

**Universidade de São Paulo
Instituto de Matemática e Estatística**

Centro de Estatística Aplicada

Relatório de Análise Estatística

RAE-CEA-20P08

RELATÓRIO DE ANÁLISE ESTATÍSTICA SOBRE O PROJETO:

**“Imunogenicidade e segurança da vacina de HPV em mulheres em uso de drogas
imunossupressoras devido a transplante de órgãos sólidos”**

**Bruna Satie Umino
Carmen Diva Saldiva de André
Lúcia Pereira Barroso
Raul Ossada**

São Paulo, julho de 2020

CENTRO DE ESTATÍSTICA APLICADA - CEA – USP

TÍTULO: “Imunogenicidade e segurança da vacina de HPV em mulheres em uso de drogas imunossupressoras devido a transplante de órgãos sólidos”.

PESQUISADORA: Karina T. Miyaji

ORIENTADORA: Profa. Dra. Ana Marli Christovam Sartori

INSTITUIÇÃO: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

FINALIDADE DO PROJETO: Doutorado

RESPONSÁVEIS PELA ANÁLISE: Bruna Satie Umino

Carmen Diva Saldiva de André

Lúcia Pereira Barroso

Raul Ossada

REFERÊNCIA DESTE TRABALHO: UMINO, B. S., ANDRÉ, C. D. S., BARROSO, L. P., OSSADA, R. **Relatório de análise estatística sobre o projeto: “Imunogenicidade e segurança da vacina de HPV em mulheres em uso de drogas imunossupressoras devido a transplante de órgãos sólidos”.** São Paulo, IME-USP, 2020. (RAE–CEA-20P08)

FICHA TÉCNICA

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

AGRESTI, A. (2007). **An Introduction to Categorical Data Analysis**. 2.ed. Hoboken: John Wiley & Sons, 38, 372.

BEASLEY, T. M.; SCHUMACKER, R. E. (1995). Multiple Regression Approach to Analyzing Contingency Tables: Post Hoc and Planned Comparison Procedures. **The Journal of Experimental Education**, **64**, 79–93.

CONOVER, W. J. (1999). **Practical Nonparametric Statistics**, 3.ed. New York: Wiley. 598.

HOSMER D. W.; LEMESHOW S. (2000). **Applied Logistic Regression**. New York, USA: John Wiley and Sons.

SHAPIRO, S. S.; WILK, M. B. (1965). An Analysis of Variance Test for Normality, **Biometrika**, **52**, 591-611.

VENABLES, W. N.; RIPLEY, B. D. (2002). **Modern Applied Statistics with S**. Fourth edition. Springer.

PROGRAMAS COMPUTACIONAIS UTILIZADOS:

Microsoft Word for Windows (versão 2016)

Microsoft Excel for Windows (versão 2016)

R for Windows (versão 3.6.1)

TÉCNICAS ESTATÍSTICAS

Análise Descritiva Unidimensional (03:010)

Análise Descritiva Multidimensional (03:020)

Outros (03:990)

Testes de Hipóteses Não Paramétricas (05:070)

Testes de Aderência (05:110)

Associação e Dependência de Dados Qualitativos (06:020)

Regressão Logística (07:090)

ÁREA DE APLICAÇÃO

Medicina Epidemiologia (14:040)

Resumo

Pessoas vivendo com HIV/Aids, transplantados de órgãos sólidos e outros imunodeprimidos apresentam alto risco de infecção persistente pelo Papiloma Vírus Humano (HPV). Poucos estudos avaliaram a imunogenicidade e a segurança da vacina de HPV em pessoas com comprometimento da imunidade.

Os objetivos do presente estudo são: a) descrever a amostra; b) determinar fatores de risco para HPV; c) analisar a imunogenicidade da vacina de HPV pela taxa de soroconversão e pela titulação de anticorpos pós-vacinação e d) verificar a segurança da vacina de HPV-4.

As populações do estudo são constituídas por mulheres, na faixa etária de 18 a 45 anos, que passaram e que não passaram por transplante, e que estavam disponíveis para participar de todo o período de estudo.

Na análise estatística foram construídos gráficos e tabelas com estatísticas descritivas, testes de comparação de populações como o teste Qui-Quadrado e teste exato de Fisher, testes não paramétricos como o teste de U de Mann-Whitney e regressão logística.

Os resultados nas análises da taxa de soroconversão, indicam diferença estatisticamente significativa entre as taxas em todos os tipos de HPV à exceção do HPV 52. Nas comparações das distribuições do título de anticorpos das negativas no pré-vacinação e depois positivas no pós-vacinação, e nas comparações de todas as positivas no pós-vacinação, observou-se diferença estatisticamente significativa entre as transplantadas e as não transplantadas para os tipos de HPV incluídos na vacina quadrivalente.

Nas análise utilizando a regressão logística, para os fatores de risco para HPV, as variáveis escolaridade e índice de massa corpórea foram os fatores considerados significativos pelo modelo, para os fatores associados à soroconversão pós vacinação, o tipo de órgão transplantado e o esquema MMF + predinisona/prednisolona +

tacrolimus foram os fatores considerados significativos pelo modelo e por fim, na análise de fatores de risco para citologia, apenas o órgão transplantado foi considerado um fator significativo no modelo sendo que as transplantadas de coração apresentaram a maior chance de apresentarem lesão em relação às não transplantadas.

Sumário

1. Introdução	9
2. Objetivos	10
3. Descrição do estudo	11
4. Descrição das variáveis	12
5. Análise descritiva	18
6. Análise inferencial	25
6.1. Análise da taxa de soroconversão	25
6.2. Análise das distribuições dos resultados do exame Colpocitológico, PCR, sorologia pré-vacinação e ocorrência de eventos adversos com relação aos grupos... ..	26
6.3. Análise de títulos de anticorpos (sorologia negativa no pré-vacinação e positiva no pós-vacinação)	27
6.4. Análise de títulos de anticorpos (sorologia positiva no pós-vacinação)	28
6.5. Análise de fatores de risco para HPV	28
6.6. Análise de fatores associados à soroconversão pós-vacinação	30
6.7. Análise de fatores de risco para citologia	32
7. Conclusões	34
APÊNDICE A: Tabelas da análise descritiva	36
APÊNDICE B: Figuras da análise descritiva	86
APÊNDICE C: Tabelas da análise inferencial	104
APÊNDICE D: Figuras da análise inferencial	118

1. Introdução

O Papiloma Vírus Humano (HPV) é a mais comum das infecções de transmissão sexual. Há mais de 100 tipos de HPV reconhecidos, que podem ser divididos em não oncogênicos, ou de baixo risco, associados às verrugas genitais e à papilomatose respiratória recorrente; e de alto risco, os oncogênicos associados ao câncer de cérvix uterina, vagina, vulva, pênis e orofaringe.

No Brasil, em 2018, foram notificados 16.298 casos e 8.079 mortes por câncer cervical, que constitui a terceira principal causa de morte de mulheres por câncer. Os HPV 16 e 18 foram responsáveis por, respectivamente, 53,8% e 15,4% dos casos de câncer cervical no Brasil, em 2018.

Pessoas vivendo com transplante de órgãos sólidos apresentam maior risco de infecção persistente e doença associada ao HPV.

Há três vacinas profiláticas disponíveis comercialmente: uma vacina bivalente (HPV-2), que contém proteínas recombinantes do capsídeo (L1) dos HPV oncogênicos 16 e 18, responsáveis por cerca de 70% dos cânceres cervicais em todo o mundo; uma vacina quadrivalente (HPV-4), que além dos HPV 16 e 18, contém também os tipos 6 e 11, não oncogênicos, responsáveis por 90% das verrugas genitais, e uma vacina nonavalente (HPV-9), que contém os HPV 6, 11, 16 e 18, e mais os tipos oncogênicos 31, 33, 45, 52 e 58, responsáveis por cerca de 18% dos cânceres cervicais, mas que, no entanto, a nonavalente não está disponível no Brasil. Sabe-se que as vacinas têm alta eficácia (>95%) na proteção de doenças pelo sorotipo específico e excelente perfil de segurança.

Em 2014, a vacina HPV-4 foi incorporada ao esquema de vacinação de adolescentes do Programa Nacional de Imunizações (PNI), inicialmente para meninas de 11-13 anos e em 2017, foi estendida para os meninos. Atualmente, além de meninas e meninos de 9-14 anos, a vacina está disponível para pessoas até 26 anos,

transplantadas, vivendo com HIV/Aids, e outras pessoas em uso de drogas imunossupressoras.

Embora em uso rotineiro em muitos outros países, poucos estudos avaliaram a segurança e imunogenicidade da vacina em transplantadas e não há estudos da eficácia vacinal nesta população. Também não foi encontrado nenhum estudo conduzido no Brasil sobre a soroprevalência/prevalência de infecção por HPV em mulheres transplantadas de órgãos sólidos.

2. Objetivos

Os objetivos deste estudo são:

1. Caracterizar a amostra;
2. Avaliar a soroprevalência e prevalência de HPV, assim como a frequência dos diferentes tipos de HPV e de lesões cervicais associados ao HPV, em mulheres de 18 a 45 anos, em uso de terapia imunossupressora devido a transplante de órgãos sólidos e em mulheres saudáveis;
3. Avaliar a imunogenicidade da vacina de HPV pela taxa de soroconversão e pela titulação de anticorpos pós-vacinação através de unidade internacional obtida pelo método Parallel Line (PLL);
4. Avaliar a segurança da vacina de HPV-4 em mulheres de 18 a 45 anos transplantadas de órgãos sólidos e fazer a comparação com mulheres imunocompetentes da mesma faixa etária.

3. Descrição do estudo

Para a coleta dos dados foram consideradas mulheres de 18 a 45 anos, acompanhadas no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP e que estivessem disponíveis para participar de todo o período de estudo. No caso do grupo das transplantadas, também era necessário ter feito o transplante do órgão a pelo menos seis meses e estar em uso de droga imunossupressora. No caso de mulheres imunocompetentes, não podiam ter doenças imunodepressoras e não usar corticosteroides ou quaisquer outras drogas imunossupressoras. Como critérios de exclusão, foram considerados: gestação; amamentação; outras doenças com comprometimento imunológico: HIV/Aids, diabetes mellitus, neoplasias ou imunodeficiências congênitas; quimioterapia ou radioterapia (para tratamento de câncer) nos seis meses anteriores à inclusão ao estudo; uso de terapia contendo imunobiológico; doença ativa grave com comprometimento neurológico, cardíaco, pulmonar, hepático ou renal; doença comportamental, cognitiva ou psiquiátrica que, na opinião dos investigadores afete a capacidade de entender e colaborar com as exigências do protocolo de pesquisa; doença aguda ou febre no momento da inclusão; história de vacinação de HPV; ter recebido qualquer outra vacina até 30 dias antes da inclusão no estudo; ter recebido qualquer hemoderivado nos últimos seis meses; história de qualquer lesão cervical, vulvar ou vaginal relacionada ao HPV; história de verruga genital; história de alergia a qualquer componente da vacina ou qualquer outra condição que a julgamento do investigador poderia vir a prejudicar os procedimentos de estudo como: risco de perda do órgão transplantado.

Com a coleta de dados concluída, foram incluídas no estudo 258 mulheres, sendo 126 transplantadas de órgão sólidos. Ocorreu 1 erro de inclusão – uma transplantada renal, mas que havia perdido o enxerto renal e voltado a fazer diálise, e que foi excluída da análise. Das 257 mulheres incluídas, 225 (87,5%) completaram o estudo, isto é, receberam as 3 doses da vacina e realizaram coleta de amostra de sangue para sorologia anti-HPV, cerca de um mês após completar o esquema vacinal. (Figura 1).

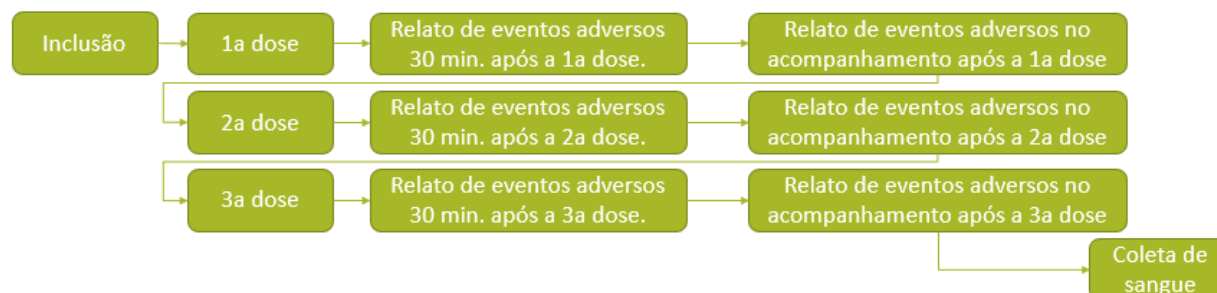


Figura 1 Ilustração das fases do estudo

Para a avaliação da prevalência de HPV e de lesões cervicais associadas ao HPV, bem como da frequência dos tipos de HPV em amostra cervical foram consideradas todas as mulheres incluídas no estudo (não foi coletada amostra cervical de mulheres que não haviam iniciado a vida sexual).

Na avaliação de imunogenicidade foram consideradas as mulheres que receberam as 3 doses de vacina HPV-4 e coletaram amostra pré e pós-vacinação, independentemente do tempo decorrido entre doses e do tempo entre a 3ª dose e a coleta de sangue. Foram coletados resultados para os seguintes tipos de HPV: 6, 11, 16, 18, 31, 33, 52 e 58. As análises e resultados referentes a sorologia foram apresentados com médias geométricas, pois é muito utilizada neste tipo de estudo.

Na avaliação da segurança da vacina foram consideradas todas as mulheres que receberam pelo menos uma dose da vacina.

4. Descrição das variáveis

As seguintes variáveis foram consideradas na análise:

- Variáveis de caracterização das pacientes
 - Tipo de HPV: 6, 11, 16, 18, 31, 33, 35, 39, 40, 42, 44, 45, 51, 52, 53, 55, 56, 58, 59, 66, 68, 70, 73

- Tipo de transplante: Sem transplante, Transplante de rim, Transplante de fígado, Transplante de pulmão, Transplante de coração, Transplante de rim e pâncreas
- Grupo: Transplantada, Não Transplantada
- Idade na data de inclusão no estudo (anos)
- Peso (quilogramas)
- Altura (metros)
- IMC - Índice de Massa Corpórea (Kg/m^2)
- Etnia: Branca, Negra, Parda, Amarela, Indígena
- Escolaridade (anos)
- Tabagismo: Sim, Não, Ex-tabagista
- Etilismo: Sim, Não, Ex-etilista
- Drogas: Sim, Não, Ex-usuário
- Comorbidade: HAS, Hipotireoidismo, Hipertireoidismo, Dislipidemia, Osteoporose, Enxaqueca, Ansiedade, Depressão, Dispepsia, Diabetes, Cardiopatia, Asma/Bronquite, Rinite/Sinusite, Atraso cognitivo, AVC, Cisto de ovário, Nefropatia, LES, SAF/Trombofilia, Microadenoma de hipófise, Outra, Nenhuma
- Tipos de medicamentos: Anti-hipertensivo, Hipoglicemiante oral, Hormônio tireoidiano, Anti-ácido, Hipolipemiante, Insulina, Antidepressivo, Anticonvulsivante, Bactrim profilático, Antiviral profilático, Outros
- Vacina nos últimos 30 dias: Sim, Não, Ignorado
- Menarca - idade da primeira menstruação (anos)
- Sexarca - idade da primeira relação sexual (anos)
- Número de parceiros
- Número de gestações
- Número de partos
- Número de abortos
- Parceria atual: Heterossexual, Homossexual, Bissexual, Nenhum
- Tipos de anticoncepcionais: DIU, DIU + Hormonal, Hormonal, Não utiliza
- Tipos de DST: Sífilis, Gonorreia, Hepatite B, Hepatite C, Outras, Nenhuma
- Pressão sistólica (mmHg)
- Pressão diastólica (mmHg)
- Frequência cardíaca (bpm)
- Temperatura ($^{\circ}\text{C}$)
- Exame físico: Normal, Alterado, Ignorado
- Exame ginecológico: Normal, Alterado, Ignorado
- Doença de base: Cálculo renal, Cistinose, Complicações de infecções, Diabetes, DM/pielonefrite/pré-ecampsia/AINH, Doença policística, Glomeruloesclerose segmentar focal, Glomerulonefrites, Idiopática, Nefrite + Cálculo renal, Nefropatia

do lúpus, Nefropatia hipertensiva, Nefropatia por IgA, Rim único, Trauma, Atresia de via biliares, Cirrose biliar primária, Cirrose idiopática, Doença de Wilson, Glicogenose tipo III, Hepatite aguda fulminante, Hepatite autoimune, Hepatite B crônica, Hepatite C crônica, Polineuropatia amiloide familiar, Síndrome de Budd-Chiari, Bronquiectasia, Bronquiolite, Discinesia ciliar primária, Fibrose cística, Histiocitose, Linfangioleiomiomatose, Silicose pulmonar, ICC por Chagas, Miocardiopatia dilatada pós-parto, Miocardiopatia hipertrofica + Arritmia, Miocardiopatia periparto, Ventrículo único

- Idade no momento do diagnóstico (anos)
 - Tempo de transplante (anos)
 - Número do atual transplante – o número da última cirurgia de transplante
 - Tipo de doador: Cadáver, Vivo aparentado, Vivo não-aparentado
- Variáveis observadas em cada visita (a pesquisa contém 4 visitas)
- Cloroquina: Sim, Não
 - Methotrexate: Sim, Não
 - Ciclosporina: Sim, Não
 - Nível sérico de ciclosporina (ng/mL)
 - MMF: Sim, Não
 - Corticoide: Não, Prednisona, Prednisolona, Dexametasona, Betametasona, Hidrocortisona
 - Azatioprina: Sim, Não
 - Sirolimus: Sim, Não
 - Nível sérico de sirolimus (ng/mL)
 - Tacrolimus: Sim, Não
 - Nível sérico de tacrolimus (ng/mL)
 - Everolimus: Sim, Não
 - Nível sérico de everolimus (ng/mL)
 - Outro imunossupressor: Sim, Não
 - Esquema de drogas – Combinação de drogas que a paciente tomou, combinações entre as seguintes drogas: Azatioprina, Methotrexate, Ciclosporina, MMF, Corticoide, Sirolimus, Tacrolimus, Everolimus, Leflunomida
 - TGO pré-vacina (unidades por litro)
 - TGP pré-vacina (unidades por litro)
 - Leucócitos pré-vacina (mil/mm³)
 - Leucopenia: variável binária, sendo “Sim” caso possuir menos de 3.000 leucócitos e “Não” caso contrário
 - Linfócitos pré-vacina (mil/mm³)

- Linfopenia: variável binária, sendo “Sim” caso possuir menos de 1.000 linfócitos e “Não” caso contrário
- Albumina (g/dL)
 - Proteínas totais (g/dL)
- INR pré-vacina
- Creatinina pré-vacina (mg/dL)
- Fração de ejeção VE - pré-vacina (%)
- VEF1 - Volume expiratório forçado em 1 segundo – pré-vacina: Normal, Distúrbio ventilatório obstrutivo leve, Distúrbio ventilatório obstrutivo moderado, Distúrbio ventilatório restritivo, Diminuído, Ignorado
- Rejeição aguda (apenas registros na 1ª visita): Sim, Não
- Rejeição crônica: Sim, Não

- Variáveis observadas antes de cada dose da vacina e a partir da 2ª visita
- Compareceu à visita: Sim, Não
- Atraso na visita (dias)
- Motivo da exclusão: Gestação, Abandono, Outro
- Medicação em uso: questão aberta
- Vacina nos últimos 30 dias: Sim, Não, Ignorado
- Exame físico: Normal, Alterado, Ignorado
- Mudança imunossupressão: Sim, Não
- Intercorrência: Sim, Não

- Variáveis observadas após 30 minutos de cada dose da vacina
- Local de aplicação: MSE, MSD, Ignorado
- Dor: Grau 1, Grau 2, Grau 3, Grau 4, Não, Ignorado
- Sensibilidade: Grau 1, Grau 2, Grau 3, Grau 4, Não, Ignorado
- Eritema: Grau 1, Grau 2, Grau 3, Grau 4, Não, Ignorado
- Edema: Grau 1, Grau 2, Grau 3, Grau 4, Não, Ignorado
- Enduração: Grau 1, Grau 2, Grau 3, Grau 4, Não, Ignorado
- Equimose: Grau 1, Grau 2, Grau 3, Grau 4, Não, Ignorado
- Cefaleia: Grau 1, Grau 2, Grau 3, Grau 4, Não, Ignorado
- Febre: Sim, Não
- Outros sintomas: Sim, Não, Ignorado
 - Tipos de outros sintomas: questão aberta
- Eventos Adversos locais e sistêmicos após 30 min: Local, Sistêmico, Local + Sistêmico, Não

- Variáveis observadas na semana após cada dose da vacina
- Dor: Sensibilidade (dói somente quando tocado), Dor leve (dói mesmo sem ser tocado mas conseguiu usar o braço como sempre), Dor moderada (notou a dor e não usou o braço como habitualmente), Dor grave (a dor não permitiu fazer tarefas importantes), Não
 - Início da dor (dias)
 - Duração da dor (dias)
 - Eritema: Leve, Moderado, Grave, Não, Ignorado
 - Início do eritema (dias)
 - Duração do eritema (dias)
 - Edema: Leve, Moderado, Grave, Não, Ignorado
 - Início do edema (dias)
 - Duração do edema (dias)
 - Dor no corpo: Atrapalhou pouco as atividades, Impediu as atividades, Procurou hospital, Ficou internada, Não atrapalhou atividades, Não, Ignorado
 - Início da dor no corpo (dias)
 - Duração da dor no corpo (dias)
 - Cefaleia: Atrapalhou pouco as atividades, Impediu as atividades, Procurou hospital, Ficou internada, Não atrapalhou atividades, Não, Ignorado
 - Início da cefaleia (dias)
 - Duração da cefaleia (dias)
 - Náusea: Atrapalhou pouco as atividades, Impediu as atividades, Procurou hospital, Ficou internada, Não atrapalhou atividades, Não, Ignorado
 - Início da náusea (dias)
 - Duração da náusea (dias)
 - Vômito: Atrapalhou pouco as atividades, Impediu as atividades, Procurou hospital, Ficou internada, Não atrapalhou atividades, Não, Ignorado
 - Início do vômito(dias)
 - Duração do vômito (dias)
 - Mal-estar: Atrapalhou pouco as atividades, Impediu as atividades, Procurou hospital, Ficou internada, Não atrapalhou atividades, Não, Ignorado
 - Início do mal-estar (dias)
 - Duração do mal-estar (dias)
 - Sonolência Atrapalhou pouco as atividades, Impediu as atividades, Procurou hospital, Ficou internada, Não atrapalhou atividades, Não, Ignorado
 - Início da sonolência (dias)
 - Duração da sonolência (dias)
 - Tontura: Atrapalhou pouco as atividades, Impediu as atividades, Procurou hospital, Ficou internada, Não atrapalhou atividades, Não, Ignorado
 - Início da tontura (dias)

- Duração da tontura (dias)
- Febre: Sim, Não, Ignorado
 - Início da febre (dias)
 - Duração da febre (dias)
- Outro sintoma 1: Sim, Não
 - Início do outro sintoma 1 (dias)
 - Duração do outro sintoma 1 (dias)
- Outro sintoma 2: Sim, Não
 - Início do outro sintoma 2 (dias)
 - Duração do outro sintoma 2 (dias)
- Outro sintoma 3: Sim, Não
 - Início do outro sintoma 3 (dias)
 - Duração do outro sintoma 3 (dias)
 - Tipos de outros sintomas (1, 2, 3): questão aberta
- Usou medicamento: Sim, Não, Ignorado
- Eventos Adversos locais e sistêmicos acompanhamento: Local, Sistêmico, Local + Sistêmico, Não

➤ Variáveis observadas após as 3 doses da vacina:

- Tempo entre citologia e BX (biópsia) (dias)
- Tempo entre visitas - 1ª visita e 2ª visita, 2ª visita e 3ª visita, 1ª visita e 3ª visita, 3ª visita e 4ª visita (coleta de sangue)
- Colpocitológico - conjunto de variáveis binárias sendo, Normal, Alterações celulares benignas reativas ou reparativas, Células escamosas atípicas possivelmente não-neoplásicas, Células escamosas atípicas - não se pode excluir neoplasia, Lesão intraepitelial de baixo grau, Lesão intraepitelial de alto grau
- Colpocitológico micro - conjunto de variáveis binárias sendo, Flora de padrão bacilar/Lactobacillus, Candida, Gardnerella/Mobiluncus, Cocos, Flora escassa, Outra
- BX1: NIC I, NIC II, NIC III, NIC II/III, Cervicite crônica inespecífica, Outra
- PCR: Positivo, Negativo, Ignorado, FCA
 - Tipo de HPV detectados via PCR
- PLL pós-vacinação HPV
- Tempo entre visitas (dias)
- Sorologia pré pesquisa: Positivo, Negativo
- Sorologia pós pesquisa: Positivo, Negativo

5. Análise descritiva

Na Tabela A.1, verifica-se que o grupo das transplantadas é semelhante ao das não transplantadas com relação às variáveis: idade na data de inclusão no estudo (Figura B.1), peso, altura, IMC (Figura B.2), menarca, sexarca (Figura B.4), número de parceiros (Figura B.5), frequência cardíaca e temperatura. A escolaridade (Figura B.3) média e mediana das não transplantadas é maior que as das transplantadas. A pressão sistólica e a pressão diastólica média e mediana das transplantadas são maiores que as das não transplantadas. Com relação à idade no diagnóstico para transplante (Figura B.10), a média foi de 21,6 anos com o desvio padrão de 10,2 anos, sendo o menor valor referente à ocorrência de um diagnóstico no momento do nascimento da participante. Observa-se que a média de tempo de transplante (Figura B.9) foi de 5,5 anos com desvio padrão de 5,0 anos.

Na Tabela A.2, apresentam-se as variáveis observadas apenas nas transplantadas e em todas as visitas. Os níveis séricos dos imunossupressores ciclosporina e tacrolimus (Figuras B.11 e B.13), não aparentam diferenças com o passar das visitas, com relação ao sirolimus (Figura B.12) a primeira e segunda visita possuem níveis mais altos que comparados com a terceira e quarta visita e os níveis séricos de everolimus (Figura B.14) a quarta visita apresenta valores menores comparados com as demais visitas. Sobre o TGO pré-vacina e o TGP pré-vacina, a 3ª visita apresenta valor maior da média em relação às outras visitas, isso deve estar associado ao valor máximo muito mais alto que os demais, já que avaliando a mediana na visita mencionada observa-se o menor valor dentre todas as visitas. As seguintes variáveis não apresentaram muitas diferenças considerando as visitas: leucócitos pré-vacina, linfócitos pré-vacina, albumina, proteínas totais, INR pré-vacina e feve. Com relação à creatinina pré-vacina, pode-se observar um aumento na média com o passar das visitas.

Na Tabela A.3, verifica-se que a média de atraso na 2ª visita é maior nas transplantadas do que nas não transplantadas, contudo, o desvio padrão nas não transplantadas é maior; já no atraso na 3ª visita, ambas as médias aumentam com

relação aos valores de atraso na 2ª visita, com destaque para as não transplantadas. Isto não se propaga para a coleta de sangue (4ª visita), nota-se uma grande diferença no valor da média de atraso no grupo das não transplantadas. As médias do tempo entre citologia e BX, tempo entre visita 1 e 2 (Figuras B.15 e B.16), tempo entre visita 1 e 3 (Figuras B.20 e B.21), e tempo entre visita 3 e 4 (Figura B.19) foi maior nas transplantadas do que nas não transplantadas. O tempo médio entre as visitas 2 e 3 é praticamente o mesmo nos dois grupos (Figuras B.17 e B.18).

Na Tabela A.4, verifica-se que a média geométrica e a mediana do PLL pós-vacinação das não transplantadas é maior que das transplantadas para todos os tipos de HPV avaliados à exceção dos HPV31, HPV33 e HPV58. Também chama a atenção os valores máximos desta tabela, indicando possíveis valores aberrantes, mantidos na análise em concordância com as pesquisadoras. Para esta análise, optamos por gráficos com e sem outliers para melhor observação das distribuições dos dados para cada tipo de HPV estudado (Figuras B.22 a B.25). Também são apresentados gráficos apenas com os tipos de HPV 31, 33, 52 e 58, pois possuem valores menores que o restante dos tipos de HPV (Figuras B.26 a B.29).

Na Tabela A.5, observa-se que o tempo médio de duração da dor aumenta ao decorrer das doses, a mediana do tempo de duração do eritema é maior nas transplantadas e o tempo médio de duração do edema é maior nas transplantadas. Para a dor no corpo, cefaleia, náusea, vômito, tontura, febre, sintoma 1, sintoma 2 e sintoma 3 não foram observadas diferenças entre as transplantadas e as não transplantadas e nem em relação às doses. Com relação ao mal estar, as transplantadas tiveram um início médio do sintoma mais cedo que as não transplantadas em todas as doses e há um aumento no tempo médio de duração da sonolência nas transplantadas ao decorrer das doses.

Na Tabela A.6, tem-se a distribuição por tipo de transplante, sendo o de rim o mais frequente e o duplo de rim e pâncreas o menos frequente.

Na Tabela A.7, pode-se observar que, com relação à variável etnia, a porcentagem de pardas é maior no grupo de transplantadas que nas não transplantadas. Apesar dos

poucos dados registrados nestas variáveis, é possível observar que o grupo das não transplantadas possui uma maior porcentagem de tabagistas e de etilistas e usuárias de drogas. Sobre os tipos de comorbidade, a porcentagem de pessoas com HAS, hipotireoidismo, dislipidemia ou diabetes é maior entre as transplantadas. Há uma maior quantidade de parcerias heterossexuais em ambos os grupos, o número de gestações segue uma distribuição semelhante nas transplantadas e nas não transplantadas (Figura B.6), as transplantadas apresentaram 2 pacientes com 5 partos (Figura B.7), o número de abortos é maior nas transplantadas que nas não transplantadas (Figura B.8) e o uso de anticoncepcional é maior entre as não transplantadas, sendo o hormonal o tipo mais frequente em ambos os grupos. Observa-se uma baixa frequência de pacientes com DST em ambos os grupos.

Na Tabela A.8, observa-se maior ocorrência de nefropatia hipertensiva nas transplantadas de rim, hepatite autoimune nas transplantadas de fígado, fibrose cística nas transplantadas de pulmão e ICC por Chagas nas transplantadas de coração.

Na Tabela A.9, observa-se que a maioria das transplantadas tinha feito um único transplante, com relação ao tipo de doador, como era esperado, as transplantadas de rim são as únicas que apresentaram outros tipos de doador além de cadáver, sendo que 32% receberam o órgão de vivo aparentado e 15% de vivo não-aparentado.

Na Tabela A.10, observa-se que a queda no comparecimento é maior entre as transplantadas na 3ª e 4ª visitas e a maioria dos casos é por abandono. Existe uma quantidade pequena de pacientes que responderam que tomaram outra vacina durante o processo das quatro visitas. Os exames físicos foram em sua maioria considerados normais em todas as visitas, sendo a porcentagem maior entre as não transplantadas. Observa-se maior percentual de exames ginecológicos alterados nas transplantadas, não há muitos casos de intercorrência nas visitas, apenas um destaque para a intercorrência nas transplantadas na 3ª visita. Sobre o local de aplicação da vacina, a maioria deu-se no MSE, considerando que a grande parte da população é destra este valor é explicável. Pode-se observar ainda que há uma quantidade maior de transplantadas que escolheram o MSD do que as não transplantadas.

Na Tabela A.11, não há muitos casos de leucopenia e considerando a linfopenia, há mais casos na 2ª visita. Das que apresentaram resultado no VEF1, a maioria foi normal em todas as visitas. A maioria não apresentou rejeição aguda e nem rejeição crônica.

As transplantadas têm maior porcentagem de medicação em uso do que as não transplantadas (Tabela A.12).

Na Tabela A.13, os imunossupressores mais frequentes nas transplantadas de rim foram o corticoide – prednisona e o tacrolimus, para as transplantadas de fígado foram o tacrolimus e o MMF, para as transplantadas de pulmão foram o corticoide – prednisona, MMF e o tacrolimus e para as transplantadas de coração foi o corticoide – prednisona e tacrolimus.

Na Tabela A.14, observa-se que o esquema de drogas imunossupressoras mais frequente nas transplantadas de rim foi MMF + prednisona + tacrolimus, nas transplantadas de fígado foi tacrolimus, nas transplantadas de pulmão foi ciclosporina + MMF + prednisona e nas transplantadas de coração foi MMF + prednisona + tacrolimus.

Na Tabela A.15, a maioria das transplantadas e das não transplantadas que utilizam medicamentos, continuou com os mesmos já relatados na visita anterior. E isto acontece com os dados relacionados à 3ª visita e 4ª visita também, como observa-se nas Tabelas A.19 e A.23

Na Tabela A.16, uma pequena porcentagem mudou de imunossupressor entre as duas primeiras visitas. Na Tabela A.17, observa-se que os imunossupressores mais utilizados na 2ª visita são tacrolimus, prednisona e MMF, nas transplantadas de rim, fígado e pulmão. O esquema mais frequente continuou sendo o MMF + prednisona + tacrolimus, nas transplantadas de rim, fígado e pulmão, como observado na Tabela A.18. O mesmo pode ser visto nos dados relacionados a 3ª e 4ª visita, como observa-se nas Tabelas A.20, A.21, A.22, A.24, A.25 e A.26.

Na Tabela A.27, observa-se que a maioria possuía alterações celulares benignas reativas ou reparativas, sendo uma porcentagem maior no caso das não transplantadas. Outro foco é a maior prevalência de lesão intraepitelial de baixo e alto

grau em transplantadas e de células escamosas atípicas – não se pode excluir neoplasia nas não transplantadas.

Na Tabela A.28, a maioria apresentou flora de padrão bacilias/lactobacillus nos dois grupos.

Na Tabela A.29, entre as não transplantadas o resultado com maior frequência foi NIC I e, entre as transplantadas, foi cervicite crônica inespecífica.

Na Tabela A.30, a maioria apresentou resultado negativo para os tipos de HPV avaliados via PCR, sendo maior no caso das não transplantadas.

Na Tabela A.31, os tipos de HPV encontrados via PCR mais apresentados pelas não transplantadas foram: 51, 53, 44/55, 39 e 16 e no caso das transplantadas foram: 51, 16, 68 e 42 (Figura B.30). Nesta tabela observa-se que aparentemente há mais casos de positividade para mais de um tipo de HPV para as transplantadas.

Na Tabela A.32, avaliando a positividade aos tipos de HPV encontrados via PCR de forma individual, observa-se que as não transplantadas apresentaram maior frequência dos tipos: 39, 51, 53, 56 e 59; enquanto nas transplantadas foram os tipos: 16, 42, 51 e 68.

Na Tabela A.33, as transplantadas apresentaram mais resultados positivos pela PCR que as não transplantadas, sendo que as transplantadas apresentaram pacientes positivas para 3 ou + tipos de HPV. Analisando pelo órgão transplantado, observa-se uma maior frequência nas transplantadas de pulmão sendo que muitas foram positivas para um tipo de HPV.

Na Tabela A.34, tanto para os tipos de HPV presentes na vacina quadrivalente quanto para os tipos presentes na vacina nonavalente, existe um maior número de resultados positivos, em pelo menos um dos tipos de HPV avaliados, nas transplantadas.

Na Tabela A.35, os tipos de HPV com sorologia positiva de maior prevalência no pré-vacinação nas não transplantadas foram HPV 16, HPV 6 e HPV 18 e no caso das transplantadas foram HPV 16, HPV 11 e HPV 52.

Observando as Tabelas A.34 e A.35, as não transplantadas apresentam mais casos de soroconversão, principalmente para os HPVs presentes na vacina quadrivalente, ou seja, os HPVs 6, 11, 16, 18. Isto será melhor analisado na Seção 6.1.

Na Tabela A.36, os tipos de HPV com maior prevalência no pós-vacinação nas não transplantadas foram: HPV 6, HPV 11, HPV 16 e HPV 18 com os mesmos valores (100%) e no caso das transplantadas foram: HPV 11, HPV 16 com os mesmos valores (77%) e HPV 6 (73%).

Na Tabela A.37, há uma maior porcentagem de resultados positivos nas não transplantadas no total. Por tipo de transplante, observa-se que as transplantadas de fígado e rim apresentaram maior porcentagem de resultados positivos.

Na Tabela A.38, tanto para os tipos de HPV presentes na vacina quadrivalente quanto para os tipos presentes na vacina nonavalente, existe um maior número de resultados positivos, em pelo menos um dos tipos de HPV avaliados, nas não transplantadas.

Na Tabela A.39, a maioria considerou que não sentiu nenhum dos sintomas avaliados na pesquisa. A maioria que sentiu dor após 30 minutos, considerou-a de grau 1 sendo maior após a 1ª dose; após a 2ª dose houve uma pequena quantidade de não transplantadas que considerou a dor de grau 3. Entre as que relataram sentir sensibilidade após 30 minutos, a maioria considerou de grau 1 e mais mulheres não transplantadas apresentaram esta sensibilidade; não houve casos relatados de eritema, nem de edema e nem de equimose. No caso de enduração, foi relatado um caso em transplantadas após a 1ª dose e um caso de não transplantadas após a 2ª dose. Em relação à cefaleia foi relatado um caso em não transplantadas após a 1ª dose e um caso de transplantadas após a 2ª dose. Sobre febre, foi relatado um caso em transplantadas após a 1ª dose e dois casos em transplantadas após a 2ª dose. Os demais sintomas, também foram pouco frequentes.

Na Tabela A.40, as pacientes não transplantadas apresentaram mais eventos adversos comparado com as transplantadas, sendo o evento mais presente em ambos os grupos o local.

Na Tabela A.41, a maioria considerou que não sentiu nenhum dos sintomas avaliados na pesquisa. Das mulheres que relataram dor, a maioria considerou apenas uma sensibilidade ou dor leve, um destaque para a quantidade considerável de não transplantadas que relataram dor moderada após a 2ª dose. Sobre eritema, a maioria o considerou leve e há uma quantidade de participantes que o considerou moderado após a 1ª dose, comparando-se com as demais doses. Sobre edema, a maior parte das pacientes o considerou como leve, sendo mais relatado no caso das não transplantadas após a 1ª dose. Com relação à dor no corpo, após a 1ª dose e após a 2ª dose a maioria considerou que a dor não atrapalhou as atividades, sendo as maiores quantidades após a 1ª dose; já após a 3ª dose apresentaram-se quantidades semelhantes de mulheres que sentiram a dor, porém esta não atrapalhou as atividades ou atrapalhou um pouco as atividades. Com relação à cefaleia, há maior número de relatos após a 1ª dose em comparação com as demais, sendo que a maioria relatou que não atrapalhou ou atrapalhou um pouco as atividades e o mesmo pode ser visto nas outras doses em quantidades menores. Nota-se também que após a 1ª e 2ª doses há casos de procura de hospital no grupo das transplantadas. Com relação à náusea, há maior número de relatos após a 1ª dose em comparação com as demais, sendo que a maioria relatou que não atrapalhou ou atrapalhou um pouco as atividades, o mesmo pode ser visto nas outras doses em quantidades menores. Sobre vômito, houve poucos casos, o destaque foi para o caso de procura de hospital no grupo de transplantadas após a 2ª dose. Com relação ao mal-estar, há maior número de relatos após a 1ª dose em comparação com as demais, sendo que a maioria relatou que não atrapalhou ou atrapalhou um pouco as atividades; o mesmo pode ser visto nas outras doses em quantidades menores e os relatos são maiores nas não transplantadas. Observa-se que, no caso da sonolência, a maioria relatou que não atrapalhou as atividades e há mais relatos considerando o período pós 1ª dose. Chega-se à mesma conclusão para a tontura. Sobre febre, foram relatados poucos casos. Com relação aos outros sintomas, foram relatados mais após a 1ª dose e diminuindo com o passar das doses, sendo os outros sintomas mais presentes IVAS e diarreia.

Na Tabela A.42, há maior quantidade de eventos adversos nas não transplantadas, sendo mais frequentes local e a combinação de local e sistêmicos. Pode-se também

observar uma maior ocorrência de eventos após a 1ª dose em ambos os grupos de pacientes.

Na Tabela A.43, pode-se notar o uso maior de medicamentos nas não transplantadas e após a 1ª dose, e diminuindo conforme as doses.

6. Análise inferencial

Na análise inferencial transplantadas e não transplantadas foram comparadas quanto à taxa de soroconversão (probabilidade de soroconversão) e títulos de anticorpos por tipo viral, resultado do exame Colpocitológico, PCR, sorologia pré-vacinação e ocorrência de eventos adversos. Foram também determinados fatores de risco para HPV, fatores associados à soroconversão pós-vacinação e fatores de risco para citologia.

6.1. Análise da taxa de soroconversão

Para comparar as taxas de soroconversão por tipo de HPV nas transplantadas e não transplantadas, excluíram-se as participantes com sorologia positiva para o tipo viral analisado no pré-vacinação, construíram-se tabelas de contingência 2x2 (Tabela C.1) e aplicou-se o Teste de Qui-Quadrado (AGRESTI, 2007).

Na Tabela C.2, observa-se que há diferença estatisticamente significativa em todos os tipos de HPV à exceção do HPV 52, concluindo-se que há diferença entre as taxas de soroconversão nas duas populações analisadas, sendo que as não transplantadas apresentaram taxa de soroconversão maior que a das transplantadas para todos os tipos.

6.2. Análise das distribuições dos resultados do exame Colpocitológico, PCR, sorologia pré-vacinação e ocorrência de eventos adversos com relação aos grupos

Para comparar as transplantadas e as não transplantadas com relação à distribuição do resultado do exame Colpocitológico, construiu-se uma tabela de frequências e porcentagens considerando as seguintes categorias de resultado: normal ou com alteração benigna e lesão intraepitelial (Tabela C.3) e aplicou-se o Teste de Qui-Quadrado. Na Tabela C.4, observa-se que há diferença estatisticamente significativa entre as distribuições dos resultados em transplantadas e não transplantadas, sendo a probabilidade de lesão intraepitelial maior nas transplantadas.

Com relação aos PCR, resumindo os resultados nas categorias positivo e negativo (Tabela C.5) e aplicando o Teste de Qui-Quadrado, não há diferença estatisticamente significativa entre as distribuições do resultado nas transplantadas e nas não transplantadas (Tabela C.6).

Na Tabela C.7 são apresentadas as distribuições da sorologia pré-vacinação (PLL), considerando os 8 tipos de HPVs. Pelo resultado do Teste de Qui-Quadrado, não há diferença estatisticamente significativa entre as distribuições da sorologia em transplantadas e em não transplantadas (Tabela C.8).

Na análise dos eventos adversos após 30 minutos, os resultados foram agrupados em apresentou evento e não apresentou evento (Tabela C.9). Pela aplicação do Teste de Qui-Quadrado, há diferença estatisticamente significativa entre as distribuições da ocorrência de eventos adversos em transplantadas e em não transplantadas em todas as doses (Tabela C.10), com o auxílio da Tabela C.9, podemos observar que a ocorrência de eventos adversos nas não transplantadas é maior do que nas transplantadas em todas as doses.

Para os eventos adversos durante o acompanhamento, os resultados foram resumidos em local, sistêmico, local e sistêmico e não apresentou nenhum evento (Tabela C.11). Pela aplicação do Teste de Qui-Quadrado, há diferença estatisticamente

significativa entre as transplantadas e as não transplantadas apenas na segunda dose (Tabela C.12). Utilizando a análise de Post Hoc baseada nos resíduos do teste Qui-Quadrado (AGRESTI, 2007; BEASLEY & SCHUMACKER 1995), observa-se que há diferença estatisticamente significativa para o evento local entre as transplantadas e as não transplantadas (Tabela C.13).

6.3. Análise de títulos de anticorpos (sorologia negativa no pré-vacinação e positiva no pós-vacinação)

Para a análise de títulos de anticorpos por tipo de HPV em transplantadas e não transplantadas, excluíram-se as participantes com sorologia positiva para o tipo viral analisado no pré-vacinação. Foi verificado inicialmente se a distribuição do título de anticorpos transformado na escala log, por tipo de HPV e em cada grupo, seguia a distribuição Normal por meio do teste de Shapiro-Wilk (Tabela C.14) (SHAPIRO & WILK, 1965). Como a hipótese de normalidade não foi aceita em várias condições experimentais o teste não paramétrico U de Mann-Whiney (CONOVER, 1999) foi aplicado para comparar as distribuições do título de anticorpos nas duas populações estudadas em todos os tipos de HPV a fim de manter consistência na metodologia de análise.

Na Tabela C.15, tem-se os resultados das comparações, onde se observa que há diferença estatisticamente significativa entre distribuições do título de anticorpos nas transplantadas e nas não transplantadas para os HPVs 6, 11, 16 e 18, todos incluídos na vacina HPV4, enquanto para os HPVs 31, 33, 52 e 58, incluídos na vacina HPV9 não há diferença estatisticamente significativa. Assim conclui-se que há diferença entre as distribuições nos títulos de anticorpos para os tipos incluídos na vacina HPV4, sendo que essa titulação tende a ser maior no grupo das não transplantadas para todos os tipos. Nesta tabela também foram inseridos os intervalos interquartis (IIQ) e as médias geométricas e os intervalos de confiança de 95% (IC95%), seguindo os cálculos para

uma amostra com variância populacional desconhecida, por ser mais comum em publicações deste tema.

6.4. Análise de títulos de anticorpos (sorologia positiva no pós-vacinação)

Esta análise é semelhante à análise da Seção 6.2, com a diferença de que não se excluíram as participantes com sorologia positiva para o tipo viral analisado no pré-vacinação, ou seja, incluíram-se todas as participantes com sorologia positiva no pós-vacinação para o tipo viral analisado. Usando o mesmo procedimento avaliou-se inicialmente a normalidade do logaritmo do título de anticorpos (Tabela C.16). Obteve-se que, em algumas condições experimentais, a hipótese de normalidade foi rejeitada. Por esta razão o teste não paramétrico U de Mann-Whitney foi aplicado para comparar as distribuições do título nas populações de transplantadas e não transplantadas.

Na Tabela C.17, tem-se resultados semelhantes aos das comparações anteriores, com diferença estatisticamente significativa entre os grupos para os HPVs incluídos na vacina HPV4V (6, 11, 16 e 18), enquanto para os HPVs 31, 33, 52 e 58, incluídos na vacina HPV9, não há diferença estatisticamente significativa. Conclui-se assim que há diferença entre as distribuições do título de anticorpos para os tipos incluídos na vacina HPV4V, sendo que essa titulação tende a ser maior no grupo das não transplantadas, independentemente da sorologia no pré-vacinação. Assim como antes, nesta tabela se apresentam os IIQ juntamente com as médias geométricas e os IC95%.

6.5. Análise de fatores de risco para HPV

Incluíram-se nesta parte da análise tanto as pacientes não transplantadas, quanto as transplantadas. Tomou-se como variável resposta se a paciente foi positiva para um ou mais tipos de HPV via PCR.

As variáveis explicativas consideradas foram previamente selecionadas pelas pesquisadoras: idade na inclusão do estudo, etnia, escolaridade, tabagismo, etilismo, uso de drogas, sexarca, número de parceiros, uso de anticoncepcional, comorbidades, hepatite B, outra DST e índice de massa corpórea (IMC) e grupo. As variáveis idade na inclusão do estudo, escolaridade, sexarca, número de parceiros e IMC foram consideradas como variáveis quantitativas para a construção do modelo, as variáveis categóricas foram consideradas com as categorias já estabelecidas na coleta de dados. As comorbidades, HAS, hipotireoidismo, dislipidemia, enxaqueca, ansiedade, depressão, dispepsia, diabetes, outra comorbidade, foram consideradas como variáveis binárias, ou seja, a paciente possuir ou não uma determinada comorbidade.

Inicialmente, foram aplicados os testes de Wilcoxon (variáveis quantitativas) ou Qui-quadrado ou Exato de Fisher (variáveis categóricas), agrupando as pacientes de acordo com elas serem positivas ou não para algum HPV via PCR, para verificar se alguma variável explicativa isoladamente poderia ter relação com a variável resposta de interesse, sendo os resultados apresentados na Tabela C.18. As variáveis que não constam na tabela não puderam ser analisadas por não ter sido possível agrupá-las segundo a variável resposta. Por esta análise preliminar, observa-se que as variáveis grupo, escolaridade, tabagismo, hipotireoidismo, dislipidemia e índice de massa corpórea, considerando um nível de significância de 0,20 seriam candidatas para se analisar no modelo conjunto.

Assim, ajustou-se um modelo de regressão logística com as variáveis consideradas significativas isoladamente e considerou-se a interação destas com o grupo da paciente (transplantada ou não transplantada), cujos resultados são apresentados na Tabela C.19. Em seguida, retiraram-se as variáveis do modelo conjunto, uma de cada vez, começando pelas de interação cujos valores-p eram mais altos até se chegar no modelo final em que todas as variáveis são significativas ao nível de 0,05 (Tabela C.20). Também foi feita a análise de resíduos do modelo (Figuras D.1 e D.2) e o teste de Hosmer-Lemeshow (Hosmer e Lemeshow, 2000) foi aplicado para avaliar o ajuste do modelo (Tabela C.21), donde se conclui que o modelo foi bem ajustado.

Neste modelo foram considerados fatores para HPV a Escolaridade e o Índice de massa corpórea, sendo que a razão de chances (RC) para o IMC foi de 0,90, ou seja, espera-se que o aumento em uma unidade do IMC implique numa diminuição de 10% da chance da paciente apresentar resultado positivo para um ou mais tipos de HPV via PCR, mantidas as outras variáveis constantes, e a RC para escolaridade foi de 0,90, ou seja, mantidas as outras variáveis constantes, espera-se que o aumento em um ano de escolaridade implique numa diminuição de 10% da chance da paciente apresentar resultado positivo para um ou mais tipos de HPV via PCR.

Por fim, também se ajustaram modelos utilizando a metodologia forward step AIC e backward step AIC (VENABLES e RIPLEY, 2002), os quais levaram ao mesmo modelo final apresentado.

6.6. Análise de fatores associados à soroconversão pós-vacinação

Nesta análise, incluíram-se somente as pacientes transplantadas que apresentaram sorologia negativa na pré-vacinação para os tipos de HPV incluídos na vacina HPV4V (6, 11, 16 e 18), e considerando como variável resposta se a paciente apresentou soroconversão para 3 ou 4 dos tipos incluídos na vacina HPV4V (Tabela C.22).

As variáveis explicativas consideradas foram previamente selecionadas pelas pesquisadoras: idade na inclusão do estudo, etnia, escolaridade, tabagismo, etilismo, número de parceiros, órgão transplantado, tempo de transplante, comorbidades (HAS, hipotireoidismo, hipertireoidismo, dislipidemia, osteoporose, enxaqueca, ansiedade, depressão, dispepsia, diabetes, outra), drogas imunossupressoras atuais, índice de massa corpórea (IMC), leucopenia e linfopenia. As variáveis idade na inclusão do estudo, escolaridade, número de parceiros, tempo de transplante e IMC foram consideradas como variáveis quantitativas na construção do modelo, as variáveis categóricas foram consideradas com as categorias já estabelecidas na coleta de dados. As comorbidades foram consideradas como variáveis binárias, ou seja, a paciente possuir ou não uma determinada comorbidade. Com relação às drogas

imunossupressoras foram considerados os seguintes esquemas determinados pelas pesquisadoras: a utilização do esquema de drogas MMF + prednisona/prednisolona + tacrolimus ou não, a utilização de 1 ou 2 drogas imunossupressoras ou a utilização de 3 ou 4 drogas imunossupressoras, o uso da droga MMF ou não, o uso de ciclosporina e/ou tacrolimus ou não e o uso de sirolimus e/ou everolimus ou não.

Primeiramente, fez-se testes de Wilcoxon (variáveis quantitativas) e testes de Qui-quadrado ou Exato de Fisher (variáveis categóricas) agrupando as pacientes se estas apresentaram soroconversão para 3 ou 4 dos tipos incluídos na vacina HPV4V ou não, para verificar se alguma variável explicativa isoladamente poderia ter relação com a variável resposta de interesse, sendo os resultados apresentados na Tabela C.23. As variáveis que não constam na tabela não puderam ser analisadas por não ter sido possível agrupá-las segundo a variável resposta. Por esta análise preliminar, observa-se que as variáveis órgão transplantado, dislipidemia, uso de MMF, MMF + prednisona/prednisolona + tacrolimus, uso de drogas (1 ou 2 *versus* 3 ou 4) e leucopenia, considerando um nível de significância de 0,20 seriam candidatas para se analisar no modelo conjunto.

Em seguida, tentou-se ajustar um modelo de regressão logística das variáveis consideradas significativas isoladamente com interação com a variável de órgão transplantado, mas este apresentou problemas de aproximação numérica nas interações, assim se prosseguiu com o ajuste de um modelo de regressão logística sem a interação, removendo-se a variável leucopenia, por esta ainda gerar problemas de aproximação numérica no modelo, sendo os resultados apresentados na Tabela C.24. Então, retiraram-se as variáveis do modelo conjunto uma de cada vez começando por aquelas cujo valor-p eram mais altos até se chegar no modelo final onde todas as variáveis são significativas ao nível de 0,05 (Tabela C.25). Também foi feita a análise gráfica de resíduos do modelo, em que pelo gráfico de distância de Cook (Figura D.3), há um ponto discrepante, porém pelo gráfico de envelope (Figura D.4) e utilizando o teste de Hosmer-Lemeshow (Tabela C.26), observa-se que o modelo foi bem ajustado.

No modelo final, foram fatores associados à soroconversão pós-vacinação, o órgão transplantado, com categoria de referência o fígado, e o uso do esquema de drogas MMF + prednisona/prednisolona + tacrolimus, com categoria de referência sendo “não”.

Nele, a chance de soroconversão para as transplantadas de coração é 0,08 vezes a chance de soroconversão das transplantadas de fígado, para um mesmo esquema de drogas. A chance de soroconversão para as que sofreram transplante de pulmão é a mesma que para as transplantadas de fígado, para um mesmo esquema de drogas, pois o valor-p desta categoria não foi estatisticamente significativo. Já a chance de uma transplantada de rim é 0,11 vezes a chance de soroconversão de uma transplantada de fígado, fixadas as demais variáveis. E, para um mesmo órgão transplantado, a chance de soroconversão das que utilizaram o esquema de drogas MMF + prednisona/prednisolona + tacrolimus é 0,22 vezes a chance de uma paciente que não usou. Variando o órgão de referência para coração não se observa diferença estatisticamente significativa entre pulmão e nem entre rim (Valores-p: 0,24 e 0,72; respectivamente) e ao mudar o órgão de referência para pulmão não se tem diferença estatisticamente significativa entre este e rim (Valor-p = 0,23).

Por fim, também se ajustaram modelos utilizando a metodologia forward step AIC e backward step AIC, os quais levaram ao mesmo modelo final apresentado.

6.7. Análise de fatores de risco para citologia

Nesta análise, para avaliar os fatores de risco para citologia, incluíram-se tanto as pacientes não transplantadas quanto as transplantadas. Tomou-se como variável resposta se a paciente apresentou algum tipo de lesão intraepitelial ou não (Tabela C.3).

Consideraram-se as mesmas variáveis explicativas da análise para fatores de risco para o HPV, mais órgão transplantado.

Num primeiro momento, fez-se testes de Wilcoxon (variáveis contínuas) e testes de Qui-quadrado ou Exato de Fisher (variáveis categóricas) agrupando as pacientes segundo a ocorrência de lesão intraepitelial, para verificar se alguma variável explicativa isoladamente poderia ter relação com a variável resposta de interesse, sendo os resultados apresentados na Tabela C.27. As variáveis que não constam na tabela não puderam ser analisadas por não ter sido possível agrupá-las segundo a variável resposta.

A partir dos resultados apresentados na Tabela C.27, foram selecionadas as variáveis para as quais foi obtido valor-p menor ou igual a 0,25 no teste de associação com o risco de citologia, ou seja: órgão transplantado (categorias: não transplantada, coração, fígado, pulmão e rim), escolaridade, HAS e índice de massa corpórea.

Ajustou-se, então, um modelo de regressão logística com essas variáveis que foram consideradas significativas isoladamente, cujos resultados são apresentados na Tabela C.28. Em seguida, retiraram-se as variáveis HAS, escolaridade e índice de massa corpórea do modelo conjunto, já que estas não eram significativas ao nível de 0,05, obtendo assim o modelo final desta análise (Tabela C.29). Também foi feita a análise de resíduos do modelo por análise gráfica (Figuras D.5 e D.6) e utilizando o teste de Hosmer-Lemeshow (Tabela C.30), donde se observa que o modelo foi bem ajustado.

Neste modelo apenas o órgão transplantado foi considerado fator para a citologia, sendo que a RC entre as não transplantadas e as transplantadas de coração é de 21,40, o que significa que a chance de apresentar lesão intraepitelial de uma transplantada de coração é 21,40 vezes a chance de uma não transplantada apresentar essa lesão. Já a RC entre as não transplantadas e as transplantadas de fígado é de 8,45, ou seja, a chance de apresentar lesão intraepitelial de uma transplantada de fígado é 8,45 vezes a chance de uma não transplantada apresentar essa lesão. A RC entre as não transplantadas e as transplantadas de pulmão é de 20,06, ou seja, a chance de apresentar lesão intraepitelial de uma transplantada de pulmão é 20,06 vezes a chance de uma não transplantada apresentar essa lesão. E, a RC entre as não transplantadas e as transplantadas de rim é de 10,25, ou seja, a chance de apresentar

lesão intraepitelial de uma transplantada de rim é 10,25 vezes a chance de uma não transplantada apresentar essa lesão. Mudando a categoria de referência para as transplantadas de coração não encontramos diferença estatisticamente significativa ao comparar com as transplantadas de fígado (Valor-p = 0,37), nem com as transplantadas de pulmão (Valor-p = 0,95) e nem com as transplantadas de rim (Valor-p = 0,42). Ao se utilizar como categoria as transplantadas de fígado, não se encontra diferença estatisticamente significativa ao se comparar com as transplantadas de pulmão (Valor-p = 0,35) e nem com as transplantadas de rim (Valor-p = 0,79). E, usando como referência as transplantadas de pulmão não se observa diferença estatisticamente significativa ao se comparar com as transplantadas de rim (Valor-p = 0,38).

Assim como em análises anteriores também se ajustaram modelos utilizando a metodologia forward step AIC e backward step AIC, os quais levaram ao mesmo modelo final apresentado.

7. Conclusões

Nas análises da taxa de soroconversão, observou-se diferença estatisticamente significativa entre as taxas em todos os tipos de HPV à exceção do HPV 52, sendo que as não transplantadas apresentaram taxa de soroconversão maior que a das transplantadas.

Nas comparações de proporções entre as transplantadas e não transplantadas, constatou-se diferença estatisticamente significativa entre os grupos no exame Colpocitológico e a não diferença para o PCR e a sorologia positiva na pré-vacinação para os 8 tipos de HPVs. Com relação aos eventos adversos após 30 minutos, observou-se diferença estatisticamente significativa nas 3 doses e para os eventos durante o acompanhamento, observou-se apenas diferença na 2ª dose.

Nas comparações das distribuições do título de anticorpos das negativas no pré-vacinação e depois positivas no pós-vacinação, e nas comparações de todas as

positivas no pós-vacinação, observou-se diferença estatisticamente significativa entre as transplantadas e as não transplantadas para os HPVs 6, 11, 16 e 18, todos incluídos na vacina HPV4, enquanto para os HPVs 31, 33, 52 e 58, incluídos na vacina HPV9 não, sendo que essa titulação tende a ser maior no grupo das não transplantadas.

Na análise de fatores de risco para HPV, as variáveis escolaridade e índice de massa corpórea foram os fatores considerados significativos pelo modelo.

Na análise de fatores associados à soroconversão pós vacinação, o tipo de órgão transplantado e o esquema MMF + predinisona/prednisolona + tacrolimus foram os fatores considerados significativos pelo modelo.

Por fim, na análise de fatores de risco para citologia, apenas o órgão transplantado foi considerado um fator significativo no modelo sendo que as transplantadas de coração apresentaram a maior chance de apresentarem lesão intraepitelial em relação às não transplantadas.

APÊNDICE A: Tabelas da análise descritiva

Tabela A.1 Medidas descritivas para as variáveis de caracterização das participantes, por Grupo

Nome da Variável	Grupo	n	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Mediana	Máximo
Idade na data de inclusão no estudo (anos)	Não Transplantada	132	32,51	6,35	18,15	32,95	45,58
	Transplantada	125	35,04	6,80	18,53	36,97	45,33
Peso (quilogramas)	Não Transplantada	132	66,78	13,12	40,00	67,00	107,00
	Transplantada	125	65,65	13,61	38,00	64,00	112,00
Altura (metros)	Não Transplantada	132	1,62	0,06	1,46	1,63	1,82
	Transplantada	125	1,60	0,08	1,36	1,60	1,77
IMC (kg/m²)	Não Transplantada	132	25,35	4,83	17,22	25,02	39,91
	Transplantada	125	25,73	4,77	15,06	25,64	39,21
Escolaridade (anos)	Não Transplantada	132	14,31	3,02	3,00	15,00	22,00
	Transplantada	125	10,78	3,57	0,00	11,00	17,00
Menarca (anos)	Não Transplantada	131	12,51	1,58	9,00	12,00	18,00
	Transplantada	124	12,73	1,93	8,00	13,00	18,00
Sexarca (anos)	Não Transplantada	126	18,51	3,13	12,00	18,00	30,00
	Transplantada	111	18,16	3,80	12,00	18,00	33,00
Números de parceiros	Não Transplantada	131	4,37	4,67	0,00	3,00	35,00
	Transplantada	124	3,13	3,28	0,00	2,00	20,00
Pressão sistólica (mmHg)	Não Transplantada	127	115,93	15,21	88,00	114,00	173,00
	Transplantada	121	127,82	18,42	90,00	126,00	186,00
Pressão diastólica (mmHg)	Não Transplantada	127	81,69	11,82	39,00	81,00	120,00
	Transplantada	121	88,79	16,90	37,00	89,00	138,00
Frequência cardíaca (bpm)	Não Transplantada	127	80,83	10,04	46,00	81,00	114,00
	Transplantada	118	81,62	11,82	54,00	81,00	119,00
Temperatura (°C)	Não Transplantada	129	36,01	0,62	33,90	36,10	37,20
	Transplantada	116	35,86	0,69	33,60	36,00	37,00
Idade no diagnóstico (anos)	Transplantada	115	21,66	10,23	0	23,1	38,6

Tabela A.2 Medidas descritivas para as variáveis de caracterização das participantes, por Grupo (continuação)

Nome da Variável	Grupo	n	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Mediana	Máximo
Tempo de transplante (anos)	Transplantada	120	5,55	4,98	0,52	4,02	27,72

Tabela A.3 Medidas descritivas para as variáveis numéricas por visita, nas transplantadas

Nome da Variável	Visita	n	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Mediana	Máximo
Nível sérico de ciclosporina (ng/mL)	1ªvisita	13	303,69	293,91	78,00	192,00	1080,00
	2ªvisita	13	266,46	244,95	31,00	154,00	788,00
	3ªvisita	10	252,90	142,64	75,00	235,50	551,00
	4ªvisita	10	270,20	146,89	99,00	235,50	551,00
Nível sérico de sirolimus (ng/mL)	1ªvisita	3	6,27	1,22	5,20	6,00	7,60
	2ªvisita	3	6,27	1,22	5,20	6,00	7,60
	3ªvisita	3	5,23	0,38	4,80	5,40	5,50
	4ªvisita	3	5,23	0,38	4,80	5,40	5,50
Nível sérico de tacrolimus (ng/mL)	1ªvisita	106	6,87	2,49	2,10	6,45	16,40
	2ªvisita	102	6,72	2,57	1,50	6,55	15,50
	3ªvisita	97	7,05	2,88	2,70	6,60	18,50
	4ªvisita	89	7,10	3,03	2,60	6,50	18,50
Nível sérico de everolimus (ng/mL)	1ªvisita	5	5,36	2,40	1,70	5,10	8,10
	2ªvisita	5	4,42	3,27	0,20	5,10	9,00
	3ªvisita	6	4,88	2,56	2,00	4,95	9,10
	4ªvisita	6	3,28	1,90	1,30	2,85	6,00
TGO pré-vacina (unidades por litro)	1ªvisita	28	23,57	15,06	10,00	19,00	84,00
	2ªvisita	25	22,76	16,05	12,00	18,00	90,00
	3ªvisita	22	26,68	38,68	10,00	18,00	197,00
	4ªvisita	20	20,30	9,28	11,00	18,00	50,00

Tabela A.4 Medidas descritivas para as variáveis numéricas por visita, nas transplantadas (continuação)

Nome da Variável	Visita	n	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Mediana	Máximo
TGP pré-vacina (unidades por litro)	1ªvisita	28	25,57	19,33	8,00	17,50	83,00
	2ªvisita	25	21,76	14,07	7,00	18,00	66,00
	3ªvisita	22	27,86	52,85	9,00	15,50	263,00
	4ªvisita	20	20,20	13,50	11,00	15,50	68,00
Leucócitos pré-vacina (mil/mm³)	1ªvisita	123	7272,76	2653,82	2520,00	6910,00	16490,00
	2ªvisita	118	7491,99	2832,08	2400,00	7050,00	17860,00
	3ªvisita	110	7388,09	2514,43	2780,00	7175,00	15350,00
	4ªvisita	102	7402,84	2423,80	3140,00	7145,00	15350,00
Linfócitos pré-vacina (mil/mm³)	1ªvisita	123	2059,97	979,85	210,00	1990,00	4960,00
	2ªvisita	118	1999,92	964,37	230,00	1920,00	4960,00
	3ªvisita	110	2122,75	1072,65	240,00	1985,00	6601,00
	4ªvisita	102	2084,73	1022,54	180,00	1960,00	6601,00
Albumina (g/dL)	1ªvisita	5	4,18	0,29	3,70	4,30	4,40
	2ªvisita	10	4,21	0,55	2,90	4,25	5,00
	3ªvisita	9	4,09	0,56	3,10	4,20	5,00
	4ªvisita	5	4,56	0,30	4,20	4,50	5,00
Proteínas totais (g/dL)	1ªvisita	5	6,86	0,61	6,00	7,00	7,40
	2ªvisita	10	7,22	0,70	5,80	7,35	8,10
	3ªvisita	9	6,96	0,60	6,20	7,30	7,80
	4ªvisita	5	7,46	0,19	7,30	7,40	7,80
INR pré-vacina	1ªvisita	27	1,09	0,23	0,93	1,02	1,99
	2ªvisita	22	1,13	0,39	0,95	1,02	2,64
	3ªvisita	20	1,11	0,27	0,95	1,03	2,21
	4ªvisita	20	1,12	0,24	0,94	1,05	2,05

Tabela A.5 Medidas descritivas para as variáveis numéricas por visita, nas transplantadas (continuação)

Nome da Variável	Visita	n	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Mediana	Máximo
Creatinina pré-vacina (mg/dL)	1ªvisita	72	1,49	0,62	0,37	1,34	3,55
	2ªvisita	71	1,58	0,72	0,71	1,34	4,03
	3ªvisita	67	1,67	0,85	0,67	1,41	5,21
	4ªvisita	61	1,74	0,88	0,67	1,50	5,21
Fração de Ejeção do VE (%)	1ªvisita	8	63,00	8,28	45,00	67,50	69,00
	2ªvisita	8	63,38	8,38	44,00	67,50	69,00
	3ªvisita	8	63,13	8,18	44,00	66,00	69,00
	4ªvisita	8	63,13	8,18	44,00	66,00	69,00

Tabela A.6 Medidas descritivas para as variáveis numéricas por visita e por Grupo

Nome da Variável	Grupo	n	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Mediana	Máximo
Atraso na 2ªvisita	Não Transplantada	127	10,55	48,33	1,00	3,00	542,00
	Transplantada	121	15,04	29,09	0,00	5,00	228,00
Atraso na 3ªvisita	Não Transplantada	124	18,29	43,28	0,00	8,00	317,00
	Transplantada	113	19,57	31,25	0,00	7,00	203,00
Atraso na 4ªvisita	Não Transplantada	120	4,92	8,24	0,00	2,00	56,00
	Transplantada	105	15,35	16,91	0,00	8,00	76,00
Tempo entre citologia e BX (dias)	Não Transplantada	7	183,29	211,58	49,00	63,00	595,00
	Transplantada	13	293,15	150,34	83,00	359,00	492,00
Tempo entre visita 1 e 2	Não Transplantada	127	70,64	48,32	61,00	64,00	602,00
	Transplantada	121	77,28	32,66	54,00	67,00	288,00
Tempo entre visita 2 e 3	Não Transplantada	124	136,98	44,32	60,00	127,00	437,00
	Transplantada	113	137,83	32,84	62,00	127,00	323,00

Tabela A.7 Medidas descritivas para as variáveis numéricas por visita e por Grupo
(continuação)

Nome da Variável	Grupo	n	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Mediana	Máximo
Tempo entre visita 1 e 3	Não Transplantada	124	207,65	60,43	181,00	194,00	672,00
	Transplantada	113	213,27	42,56	179,00	202,00	384,00
Tempo entre visita 3 e 4	Não Transplantada	120	33,88	8,35	24,00	31,00	86,00
	Transplantada	105	44,56	17,60	21,00	37,00	106,00

Tabela A.8 Medidas descritivas para as variáveis numéricas relacionadas ao PLL, por Grupo

Nome da Variável	Grupo	n	Média Geométrica	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Mediana	Máximo
PLL pós-vacinação HPV6	Não Transplantada	119	120,39	104211256,97	1136807359,64	3,28	99,66	12401104513,31
	Transplantada	77	13,32	136,43	395,28	0,06	11,14	3061,17
PLL pós-vacinação HPV11	Não Transplantada	119	47,44	104,18	183,72	2,10	40,59	1352,56
	Transplantada	81	4,32	35,45	83,75	0,03	4,40	588,85
PLL pós-vacinação HPV16	Não Transplantada	119	445,67	820,72	1172,92	23,27	469,73	9689,35
	Transplantada	81	62,22	733,30	3263,22	0,35	99,07	28989,96
PLL pós-vacinação HPV18	Não Transplantada	119	149,69	437,64	895,66	7,25	125,90	6725,99
	Transplantada	67	18,03	150,96	327,04	0,00	22,31	1677,26
PLL pós-vacinação HPV31	Não Transplantada	62	1,42	10,07	38,84	0,07	1,16	280,56
	Transplantada	18	1,91	3,41	4,03	0,41	1,66	15,27
PLL pós-vacinação HPV33	Não Transplantada	78	0,31	2,12	10,63	0,03	0,22	90,73
	Transplantada	29	0,57	4,55	12,26	0,03	0,42	55,15
PLL pós-vacinação HPV52	Não Transplantada	39	2,85	6,37	11,92	0,27	2,62	70,57
	Transplantada	30	2,3	10,26	28,43	0,23	1,92	144,25
PLL pós-vacinação HPV58	Não Transplantada	52	0,57	14,14	53,92	0,02	0,37	318,58
	Transplantada	28	0,78	6,58	18,49	0,03	0,59	84,20

Tabela A.9 Medidas descritivas para as variáveis numéricas relacionadas aos eventos adversos de acompanhamento por dose e por Grupo

Evento adverso acompanhamento	Número da dose	Nome da Variável	Grupo	n	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Mediana	Máximo
Dor	1ªdose	Início (dias)	Não Transplantada	57	1,02	1,09	0,00	1,00	7,00
			Transplantada	39	0,85	0,49	0,00	1,00	2,00
		Tempo de duração (dias)	Não Transplantada	57	1,98	1,25	1,00	2,00	7,00
			Transplantada	39	1,97	1,29	1,00	2,00	7,00
	2ªdose	Início (dias)	Não Transplantada	43	0,70	0,67	0,00	1,00	3,00
			Transplantada	25	1,08	0,91	0,00	1,00	3,00
		Tempo de duração (dias)	Não Transplantada	44	2,18	1,46	0,08	2,00	7,00
			Transplantada	25	2,96	1,95	1,00	3,00	7,00
	3ªdose	Início (dias)	Não Transplantada	38	1,03	0,37	0,00	1,00	3,00
			Transplantada	24	0,88	0,54	0,00	1,00	2,00
		Tempo de duração (dias)	Não Transplantada	38	2,47	1,33	1,00	2,00	6,00
			Transplantada	24	3,00	2,54	1,00	2,00	8,00
Eritema	1ªdose	Início (dias)	Não Transplantada	9	0,78	0,44	0,00	1,00	1,00
			Transplantada	5	1,60	0,89	1,00	1,00	3,00
		Tempo de duração (dias)	Não Transplantada	9	1,89	1,17	1,00	1,00	4,00
			Transplantada	5	2,00	2,24	1,00	1,00	6,00

Tabela A.10 Medidas descritivas para as variáveis numéricas relacionadas aos eventos adversos de acompanhamento por dose e por Grupo (continuação)

Evento adverso acompanhamento	Número da dose	Nome da Variável	Grupo	n	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Mediana	Máximo
Eritema	2ªdose	Início (dias)	Não Transplantada	2	2,00	1,41	1,00	2,00	3,00
			Transplantada	7	1,00	0,58	0,00	1,00	2,00
		Tempo de duração (dias)	Não Transplantada	2	3,00	1,41	2,00	3,00	4,00
			Transplantada	6	3,17	2,64	1,00	2,00	7,00
	3ªdose	Início (dias)	Não Transplantada	6	0,83	0,41	0,00	1,00	1,00
			Transplantada	5	1,00	0,00	1,00	1,00	1,00
		Tempo de duração (dias)	Não Transplantada	6	3,33	2,25	1,00	2,50	7,00
			Transplantada	5	4,00	2,74	2,00	2,00	7,00
Edema	1ªdose	Início (dias)	Não Transplantada	8	0,88	0,35	0,00	1,00	1,00
			Transplantada	6	0,83	0,41	0,00	1,00	1,00
		Tempo de duração (dias)	Não Transplantada	9	1,33	0,71	1,00	1,00	3,00
			Transplantada	6	2,50	2,35	1,00	1,50	7,00
	2ªdose	Início (dias)	Não Transplantada	5	1,00	0,00	1,00	1,00	1,00
			Transplantada	6	1,00	0,63	0,00	1,00	2,00
		Tempo de duração (dias)	Não Transplantada	5	2,60	0,89	2,00	2,00	4,00
			Transplantada	6	4,67	4,76	1,00	3,50	13,00

Tabela A.11 Medidas descritivas para as variáveis numéricas relacionadas aos eventos adversos de acompanhamento por dose e por Grupo (continuação)

Evento adverso acompanhamento	Número da dose	Nome da Variável	Grupo	n	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Mediana	Máximo
Edema	3ªdose	Início (dias)	Não Transplantada	6	1,00	0,00	1,00	1,00	1,00
			Transplantada	5	1,20	0,45	1,00	1,00	2,00
		Tempo de duração (dias)	Não Transplantada	6	2,33	1,21	1,00	2,50	4,00
			Transplantada	5	5,00	2,74	2,00	7,00	7,00
Dor no corpo	1ªdose	Início (dias)	Não Transplantada	15	1,33	1,35	0,00	1,00	6,00
			Transplantada	14	2,21	1,93	0,00	1,50	6,00
		Tempo de duração (dias)	Não Transplantada	15	1,93	1,03	1,00	2,00	4,00
			Transplantada	14	2,21	1,42	1,00	2,00	5,00
	2ªdose	Início (dias)	Não Transplantada	8	1,75	1,39	1,00	1,00	5,00
			Transplantada	10	1,30	0,82	0,00	1,00	3,00
		Tempo de duração (dias)	Não Transplantada	8	2,50	1,51	1,00	2,50	5,00
			Transplantada	10	3,10	1,97	1,00	2,50	7,00
	3ªdose	Início (dias)	Não Transplantada	10	2,50	2,12	1,00	1,50	7,00
			Transplantada	9	1,56	2,07	0,00	1,00	7,00
		Tempo de duração (dias)	Não Transplantada	10	1,80	1,03	1,00	1,50	4,00
			Transplantada	9	3,11	2,93	1,00	1,00	7,00

Tabela A.12 Medidas descritivas para as variáveis numéricas relacionadas aos eventos adversos de acompanhamento por dose e por Grupo (continuação)

Evento adverso acompanhamento	Número da dose	Nome da Variável	Grupo	n	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Mediana	Máximo
Cefaleia	1ªdose	Início (dias)	Não Transplantada	33	2,18	1,69	0,00	1,00	6,00
			Transplantada	30	2,23	3,51	0,00	1,00	19,00
		Tempo de duração (dias)	Não Transplantada	34	1,91	1,46	1,00	1,00	7,00
			Transplantada	30	2,43	1,65	1,00	2,00	7,00
	2ªdose	Início (dias)	Não Transplantada	22	2,41	1,82	1,00	1,00	7,00
			Transplantada	15	3,53	3,83	0,00	1,00	14,00
		Tempo de duração (dias)	Não Transplantada	22	1,82	1,14	1,00	1,00	5,00
			Transplantada	15	2,67	1,88	1,00	2,00	7,00
	3ªdose	Início (dias)	Não Transplantada	19	1,89	1,20	1,00	2,00	5,00
			Transplantada	12	1,58	1,78	0,00	1,00	5,00
		Tempo de duração (dias)	Não Transplantada	19	1,58	0,84	1,00	1,00	3,00
			Transplantada	12	2,83	2,17	1,00	2,00	7,00
Náusea	1ªdose	Início (dias)	Não Transplantada	8	2,38	1,85	1,00	1,50	6,00
			Transplantada	12	2,50	2,43	0,00	1,00	7,00
		Tempo de duração (dias)	Não Transplantada	8	2,75	2,19	1,00	2,00	7,00
			Transplantada	12	1,33	0,89	1,00	1,00	4,00

Tabela A.13 Medidas descritivas para as variáveis numéricas relacionadas aos eventos adversos de acompanhamento por dose e por Grupo (continuação)

Evento adverso acompanhamento	Número da dose	Nome da Variável	Grupo	n	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Mediana	Máximo
Náusea	2ªdose	Início (dias)	Não Transplantada	1	5,00	-	5,00	5,00	5,00
			Transplantada	7	2,71	2,93	1,00	1,00	7,00
		Tempo de duração (dias)	Não Transplantada	1	1,00	-	1,00	1,00	1,00
			Transplantada	7	2,14	1,77	1,00	2,00	6,00
	3ªdose	Início (dias)	Não Transplantada	3	2,00	2,65	0,00	1,00	5,00
			Transplantada	8	3,75	3,15	0,00	4,00	7,00
		Tempo de duração (dias)	Não Transplantada	3	3,33	3,21	1,00	2,00	7,00
			Transplantada	8	1,25	0,71	1,00	1,00	3,00
Vômito	1ªdose	Início (dias)	Não Transplantada	2	3,50	3,54	1,00	3,50	6,00
			Transplantada	2	2,50	0,71	2,00	2,50	3,00
		Tempo de duração (dias)	Não Transplantada	2	2,00	0,00	2,00	2,00	2,00
			Transplantada	2	1,00	0,00	1,00	1,00	1,00
	2ªdose	Início (dias)	Não Transplantada	-	-	-	-	-	-
			Transplantada	3	3,00	3,46	1,00	1,00	7,00
		Tempo de duração (dias)	Não Transplantada	-	-	-	-	-	-
			Transplantada	-	-	-	-	-	-

Tabela A.14 Medidas descritivas para as variáveis numéricas relacionadas aos eventos adversos de acompanhamento por dose e por Grupo (continuação)

Evento adverso acompanhamento	Número da dose	Nome da Variável	Grupo	n	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Mediana	Máximo
Vômito	3ªdose	Início (dias)	Não Transplantada	1	1,00	-	1,00	1,00	1,00
			Transplantada	2	4,00	4,24	1,00	4,00	7,00
		Tempo de duração (dias)	Não Transplantada	-	-	-	-	-	-
			Transplantada	-	-	-	-	-	-
	1ªdose	Início (dias)	Não Transplantada	14	2,36	2,02	0,00	1,00	6,00
			Transplantada	10	1,60	1,35	0,00	1,00	4,00
		Tempo de duração (dias)	Não Transplantada	14	1,93	1,69	1,00	1,00	7,00
			Transplantada	10	2,20	1,87	1,00	1,00	6,00
		Início (dias)	Não Transplantada	8	2,75	1,91	1,00	2,50	5,00
			Transplantada	4	2,25	1,50	1,00	2,00	4,00
		Tempo de duração (dias)	Não Transplantada	8	1,88	2,10	1,00	1,00	7,00
			Transplantada	4	1,50	1,00	1,00	1,00	3,00
Mal estar	2ªdose	Início (dias)	Não Transplantada	8	2,75	1,91	1,00	2,50	5,00
			Transplantada	4	2,25	1,50	1,00	2,00	4,00
		Tempo de duração (dias)	Não Transplantada	8	1,88	2,10	1,00	1,00	7,00
			Transplantada	4	1,50	1,00	1,00	1,00	3,00
	3ªdose	Início (dias)	Não Transplantada	9	2,11	1,54	1,00	1,00	5,00
			Transplantada	5	0,80	0,84	0,00	1,00	2,00
		Tempo de duração (dias)	Não Transplantada	9	2,22	1,79	1,00	1,00	6,00
			Transplantada	5	2,00	1,22	1,00	2,00	4,00

Tabela A.15 Medidas descritivas para as variáveis numéricas relacionadas aos eventos adversos de acompanhamento por dose e por Grupo (continuação)

Evento adverso acompanhamento	Número da dose	Nome da Variável	Grupo	n	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Mediana	Máximo
Sonolência	1ªdose	Início (dias)	Não Transplantada	25	1,72	1,77	0,00	1,00	6,00
			Transplantada	15	1,93	1,87	0,00	1,00	7,00
		Tempo de duração (dias)	Não Transplantada	24	2,25	2,19	1,00	1,00	7,00
			Transplantada	15	2,00	1,20	1,00	2,00	4,00
	2ªdose	Início (dias)	Não Transplantada	12	1,17	0,72	0,00	1,00	3,00
			Transplantada	4	0,50	0,58	0,00	0,50	1,00
		Tempo de duração (dias)	Não Transplantada	12	2,58	1,73	1,00	2,00	6,00
			Transplantada	4	2,75	2,87	1,00	1,50	7,00
	3ªdose	Início (dias)	Não Transplantada	12	1,25	0,87	1,00	1,00	4,00
			Transplantada	4	2,50	3,00	1,00	1,00	7,00
		Tempo de duração (dias)	Não Transplantada	12	2,00	1,04	1,00	2,00	4,00
			Transplantada	4	4,50	3,00	1,00	5,00	7,00
Tontura	1ªdose	Início (dias)	Não Transplantada	5	3,20	2,17	1,00	4,00	6,00
			Transplantada	6	2,00	2,10	0,00	1,50	6,00
		Tempo de duração (dias)	Não Transplantada	6	2,17	2,40	1,00	1,00	7,00
			Transplantada	6	1,67	1,03	1,00	1,00	3,00

Tabela A.16 Medidas descritivas para as variáveis numéricas relacionadas aos eventos adversos de acompanhamento por dose e por Grupo (continuação)

Evento adverso acompanhamento	Número da dose	Nome da Variável	Grupo	n	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Mediana	Máximo
Tontura	2ªdose	Início (dias)	Não Transplantada	4	2,50	1,73	1,00	2,50	4,00
			Transplantada	3	1,00	0,00	1,00	1,00	1,00
		Tempo de duração (dias)	Não Transplantada	4	1,25	0,50	1,00	1,00	2,00
			Transplantada	3	2,00	1,00	1,00	2,00	3,00
	3ªdose	Início (dias)	Não Transplantada	2	4,50	3,54	2,00	4,50	7,00
			Transplantada	5	2,00	1,87	0,00	2,00	5,00
		Tempo de duração (dias)	Não Transplantada	2	1,00	0,00	1,00	1,00	1,00
			Transplantada	5	2,40	1,14	1,00	2,00	4,00
Febre	1ªdose	Início (dias)	Não Transplantada	2	1,00	1,41	0,00	1,00	2,00
			Transplantada	2	2,00	0,00	2,00	2,00	2,00
		Tempo de duração (dias)	Não Transplantada	2	1,50	0,71	1,00	1,50	2,00
			Transplantada	2	1,00	0,00	1,00	1,00	1,00
	2ªdose	Início (dias)	Não Transplantada	2	1,50	0,71	1,00	1,50	2,00
			Transplantada	2	2,50	2,12	1,00	2,50	4,00
		Tempo de duração (dias)	Não Transplantada	2	2,00	1,41	1,00	2,00	3,00
			Transplantada	2	1,00	0,00	1,00	1,00	1,00

Tabela A.17 Medidas descritivas para as variáveis numéricas relacionadas aos eventos adversos de acompanhamento por dose e por Grupo (continuação)

Evento adverso acompanhamento	Número da dose	Nome da Variável	Grupo	n	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Mediana	Máximo
Febre	3ªdose	Início (dias)	Não Transplantada	1	5,00	-	5,00	5,00	5,00
			Transplantada	-	-	-	-	-	-
		Tempo de duração (dias)	Não Transplantada	1	1,00	-	1,00	1,00	1,00
			Transplantada	-	-	-	-	-	-
Sintoma 1	1ªdose	Início (dias)	Não Transplantada	33	2,45	2,12	0,00	1,00	7,00
			Transplantada	22	3,00	3,92	0,00	2,00	19,00
		Tempo de duração (dias)	Não Transplantada	32	1,91	1,17	1,00	1,50	5,00
			Transplantada	21	3,00	2,37	1,00	2,00	8,00
	2ªdose	Início (dias)	Não Transplantada	17	2,35	2,18	0,00	1,00	7,00
			Transplantada	14	1,86	1,41	0,00	1,50	5,00
		Tempo de duração (dias)	Não Transplantada	16	1,75	1,34	1,00	1,00	5,00
			Transplantada	14	3,29	3,00	1,00	2,00	12,00
	3ªdose	Início (dias)	Não Transplantada	13	1,54	1,61	0,00	1,00	6,00
			Transplantada	7	1,43	1,27	0,00	1,00	4,00
		Tempo de duração (dias)	Não Transplantada	13	1,69	0,75	1,00	2,00	3,00
			Transplantada	7	6,00	7,09	1,00	3,00	21,00

Tabela A.18 Medidas descritivas para as variáveis numéricas relacionadas aos eventos adversos de acompanhamento por dose e por Grupo (continuação)

Evento adverso acompanhamento	Número da dose	Nome da Variável	Grupo	n	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Mediana	Máximo
Sintoma 2	1ªdose	Início (dias)	Não Transplantada	11	3,00	1,67	1,00	3,00	6,00
			Transplantada	8	4,00	4,75	1,00	2,00	15,00
		Tempo de duração (dias)	Não Transplantada	10	1,20	0,42	1,00	1,00	2,00
			Transplantada	7	2,14	1,68	1,00	1,00	5,00
	2ªdose	Início (dias)	Não Transplantada	1	3,00	-	3,00	3,00	3,00
			Transplantada	5	1,20	1,10	0,00	1,00	3,00
		Tempo de duração (dias)	Não Transplantada	1	1,00	-	1,00	1,00	1,00
			Transplantada	5	2,20	2,17	1,00	1,00	6,00
	3ªdose	Início (dias)	Não Transplantada	5	2,80	3,03	0,00	1,00	7,00
			Transplantada	3	3,00	3,46	1,00	1,00	7,00
		Tempo de duração (dias)	Não Transplantada	4	1,25	0,50	1,00	1,00	2,00
			Transplantada	3	4,00	3,00	1,00	4,00	7,00
Sintoma 3	1ªdose	Início (dias)	Não Transplantada	2	4,00	1,41	3,00	4,00	5,00
			Transplantada	4	5,25	6,55	1,00	2,50	15,00
		Tempo de duração (dias)	Não Transplantada	2	1,50	0,71	1,00	1,50	2,00
			Transplantada	2	1,00	0,00	1,00	1,00	1,00

Tabela A.19 Medidas descritivas para as variáveis numéricas relacionadas aos eventos adversos de acompanhamento por dose e por Grupo (continuação)

Evento adverso acompanhamento	Número da dose	Nome da Variável	Grupo	n	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Mediana	Máximo
Sintoma 3	2ªdose	Início (dias)	Não Transplantada	1	3,00	-	3,00	3,00	3,00
			Transplantada	-	-	-	-	-	-
		Tempo de duração (dias)	Não Transplantada	1	1,00	-	1,00	1,00	1,00
			Transplantada	-	-	-	-	-	-
	3ªdose	Início (dias)	Não Transplantada	-	-	-	-	-	-
			Transplantada	2	2,00	1,41	1,00	2,00	3,00
		Tempo de duração (dias)	Não Transplantada	-	-	-	-	-	-
			Transplantada	2	4,00	4,24	1,00	4,00	7,00

Tabela A.20 Distribuição de frequências do Tipo de transplante

Tipo de transplante	Frequência (%)
Sem transplante	132 (51,4%)
Transplante de rim	68 (26,4%)
Transplante de rim e pâncreas	4 (1,6%)
Transplante de fígado	28 (10,9%)
Transplante de pulmão	17 (6,6%)
Transplante de coração	8 (3,1%)
Total	257 (100,0%)

Tabela A.21 Distribuições de frequências das variáveis de caracterização por Grupo

Nome da Variável	Categorias	Não Transplantada	Transplantada
Etnia	Branca	74 (56,1%)	64 (51,2%)
	Negra	20 (15,2%)	13 (10,4%)
	Parda	32 (24,2%)	45 (36,0%)
	Amarela	6 (4,5%)	3 (2,4%)
	Indígena	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	Total	132 (100,0%)	125 (100,0%)
Tabagismo	Sim	8 (6,1%)	3 (2,4%)
	Não	116 (87,9%)	115 (92,0%)
	Ex-tabagista	8 (6,1%)	7 (5,6%)
	Total	132 (100,0%)	125 (100,0%)
Etilismo	Sim	3 (2,3%)	0 (0,0%)
	Não	129 (97,7%)	125 (100,0%)
	Ex-etilista	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	Total	132 (100,0%)	125 (100,0%)
Drogas	Sim	1 (0,8%)	0 (0,0%)
	Não	131 (99,2%)	125 (100,0%)
	Ex-usuário	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	Total	132 (100,0%)	125 (100,0%)
Comorbidade	HAS	5 (3,8%)	49 (39,2%)
	Hipotireoidismo	5 (3,8%)	8 (6,4%)
	Hipertireoidismo	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	Dislipidemia	1 (0,8%)	10 (8,0%)
	Osteoporose	1 (0,8%)	0 (0,0%)
	Enxaqueca	5 (3,8%)	1 (0,8%)

Tabela A.22 Distribuições de frequências das variáveis de caracterização por Grupo (continuação)

Nome da Variável	Categorias	Não Transplantada	Transplantada
Comorbidade	Ansiedade	2 (1,5%)	1 (0,8%)
	Depressão	4 (3,0%)	3 (2,4%)
	Dispepsia	6 (4,5%)	0 (0,0%)
	Diabetes	1 (0,8%)	17 (13,6%)
	Cardiopatia	1 (0,8%)	3 (2,4%)
	Asma/Bronquite	3 (2,3%)	1 (0,8%)
	Rinite/Sinusite	6 (4,5%)	2 (1,6%)
	Atraso cognitivo	0 (0,0%)	3 (2,4%)
	AVC	0 (0,0%)	3 (2,4%)
	Cisto de ovário	4 (3,0%)	0 (0,0%)
	Nefropatia	0 (0,0%)	3 (2,4%)
	LES	0 (0,0%)	2 (1,6%)
	SAF/Trombofilia	1 (0,8%)	2 (1,6%)
	Microadenoma de hipófise	2 (1,5%)	0 (0,0%)
	Outros	12 (9,1%)	17 (13,6%)
	Nenhuma	88 (66,7%)	38 (30,4%)
	Total	132	125
Parceria atual	Heterossexual	100 (76,3%)	93 (75,0%)
	Homossexual	3 (2,3%)	1 (0,8%)
	Bissexual	1 (0,8%)	0 (0,0%)
	Nenhum	27 (20,6%)	30 (24,2%)
	Total	132 (100,0%)	125 (100,0%)
Número de gestações	0	79 (60,3%)	67 (54,9%)
	1	30 (22,9%)	26 (21,3%)
	2	14 (10,7%)	13 (10,7%)
	3	4 (3,1%)	11 (9,0%)
	4	4 (3,1%)	3 (2,5%)
	5	0 (0,0%)	1 (0,8%)
	7	0 (0,0%)	1 (0,8%)
	Total	131 (100,0%)	122 (100,0%)

Tabela A.23 Distribuições de frequências das variáveis de caracterização por Grupo (continuação)

Nome da Variável	Categorias	Não Transplantada	Transplantada
Número de partos	0	85 (64,9%)	73 (59,8%)
	1	30 (22,9%)	25 (20,5%)
	2	12 (9,2%)	16 (13,1%)
	3	3 (2,3%)	5 (4,1%)
	4	1 (0,8%)	1 (0,8%)
	5	0 (0,0%)	2 (1,6%)
	Total	131 (100,0%)	122 (100,0%)
Número de abortos	0	115 (87,8%)	1005 (86,1%)
	1	13 (9,9%)	13 (10,7%)
	2	3 (2,3%)	3 (2,5%)
	4	0 (0,0%)	1 (0,8%)
	Total	131 (100,0%)	122 (100,0%)
Tipos de anticoncepcionais	DIU	0 (0,0%)	3 (2,4%)
	Hormonal	51 (38,6%)	30 (24,0%)
	DIU + Hormonal	9 (6,8%)	1 (0,8%)
	Não utiliza	72 (54,5%)	91 (72,8%)
	Total	132 (100,0%)	125 (100,0%)
Tipos de DST	Sífilis	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	Gonorreia	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	Hepatite B	0 (0,0%)	1 (0,8%)
	Hepatite C	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	Gardnerella	1 (0,8%)	0 (0,0%)
	Herpes	1 (0,8%)	0 (0,0%)
	Herpes Genital	1 (0,8%)	1 (0,8%)
	Nenhuma	127 (96,2%)	121 (96,8%)
	Total	132	125

Tabela A.24 Distribuições de frequências da Doença de base por Tipo de transplante das transplantadas

Tipo de Transplante	Doença de base	Frequência (%)
Transplante de rim	Nefropatia hipertensiva	16 (23,5%)
	Calculo renal	1 (1,5%)
	Cistinose	1 (1,5%)
	Complicações de infecções	2 (2,9%)
	Diabetes	6 (8,8%)
	DM/pielonefrite/pré-ecampsia/AINH	1 (1,5%)
	Doença policística	2 (2,9%)
	Glomeruloesclerose segmentar focal	2 (2,9%)
	Glomerulonefrites	12 (17,6%)
	Idiopática	11 (16,2%)
	Nefrite + Calculo renal	1 (1,5%)
	Nefropatia do lúpus	9 (13,2%)
	Nefropatia por IgA	2 (2,9%)
	Rim único	1 (1,5%)
	Trauma	1 (1,5%)
	Total	68 (100,0%)
Transplante de fígado	Atresia de via biliares	2 (7,1%)
	Cirrose biliar primária	1 (3,6%)
	Cirrose idiopática	2 (7,1%)
	Doença de Wilson	1 (3,6%)
	Glicogenose tipo III	1 (3,6%)
	Hepatite aguda fulminante	4 (14,3%)
	Hepatite autoimune	12 (42,9%)
	Hepatite B crônica	1 (3,6%)
	Hepatite C crônica	2 (7,1%)
	Polineuropatia amiloide familiar	1 (3,6%)
	Síndrome de Budd-Chiari	1 (3,6%)
	Total	28 (100,0%)

Tabela A.25 Distribuições de frequências da Doença de base por Tipo de transplante das transplantadas (continuação)

Tipo de Transplante	Doença de base	Frequência (%)
Transplante de pulmão	Bronquiectasia	4 (23,5%)
	Bronquiolite	1 (5,9%)
	Discinesia ciliar primaria	1 (5,9%)
	Fibrose cística	7 (41,2%)
	Histiocitose	1 (5,9%)
	Linfangioleiomiomatose	2 (11,8%)
	Silicose pulmonar	1 (5,9%)
	Total	17 (100,0%)
Transplante de coração	ICC por Chagas	4 (50,0%)
	Miocardiopatia dilatada pós-parto	1 (12,5%)
	Miocardiopatia hipertrofica + Arritmia	1 (12,5%)
	Miocardiopatia periparto	1 (12,5%)
	Ventrículo único	1 (12,5%)
	Total	8 (100,0%)

Tabela A.26 Distribuições de frequências do Número do atual transplante e Tipo de doador por Tipo de transplante nas transplantadas

Nome da Variável	Tipo de Transplante	Categorias	Frequência (%)
Número do atual transplante		1º	113 (94,2%)
		2º	7 (5,8%)
		Total	120 (100,0%)
Tipo de doador	Transplante de rim	Cadáver	36 (53,0%)
		Vivo aparentado	22 (32,3%)
		Vivo não-aparentado	10 (14,7%)
		Total	68 (100,0%)
	Transplante de fígado	Cadáver	28 (100,0%)
		Total	28 (100,0%)
	Transplante de pulmão	Cadáver	17 (100,0%)
		Total	17 (100,0%)
	Transplante de coração	Cadáver	8 (100,0%)
		Total	8 (100,0%)

Tabela A.27 Distribuições de frequências das variáveis, por Visita e por Grupo

Nome da Variável	Categorias	1ªvisita		2ªvisita		3ªvisita		4ªvisita	
		Não Transplantada	Transplantada	Não Transplantada	Transplantada	Não Transplantada	Transplantada	Não Transplantada	Transplantada
Compareceu a visita	Sim	132 (100%)	125 (100%)	127 (96,2%)	121 (96,8%)	124 (97,6%)	113 (93,4%)	120 (96,8%)	105 (92,9%)
	Não	-	-	5 (3,8%)	4 (3,2%)	3 (2,4%)	8 (6,6%)	4 (3,2%)	8 (7,1%)
	Total	132 (100%)	125 (100%)	132 (100%)	125 (100%)	127 (100,0%)	121 (100,0%)	124 (100,0%)	113 (100,0%)
Motivo da exclusão	Gestação	-	-	1 (20,0%)	2 (50,0%)	1 (33,3%)	1 (12,5%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	Abandono	-	-	4 (80,0%)	1 (25,0%)	2 (66,7%)	7 (87,5%)	4 (100,0%)	8 (100,0%)
	Óbito	-	-	0 (0,0%)	1 (25,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	Total	-	-	5 (100,0%)	4 (100,0%)	3 (100,0%)	8 (100,0%)	4 (100,0%)	8 (100,0%)
Vacina nos últimos 30 dias	Sim	9 (6,9%)	22 (17,7%)	1 (0,8%)	13 (10,7%)	10 (8,1%)	12 (10,6%)	4 (3,3%)	4 (3,8%)
	Não	117 (89,3%)	59 (47,6%)	1 (0,8%)	0 (0,0%)	1 (0,8%)	2 (1,8%)	2 (1,7%)	6 (5,7%)
	Ignorado	5 (3,8%)	43 (34,7%)	125 (98,4%)	108 (89,3%)	113 (91,1%)	99 (87,6%)	114 (95,0%)	95 (90,5%)
	Total	131 (100,0%)	124 (100,0%)	127 (100,0%)	121 (100,0%)	124 (100,0%)	113 (100,0%)	120 (100,0%)	105 (100,0%)
Exame físico	Normal	101 (77,1%)	86 (68,8%)	126 (99,2%)	116 (95,9%)	124 (100,0%)	113 (100,0%)	116 (96,7%)	101 (96,2%)
	Alterado	1 (0,8%)	4 (3,2%)	1 (0,8%)	1 (0,8%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	Ignorado	29 (22,1%)	35 (28,0%)	0 (0,0%)	4 (3,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	4 (3,3%)	4 (3,8%)
	Total	131 (100,0%)	125 (100,0%)	127 (100,0%)	121 (100,0%)	124 (100,0%)	113 (100,0%)	120 (100,0%)	105 (100,0%)
Exame ginecológico	Normal	40 (32,0%)	34 (29,8%)	-	-	-	-	-	-
	Alterado	4 (3,2%)	7 (6,1%)	-	-	-	-	-	-
	Ignorado	81 (64,8%)	73 (64,0%)	-	-	-	-	-	-
	Total	125 (100,0%)	114 (100,0%)	-	-	-	-	-	-
Intercorrência	Sim	-	-	18 (14,2%)	12 (10,5%)	16 (12,9%)	27 (24,3%)	11 (9,5%)	14 (13,6%)
	Não	-	-	109 (85,8%)	102 (89,5%)	108 (87,1%)	84 (75,7%)	105 (90,5%)	89 (86,4%)
	Total	-	-	127 (100,0%)	114 (100,0%)	124 (100,0%)	111 (100,0%)	116 (100,0%)	103 (100,0%)
Local da aplicação	MSE	119 (90,2%)	89 (71,2%)	104 (81,9%)	84 (69,4%)	100 (80,6%)	77 (68,1%)	-	-
	MSD	6 (4,5%)	24 (19,2%)	6 (4,7%)	23 (19,0%)	6 (4,8%)	27 (23,9%)	-	-
	Ignorado	7 (5,3%)	12 (9,6%)	17 (13,4%)	14 (11,6%)	18 (14,5%)	9 (8,0%)	-	-
	Total	132 (100,0%)	125 (100,0%)	127 (100,0%)	121 (100,0%)	124 (100,0%)	113 (100,0%)	-	-

Tabela A.28 Distribuições de frequências das variáveis por Visita nas transplantadas

Nome da Variável	Categorias	1ªvisita	2ªvisita	3ªvisita	4ªvisita
Leucopenia	Sim	2 (1,6%)	4 (3,4%)	1 (0,9%)	0 (0,0%)
	Não	121 (98,4%)	114 (96,6%)	109 (99,1%)	102 (100,0%)
	Total	123 (100,0%)	118 (100,0%)	110 (100,0%)	102 (100,0%)
Linfopenia	Sim	16 (13,0%)	22 (18,6%)	10 (9,1%)	11 (10,8%)
	Não	107 (87,0%)	96 (81,4%)	100 (90,9%)	91 (89,2%)
	Total	123 (100,0%)	118 (100,0%)	110 (100,0%)	102 (100,0%)
VEF1 pré-vacina	Normal	9 (52,9%)	8 (50,0%)	8 (53,3%)	8 (53,3%)
	Distúrbio ventilatório obstrutivo leve	1 (5,9%)	1 (6,3%)	1 (6,7%)	1 (6,7%)
	Distúrbio ventilatório obstrutivo moderado	1 (5,9%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	Distúrbio ventilatório restritivo leve	0 (0,0%)	2 (12,5%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	Distúrbio ventilatório restritivo	2 (11,8%)	1 (6,3%)	2 (13,3%)	2 (13,3%)
	Distúrbio ventilatório restritivo moderado	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (6,7%)	1 (6,7%)
	Diminuído	2 (11,8%)	2 (12,5%)	1 (6,7%)	1 (6,7%)
	Ignorado	2 (11,8%)	2 (12,5%)	2 (13,3%)	2 (13,3%)
	Total	17 (100,0%)	16 (100,0%)	15 (100,0%)	15 (100,0%)
Rejeição aguda	Sim	22 (42,3%)	-	-	-
	Não	30 (57,7%)	-	-	-
	Total	52 (100,0%)	-	-	-
Rejeição crônica	Sim	3 (5,8%)	3 (6,2%)	3 (6,7%)	3 (7,0%)
	Não	49 (94,2%)	45 (93,8%)	42 (93,3%)	40 (93,0%)
	Total	52 (100,0%)	48 (100,0%)	45 (100,0%)	43 (100,0%)

Tabela A.29 Distribuições de frequências de Tipos de medicamentos na 1ª visita, por Grupo

Tipos de medicamentos	Não Transplantada	Transplantada
Anti-hipertensivo	2 (1,5%)	63 (50,4%)
Hipoglicemiante oral	1 (0,8%)	8 (6,4%)
Hormônio tireoidiano	5 (3,8%)	9 (7,2%)
Antiácido	5 (3,8%)	58 (46,4%)
Hipolipemiante	0 (0,0%)	26 (20,8%)
Insulina	0 (0,0%)	12 (9,6%)
Antidepressivo	10 (7,6%)	23 (18,4%)
Anticonvulsivante	3 (2,3%)	5 (4,0%)
Bactrim profilático	0 (0,0%)	65 (52,0%)
Antiviral profilático	0 (0,0%)	1 (0,8%)
Outros	28 (21,2%)	90 (72,0%)
Total	132	125

Tabela A.30 Distribuições de frequências de imunossupressores na 1ª visita nas transplantadas, por Tipo de transplante

Tipo de Transplante	Imunossupressores	Frequência (%)
Transplante de rim	Azatioprina	12 (16,7%)
	Ciclosporina	4 (5,6%)
	Corticoide - Prednisolona	1 (1,4%)
	Corticoide - Prednisona	68 (94,4%)
	Everolimus	4 (5,6%)
	MMF	52 (72,2%)
	Leflunomida	1 (1,4%)
	Sirolimus	2 (2,3%)
	Tacrolimus	66 (91,7%)
	Total	72
Transplante de fígado	Azatioprina	3 (10,7%)
	Ciclosporina	1 (3,6%)
	Cloroquina	1 (3,6%)
	Corticoide - Prednisona	11 (39,3%)
	Everolimus	1 (3,6%)
	MMF	13 (46,4%)
	Tacrolimus	27 (96,4%)

Tabela A.31 Distribuições de frequências de imunossupressores na 1ª visita nas transplantadas, por Tipo de transplante

Tipo de Transplante	Imunossupressores	Frequência (%)
	Total	28
Transplante de pulmão	Azatioprina	2 (11,8%)
	Ciclosporina	6 (35,3%)
	Corticoide - Prednisona	17 (100,0%)
	Everolimus	1 (5,9%)
	MMF	11 (64,7%)
	Sirolimus	2 (11,8%)
	Tacrolimus	11 (64,7%)
	Total	17
Transplante de coração	Azatioprina	1 (12,5%)
	Ciclosporina	2 (25,0%)
	Corticoide - Prednisona	8 (100,0%)
	MMF	7 (87,5%)
	Tacrolimus	6 (75,0%)
	Total	8

Tabela A.32 Distribuições de frequências do Esquema de drogas imunossupressoras na 1ª visita nas transplantadas

Tipo de Transplante	Esquema de drogas imunossupressoras	Frequência (%)
Transplante de rim	Azatioprina + Tacrolimus	2 (2,8%)
	Ciclosporina + MMF + Prednisona	2 (2,8%)
	Ciclosporina + Prednisona	1 (1,4%)
	Ciclosporina + Prednisona + Azatioprina	1 (1,4%)
	MMF + Prednisolona + Tacrolimus	1 (1,4%)
	MMF + Prednisona + Everolimus	1 (1,4%)
	MMF + Prednisona + Tacrolimus	47 (65,3%)
	MMF + Tacrolimus	1 (1,4%)
	Prednisona + Azatioprina + Tacrolimus	9 (12,5%)
	Prednisona + Everolimus + Leflunomida	1 (1,4%)
	Prednisona + Sirolimus + Tacrolimus	2 (2,8%)
	Prednisona + Tacrolimus	2 (2,8%)
	Prednisona + Tacrolimus + Everolimus	2 (2,8%)
	Total	72 (100,0%)

Tabela A.33 Distribuições de frequências do Esquema de drogas imunossupressoras na 1ª visita nas transplantadas (continuação)

Tipo de Transplante	Esquema de drogas imunossupressoras	Frequência (%)
Transplante de fígado	Azatioprina + Tacrolimus	1 (3,6%)
	Ciclosporina	1 (3,6%)
	Cloroquina + Prednisona + Tacrolimus	1 (3,6%)
	MMF + Prednisona + Tacrolimus	8 (28,6%)
	MMF + Tacrolimus	5 (17,9%)
	Prednisona + Azatioprina + Tacrolimus	2 (7,1%)
	Tacrolimus	9 (32,1%)
	Tacrolimus + Everolimus	1 (3,6%)
	Total	28 (100,0%)
Transplante de pulmão	Ciclosporina + MMF + Prednisona	6 (35,3%)
	MMF + Prednisona + Sirolimus + Tacrolimus	1 (5,9%)
	MMF + Prednisona + Tacrolimus	4 (23,5%)
	Prednisona + Azatioprina + Tacrolimus	2 (11,8%)
	Prednisona + Sirolimus + Tacrolimus	1 (5,9%)
	Prednisona + Tacrolimus	2 (11,8%)
	Prednisona + Tacrolimus + Everolimus	1 (5,9%)
	Total	17 (100,0%)
Transplante de coração	Ciclosporina + MMF + Prednisona	2 (25,0%)
	MMF + Prednisona + Tacrolimus	5 (62,5%)
	Prednisona + Azatioprina + Tacrolimus	1 (12,5%)
	Total	8 (100,0%)

Tabela A.34 Distribuições de frequências da Medicação em uso na 2ª visita por Grupo

Medicação em uso	Não Transplantada	Transplantada
Sim	10 (7,9%)	20 (16,9%)
Os mesmos da visita anterior	20 (15,7%)	95 (80,5%)
Nenhuma	97 (76,4%)	3 (2,5%)
Total	127 (100,0%)	118 (100,0%)

Tabela A.35 Distribuições de frequências da Mudança imunossupressão na 2ª visita nas transplantadas

Mudança imunossupressão	Frequência (%)
Sim	18 (15,0%)
Não	102 (85,0%)
Total	120 (100,0%)

Tabela A.36 Distribuições de frequências de imunossupressores na 2ª visita nas transplantadas, por Tipo de transplante

Tipo de Transplante	Imunossupressores	Frequência (%)
Transplante de rim	Azatioprina	3 (25,0%)
	Corticoide – Prednisona	11 (100,0%)
	MMF	8 (66,7%)
	Sirolimus	1 (8,3%)
	Tacrolimus	11 (100,0%)
	Total	11
Transplante de fígado	Azatioprina	1 (25,0%)
	Cloroquina	1 (25,0%)
	Corticoide – Prednisona	4 (100,0%)
	MMF	2 (50,0%)
	Tacrolimus	4 (100,0%)
	Total	4
Transplante de pulmão	Corticoide – Prednisona	2 (100,0%)
	Everolimus	1 (50,0%)
	MMF	2 (100,0%)
	Tacrolimus	2 (100,0%)
	Total	2

Tabela A.37 Distribuições de frequências do Esquema de drogas imunossupressoras na 2ª visita nas transplantadas

Tipo de Transplante	Esquema de drogas imunossupressoras	Frequência (%)
Transplante de rim	MMF + Prednisona + Sirolimus + Tacrolimus	1 (9,1%)
	MMF + Prednisona + Tacrolimus	7 (63,6%)
	Prednisona + Azatioprina + Tacrolimus	3 (27,3%)
	Total	11 (100,0%)
Transplante de fígado	Cloroquina + Prednisona + Tacrolimus	1 (25,0%)
	MMF + Prednisona + Tacrolimus	2 (50,0%)
	Prednisona + Azatioprina + Tacrolimus	1 (25,0%)
	Total	4 (100,0%)
Transplante de pulmão	MMF + Prednisona + Tacrolimus	1 (50,0%)
	MMF + Prednisona + Tacrolimus + Everolimus	1 (50,0%)
	Total	2 (100,0%)

Tabela A.38 Distribuições de frequências da Medicação em uso na 3ª visita, por Grupo

Medicação em uso	Não Transplantada	Transplantada
Sim	8 (6,5%)	20 (17,7%)
Os mesmos da visita anterior	13 (10,5%)	89 (78,8%)
Nenhuma	103 (83,1%)	4 (3,5%)
Total	124 (100,0%)	113 (100,0%)

Tabela A.39 Distribuições de frequências da Mudança imunossupressão na 3ª visita nas transplantadas

Mudança imunossupressão	Frequência (%)
Sim	23 (20,4%)
Não	90 (79,6%)
Total	113 (100,0%)

Tabela A.40 Distribuições de frequências de imunossupressores na 4ª visita nas transplantadas, por Tipo de transplante

Tipo de Transplante	Imunossupressores	Frequência (%)
Transplante de rim	Azatioprina	3 (25,0%)
	Ciclosporina	2 (16,7%)
	Corticoide – Prednisona	11 (91,7%)
	Everolimus	1 (8,3%)
	MMF	6 (50,0%)
	Sirolimus	1 (8,3%)
	Tacrolimus	10 (83,3%)
	Total	12
Transplante de fígado	Azatioprina	2 (28,6%)
	Corticoide – Prednisona	3 (42,9%)
	MMF	4 (57,1%)
	Tacrolimus	7 (100,0%)
	Total	7
Transplante de pulmão	Corticoide – Prednisona	4 (100,0%)
	Everolimus	1 (25,0%)
	MMF	2 (50,0%)
	Tacrolimus	4 (100,0%)
	Total	4

Tabela A.41 Distribuições de frequências do Esquema de drogas imunossupressoras na 3ª visita nas transplantadas

Tipo de Transplante	Esquema de drogas imunossupressoras	Frequência (%)
Transplante de rim	Ciclosporina + MMF + Prednisona	1 (8,3%)
	Ciclosporina + Prednisona + Azatioprina	1 (8,3%)
	MMF + Prednisona + Tacrolimus	4 (33,3%)
	MMF + Tacrolimus	1 (8,3%)
	Prednisona + Azatioprina + Tacrolimus	2 (16,7%)
	Prednisona + Sirolimus + Tacrolimus	1 (8,3%)
	Prednisona + Tacrolimus	1 (8,3%)
	Prednisona + Tacrolimus + Everolimus	1 (8,3%)
	Total	12 (100,0%)
Transplante de fígado	Azatioprina + Tacrolimus	1 (14,3%)
	MMF + Prednisona + Tacrolimus	2 (28,6%)
	MMF + Tacrolimus	2 (28,6%)
	Prednisona + Azatioprina + Tacrolimus	1 (14,3%)
	Tacrolimus	1 (14,3%)
	Total	7 (100,0%)
Transplante de pulmão	MMF + Prednisona + Tacrolimus	2 (50,0%)
	Prednisona + Tacrolimus	1 (25,0%)
	Prednisona + Tacrolimus + Everolimus	1 (25,0%)
	Total	4 (100,0%)

Tabela A.42 Distribuições de frequências da Medicação em uso na 4ª visita, por Grupo

Medicação em uso	Não Transplantada	Transplantada
Sim	8 (6,7%)	8 (7,6%)
Os mesmos da visita anterior	11 (9,2%)	88 (83,8%)
Nenhuma	96 (80,0%)	4 (3,8%)
Ignorado	5 (4,2%)	5 (4,8%)
Total	120 (100,0%)	105 (100,0%)

Tabela A.43 Distribuições de frequências da Mudança imunossupressão na 4ª visita nas transplantadas

Mudança imunossupressão	Frequência (%)
Sim	15 (14,4%)
Não	89 (85,6%)
Total	105 (100,0%)

Tabela A.44 Distribuições de frequências de imunossupressores na 4ª visita nas transplantadas, por Tipo de transplante

Tipo de Transplante	Imunossupressor	Frequência (%)
Transplante de rim	Azatioprina	2 (40,0%)
	Corticoide – Prednisona	4 (80,0%)
	MMF	3 (60,0%)
	Tacrolimus	5 (100,0%)
	Total	5
Transplante de fígado	Azatioprina	1 (20,0%)
	Cloroquina	1 (20,0%)
	Corticoide – Prednisona	4 (80,0%)
	MMF	3 (60,0%)
	Tacrolimus	5 (100,0%)
	Total	5
Transplante de pulmão	Corticoide – Prednisona	5 (100,0%)
	Everolimus	2 (40,0%)
	MMF	2 (40,0%)
	Tacrolimus	5 (100,0%)
	Total	5

Tabela A.45 Distribuições de frequências do Esquema de drogas imunossupressoras na 4ª visita nas transplantadas

Tipo de Transplante	Esquema de drogas imunossupressoras	Frequência (%)
Transplante de rim	MMF + Prednisona + Tacrolimus	2 (40,0%)
	MMF + Tacrolimus	1 (20,0%)
	Prednisona + Azatioprina + Tacrolimus	2 (40,0%)
	Total	5 (100,0%)
Transplante de fígado	Cloroquina + Prednisona + Tacrolimus	1 (20,0%)
	MMF + Prednisona + Tacrolimus	2 (40,0%)
	MMF + Tacrolimus	1 (20,0%)
	Prednisona + Azatioprina + Tacrolimus	1 (20,0%)
	Total	5 (100,0%)
Transplante de pulmão	MMF + Prednisona + Tacrolimus	2 (40,0%)
	Prednisona + Tacrolimus	1 (20,0%)
	Prednisona + Tacrolimus + Everolimus	2 (40,0%)
	Total	5 (100,0%)

Tabela A.46 Distribuições de frequências do Colpocitológico por Grupo

Colpocitológico	Não Transplantada	Transplantada
Normal	13 (10,4%)	10 (9,0%)
Alterações celulares benignas reativas ou reparativas	94 (75,2%)	72 (64,9%)
Células escamosas atípicas possivelmente não-neoplásicas	7 (5,6%)	11 (9,9%)
Células escamosas atípicas – não se pode excluir neoplasia	8 (6,4%)	1 (0,9%)
Lesão intraepitelial de baixo grau	2 (1,6%)	11 (9,9%)
Lesão intraepitelial de alto grau	1 (0,8%)	6 (5,4%)
Total	125 (100,0%)	111 (100,0%)

Tabela A.47 Distribuições de frequências do Colpocitológico micro por Grupo

Colpocitológico micro	Não Transplantada	Transplantada
Flora de padrão bacilar/Lactobacillus	78 (59,1%)	73 (58,4%)
Candida	12 (9,1%)	18 (14,4%)
Gardnerella/Mobiluncus	18 (13,6%)	25 (20,0%)
Cocos	15 (11,4%)	25 (20,0%)
Flora escassa	7 (5,3%)	1 (0,8%)
Outra	13 (9,8%)	4 (3,2%)
Total	132	125

Tabela A.48 Distribuições de frequências do BX1 por Grupo

BX1	Não Transplantada	Transplantada
NIC I	6 (50,0%)	2 (15,4%)
NIC II	1 (8,3%)	2 (15,4%)
NIC III	0 (0,0%)	1 (7,7%)
NIC II/III	0 (0,0%)	1 (7,7%)
Cervicite crônica inespecífica	4 (33,3%)	4 (30,8%)
Outra	1 (8,3%)	3 (23,1%)
Total	12 (100,0%)	13 (100,0%)

Tabela A.49 Distribuições de frequências do PCR para HPV na amostra cervical na inclusão, por Grupo

PCR	Não Transplantada	Transplantada
Positivo	23 (18,1%)	29 (25,9%)
Negativo	91 (71,7%)	69 (61,6%)
Ignorado	8 (6,3%)	9 (8,0%)
FCA	5 (3,9%)	5 (4,5%)
Total	127 (100,0%)	112 (100,0%)

Tabela A.50 Distribuições de frequências dos Tipos de HPV detectados pela PCR na amostra cervical na inclusão, por Grupo

Tipos de HPV detectados via PCR	Não Transplantada	Transplantada
16	2 (8,7%)	4 (13,8%)
18, 52, 53	0 (0,0%)	1 (3,4%)
33	0 (0,0%)	1 (3,4%)
33, 42, 51, 52	0 (0,0%)	1 (3,4%)
39	2 (8,7%)	1 (3,4%)
39, 11, 42, 44/55	0 (0,0%)	1 (3,4%)
39/42	1 (4,3%)	0 (0,0%)
42	0 (0,0%)	2 (6,9%)
44/55	2 (8,7%)	0 (0,0%)
45, 58	1 (4,3%)	0 (0,0%)
45,31	0 (0,0%)	1 (3,4%)
51	5 (21,7%)	4 (13,8%)
51, 40, 44/55	0 (0,0%)	1 (3,4%)
52/53	1 (4,3%)	0 (0,0%)
52/59/56	1 (4,3%)	0 (0,0%)
53	3 (13,0%)	0 (0,0%)
53, 59	1 (4,3%)	0 (0,0%)
53, 66, 35	0 (0,0%)	1 (3,4%)
56	1 (4,3%)	1 (3,4%)
56, 11, 44/55	0 (0,0%)	1 (3,4%)
56, 51	1 (4,3%)	0 (0,0%)
58	0 (0,0%)	1 (3,4%)
59	0 (0,0%)	1 (3,4%)
59/53/42	1 (4,3%)	0 (0,0%)
6	0 (0,0%)	1 (3,4%)
68	1 (4,3%)	3 (10,3%)
68, 53	0 (0,0%)	1 (3,4%)
70	0 (0,0%)	1 (3,4%)
73	0 (0,0%)	1 (3,4%)
Total	23 (100,0%)	29 (100,0%)

Tabela A.51 Distribuições de frequências dos Tipos de HPV detectados pela PCR da amostra cervical na inclusão, por Grupo

Tipos de HPV	PCR	Não Transplantada	Transplantada
6	Positivo	0 (0%)	1 (1%)
	Negativo	114 (100%)	98 (99%)
11	Positivo	0 (0%)	2 (2%)
	Negativo	114 (100%)	97 (98%)
16	Positivo	2 (2%)	4 (4%)
	Negativo	112 (98%)	95 (96%)
18	Positivo	0 (0%)	1 (1%)
	Negativo	114 (100%)	98 (99%)
31	Positivo	0 (0%)	1 (1%)
	Negativo	114 (100%)	98 (99%)
33	Positivo	0 (0%)	2 (2%)
	Negativo	114 (100%)	97 (98%)
35	Positivo	0 (0%)	1 (1%)
	Negativo	114 (100%)	98 (99%)
39	Positivo	3 (3%)	2 (2%)
	Negativo	111 (97%)	97 (98%)
40	Positivo	0 (0%)	1 (1%)
	Negativo	114 (100%)	98 (99%)
42	Positivo	2 (2%)	4 (4%)
	Negativo	112 (98%)	95 (96%)
44	Positivo	2 (2%)	3 (3%)
	Negativo	112 (98%)	96 (97%)
45	Positivo	1 (1%)	1 (1%)
	Negativo	113 (99%)	98 (99%)
51	Positivo	6 (5%)	6 (6%)
	Negativo	108 (95%)	93 (94%)
52	Positivo	2 (2%)	2 (2%)
	Negativo	112 (98%)	97 (98%)
53	Positivo	6 (5%)	3 (3%)
	Negativo	108 (95%)	96 (97%)
55	Positivo	2 (2%)	3 (3%)
	Negativo	112 (98%)	96 (97%)

Tabela A.52 Distribuições de frequências dos Tipos de HPV detectados pela PCR da amostra cervical na inclusão, por Grupo (continuação)

Tipos de HPV	PCR	Não Transplantada	Transplantada
56	Positivo	3 (3%)	2 (2%)
	Negativo	111 (97%)	97 (98%)
58	Positivo	1 (1%)	1 (1%)
	Negativo	113 (99%)	98 (99%)
59	Positivo	3 (3%)	1 (1%)
	Negativo	111 (97%)	98 (99%)
66	Positivo	0 (0%)	1 (1%)
	Negativo	114 (100%)	98 (99%)
68	Positivo	1 (1%)	4 (4%)
	Negativo	113 (99%)	95 (96%)
70	Positivo	0 (0%)	1 (1%)
	Negativo	114 (100%)	98 (99%)
73	Positivo	0 (0%)	1 (1%)
	Negativo	114 (100%)	98 (99%)
Total		114 (100,0%)	99 (100,0%)

Tabela A.53 Distribuições de frequências de detecção de HPV pela PCR para os 23 tipos de HPVs, por Grupo ou por Tipo de transplante

23 tipos de HPVs (6, 11, 16, 18, 31, 33, 35, 39, 40, 42, 44, 45, 51, 52, 53, 55, 56, 58, 59, 66, 68, 70, 73)	PCR				Total
	0	1	2	3 ou +	
Não transplantada	91 (79,8%)	20 (17,5%)	3 (2,6%)	0 (0,0%)	114 (100,0%)
Transplantada	70 (70,7%)	21 (21,2%)	2 (2,0%)	6 (6,1%)	99 (100,0%)
Transplantada de coração	4 (66,7%)	1 (16,7%)	1 (16,7%)	0 (0,0%)	6 (100,0%)
Transplantada de fígado	19 (82,6%)	3 (13,0%)	0 (0,0%)	1 (4,3%)	23 (100,0%)
Transplantada de pulmão	10 (66,7%)	3 (20,0%)	0 (0,0%)	2 (13,3%)	15 (100,0%)
Transplantada de rim	37 (67,3%)	14 (25,5%)	1 (1,8%)	3 (5,5%)	55 (100,0%)

Tabela A.54 Distribuições de frequências da PCR positivo para os tipos de HPV da vacina quadrivalente e da vacina nonavalente, por Grupo

Tipos de HPV considerados	Grupo	PCR		
		0	1 ou +	Total
HPV4V (6, 11, 16, 18)	Não transplantada	112 (98,2%)	2 (1,8%)	114 (100,0%)
	Transplantada	91 (91,9%)	8 (8,1%)	99 (100,0%)
	Total	203	10	213
HPV9V (6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58)	Não transplantada	109 (95,6%)	5 (4,4%)	114 (100,0%)
	Transplantada	87 (87,9%)	12 (12,1%)	99 (100,0%)
	Total	196	17	213

Tabela A.55 Distribuições de frequências de Soroprevalência no pré-vacinação por Tipo de HPV e Grupo

Sorologia pré-vacinação (PLL)	Categorias	Não Transplantada	Transplantada
HPV 6	Positivo	28 (23,5%)	19 (18,1%)
	Negativo	91 (76,5%)	86 (81,9%)
HPV 11	Positivo	11 (9,2%)	27 (25,7%)
	Negativo	108 (90,8%)	78 (74,3%)
HPV 16	Positivo	32 (26,9%)	28 (26,7%)
	Negativo	87 (73,1%)	77 (73,3%)
HPV 18	Positivo	24 (20,2%)	16 (15,2%)
	Negativo	95 (79,8%)	89 (84,8%)
HPV 31	Positivo	13 (10,9%)	9 (8,6%)
	Negativo	106 (89,1%)	96 (91,4%)
HPV 33	Positivo	12 (10,1%)	11 (10,5%)
	Negativo	107 (89,9%)	94 (89,5%)
HPV 52	Positivo	23 (19,3%)	24 (22,9%)
	Negativo	96 (80,7%)	81 (77,1%)
HPV 58	Positivo	15 (12,6%)	17 (16,2%)
	Negativo	104 (87,4%)	88 (83,8%)
Total		119 (100,0%)	105 (100,0%)

Tabela A.56 Distribuições de frequências de Soroprevalência no pós-vacinação por Tipo de HPV e Grupo

Sorologia pós-vacinação (PLL)	Categorias	Não Transplantada	Transplantada
HPV 6	Positivo	119 (100,0%)	77 (73,3%)
	Negativo	0 (0,0%)	28 (26,7%)
HPV 11	Positivo	119 (100,0%)	81 (77,1%)
	Negativo	0 (0,0%)	24 (22,9%)
HPV 16	Positivo	119 (100,0%)	81 (77,1%)
	Negativo	0 (0,0%)	24 (22,9%)
HPV 18	Positivo	119 (100,0%)	67 (63,8%)
	Negativo	0 (0,0%)	38 (36,2%)
HPV 31	Positivo	62 (52,1%)	18 (17,1%)
	Negativo	57 (47,9%)	87 (82,9%)
HPV 33	Positivo	78 (65,5%)	29 (27,6%)
	Negativo	41 (34,5%)	76 (72,4%)
HPV 52	Positivo	39 (32,8%)	30 (28,6%)
	Negativo	80 (67,2%)	75 (71,4%)
HPV 58	Positivo	52 (43,7%)	28 (26,7%)
	Negativo	67 (56,3%)	77 (73,3%)
Total		119 (100,0%)	105 (100,0%)

Tabela A.57 Distribuições de frequências da Sorologia positiva no pré-vacinação (PLL) para os 8 tipos de HPVs, por Grupo

8 tipos de HPVs (6, 11, 16, 18, 31, 33, 52, 58)	Sorologia pré-vacinação (PLL)				Total
	0	1	2	3 ou +	
Não transplantada	48 (40,3%)	26 (21,8%)	22 (18,5%)	23 (19,3%)	119 (100,0%)
Transplantada	38 (36,2%)	32 (30,5%)	10 (9,5%)	25 (23,8%)	105 (100,0%)
Transplantada de coração	5 (62,5%)	2 (25,0%)	1 (12,5%)	0 (0,0%)	8 (100,0%)
Transplantada de fígado	7 (33,3%)	6 (28,6%)	3 (14,3%)	5 (23,8%)	21 (100,0%)
Transplantada de pulmão	8 (53,3%)	3 (20,0%)	1 (6,7%)	3 (20,0%)	15 (100,0%)
Transplantada de rim	18 (29,5%)	21 (34,4%)	5 (8,2%)	17 (27,9%)	61 (100,0%)

Tabela A.58 Distribuições de frequências da Sorologia positiva no pré-vacinação (PLL) para os tipos de HPV da vacina quadrivalente e da vacina nonavalente, por Grupo

Tipos de HPV considerados	Grupo	Sorologia Pré-vacinação (PLL)		
		0	1 ou +	Total
HPV4V (6, 11, 16, 18)	Não transplantada	60 (50,4%)	59 (49,6%)	119 (100,0%)
	Transplantada	56 (53,3%)	49 (46,7%)	105 (100,0%)
	Total	116	108	224
HPV9V (6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58)	Não transplantada	48 (40,3%)	71 (59,7%)	119 (100,0%)
	Transplantada	38 (36,2%)	67 (63,8%)	105 (100,0%)
	Total	86	138	224

Tabela A.59 Distribuições de frequências de Eventos adversos após 30 min, por Dose e por Grupo

Nome da Variável	Categorias	1ªdose		2ªdose		3ªdose	
		Não Transplantada	Transplantada	Não Transplantada	Transplantada	Não Transplantada	Transplantada
Dor após 30 min	Grau 1	25 (18,9%)	13 (10,4%)	17 (13,4%)	9 (7,4%)	15 (12,1%)	4 (3,5%)
	Grau 2	5 (3,8%)	0 (0,0%)	4 (3,1%)	3 (2,5%)	1 (0,8%)	1 (0,9%)
	Grau 3	1 (0,8%)	0 (0,0%)	5 (3,9%)	0 (0,0%)	1 (0,8%)	1 (0,9%)
	Grau 4	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,8%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	Não	97 (73,5%)	100 (80,0%)	92 (72,4%)	101 (83,5%)	97 (78,2%)	92 (81,4%)
	Ignorado	4 (3,0%)	12 (9,6%)	9 (7,1%)	7 (5,8%)	10 (8,1%)	15 (13,3%)
	Total	132 (100,0%)	125 (100,0%)	127 (100,0%)	121 (100,0%)	124 (100,0%)	113 (100,0%)
Sensibilidade após 30 min	Grau 1	7 (5,3%)	3 (2,4%)	7 (5,5%)	4 (3,3%)	8 (6,5%)	3 (2,7%)
	Grau 2	3 (2,3%)	0 (0,0%)	3 (2,4%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	Grau 3	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	Grau 4	1 (0,8%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,8%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	Não	117 (88,6%)	110 (88,0%)	108 (85,0%)	109 (90,1%)	106 (85,5%)	95 (84,1%)
	Ignorado	4 (3,0%)	12 (9,6%)	9 (7,1%)	7 (5,8%)	10 (8,1%)	15 (13,3%)
	Total	132 (100,0%)	125 (100,0%)	127 (100,0%)	121 (100,0%)	124 (100,0%)	113 (100,0%)
Eritema após 30 min	Grau 1	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	Grau 2	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	Grau 3	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	Grau 4	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	Não	128 (97,0%)	113 (90,4%)	118 (92,9%)	114 (94,2%)	114 (91,9%)	98 (86,7%)
	Ignorado	4 (3,0%)	12 (9,6%)	9 (7,1%)	7 (5,8%)	10 (8,1%)	15 (13,3%)
	Total	132 (100,0%)	125 (100,0%)	127 (100,0%)	121 (100,0%)	124 (100,0%)	113 (100,0%)

Tabela A.60 Distribuições de frequências de Eventos adversos após 30 min, por Dose e por Grupo (continuação)

Nome da Variável	Categorias	1ªdose		2ªdose		3ªdose	
		Não Transplantada	Transplantada	Não Transplantada	Transplantada	Não Transplantada	Transplantada
Edema após 30 min	Grau 1	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	Grau 2	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	Grau 3	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	Grau 4	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	Não	128 (97,0%)	113 (90,4%)	118 (92,9%)	114 (94,2%)	114 (91,9%)	98 (86,7%)
	Ignorado	4 (3,0%)	12 (9,6%)	9 (7,1%)	7 (5,8%)	10 (8,1%)	15 (13,3%)
	Total	132 (100,0%)	125 (100,0%)	127 (100,0%)	121 (100,0%)	124 (100,0%)	113 (100,0%)
Enduração após 30 min	Grau 1	0 (0,0%)	1 (0,8%)	1 (0,8%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	Grau 2	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	Grau 3	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	Grau 4	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	Não	128 (97,0%)	112 (89,6%)	117 (92,1%)	114 (94,2%)	114 (91,9%)	98 (86,7%)
	Ignorado	4 (3,0%)	12 (9,6%)	9 (7,1%)	7 (5,8%)	10 (8,1%)	15 (13,3%)
	Total	132 (100,0%)	125 (100,0%)	127 (100,0%)	121 (100,0%)	124 (100,0%)	113 (100,0%)
Equimose após 30 min	Grau 1	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	Grau 2	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	Grau 3	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	Grau 4	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	Não	128 (97,0%)	113 (90,4%)	118 (92,9%)	114 (94,2%)	114 (91,9%)	98 (86,7%)
	Ignorado	4 (3,0%)	12 (9,6%)	9 (7,1%)	7 (5,8%)	10 (8,1%)	15 (13,3%)
	Total	132 (100,0%)	125 (100,0%)	127 (100,0%)	121 (100,0%)	124 (100,0%)	113 (100,0%)

Tabela A.61 Distribuições de frequências de Eventos adversos após 30 min, por Dose e por Grupo (continuação)

Nome da Variável	Categorias	1ªdose		2ªdose		3ªdose	
		Não Transplantada	Transplantada	Não Transplantada	Transplantada	Não Transplantada	Transplantada
Cefaleia após 30 min	Grau 1	1 (0,8%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,8%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	Grau 2	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	Grau 3	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	Grau 4	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	Não	127 (96,2%)	113 (90,4%)	118 (92,9%)	113 (93,4%)	114 (91,9%)	98 (86,7%)
	Ignorado	4 (3,0%)	12 (9,6%)	9 (7,1%)	7 (5,8%)	10 (8,1%)	15 (13,3%)
	Total	132 (100,0%)	125 (100,0%)	127 (100,0%)	121 (100,0%)	124 (100,0%)	113 (100,0%)
Febre após 30 min	Sim	0 (0,0%)	1 (0,8%)	0 (0,0%)	2 (1,7%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	Não	128 (97,0%)	112 (89,6%)	118 (92,9%)	112 (92,6%)	114 (91,9%)	98 (86,7%)
	Ignorado	4 (3,0%)	12 (9,6%)	9 (7,1%)	7 (5,8%)	10 (8,1%)	15 (13,3%)
	Total	132 (100,0%)	125 (100,0%)	127 (100,0%)	121 (100,0%)	124 (100,0%)	113 (100,0%)
Outros sintomas após 30 min	Sim	3 (2,3%)	3 (2,5%)	3 (2,4%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (1,8%)
	Não	121 (94,5%)	106 (87,6%)	113 (91,9%)	109 (94,8%)	110 (91,7%)	94 (86,2%)
	Ignorado	4 (3,1%)	12 (9,9%)	7 (5,7%)	6 (5,2%)	10 (8,3%)	13 (11,9%)
	Total	128 (100,0%)	121 (100,0%)	123 (100,0%)	115 (100,0%)	120 (100,0%)	109 (100,0%)
Tipos de outros sintomas após 30 min	Lipotimia	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (33,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (50,0%)
	Tontura	0 (0,0%)	1 (33,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (50,0%)
	Outros	3 (100,0%)	2 (66,7%)	2 (66,7%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	Total	3 (100,0%)	3 (100,0%)	3 (100,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (100,0%)

Tabela A.62 Distribuições de frequências dos Eventos adversos locais e sistêmicos após 30 min, por Dose e por Grupo

Eventos adversos após 30 min	1ªdose		2ªdose		3ªdose	
	Não	Transplantada	Não	Transplantada	Não	Transplantada
	Transplantada		Transplantada		Transplantada	
Local	36 (27,3%)	15 (12,0%)	34 (26,8%)	16 (13,2%)	24 (19,4%)	9 (8,0%)
Sistêmico	1 (0,8%)	3 (2,4%)	0 (0,0%)	1 (0,8%)	1 (0,8%)	2 (1,8%)
Local + Sistêmico	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,8%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Não	95 (72,0%)	107 (85,6%)	93 (73,2%)	103 (85,1%)	99 (79,8%)	102 (90,3%)
Total	132 (100,0%)	125 (100,0%)	127 (100,0%)	121 (100,0%)	124 (100,0%)	113 (100,0%)

Tabela A.63 Distribuições de frequências de Eventos adversos no acompanhamento, por Dose e por Grupo

Nome da Variável	Categorias	1ªdose		2ªdose		3ªdose	
		Não Transplantada	Transplantada	Não Transplantada	Transplantada	Não Transplantada	Transplantada
Dor	Sensibilidade	16 (12,4%)	15 (12,5%)	11 (9,4%)	8 (7,7%)	8 (9,1%)	12 (12,5%)
	Dor leve	35 (27,1%)	19 (15,8%)	25 (21,4%)	16 (15,4%)	26 (29,5%)	9 (9,4%)
	Dor moderada	6 (4,7%)	3 (2,5%)	10 (8,5%)	1 (1,0%)	4 (4,5%)	3 (3,1%)
	Dor grave	1 (0,8%)	2 (1,7%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	Não	71 (55,0%)	81 (67,5%)	71 (60,7%)	79 (76,0%)	50 (56,8%)	72 (75,0%)
	Total	129 (100,0%)	120 (100,0%)	117 (100,0%)	104 (100,0%)	88 (100,0%)	96 (100,0%)
Eritema	Leve	7 (5,3%)	3 (2,4%)	1 (0,8%)	7 (5,8%)	5 (4,0%)	5 (4,4%)
	Moderado	3 (2,3%)	2 (1,6%)	1 (0,8%)	0 (0,0%)	1 (0,8%)	0 (0,0%)
	Grave	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	Não	119 (90,2%)	115 (92,0%)	115 (90,6%)	97 (80,2%)	82 (66,1%)	91 (80,5%)
	Ignorado	3 (2,3%)	5 (4,0%)	10 (7,9%)	17 (14,0%)	36 (29,0%)	17 (15,0%)
	Total	132 (100,0%)	125 (100,0%)	127 (100,0%)	121 (100,0%)	124 (100,0%)	113 (100,0%)

Tabela A.64 Distribuições de frequências de Eventos adversos no acompanhamento, por Dose e por Grupo (continuação)

Nome da Variável	Categorias	1ªdose		2ªdose		3ªdose	
		Não Transplantada	Transplantada	Não Transplantada	Transplantada	Não Transplantada	Transplantada
Edema	Leve	10 (7,6%)	4 (3,2%)	3 (2,4%)	5 (4,1%)	5 (4,0%)	4 (3,5%)
	Moderado	2 (1,5%)	2 (1,6%)	2 (1,6%)	1 (0,8%)	1 (0,8%)	1 (0,9%)
	Grave	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	Não	117 (88,6%)	114 (91,2%)	112 (88,2%)	98 (81,0%)	82 (66,1%)	91 (80,5%)
	Ignorado	3 (2,3%)	5 (4,0%)	10 (7,9%)	17 (14,0%)	36 (29,0%)	17 (15,0%)
	Total	132 (100,0%)	125 (100,0%)	127 (100,0%)	121 (100,0%)	124 (100,0%)	113 (100,0%)
Dor no corpo	Atrapalhou pouco as atividades	1 (0,8%)	1 (0,8%)	3 (2,4%)	3 (2,5%)	5 (4,0%)	4 (3,5%)
	Impediu as atividades	2 (1,5%)	1 (0,8%)	0 (0,0%)	1 (0,8%)	0 (0,0%)	1 (0,9%)
	Procurou hospital	0 (0,0%)	1 (0,8%)	0 (0,0%)	1 (0,8%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	Ficou internada	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	Não atrapalhou atividades	14 (10,6%)	11 (8,8%)	5 (3,9%)	6 (5,0%)	5 (4,0%)	4 (3,5%)
	Não	112 (84,8%)	106 (84,8%)	109 (85,8%)	93 (76,9%)	78 (62,9%)	87 (77,0%)
	Ignorado	3 (2,3%)	5 (4,0%)	10 (7,9%)	17 (14,0%)	36 (29,0%)	17 (15,0%)
	Total	132 (100,0%)	125 (100,0%)	127 (100,0%)	121 (100,0%)	124 (100,0%)	113 (100,0%)
Cefaleia	Atrapalhou pouco as atividades	10 (7,6%)	4 (3,2%)	5 (3,9%)	8 (6,6%)	6 (4,8%)	3 (2,7%)
	Impediu as atividades	5 (3,8%)	3 (2,4%)	0 (0,0%)	1 (0,8%)	2 (1,6%)	3 (2,7%)
	Procurou hospital	0 (0,0%)	1 (0,8%)	0 (0,0%)	2 (1,7%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	Ficou internada	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	Não atrapalhou atividades	20 (15,2%)	22 (17,6%)	17 (13,4%)	4 (3,3%)	11 (8,9%)	6 (5,3%)
	Não	94 (71,2%)	90 (72,0%)	95 (74,8%)	89 (73,6%)	69 (55,6%)	84 (74,3%)
	Ignorado	3 (2,3%)	5 (4,0%)	10 (7,9%)	17 (14,0%)	36 (29,0%)	17 (15,0%)
	Total	132 (100,0%)	125 (100,0%)	127 (100,0%)	121 (100,0%)	124 (100,0%)	113 (100,0%)

Tabela A.65 Distribuições de frequências de Eventos adversos no acompanhamento, por Dose e por Grupo (continuação)

Nome da Variável	Categorias	1ªdose		2ªdose		3ªdose	
		Não Transplantada	Transplantada	Não Transplantada	Transplantada	Não Transplantada	Transplantada
Náusea	Atrapalhou pouco as atividades	3 (2,3%)	1 (0,8%)	0 (0,0%)	2 (1,7%)	2 (1,6%)	2 (1,8%)
	Impediu as atividades	1 (0,8%)	1 (0,8%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (1,8%)
	Procurou hospital	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	Ficou internada	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	Não atrapalhou atividades	5 (3,8%)	10 (8,0%)	1 (0,8%)	5 (4,1%)	1 (0,8%)	4 (3,5%)
	Não	120 (90,9%)	108 (86,4%)	116 (91,3%)	97 (80,2%)	85 (68,5%)	88 (77,9%)
	Ignorado	3 (2,3%)	5 (4,0%)	10 (7,9%)	17 (14,0%)	36 (29,0%)	17 (15,0%)
	Total	132 (100,0%)	125 (100,0%)	127 (100,0%)	121 (100,0%)	124 (100,0%)	113 (100,0%)
Vômito	Atrapalhou pouco as atividades	2 (1,5%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,8%)	0 (0,0%)
	Impediu as atividades	1 (0,8%)	1 (0,8%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (1,8%)
	Procurou hospital	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,8%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	Ficou internada	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	Não atrapalhou atividades	0 (0,0%)	1 (0,8%)	0 (0,0%)	2 (1,7%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	Não	126 (95,5%)	118 (94,4%)	117 (92,1%)	101 (83,5%)	87 (70,2%)	94 (83,2%)
	Ignorado	3 (2,3%)	5 (4,0%)	10 (7,9%)	17 (14,0%)	36 (29,0%)	17 (15,0%)
	Total	132 (100,0%)	125 (100,0%)	127 (100,0%)	121 (100,0%)	124 (100,0%)	113 (100,0%)
Mal-estar	Atrapalhou pouco as atividades	4 (3,1%)	0 (0,0%)	2 (1,6%)	4 (3,3%)	6 (4,8%)	3 (2,7%)
	Impediu as atividades	2 (1,5%)	2 (1,6%)	1 (0,8%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,9%)
	Procurou hospital	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	Ficou internada	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	Não atrapalhou atividades	10 (7,6%)	8 (6,4%)	5 (3,9%)	1 (0,8%)	3 (2,4%)	1 (0,9%)
	Não	112 (85,5%)	110 (88,0%)	109 (85,8%)	98 (81,0%)	79 (63,7%)	91 (80,5%)
	Ignorado	3 (2,3%)	5 (4,0%)	10 (7,9%)	18 (14,9%)	36 (29,0%)	17 (15,0%)
	Total	131 (100,0%)	125 (100,0%)	127 (100,0%)	121 (100,0%)	124 (100,0%)	113 (100,0%)

Tabela A.66 Distribuições de frequências de Eventos adversos no acompanhamento, por Dose e por Grupo (continuação)

Nome da Variável	Categorias	1ªdose		2ªdose		3ªdose	
		Não Transplantada	Transplantada	Não Transplantada	Transplantada	Não Transplantada	Transplantada
Sonolência	Atrapalhou pouco as atividades	3 (2,3%)	1 (0,8%)	2 (1,6%)	1 (0,8%)	5 (4,0%)	0 (0,0%)
	Impediu as atividades	2 (1,5%)	1 (0,8%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,8%)	3 (2,7%)
	Procurou hospital	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	Ficou internada	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	Não atrapalhou atividades	21 (15,9%)	13 (10,5%)	10 (7,9%)	4 (3,3%)	6 (4,8%)	1 (0,9%)
	Não	103 (78,0%)	104 (83,9%)	105 (82,7%)	99 (81,8%)	76 (61,3%)	91 (81,2%)
	Ignorado	3 (2,3%)	5 (4,0%)	10 (7,9%)	17 (14,0%)	36 (29,0%)	17 (15,2%)
	Total	132 (100,0%)	124 (100,0%)	127 (100,0%)	121 (100,0%)	124 (100,0%)	112 (100,0%)
Tontura	Atrapalhou pouco as atividades	1 (0,8%)	0 (0,0%)	4 (3,1%)	1 (0,8%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	Impediu as atividades	2 (1,5%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,8%)	0 (0,0%)	2 (1,8%)
	Procurou hospital	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	Ficou internada	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	Não atrapalhou atividades	4 (3,0%)	6 (4,8%)	0 (0,0%)	2 (1,7%)	2 (1,6%)	3 (2,7%)
	Não	122 (92,4%)	114 (91,2%)	113 (89,0%)	100 (82,6%)	86 (69,4%)	91 (80,5%)
	Ignorado	3 (2,3%)	5 (4,0%)	10 (7,9%)	17 (14,0%)	36 (29,0%)	17 (15,0%)
	Total	132 (100,0%)	125 (100,0%)	127 (100,0%)	121 (100,0%)	124 (100,0%)	113 (100,0%)
Febre	Sim	3 (2,5%)	2 (1,6%)	2 (1,6%)	3 (2,5%)	1 (0,8%)	0 (0,0%)
	Não	114 (95,8%)	117 (94,4%)	115 (90,6%)	101 (84,2%)	87 (70,7%)	96 (82,8%)
	Ignorado	2 (1,7%)	5 (4,0%)	10 (7,9%)	16 (13,3%)	35 (28,5%)	20 (17,2%)
	Total	119 (100,0%)	124 (100,0%)	127 (100,0%)	120 (100,0%)	123 (100,0%)	116 (100,0%)
Outro sintoma 1	Sim	35 (27,1%)	23 (19,2%)	17 (14,5%)	14 (13,5%)	13 (14,8%)	7 (7,3%)
	Não	94 (72,9%)	97 (80,2%)	100 (85,5%)	90 (86,5%)	75 (85,2%)	89 (92,7%)
	Total	129 (100,0%)	120 (100,0%)	117 (100,0%)	104 (100,0%)	88 (100,0%)	96 (100,0%)
Outro sintoma 2	Sim	11 (8,5%)	8 (6,7%)	1 (0,9%)	6 (5,8%)	5 (5,7%)	3 (3,1%)
	Não	118 (91,5%)	112 (93,3%)	116 (99,1%)	98 (94,2%)	83 (94,3%)	93 (96,9%)
	Total	129 (100,0%)	120 (100,0%)	117 (100,0%)	104 (100,0%)	88 (100,0%)	96 (100,0%)

Tabela A.67 Distribuições de frequências de Eventos adversos no acompanhamento, por Dose e por Grupo (continuação)

Nome da Variável	Categorias	1ªdose		2ªdose		3ªdose	
		Não Transplantada	Transplantada	Não Transplantada	Transplantada	Não Transplantada	Transplantada
Outro sintoma 3	Sim	2 (1,6%)	5 (4,2%)	1 (0,9%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (2,1%)
	Não	127 (98,4%)	115 (95,8%)	114 (99,1%)	102 (100,0%)	88 (100,0%)	94 (97,9%)
	Total	129 (100,0%)	120 (100,0%)	115 (100,0%)	104 (100,0%)	88 (100,0%)	96 (100,0%)
Tipos de outros	Alteração menstrual	3 (6,3%)	5 (13,9%)	1 (5,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
sintomas (1, 2 e 3)	Angioedema	2 (4,2%)	1 (2,8%)	1 (5,3%)	1 (5,0%)	1 (5,6%)	3 (25,0%)
	Artralgia	1 (2,1%)	0 (0,0%)	1 (5,3%)	0 (0,0%)	1 (5,6%)	0 (0,0%)
	Cansaço	1 (2,1%)	2 (5,6%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	Dor abdominal	2 (4,2%)	2 (5,6%)	3 (15,8%)	1 (5,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	Cólica menstrual	2 (4,2%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (5,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	Diarreia	6 (12,5%)	6 (16,7%)	3 (15,8%)	11 (55,0%)	7 (38,9%)	3 (25,0%)
	Equimose	2 (4,2%)	1 (2,8%)	0 (0,0%)	1 (5,0%)	1 (5,6%)	1 (8,3%)
	Exantema	2 (4,2%)	3 (8,3%)	1 (5,3%)	1 (5,0%)	1 (5,6%)	2 (16,7%)
	IVAS	10 (20,8%)	2 (5,6%)	3 (15,8%)	1 (5,0%)	1 (5,6%)	0 (0,0%)
	Lipotímia	1 (2,1%)	1 (2,8%)	1 (5,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	Prurido difuso	1 (2,1%)	2 (5,6%)	1 (5,3%)	0 (0,0%)	2 (11,1%)	0 (0,0%)
	Calor local	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (5,6%)	0 (0,0%)
	Prurido local	3 (6,3%)	1 (2,8%)	1 (5,3%)	0 (0,0%)	1 (5,6%)	0 (0,0%)
	Sibilância	1 (2,1%)	0 (0,0%)	2 (10,5%)	0 (0,0%)	2 (11,1%)	1 (8,3%)
	Outro	11 (22,9%)	10 (27,8%)	1 (5,3%)	3 (15,0%)	0 (0,0%)	2 (16,7%)
	Total	48 (100,0%)	36 (100,0%)	19 (100,0%)	20 (100,0%)	18 (100,0%)	12 (100,0%)

Tabela A.68 Distribuições de frequências dos Eventos adversos locais e sistêmicos no acompanhamento, por Dose e por Grupo

Eventos adversos acompanhamento	1ªdose		2ªdose		3ªdose	
	Não	Transplantada	Não	Transplantada	Não	Transplantada
	Transplantada		Transplantada		Transplantada	
Local	30 (22,7%)	19 (15,2%)	31 (24,4%)	9 (7,4%)	23 (18,5%)	16 (14,2%)
Sistêmico	23 (17,4%)	27 (21,6%)	14 (11,0%)	15 (12,4%)	7 (5,6%)	11 (9,7%)
Local + Sistêmico	34 (25,8%)	23 (18,4%)	17 (13,4%)	17 (14,0%)	16 (12,9%)	10 (8,8%)
Não	45 (34,1%)	56 (44,8%)	65 (51,2%)	80 (66,1%)	78 (62,9%)	76 (67,3%)
Total	132 (100,0%)	125 (100,0%)	127 (100,0%)	121 (100,0%)	124 (100,0%)	113 (100,0%)

Tabela A.69 Distribuições de frequências do Uso de medicamentos, por Dose e por Grupo

Uso de medicamento	1ªdose		2ªdose		3ªdose	
	Não	Transplantada	Não	Transplantada	Não	Transplantada
	Transplantada		Transplantada		Transplantada	
Sim	31 (23,5%)	24 (19,2%)	20 (15,7%)	14 (11,6%)	14 (11,3%)	13 (11,5%)
Não	98 (74,2%)	96 (76,8%)	97 (76,4%)	90 (74,4%)	74 (59,7%)	83 (73,5%)
Ignorado	3 (2,3%)	4 (3,2%)	10 (7,9%)	17 (14,0%)	36 (29,0%)	17 (15,0%)
Total	132 (100,0%)	125 (100,0%)	127 (100,0%)	121 (100,0%)	124 (100,0%)	113 (100,0%)

APÊNDICE B: Figuras da análise descritiva

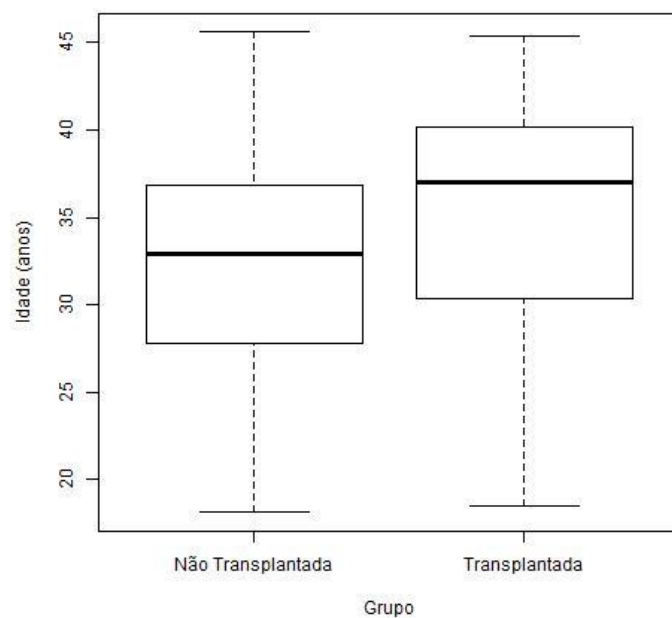


Figura B.1 Box plot da Idade (anos) das participantes na inclusão, por Grupo

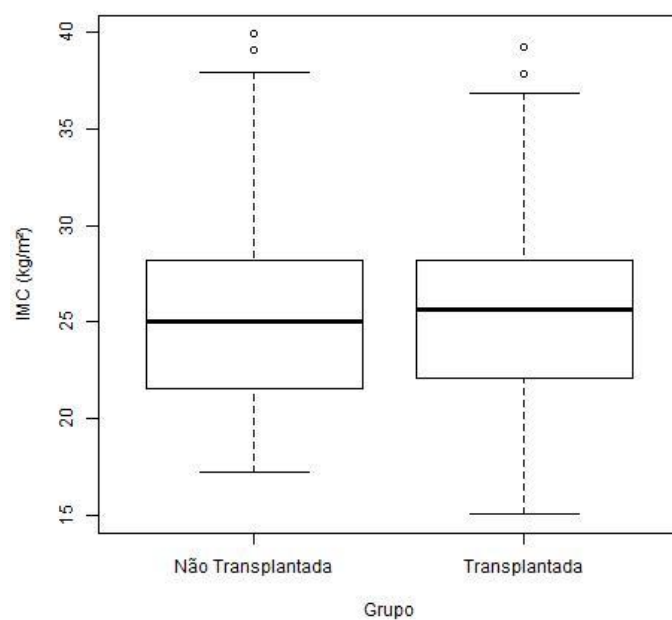


Figura B.2 Box plot do IMC (kg/m²) das participantes na inclusão, por Grupo

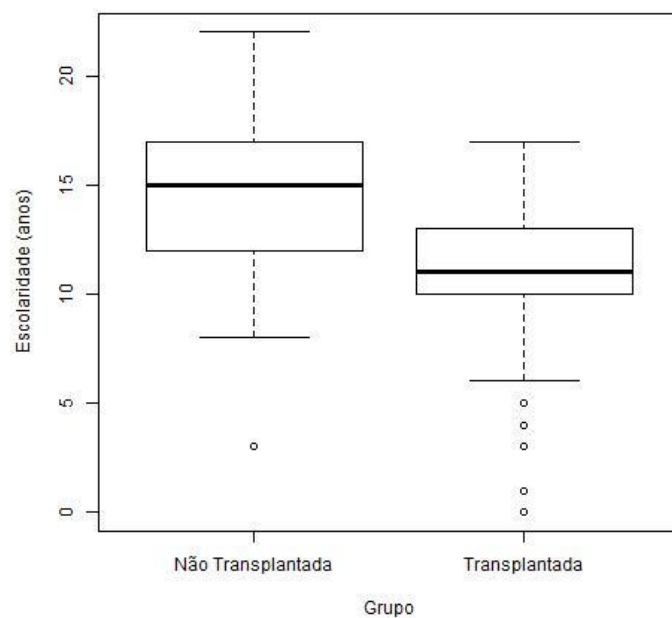


Figura B.3 Box plot da Escolaridade (anos) das participantes na inclusão, por Grupo

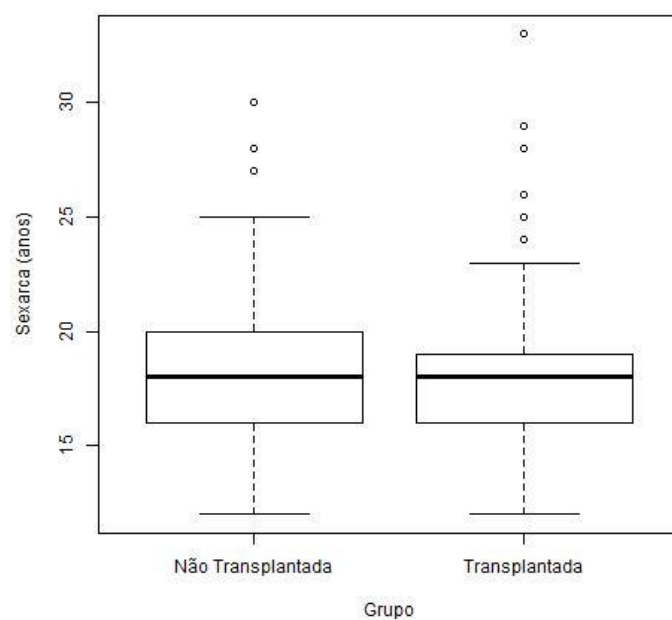


Figura B.4 Box plot da Sexarca (anos) das participantes na inclusão, por Grupo

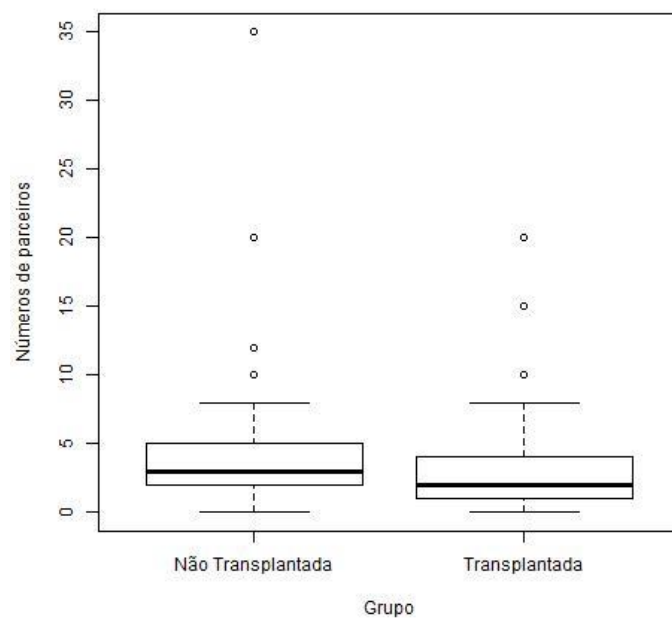


Figura B.5 Box plot do Número de parceiros das participantes na inclusão, por Grupo

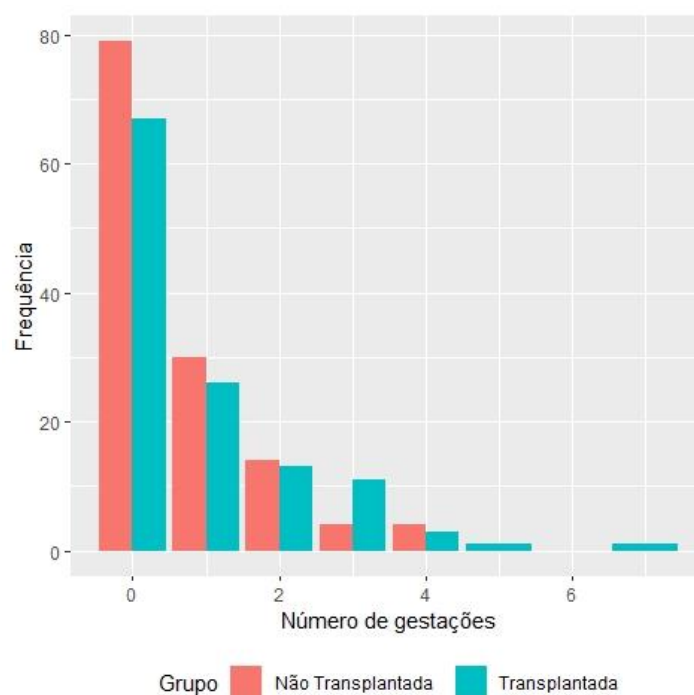


Figura B.6 Gráfico de barras do Número de gestações das participantes na inclusão, por Grupo

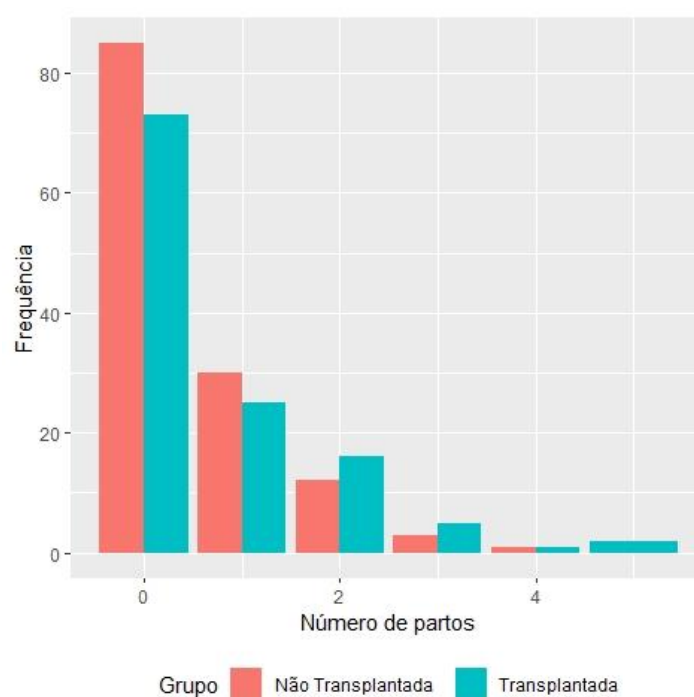


Figura B.7 Gráfico de barras do Número de partos das participantes na inclusão, por Grupo

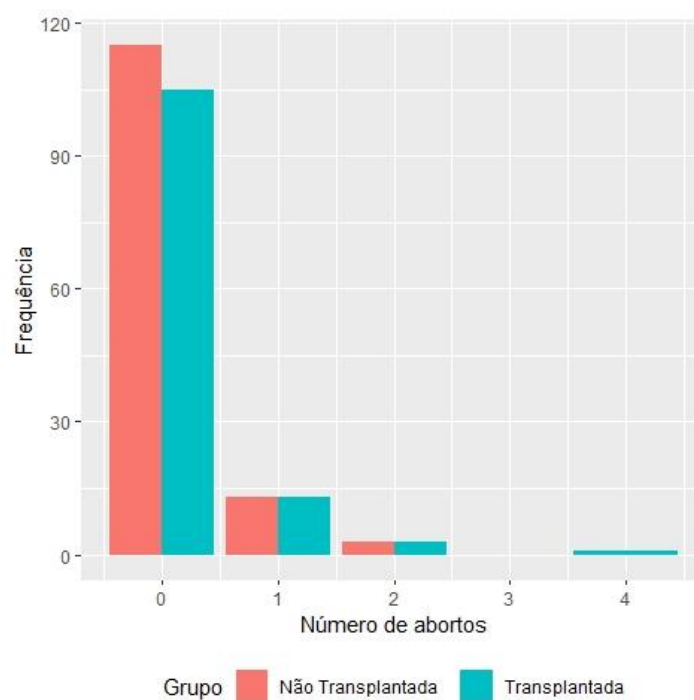


Figura B.8 Gráfico de barras do Número de abortos das participantes na inclusão, por Grupo

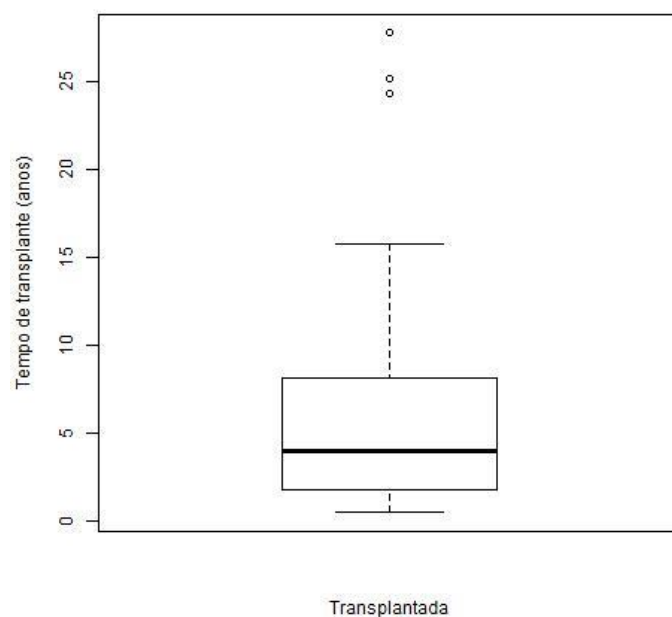


Figura B.9 Box plot do Tempo de transplante (anos) das transplantadas na inclusão

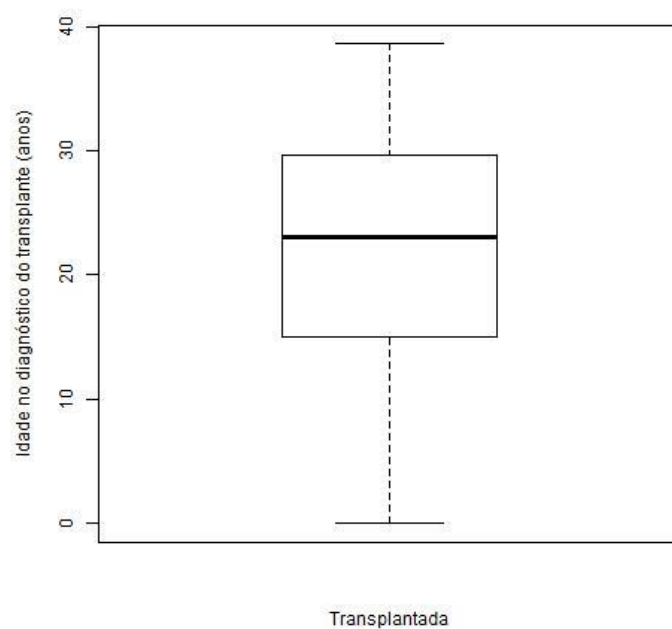


Figura B.10 *Box plot* da Idade no diagnóstico para transplante (anos) das transplantadas na inclusão

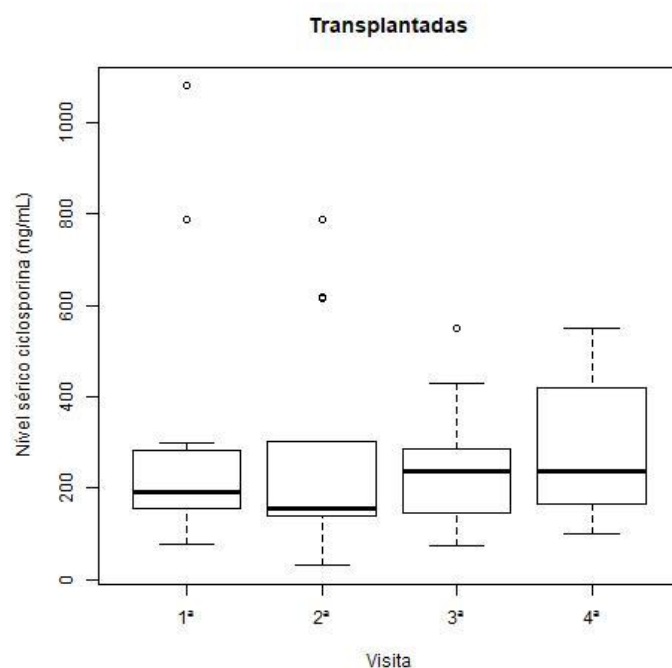


Figura B.11 *Box plot* do Nível sérico de ciclosporina (ng/mL) das transplantadas, por Visita

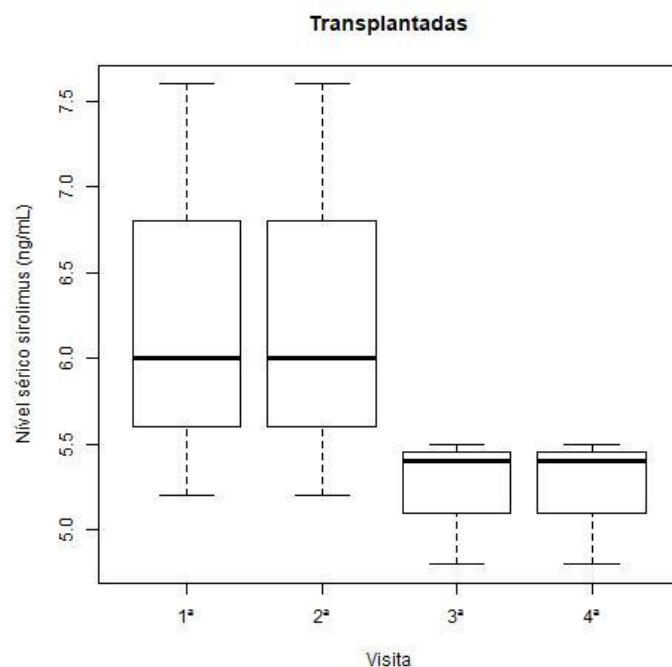


Figura B.12 *Box plot* do Nível sérico de sirolimus (ng/mL) das transplantadas, por Visita

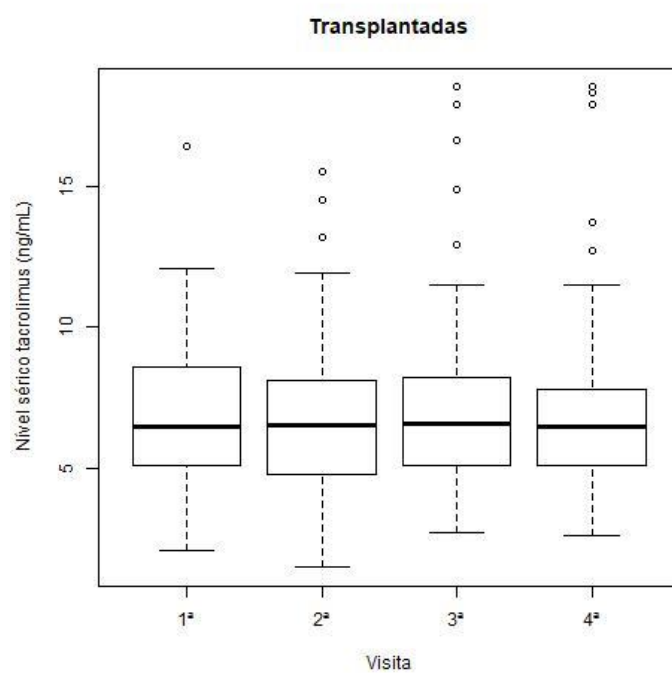


Figura B.13 *Box plot* do Nível sérico de tacrolimus (ng/mL) das transplantadas, por Visita

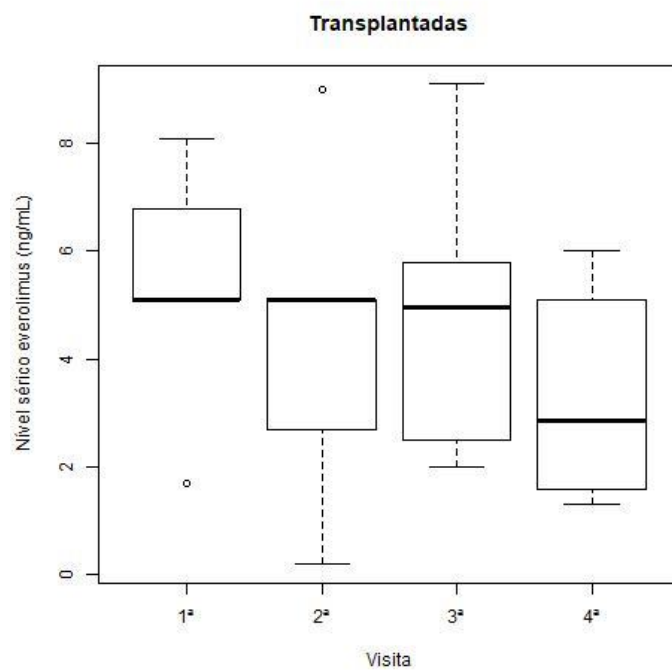


Figura B.14 Box plot do Nível sérico de everolimus (ng/mL) das transplantadas, por Visita

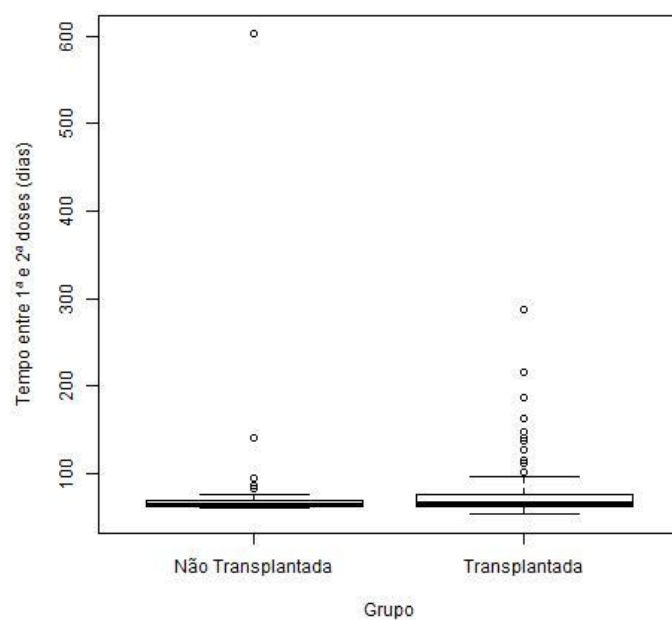


Figura B.15 *Box plot* com outliers do Tempo entre as 1ª e 2ª doses (anos) das participantes, por Grupo

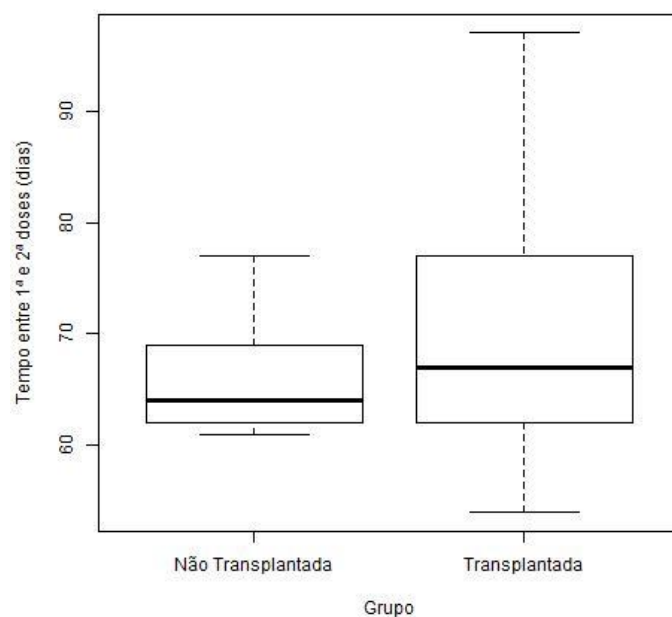


Figura B.16 *Box plot* sem outliers do Tempo entre as 1ª e 2ª doses (anos) das participantes, por Grupo

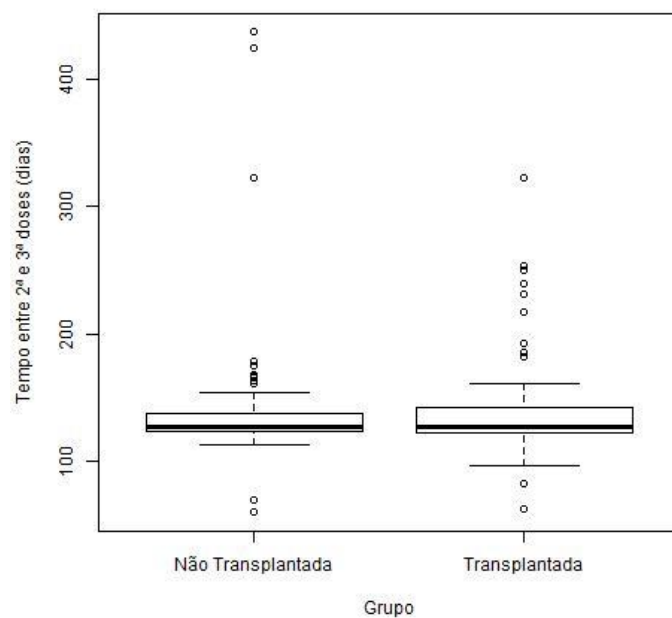


Figura B.17 *Box plot* com outliers do Tempo entre as 2ª e 3ª doses (anos) das participantes, por Grupo

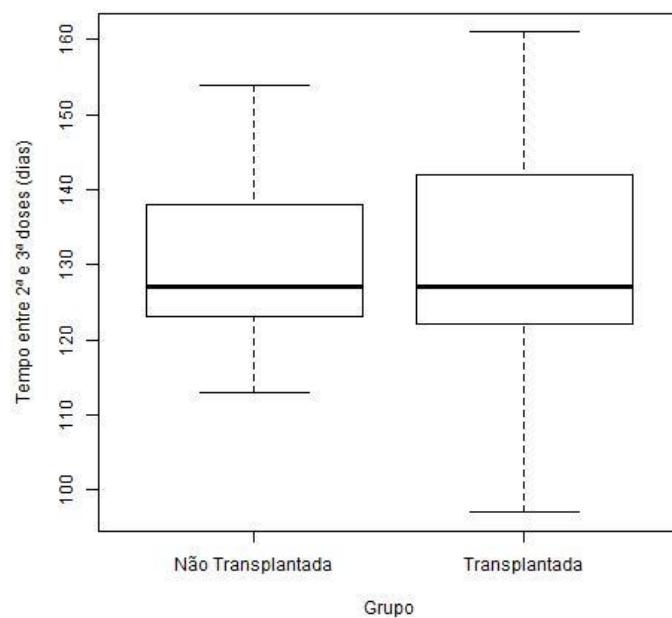


Figura B.18 *Box plot* sem outliers do Tempo entre as 2^a e 3^a doses (anos) das participantes, por Grupo

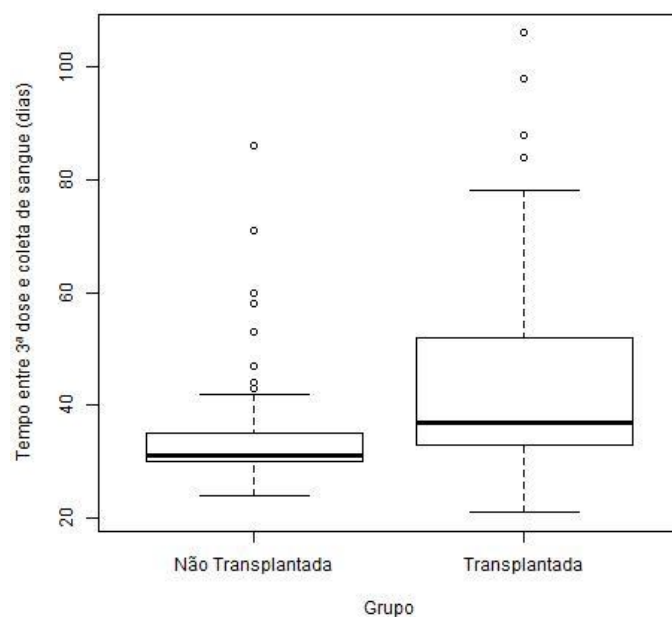


Figura B.19 *Box plot* com outliers do Tempo entre a 3^a dose e a coleta de sangue (anos) das participantes, por Grupo

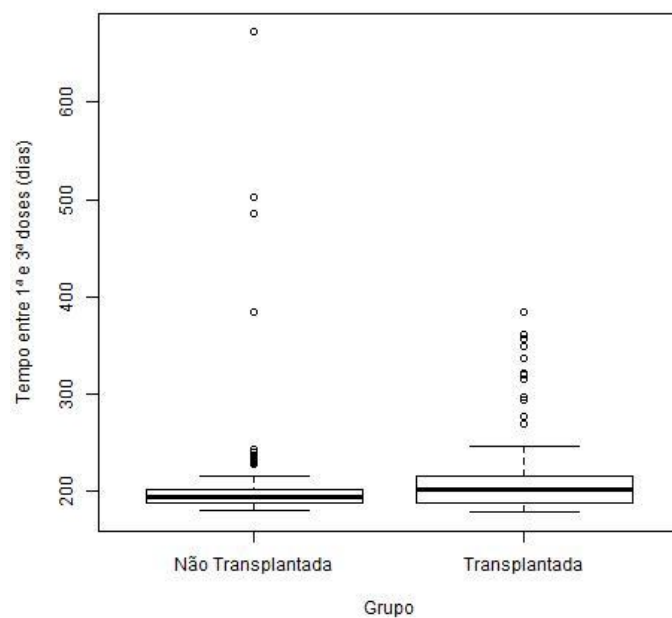


Figura B.20 Box plot com outliers do Tempo entre as 1ª e 3ª doses (anos) das participantes, por Grupo

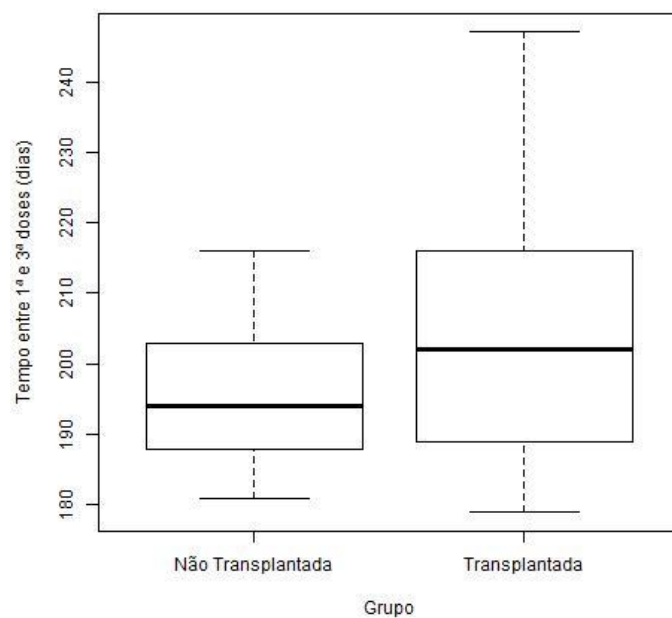


Figura B.21 *Box plot* sem outliers do Tempo entre as 1ª e 3ª doses (anos) das participantes, por Grupo

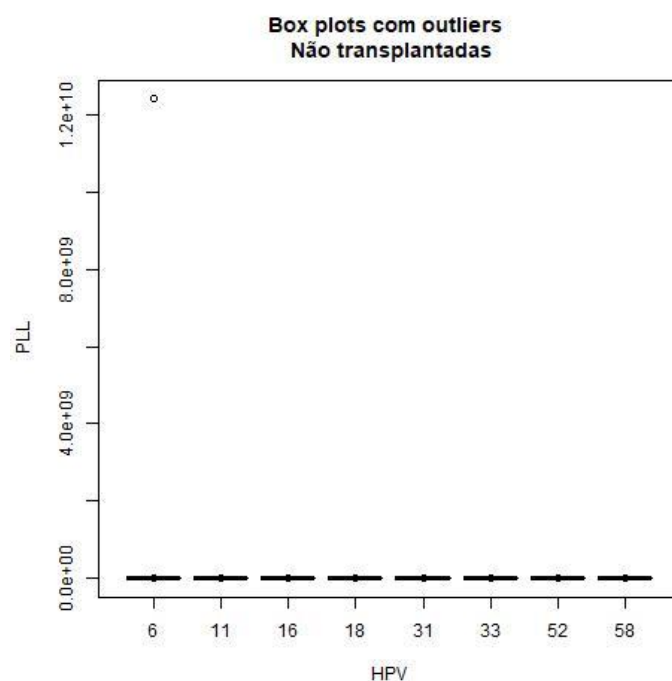


Figura B.22 *Box plot* com outliers do PLL das não transplantadas, por Tipo de HPV

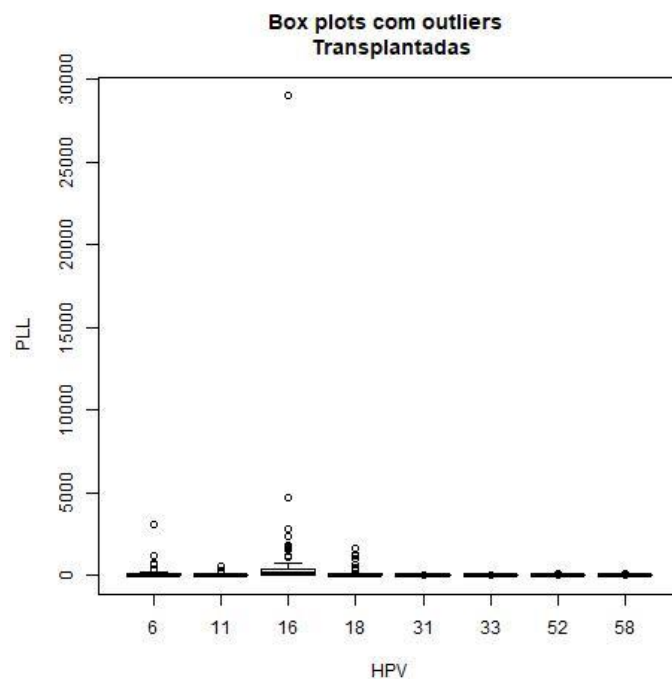


Figura B.23 *Box plot* com outliers do PLL das transplantadas, por Tipo de HPV

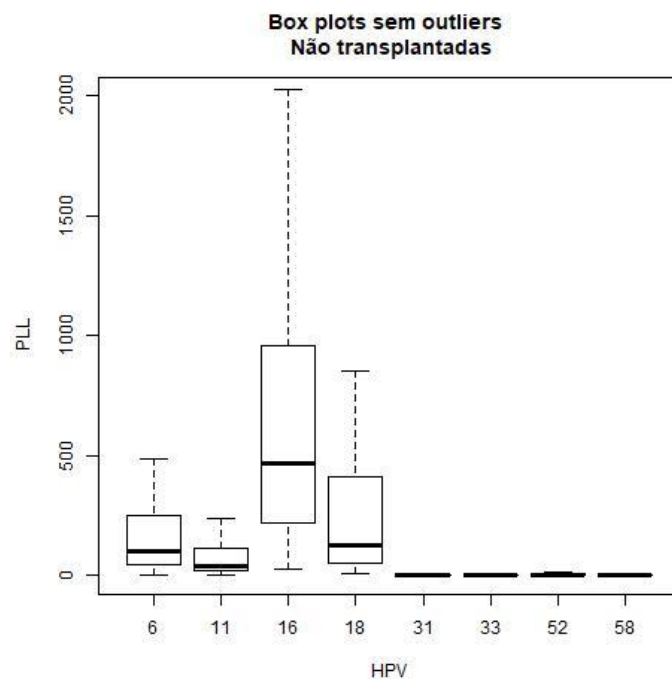


Figura B.24 *Box plot* sem outliers do PLL das não transplantadas, por Tipo de HPV

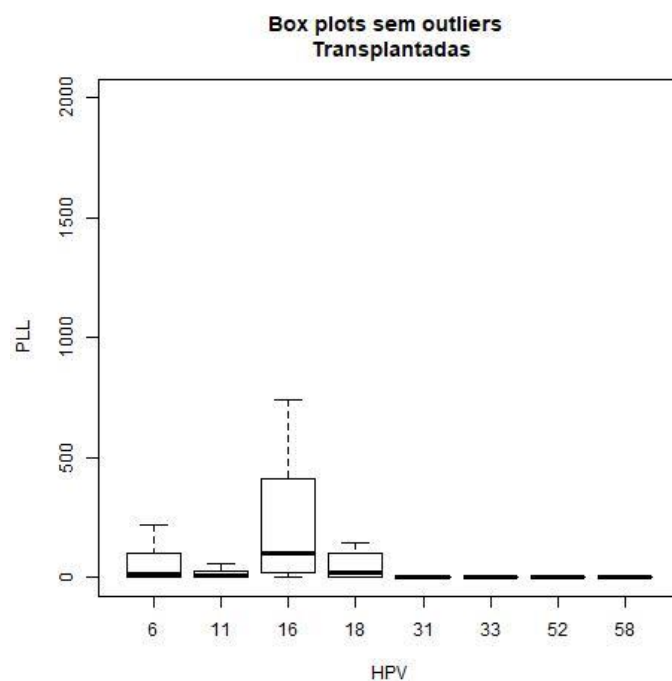


Figura B.25 *Box plot* sem outliers do PLL das transplantadas, por Tipo de HPV

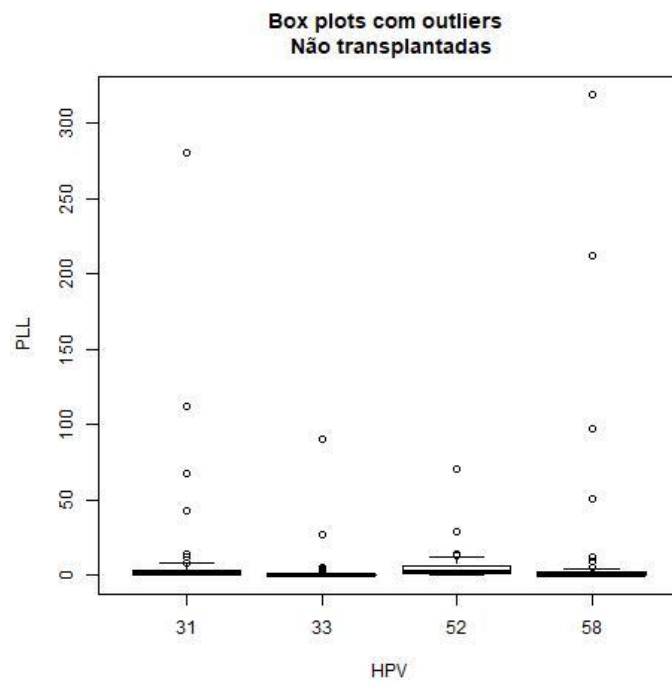


Figura B.26 *Box plot* com outliers do PLL das não transplantadas, por Tipo de HPV

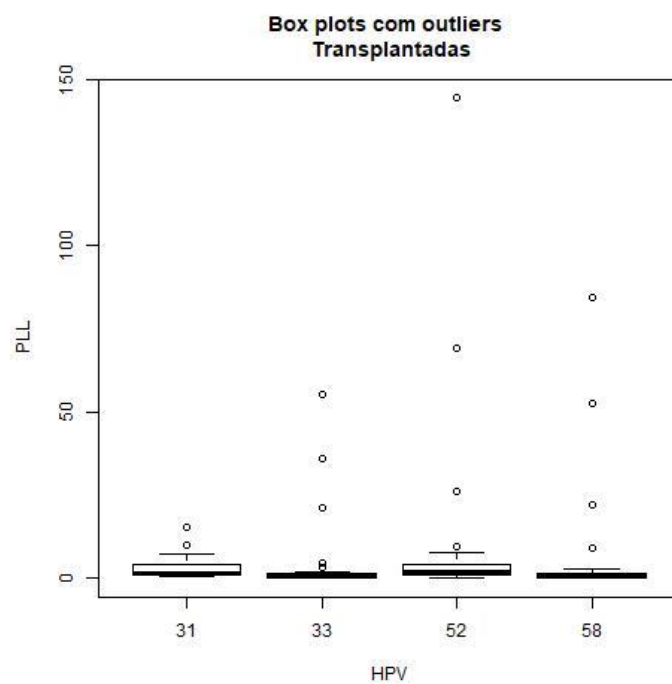


Figura B.27 *Box plot* com outliers do PLL das transplantadas, por Tipo de HPV

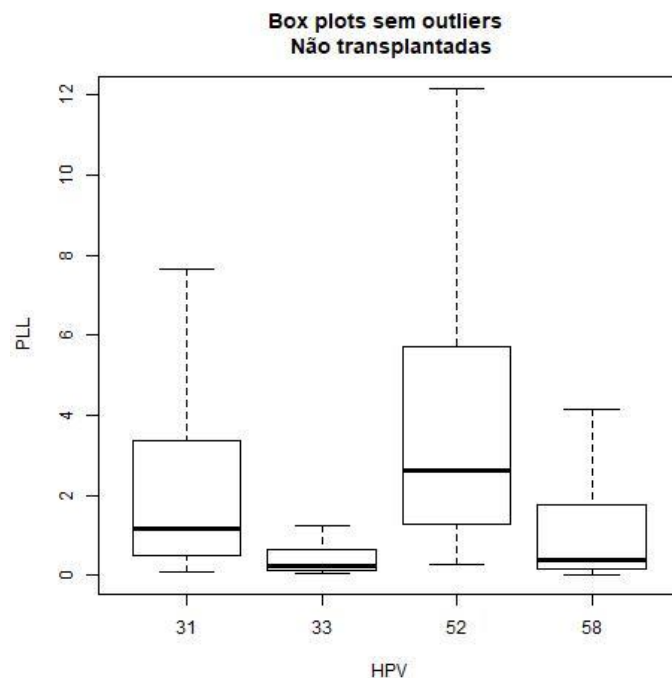


Figura B.28 Box plot sem outliers do PLL das não transplantadas, por Tipo de HPV

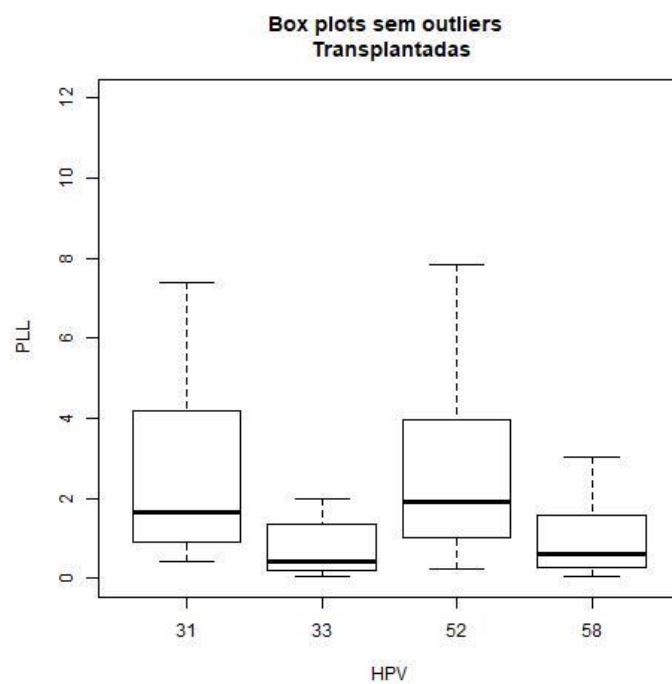


Figura B.29 Box plot sem outliers do PLL das transplantadas, por Tipo de HPV

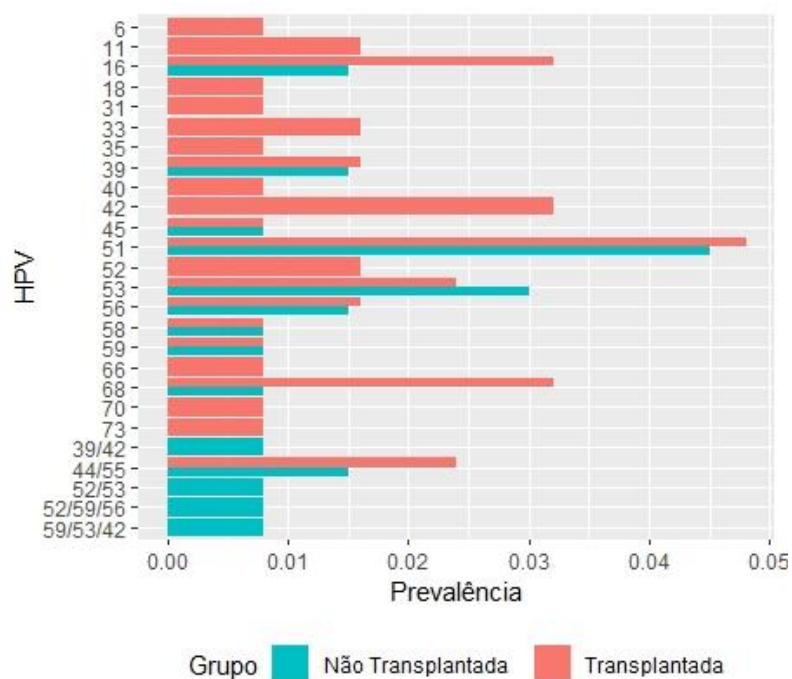


Figura B.30 Prevalência de tipos de HPV avaliada por PCR na amostra cervical na inclusão, por Grupo

APÊNDICE C: Tabelas da análise inferencial

Tabela C.1 Tabelas de contingência da Soroconversão pós-vacinação das participantes negativas no pré-vacinação, por Tipo de HPV

Sorologia no Pós-vacinação	Grupo	Positiva	Negativa	Total
HPV 6	Não Transplantada	91 (100%)	0 (0%)	91 (100%)
	Transplantada	59 (69%)	27 (31%)	86 (100%)
	Total	150 (85%)	27 (15%)	177 (100%)
HPV 11	Não Transplantada	108 (100%)	0 (0%)	108 (100%)
	Transplantada	56 (72%)	22 (28%)	78 (100%)
	Total	164 (88%)	22 (12%)	186 (100%)
HPV 16	Não Transplantada	87 (100%)	0 (0%)	87 (100%)
	Transplantada	53 (69%)	24 (31%)	77 (100%)
	Total	140 (85%)	24 (15%)	164 (100%)
HPV 18	Não Transplantada	95 (100%)	0 (0%)	95 (100%)
	Transplantada	51 (57%)	38 (43%)	89 (100%)
	Total	146 (79%)	38 (21%)	184 (100%)
HPV 31	Não Transplantada	49 (46%)	57 (54%)	106 (100%)
	Transplantada	11 (11%)	85 (89%)	96 (100%)
	Total	60 (30%)	142 (70%)	202 (100%)
HPV 33	Não Transplantada	67 (63%)	40 (37%)	107 (100%)
	Transplantada	18 (19%)	76 (81%)	94 (100%)
	Total	85 (42%)	116 (58%)	201 (100%)
HPV 52	Não Transplantada	17 (18%)	79 (82%)	96 (100%)
	Transplantada	12 (15%)	69 (85%)	81 (100%)
	Total	29 (16%)	148 (84%)	177 (100%)
HPV 58	Não Transplantada	39 (38%)	65 (63%)	104 (100%)
	Transplantada	12 (14%)	76 (86%)	88 (100%)
	Total	51 (27%)	141 (73%)	192 (100%)

Tabela C.2 Estatística do teste Qui-quadrado e respectivo valor-p para a comparação da Taxa de soroconversão nas não transplantadas e nas transplantadas, por Tipo de HPV

Tipo HPV	χ^2	GL	Valor-p
HPV 6	33,71	1	<0,001
HPV 11	34,55	1	<0,001
HPV 16	31,76	1	<0,001
HPV 18	51,12	1	<0,001
HPV 31	29,16	1	<0,001
HPV 33	38,74	1	<0,001
HPV 52	0,27	1	0,604
HPV58	13,92	1	<0,001

Tabela C.3 Tabela de frequências do Colpocitológico resumido por Grupo

Colpocitológico	Não Transplantada	Transplantada
Normal ou Alterações benignas	107 (97%)	82 (83%)
Lesão intraepitelial	3 (3%)	17 (17%)
Total	110 (100%)	99 (100%)

Tabela C.4 Estatística do teste Qui-quadrado para a comparação das proporções de lesão intraepitelial nas não transplantadas e nas transplantadas no exame Colpocitológico

χ^2	GL	Valor-p
10,949	1	0,001

Tabela C.5 Frequências do PCR resumido por Grupo

PCR	Não Transplantada	Transplantada
Positivo	23 (20%)	30 (30%)
Negativo	91 (80%)	69 (70%)
Total	114 (100,0%)	99 (100,0%)

Tabela C.6 Estatística do teste Qui-quadrado para a comparação das proporções de teste positivo nas não transplantadas e nas transplantadas no exame PCR

χ^2	GL	Valor-p
2,391	1	0,122

Tabela C.7 Frequências da Sorologia positiva no pré-vacinação (PLL) para os 8 Tipos de HPVs, por Grupo

8 tipos de HPVs (6, 11, 16, 18, 31, 33, 52, 58)	Sorologia pré-vacinação (PLL)				Total
	0	1	2	3 ou +	
Não transplantada	48 (40,3%)	26 (21,8%)	22 (18,5%)	23 (19,3%)	119 (100,0%)
Transplantada	38 (36,2%)	32 (30,5%)	10 (9,5%)	25 (23,8%)	105 (100,0%)

Tabela C.8 Estatística do teste Qui-quadrado para a comparação das distribuições da Sorologia positiva nas não transplantadas e nas transplantadas no pré-vacinação

χ^2	GL	Valor-p
5,513	3	0,138

Tabela C.9 Frequências de Eventos adversos após 30 minutos, por Dose e Grupo

Eventos adversos após 30 minutos	1ªdose		2ªdose		3ªdose	
	Não	Transplantada	Não	Transplantada	Não	Transplantada
	Transplantada		Transplantada		Transplantada	
Sim	37 (28%)	18 (14%)	34 (27%)	18 (15%)	25 (20%)	11 (10%)
Não	95 (72%)	107 (86%)	93 (73%)	103 (85%)	99 (80%)	102 (90%)
Total	132 (100%)	125 (100%)	127 (100%)	121 (100%)	124 (100%)	113 (100%)

Tabela C.10 Estatísticas do teste Qui-quadrado para a comparação das proporções de ocorrência de eventos adversos após 30 minutos nas não transplantadas e nas transplantadas por Dose

Número da Dose	χ^2	GL	Valor-p
1ª dose	6,304	1	0,012
2ª dose	4,598	1	0,032
3ª dose	4,213	1	0,040

Tabela C.11 Frequências de Eventos adversos durante o acompanhamento, por Dose e Grupo

Eventos adversos acompanhamento	1ªdose		2ªdose		3ªdose	
	Não	Transplantada	Não	Transplantada	Não	Transplantada
	Transplantada		Transplantada		Transplantada	
Local	30 (22,7%)	19 (15,2%)	31 (24,4%)	9 (7,4%)	23 (18,5%)	16 (14,2%)
Sistêmico	23 (17,4%)	27 (21,6%)	14 (11,0%)	15 (12,4%)	7 (5,6%)	11 (9,7%)
Local + Sistêmico	34 (25,8%)	23 (18,4%)	17 (13,4%)	17 (14,0%)	16 (12,9%)	10 (8,8%)
Não	45 (34,1%)	56 (44,8%)	65 (51,2%)	80 (66,1%)	78 (62,9%)	76 (67,3%)
Total	132 (100,0%)	125 (100,0%)	127 (100,0%)	121 (100,0%)	124 (100,0%)	113 (100,0%)

Tabela C.12 Estatística do teste Qui-quadrado para a comparação das proporções nas não transplantadas e nas transplantadas para eventos adversos de acompanhamento por dose

Número da Dose	χ^2	GL	Valor-p
1ª dose	5,924	3	0,115
2ª dose	13,549	3	0,004
3ª dose	3,052	3	0,384

Tabela C.13 Estatística do teste de normalidade de Shapiro-Wilk do log dos títulos de anticorpos em transplantadas e não transplantadas negativas no pré-vacinação e positivas no pós-vacinação, por Tipo de HPV

Eventos adversos acompanhamento	Não Transplantada	Transplantada	Valor-p
	Resíduos	Resíduos	
Local	3,63	-3,63	0,002
Sistêmico	-0,37	0,37	1,000
Local + Sistêmico	-0,15	0,15	1,000
Não	-2,38	2,38	0,136

Tabela C.14 Estatística do teste de normalidade de Shapiro-Wilk do log dos títulos de anticorpos em transplantadas e não transplantadas negativas no pré-vacinação e positivas no pós-vacinação, por Tipo de HPV

Tipo HPV	Não Transplantada		Transplantada	
	W	Valor-p	W	Valor-p
HPV 6	0,99	0,906	0,99	0,782
HPV 11	0,98	0,138	0,98	0,738
HPV 16	0,99	0,807	0,95	0,042
HPV 18	0,99	0,418	0,92	0,003
HPV 31	0,95	0,027	0,93	0,396
HPV 33	0,90	<0,001	0,97	0,727
HPV 52	0,92	0,131	0,88	0,097
HPV58	0,93	0,015	0,89	0,114

Tabela C.15 Estatística do teste U de Mann-Whitney para comparar as distribuições do título de anticorpos nas não transplantadas e nas transplantadas, negativas no pré-vacinação e positivas no pós-vacinação, por Tipo de HPV

Tipo HPV	W	Valor-p	Não Transplantada			Transplantada		
			n	Mediana (IIQ)	Média geométrica (IC95%)	n	Mediana (IIQ)	Média geométrica (IC95%)
HPV 6	4384	<0,001	91	82,01 [37,31; 185,52]	82,71 [62,05; 110,26]	59	8,16 [1,48; 32,48]	7,18 [3,97; 12,96]
HPV 11	5192	<0,001	108	39,36 [19,93; 107,38]	45,11 [36,18; 56,24]	56	3,82 [0,89; 10,57]	3,18 [1,78; 5,68]
HPV 16	3483	<0,001	87	410,38 [207,96; 924,20]	401,16 [315,64; 509,85]	53	67,73 [9,48; 382,87]	44,19 [21,24; 91,96]
HPV 18	3671	<0,001	95	107,98 [43,13; 335,97]	116,81 [87,47; 155,97]	51	17,46 [2,64; 86,38]	14,76 [7,00; 31,12]
HPV 31	231	0,473	49	1,13 [0,40; 3,17]	1,19 [0,76; 1,87]	11	1,14 [0,81; 2,42]	1,49 [0,74; 3,00]
HPV 33	534	0,461	67	0,16 [0,10; 0,53]	0,25 [0,18; 0,35]	18	0,27 [0,11; 0,77]	0,31 [0,15; 0,63]
HPV 52	138	0,117	17	1,36 [0,97; 3,73]	1,91 [0,91; 4,02]	12	0,74 [0,34; 1,52]	0,72 [0,42; 1,25]
HPV58	239	0,921	39	0,21 [0,10; 0,51]	0,27 [0,16; 0,43]	12	0,26 [0,14; 0,42]	0,21 [0,12; 0,36]

Tabela C.16 Estatística do teste de normalidade de Shapiro-Wilk do log dos títulos de anticorpos em transplantadas e não transplantadas positivas no pós-vacinação, por Tipo de HPV

Tipo HPV	Não Transplantada		Transplantada	
	W	Valor-p	W	Valor-p
HPV 6	0,67	<0,001	0,98	0,551
HPV 11	0,98	0,154	0,98	0,395
HPV 16	0,99	0,997	0,96	0,020
HPV 18	0,99	0,520	0,93	0,002
HPV 31	0,94	0,004	0,95	0,486
HPV 33	0,92	<0,001	0,93	0,060
HPV 52	0,98	0,851	0,93	0,052
HPV58	0,90	<0,001	0,90	0,012

Tabela C.17 Estatística do teste U de Mann-Whitney para comparar as distribuições do título de anticorpos nas não transplantadas e nas transplantadas, positivas no pós-vacinação, por Tipo de HPV

Tipo HPV	W	Valor-p	Não Transplantada			Transplantada		
			n	Mediana (IIQ)	Média geométrica (IC95%)	n	Mediana (IIQ)	Média geométrica (IC95%)
HPV 6	6848	<0,001	119	99,66 [43,00; 251,30]	120,39 [80,22; 180,67]	77	11,14 [1,95; 102,35]	13,32 [7,60; 23,34]
HPV 11	7778	<0,001	119	40,59 [20,13; 111,47]	47,44 [38,09; 59,07]	81	4,40 [0,91; 25,38]	4,32 [2,58; 7,24]
HPV 16	7226	<0,001	119	469,73 [215,85; 956,41]	445,67 [363,27; 546,75]	81	99,08 [16,87; 410,49]	62,22 [35,27; 109,73]
HPV 18	6061	<0,001	119	125,90 [50,87; 410,52]	149,69 [114,58; 195,57]	67	22,31 [2,98; 102,20]	18,03 [9,61; 33,81]
HPV 31	453	0,229	62	1,16 [0,49; 3,36]	1,42 [0,94; 2,15]	18	1,66 [0,91; 4,01]	1,91 [1,10; 3,31]
HPV 33	905	0,114	78	0,22 [0,12; 0,64]	0,31 [0,22; 0,43]	29	0,42 [0,20; 1,34]	0,57 [0,28; 1,17]
HPV 52	657	0,389	39	2,62 [1,26; 5,71]	2,85 [1,92; 4,25]	30	1,92 [1,06; 3,91]	2,30 [1,30; 4,05]
HPV58	610	0,236	52	0,37 [0,14; 1,69]	0,57 [0,31; 1,04]	28	0,59 [0,28; 1,47]	0,78 [0,38; 1,59]

Tabela C.18 Valores-p das variáveis avaliadas isoladamente em relação à resposta da análise de fatores de risco para HPV

Variável	Valor-p	Teste estatístico
Idade na inclusão	0,424	Teste de Wilcoxon
Etnia	0,774	Teste Exato de Fisher
Escolaridade	0,016	Teste de Wilcoxon
Tabagismo	0,070	Teste Exato de Fisher
Etilismo	1,000	Teste Exato de Fisher
Uso de drogas	0,244	Teste Exato de Fisher
Sexarca	0,448	Teste de Wilcoxon
Número de parceiros	0,570	Teste de Wilcoxon
Uso anticoncepcional	0,254	Teste Exato de Fisher
Hepatite B	1,000	Teste Exato de Fisher
Outra DST	1,000	Teste Exato de Fisher
Grupo	0,101	Teste de Qui-Quadrado
HAS	0,763	Teste de Qui-Quadrado
Hipotireoidismo	0,117	Teste Exato de Fisher
Dislipidemia	0,062	Teste Exato de Fisher
Enxaqueca	0,429	Teste Exato de Fisher
Ansiedade	1,000	Teste Exato de Fisher
Depressão	0,251	Teste Exato de Fisher
Dispepsia	0,598	Teste Exato de Fisher
Diabetes	0,532	Teste Exato de Fisher
Outra comorbidade	0,763	Teste de Qui-Quadrado
Índice de massa corpórea	0,020	Teste de Wilcoxon

Tabela C.19 Estimativas e valores-p dos coeficientes das variáveis explicativas do modelo inicial de regressão logística da análise de fatores de risco para HPV

Variável	Estimativa	Valor-p
Escolaridade	-0,01	0,903
Tabagismo: Não	17,32	0,994
Tabagismo: Sim	-0,07	1,000
Hipotireoidismo: Sim	-17,30	0,996
Dislipidemia: Sim	-17,30	0,998
Índice de massa corpórea	-0,07	0,206
Grupo: Transplantada	19,80	0,993
Escolaridade x Grupo: Transplantada	-0,10	0,351
Tabagismo: Não x Grupo: Transplantada	-15,84	0,994
Tabagismo: Sim x Grupo: Transplantada	-15,67	0,998
Hipotireoidismo: Sim x Grupo: Transplantada	0,33	1,000
Dislipidemia: Sim x Grupo: Transplantada	19,36	0,998
Índice de massa corpórea x Grupo: Transplantada	-0,10	0,226

Tabela C.20 Estimativas e valores-p dos coeficientes das variáveis explicativas do modelo final de regressão logística da análise de fatores de risco para HPV

Variável	Estimativa	Erro padrão	Valor z	Valor-p	Razão de chances	Intervalo de Confiança 95%	
						Limite inferior	Limite Superior
Escolaridade	-0,11	0,04	-2,48	0,013	0,90	0,82	0,98
Índice de massa corpórea	-0,11	0,04	-2,78	0,005	0,90	0,83	0,97

Tabela C.21 Estimativas e valores-p dos coeficientes das variáveis explicativas do modelo inicial de regressão logística da análise de fatores de risco para HPV

Teste de qualidade do ajuste de Hosmer-Lemeshow
qui-quadrado = 6,0146; g.l. = 8; valor-p = 0,6456

Tabela C.22 Número de pacientes transplantadas negativas no pré-vacinação (PLL) por resultado da sorologia no pós-vacinação (PLL) para os tipos da vacina HPV4V

Sorologia Pós-vacinação (PLL)					
0	1	2	3	4	Total
12	7	5	6	26	56

Tabela C.23 Valores-p das variáveis avaliadas isoladamente em relação à resposta da análise de fatores associados à soroconversão pós-vacinação

Variável	Valor-p	Teste estatístico
Idade na inclusão	0,827	Teste de Wilcoxon
Etnia	0,307	Teste Exato de Fisher
Escolaridade	0,779	Teste de Wilcoxon
Tabagismo	1,000	Teste Exato de Fisher
Número de parceiros	0,621	Teste de Wilcoxon
Órgão transplantado	0,010	Teste Exato de Fisher
Tempo de transplante	0,391	Teste de Wilcoxon
HAS	1,000	Teste de Qui-Quadrado
Hipotireoidismo	1,000	Teste Exato de Fisher
Dislipidemia	0,071	Teste Exato de Fisher
Depressão	1,000	Teste Exato de Fisher
Diabetes	1,000	Teste Exato de Fisher
Outra comorbidade	1,000	Teste de Qui-Quadrado
Uso Sirolimus ou Everolimus	0,380	Teste Exato de Fisher
Uso MMF	0,038	Teste de Qui-Quadrado
MMF + Predinisona ou Prednisolona + Tacrolimus	0,006	Teste de Qui-Quadrado
Uso de drogas (1 ou 2 vs, 3 ou 4)	0,017	Teste de Qui-Quadrado
Índice de massa corpórea	0,564	Teste de Wilcoxon
Leucopenia	0,071	Teste Exato de Fisher
Linfopenia	1,000	Teste Exato de Fisher

Tabela C.24 Estimativas e valores-p dos coeficientes das variáveis explicativas do modelo inicial de regressão logística da análise de fatores associados à soroconversão pós-vacinação

Variável	Estimativa	Valor-p
Órgão transplantado: Coração	-2,11	0,170
Órgão transplantado: Pulmão	-0,44	0,764
Órgão transplantado: Rim	-1,96	0,109
Hipotireoidismo: Sim	-0,22	0,873
MMF + Predinisona/Prednisolona + Tacrolimus: Sim	-0,96	0,390
Uso MMF: Sim	-0,19	0,876
Uso de drogas (1 ou 2 vs, 3 ou 4): 3 ou 4	-1,31	0,307

Tabela C.25 Estimativas e valores-p dos coeficientes das variáveis explicativas do modelo final de regressão logística da análise de fatores associados à soroconversão pós-vacinação

Variável	Estimativa	Erro padrão	Valor z	Valor-p	Razão de chances	Intervalo de Confiança 95%	
						Limite inferior	Limite Superior
Órgão transplantado: Coração	-2,56	1,42	-1,81	0,070	0,08	0,00	0,98
Órgão transplantado: Pulmão	-1,17	1,32	-0,89	0,374	0,31	0,01	3,52
Órgão transplantado: Rim	-2,20	1,15	-1,91	0,056	0,11	0,01	0,78
MMF + Predinisona ou Prednisolona + Tacrolimus: Sim	-1,51	0,65	-2,30	0,021	0,22	0,06	0,77

Tabela C.26 Resultados do teste de qualidade do ajuste de Hosmer-Lemeshow do modelo final de regressão logística da análise de fatores associados à soroconversão pós-vacinação

Teste de qualidade do ajuste de Hosmer-Lemeshow
qui-quadrado = 2,0553; g.l. = 8; valor-p = 0,979

Tabela C.27 Valores-p das variáveis avaliadas isoladamente em relação à resposta da análise de fatores de risco para citologia

Variável	Valor-p	Teste estatístico
Idade na inclusão	0,352	Teste de Wilcoxon
Etnia	0,790	Teste Exato de Fisher
Escolaridade	0,010	Teste de Wilcoxon
Tabagismo	1,000	Teste Exato de Fisher
Etilismo	1,000	Teste Exato de Fisher
Sexarca	0,637	Teste de Wilcoxon
Número de parceiros	0,645	Teste de Wilcoxon
Uso anticoncepcional	0,293	Teste Exato de Fisher
Hepatite B	1,000	Teste Exato de Fisher
Outra DST	0,324	Teste Exato de Fisher
Órgão Transplantado	<0,001	Teste Exato de Fisher
HAS	0,226	Teste Exato de Fisher
Hipotireoidismo	1,000	Teste Exato de Fisher
Dislipidemia	0,591	Teste Exato de Fisher
Enxaqueca	1,000	Teste Exato de Fisher
Ansiedade	1,000	Teste Exato de Fisher
Depressão	0,446	Teste Exato de Fisher
Dispepsia	1,000	Teste Exato de Fisher
Diabetes	1,000	Teste Exato de Fisher
Outra comorbidade	1,000	Teste Exato de Fisher
Índice de massa corpórea	0,250	Teste de Wilcoxon

Tabela C.28 Estimativas e valores-p dos coeficientes das variáveis explicativas do modelo inicial de regressão logística da análise de fatores de risco para citologia

Variável	Estimativa	Valor-p
Escolaridade	-0,07	0,401
Órgão transplantado: Coração	2,74	0,031
Órgão transplantado: Fígado	2,14	0,029
Órgão transplantado: Pulmão	2,76	0,007
Órgão transplantado: Rim	2,14	0,016
HAS: Sim	-0,04	0,955
Índice de Massa Corpórea	-0,09	0,127

Tabela C.29 Estimativas e valores-p dos coeficientes das variáveis explicativas do modelo final de regressão logística da análise de fatores de risco para citologia

Variável	Estimativa	Erro padrão	Valor z	Valor-p	Razão de chances	Intervalo de Confiança 95%	
						Limite inferior	Limite Superior
Órgão transplantado: Coração	3,06	1,10	2,79	0,005	21,40	2,22	213,28
Órgão transplantado: Fígado	2,13	0,95	2,26	0,024	8,45	1,32	67,45
Órgão transplantado: Pulmão	3,00	0,98	3,05	0,002	20,06	2,94	170,55
Órgão transplantado: Rim	2,33	0,80	2,91	0,004	10,25	2,52	68,92

Tabela C.30 Resultados do teste de qualidade do ajuste de Hosmer-Lemeshow do modelo final de regressão logística da análise de fatores associados à soroconversão pós-vacinação

Teste de qualidade do ajuste de Hosmer-Lemeshow
qui-quadrado = 5,2572e-16; g.l. = 8; valor-p = 1,000

APÊNDICE D: Figuras da análise inferencial

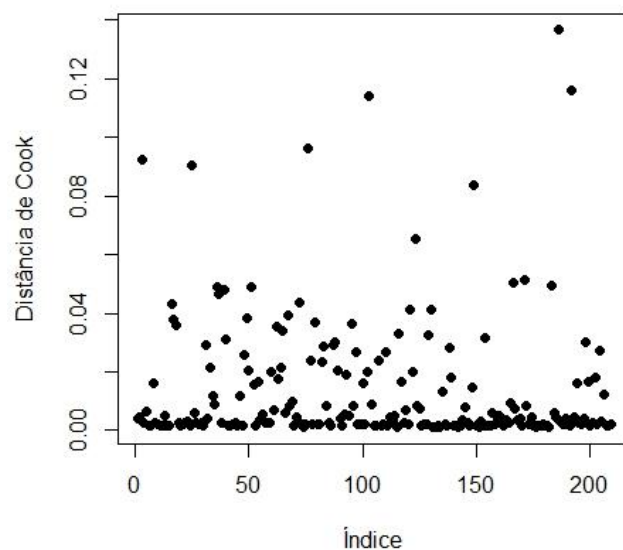


Figura D.1 Gráfico das distâncias de Cook do modelo de análise de fatores de risco para HPV

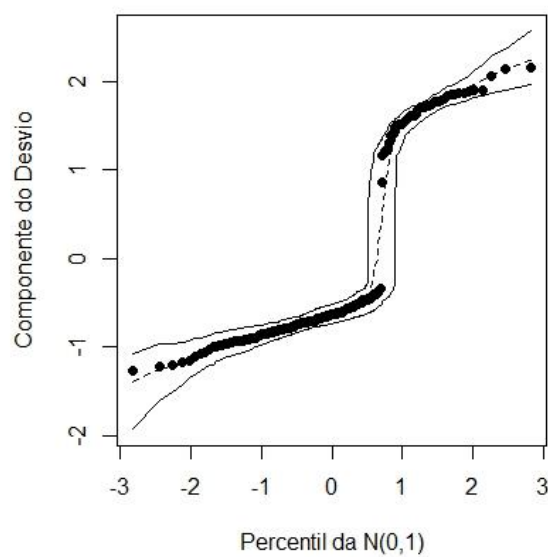


Figura D.2 Gráfico de envelope dos resíduos do modelo de análise de fatores de risco para HPV

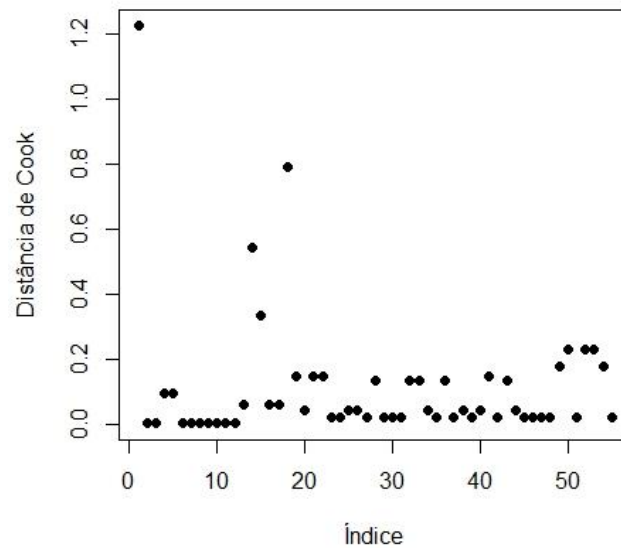


Figura D.3 Gráfico das distâncias de Cook do modelo de análise de fatores associados à soroconversão pós-vacinação

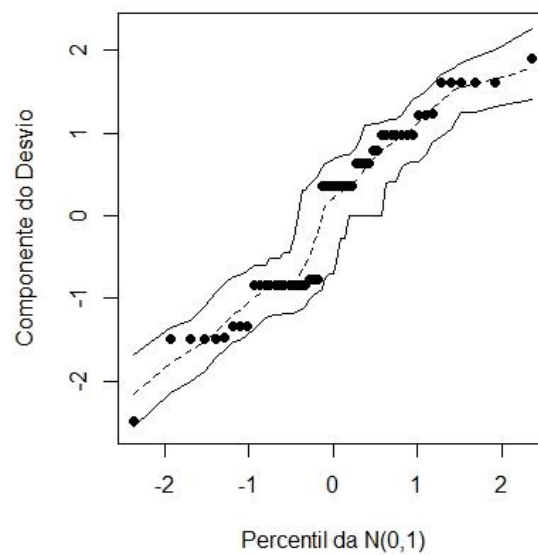


Figura D.4 Gráfico de envelope dos resíduos do modelo de análise de fatores associados à soroconversão pós-vacinação

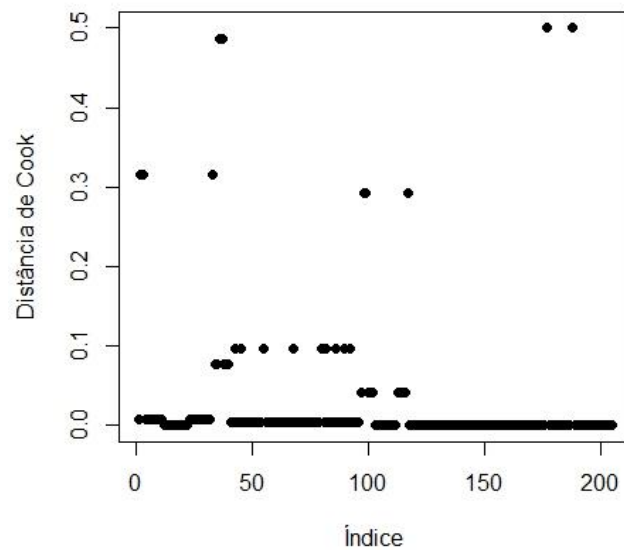


Figura D.5 Gráfico das distâncias de Cook do modelo de análise de fatores de risco para citologia

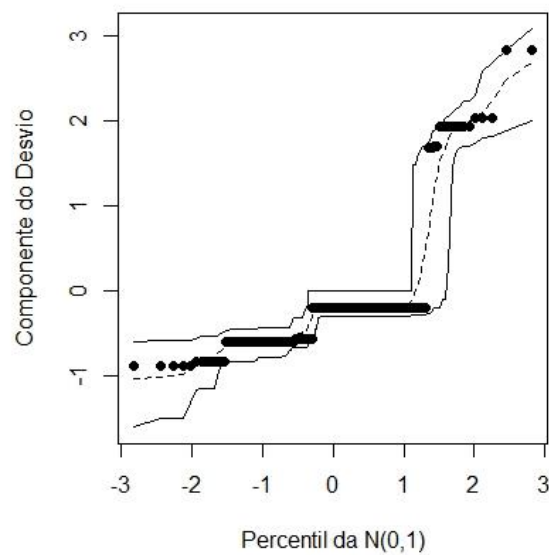


Figura D.6 Gráfico de envelope dos resíduos do modelo de análise de fatores de risco para citologia