HPV types prior to vaccination.**

The results of exploratory subgroup analyses for study 013 suggested a concern that subjects who were seropositive and PCR-positive for the vaccine-relevant HPV types had a greater number of CIN 2/3 or worse cases as demonstrated in the following table:

**Table 17. Study 013: Applicant’s analysis of efficacy against vaccine-relevant HPV types CIN 2/3 or worse among subjects who were PCR positive and seropositive for relevant HPV types at day 1. [From original BLA, study 013 CSR, Table 11-88, p. 636]**

Endpoint	Gardasil™ N=2717				Placebo N=2725				Observed Efficacy	95% CI
	N (subgroup)	Number of cases	PY at risk	Incidence Rate per 100 person years at risk	N (subgroup)	Number of cases	PY at risk	Incidence Rate per 100 person years at risk		
HPV 6/11/16/18 CIN 2/3 or worse	156	31	278.9	11.1	137	19	247.1	7.7	-44.6%	<0.0, 8.5%



VRBPAC Background Document  
Gardasil™ HPV Quadrivalent Vaccine

**Items for VRBPAC Discussion**

The discussion and voting items for the committee will focus on whether the data submitted in the BLA support the safety and efficacy of Gardasil™ for prevention of HPV-related disease. If the data support the safety and efficacy of Gardasil™, an additional item for discussion will be the finding in the baseline PCR positive and seropositive subgroup of study 013 of an increased rate of CIN 2/3 or worse due to the relevant HPV vaccine types among Gardasil™ recipients. The review team found CIN 2/3 or worse cases among recipients of Gardasil™. Another item for discussion will be the degree to which HVP types not contained in the vaccine might offset the overall clinical effectiveness of the vaccine, or whether the findings of CIN 2/3 or worse among Gardasil™ recipients might represent the impact of prevalent HPV disease. The committee should also discuss the observation of five congenital anomalies among infants born to recipients of Gardasil™ who were vaccinated near the time of conception. Although questions will not focus specifically on labeling recommendations, the committee should be prepared to discuss how the product label should display important efficacy and safety information about subgroup intention-to-treat analyses.

# Eventos Adversos da Vacina Anti-HPV

Falência Ovariana Precoce  
= Infertilidade



youtube.com/watch?v=IMFGhZye3IY&feature=youtu.be



YouTube<sup>BR</sup>

Pesquisar



**Stephanie Seneff, Ph.D.**  
Senior Research Scientist, MIT

Guardasil: Premature Ovarian Failure, Spontaneous Abortion, Depression, Suicide, and Coma

6.244 visualizações



126



5



COMPARTILHAR



SALVAR





# HPV Vaccine: American College of Pediatricians Issues Rare Warning Against Vaccine Due to Premature Ovarian Failure

1757567





Vaccine

## New Concerns about the Human Papillomavirus Vaccine

*American College of Pediatricians – January 2016*

The American College of Pediatricians (The College) is committed to the health and well-being of children, including prevention of disease by vaccines. It has recently come to the attention of the College that one of the recommended vaccines could possibly be associated with the very rare but serious condition of premature ovarian failure (POF), also known as premature menopause. There have been two case report series (3 cases each) published since 2013 in which post-menarcheal adolescent girls developed laboratory documented POF within weeks to several years of receiving Gardasil, a four-strain human papillomavirus vaccine (HPV4).<sup>1,2</sup> Adverse events that occur after vaccines are frequently not caused by the vaccine and there has not been a noticeable rise in POF cases in the last 9 years since HPV4 vaccine has been widely used.

### Navigation

- › [Become a Member Today!](#)
- › [Renew Your Membership](#)
- › [National Meeting](#)
- › [Issues in Medical Ethics](#)
- › [The College Store](#)
- › [Lead Your Child](#)
- › [Patient Handouts](#)
- › [Resources](#)

### Search

Enter search keywords

# **Princípio da Precaução aplicado à Vacina Anti-HPV**



**MINISTÉRIO PÚBLICO FEDERAL**  
**PROCURADORIA DA REPÚBLICA EM MINAS GERAIS**  
**PROCURADORIA DA REPÚBLICA NO MUNICÍPIO DE UBERLÂNDIA-MG**

EXCELENTÍSSIMO JUIZ FEDERAL DA VARA DA SUBSEÇÃO JUDICIÁRIA  
DE UBERLÂNDIA - ESTADO DE MINAS GERAIS.

Processo: 0015053-68.2015.4.01.3803  
Classe: 65 - Ação Civil Pública Cível  
Vara: 14ª VARA BELO HORIZONTE

O **MINISTÉRIO PÚBLICO FEDERAL**, pelo procurador da República infrafirmado, no uso de suas atribuições legais, vem, com fulcro no art. 129, II e III da Constituição Federal, bem como nos dispositivos pertinentes da Lei 7.347/85 e da Lei Complementar n.º 75/93, propor a presente

**AÇÃO CIVIL PÚBLICA COM PEDIDO DE TUTELA ANTECIPADA**

Em face de:

1) **UNIÃO FEDERAL**, pessoa jurídica de direito público, a ser citada na pessoa de seu procurador-seccional, com endereço na Av. João Pessoa, n° 778, Bairro Martins, Uberlândia/MG;

2) **ESTADO DE MINAS GERAIS**, pessoa jurídica de direito público, com sede na Praça da Liberdade, Palácio da Liberdade, Bairro Funcionários, Belo Horizonte/MG, podendo ser citado na pessoa de seu advogado regional, com endereço na Av. Comendador Alexandrino Garcia, n.º 2689, Marta Helena, Uberlândia/MG;

3) **MUNICÍPIO DE UBERLÂNDIA**, pessoa jurídica de direito público, com sede na Rua Anselmo Alves dos Santos, n° 600, Uberlândia/MG, podendo ser citado na pessoa do procurador - Geral do Município;

PROCURADORIA DA REPÚBLICA NO MUNICÍPIO DE UBERLÂNDIA/MG  
Av. Nicomedes Alves dos Santos, nº 1881 - B. Jardim Karibia - CEP: 38.411-106 - UBERLÂNDIA/MG  
Fone: (34) 3218-6900 Fax: (34) 3218-6905 E-mail: pr.mdi@prmg.mg.gov.br

ORDEMADOR: MURIEL ASSIS DO ANCIANO/ANCP - Valmir HPV.de

---

## MINISTÉRIO PÚBLICO FEDERAL

4) **AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA - ANVISA**, autarquia federal sob regime especial, vinculada ao Ministério da Saúde, criada pela Lei n.º 9.782/99, CNPJ/MF 02.030.715/0001-12, com sede no Setor de Indústria e Abastecimento (SIA), Trecho 5, Área Especial 57, CEP 71.205-050, Brasília/DF, pelos fundamentos fáticos e jurídicos a seguir expostos:



## I - INTRODUÇÃO

A presente demanda tem por escopo a defesa do direito à saúde, impedindo que o Poder Público continue a fornecer a vacina contra o HPV, uma vez que não foram realizados estudos que comprovassem sua eficácia e sobre os seus efeitos colaterais.

Início ▶ Consulta Processual / MG ▶ 0015053-68.2015.4.01.3803

A- A A+ **A** **A** ?

## Relatório de Indisponibilidade

[Login](#)**Opções de pesquisa** ▲

Número do Processo

Nome da Parte

CPF/CNPJ da parte

Nome do Advogado

Código OAB do Advogado

Mandados Judiciais

Protocolo da Petição

Protocolo SEDEX

**Processo**

Movimentação

Partes

Documentos

Publicações

Inteiro Teor

Acessos

<b>Processo:</b>	0015053-68.2015.4.01.3803
<b>Classe:</b>	65 - Ação Civil Pública Cível
<b>Vara:</b>	14ª VARA BELO HORIZONTE
<b>Juíza:</b>	ANNA CRISTINA ROCHA GONÇALVES
<b>Data de Autuação:</b>	08/06/2016
<b>Distribuição:</b>	13 - REDISTRIBUICAO AUTOMATICA: RECEBIDOS DE OUTRA SECAO/SUBSECAO JUDICIARIA - 08/06/2016
<b>Nº de volumes:</b>	4
<b>Assunto da Petição:</b>	11883 - Tratamento MédicoHospitalar 11884 - Fornecimento de Medicamentos
<b>Processo Originário:</b>	0015053-68.2015.4.01.3803
<b>Observação:</b>	
<b>Localização:</b>	DAT INT PERITO - INTIMAÇÃO DE PERITO

PROCESSUAL / FÍSICO / N

03/09/2019

Gmail - SOLICITAÇÃO DE IMEDIATA SUSPENSÃO VACINA ANTI-HPV - PRÍNCIPIO DA PRECAUÇÃO



Maria Emilia Gadelha Serra <emilia.gadelha1@gmail.com>

---

## SOLICITAÇÃO DE IMEDIATA SUSPENSÃO VACINA ANTI-HPV - PRÍNCIPIO DA PRECAUÇÃO

---

Maria Emilia Gadelha Serra <emilia.gadelha1@gmail.com>

23 de agosto de 2019 12:49

Para: ministro@saude.gov.br, clebemeves@mpf.mp.br, mariosantorojunior@gmail.com, rosane@sbp.com.br, saude@mpac.mp.br, dilza.ribeiro@portalmedico.org.br, angela.gandra@mdh.gov.br, heldermagno@mpf.mp.br, PRMG-PRDC Procuradoria Regional dos Direitos do Cidadao <PRMG-PRDC@mpf.mp.br>, renatoluiz.marchetti@gmail.com, secretaria@sbim.org.br, dep.janilson.leite@alac.leg.br

Cco: Sou Contra Vacina HPV <soucontravacinahpv@gmail.com>, drelcio@gmail.com, Dr Lucas Loesch <lucas@scladvogados.com.br>, guilherme.barros@gbr.com.br, Maria Emilia Gadelha Serra <emilia.gadelha.1@gmail.com>, Rogerio Rodrigues Rita <rogeriorita@icloud.com>

Ao Ministro da Saúde - Dr. Luiz Henrique Mandetta

C/C Presidente da Sociedade Brasileira de Pediatria - Dra. Luciana Rodrigues Silva

Presidente da Academia Brasileira de Pediatria - Dr. Mário Santoro Júnior

Presidente da Sociedade Brasileira de Imunizações - Dr. Juarez Cunha

Procurador do MPF - Dr. Cleber Neves (autor da ação civil pública que solicita a suspensão imediata da vacina contra o HPV)

Deputado Estadual pelo Acre - Dr. Janilson Leite (médico infectologista)

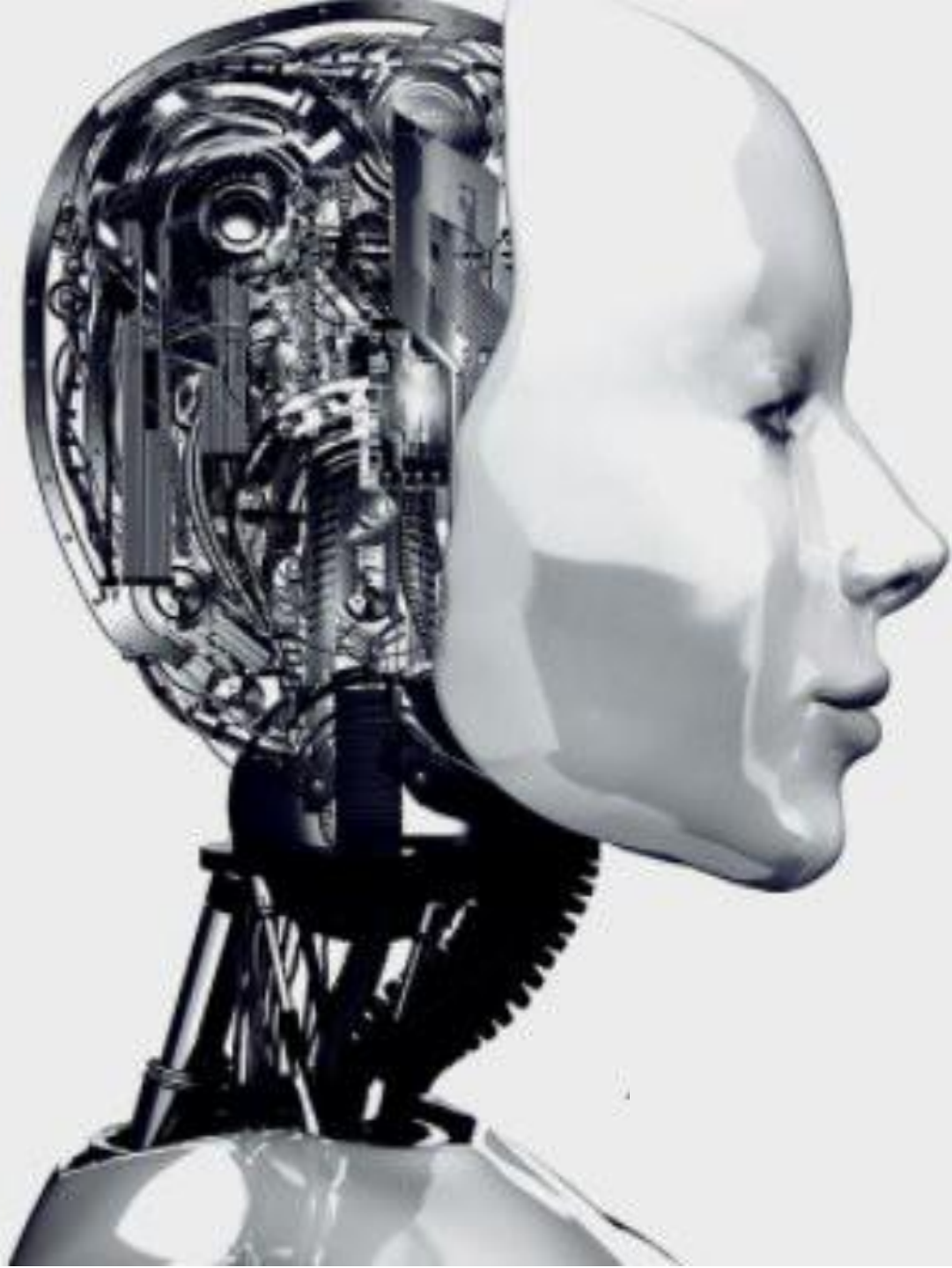
Para conhecimento do e-mail abaixo.

# 9 CRITERIA

## Critérios de Bradford Hill







Em resumo...

Modelo proposto por Dra.  
Maria Emilia Gadelha Serra  
CREMESP 63451  
São Paulo, Brasil - Abril 2019  
Atualizado Novembro 2019

Áreas  
de lixão

Toxinas  
herdadas  
via  
placenta

Vacina  
do HPV

- Metais pesados (alumínio, mercúrio e chumbo)
- Poluentes Orgânicos Persistentes (POPs)

- Alumínio
- Polissorbato 80

Acúmulo progressivo  
de poluentes  
no organismo infantil

Deficiências nutricionais,  
associadas a déficits nos mecanismos de  
detoxificação de histamina

Contaminação  
de lençóis  
freáticos (rios) –  
água e alimentos

- Colômbia
- Acre
- Bertioga
- Espírito Santo

## Eventos Adversos da Vacina anti-HPV

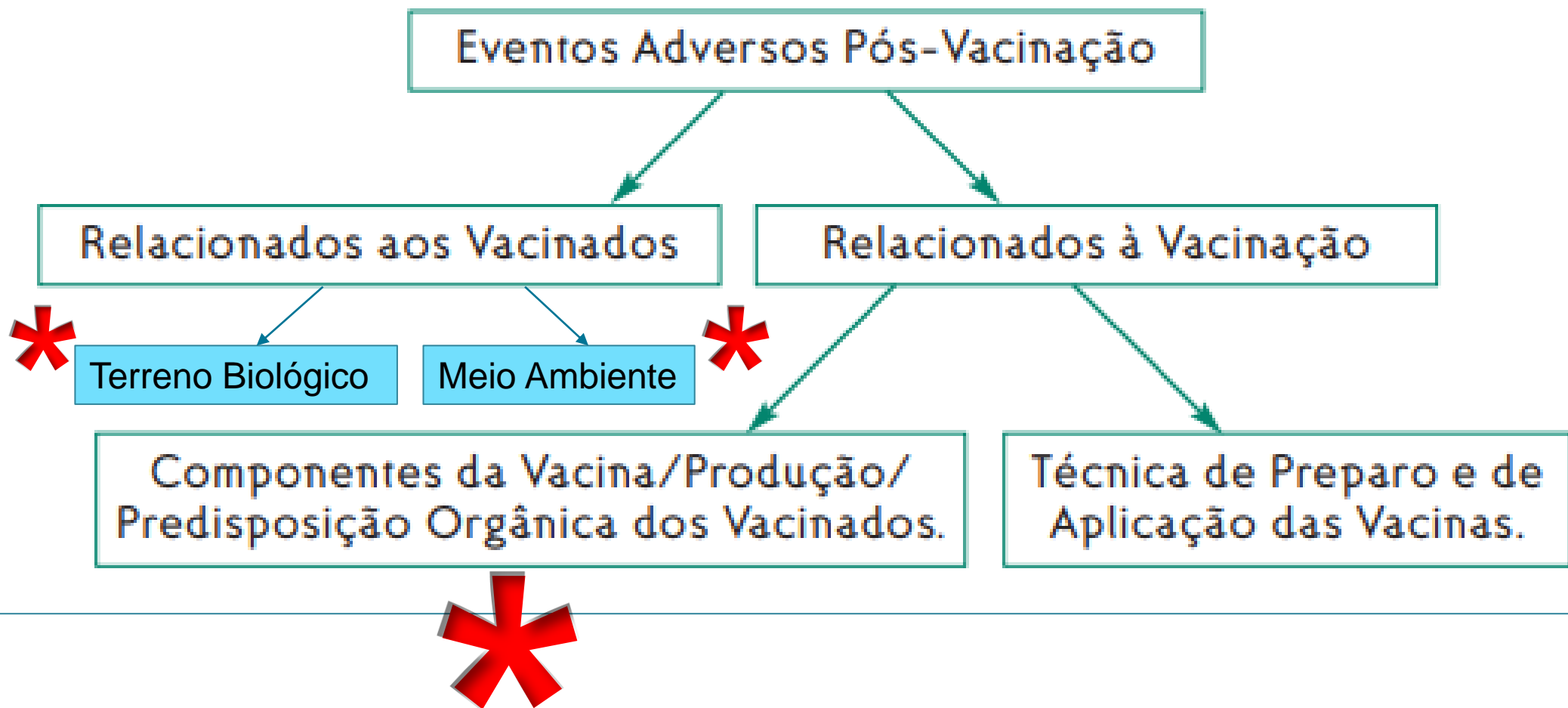
1- Liberação maciça de histamina  
e disautonomia – sintomas agudos

2- Intoxicação por metais pesados  
– sintomas crônicos neurológicos

3- Acúmulo de mastócitos  
em músculos esqueléticos  
– sintomas crônicos musculares

4- Formação de complexo agonista do Receptor  
Toll-Like 9 por meio da combinação de  
fragmentos de DNA viral + metal pesado  
alumínio – sintomas crônicos (autoimunidade  
contra receptores adrenérgicos e colinérgicos –  
Síndr. da Dor Regional Complexa (CRPS), Sínd. da  
Taquicardia Ortostática Postural (POTS),  
disfunção autonômica)

## Aspectos Relacionados aos Eventos Adversos Pós-Vacinação



# Eventos Adversos da Vacina anti-HPV

## Medidas Preventivas

- 1- Identificar os grupos de risco em relação à contaminação ambiental e deficiências nutricionais (áreas próximas a lixões atuais ou pregressos, consumo de água ou alimentos contaminados com metais pesados e Poluentes Orgânicos Persistentes - POPs)
- 2- Screening populacional para detecção de intoxicação por metais pesados em grupos de risco (mineralograma capilar, teste de provocação com quelantes para eliminação de metais pesados com coleta de urina de 24 horas)
- 3- Utilização de anti-histamínicos bloqueadores dos receptores H1 e H2 de histamina rotineiramente ANTES da aplicação da vacina do HPV (visando prevenir a degranulação de mastócitos e a consequente liberação maciça de histamina)
- 4- Considerar a revisão da formulação das vacinas aprovadas no Brasil em relação ao conteúdo de alumínio e polissorbato 80
- 5- Aplicar o Princípio da Precaução e remover a obrigatoriedade da vacina anti-HPV do calendário vacinal brasileiro, deixando como “opcional”

Modelo proposto por Dra.  
Maria Emilia Gadelha Serra  
CREMESP 63451  
São Paulo, Brasil - Abril 2019  
Atualizado Novembro 2019



# Eventos Adversos da Vacina anti-HPV

## Medidas Terapêuticas

- 1- Correção das deficiências nutricionais identificadas, em especial às envolvidas nos mecanismos de detoxificação de histamina
- 2- Tratamento das intoxicações identificadas, em especial de metais pesados (alumínio e mercúrio) com quelantes específicos indicados
- 3- Ozonioterapia para sequelas neurológicas e musculares
- 4- Canabidiol ?
- 5- Reabilitação fisioterápica
- 6- Suporte psicológico (manejo do stress pós-traumático – EMDR)

Modelo proposto por Dra.  
Maria Emilia Gadelha Serra  
CREMESP 63451  
São Paulo, Brasil - Abril 2019  
Atualizado Novembro 2019

Há muitas pessoas de visão perfeita  
que nada vêem...  
O ato de ver  
não é coisa natural.  
Precisa ser aprendido!

**Rubem Alves**



**Há muitas pessoas de visão perfeita  
que nada vêem...  
O ato de ver  
não é coisa natural.  
Precisa ser aprendido!**

Rubem Alves





**Dra. Maria Emilia Gadelha Serra**  
CREMESP 63451  
emilia.gadelha1@gmail.com