

Eventos adversos pós-vacinação contra o SARS-COV-2 (COVID-19) em município do estado do Ceará, Brasil

Adverse events after vaccination against SARS-COV-2 (COVID-19) in a Ceará country, Brazil

Ana Raquel Pereira Lima¹.

José Damião da Silva Filho¹.

Alanna Carla da Costa Belmino¹.

Ana Paula Soares Gondim².

Zirlane Castelo Branco¹.

Rita de Cássia Carvalho Barbosa³.

José Igor Jacó¹.

Maria de Fátima Oliveira¹.

1 Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil.

2 Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, Bahia, Brasil.

3 Rede Nordeste de Biotecnologia (RENORBIO), Maceió, Alagoas, Brasil.

RESUMO

Objetivo: Conhecer os eventos adversos ocasionados pelas vacinas contra o COVID-19. **Metodologia:** Participaram do estudo indivíduos que possuíam esquema de vacinação completo para COVID-19, no município de Maracanaú, período de outubro de 2021 a janeiro de 2022. Os dados foram coletados de 381 indivíduos de ambos os sexos que aguardavam atendimento nas Unidades de Saúde da Família do Município. Foi aplicado um formulário acerca dos dados sociodemográficos, condições de saúde e dos eventos adversos ocorridos pós-vacinação. **Resultados:** Observou-se que 45,14% da população em estudo apresentou eventos adversos pós-vacinação (EAPV) contra o COVID-19. A maior taxa de eventos adversos resultou da primeira dose dos imunizantes em estudo. Pfizer e AstraZeneca foram as vacinas com maior proporção de eventos adversos, (85,71% e 64,12%, respectivamente). Os tipos de eventos adversos de maior destaque foram dor local, cefaleia, fadiga e febre. Os idosos apresentaram menor proporção de eventos adversos que adultos jovens. Neste estudo não houve relato de eventos adversos graves. **Conclusão:** as vacinas são seguras para a população e os riscos são inferiores aos danos provenientes da doença.

Palavras-chave: Eventos adversos relacionados a medicamentos. Vacinas contra COVID-19. SARS-CoV-2.

ABSTRACT

Objective: To understand the adverse events caused by vaccines against COVID-19. **Methodology:** Individuals who had a complete vaccination schedule for COVID-19 participated in the study, in the municipality of Maracanaú, from October 2021 to January 2022. Data were collected from 381 individuals of both sexes who were waiting for care at the Health Units of the Municipality Family. A form was applied regarding sociodemographic data, health conditions and adverse events occurring post-vaccination. **Results:** It was observed that 45.14% of the study population presented adverse events following immunization (AEFI) against COVID-19. The highest rate of adverse events resulted from the first dose of the vaccines under study. Pfizer and AstraZeneca were the vaccines with the highest frequency of adverse events (85.71% and 64.12%, respectively). The most prominent types of adverse events were local pain, headache, fatigue and fever. Elderly people had a lower frequency of adverse events than young adults. In this study, there were no reports of serious adverse events. **Conclusion:** vaccines are safe for the population and the risks are lower than the damage caused by the disease.

Keywords: Drug-Related Side Effects. COVID-19 vaccines. SARS-CoV-2.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído nos termos da licença Creative Commons CC BY.

Autor correspondente: Alanna Carla da Costa Belmino, Rua Desembargador Coelho Cintra, 110, Damas, Fortaleza, Ceará, Brasil. CEP: 60425-351. E-mail: alannacarla.costa@gmail.com

Conflito de interesses: Não há qualquer conflito de interesses por parte de qualquer um dos autores.

Recebido em: 26 Mar 2023; Revisado em: 19 Fev 2024; Aceito em: 15 Out 2024.

INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019, foi descoberto um novo coronavírus, SARS-CoV-2, causador de uma síndrome respiratória aguda grave intitulada COVID-19, identificada na China, que se disseminou rapidamente tornando-se responsável por alta taxa de mortalidade e desencadeando estado de calamidade na saúde em escala mundial.^{1,2}

Tendo em vista a urgência no desenvolvimento de um medicamento que atuasse sobre o agente etiológico com mais especificidade e/ou um imunobiológico que oferecesse memória imunológica longa, a produção de uma vacina significou uma das mais relevantes alternativas no combate à COVID-19. Rapidamente, surgiram questionamentos sobre sua eficácia e segurança, colocando a sociedade num conflito e discussão sobre o risco-benefício do imunizante.³

Diversos estudos foram feitos a fim de comprovar a eficácia das vacinas desenvolvidas para a pandemia de COVID-19.⁴ Os primeiros ensaios clínicos com as vacinas iniciaram em 2020, observando-se sua eficácia em primatas não humanos. A CoronaVac apresentou resultados sólidos, seguros e imunogênicos em ensaios clínicos randomizados de fase I/II controlados por placebo. A ChAdOx1 nCoV-19/AZD1222 (Universidade de Oxford, AstraZeneca e o Instituto de Soro da Índia) apresentou títulos de anticorpos neutralizantes de 28 dias após a última dose em um ensaio clínico cego, randomizado e controlado de fase I/II. A vacina BNT162b2 (vacina Pfizer-BioNTech COVID-19) manteve sua atividade neutralizante em um estudo de fase I/II randomizado e controlado por placebo em diversas variantes.⁴

De acordo com o estudo realizado por Guerra,⁵ podemos afirmar que os eventos adversos a medicamentos, bem como o não fornecimento de informações necessárias aos pacientes, estão entre as principais causas da falta de adesão aos tratamentos.⁵ De igual modo, os pacientes não reagem de forma positiva aos eventos adversos pós-vacinação (EAPV), dificultando a imunização de uma parcela satisfatória da população.^{6,7}

Os EAPV são comuns, podendo se manifestar na forma de hipersensibilidades, doenças autoimunes ou doença exacerbada induzida por vacina viva-attenuada. Estes se manifestam localmente ou de forma sistêmica, podendo ser graves (eventos adversos graves (EAG) - podendo requerer hospitalização, causar disfunção significativa ou incapacidade permanente) ou não graves (eventos adversos não graves (EANG) - não representam risco considerável à saúde do vacinado).⁸

O Brasil, em 1973, criou o Programa Nacional de Imunização (PNI). Esse programa vem sendo determinante ao impactar no perfil de morbimortalidade brasileiro na medida que oferta imunobiológicos para toda a população, tanto em vacinação de rotina, quanto em situações emergenciais, como se configurou a pandemia da SARS-COV-2.⁹

Considerando que se tratava de um imunobiológico recém-criado, a desinformação sobre os possíveis eventos adversos poderia desencorajar a população a proceder com a imunização.¹⁰ Desse modo, este estudo teve como objetivo conhecer os eventos adversos ocasionados pelas vacinas contra o vírus SARS-CoV-2, no município de Maracanaú (CE), Brasil.

MATERIAIS E MÉTODOS

Delineamento e população do estudo

Trata-se de um estudo transversal com abordagem quantitativa e descritiva realizado no período de outubro de 2021 a janeiro de 2022 - período em que já estavam sendo ofertadas as segundas doses das vacinas contra a COVID-19 - com usuários das Unidades de Saúde da Família (USF) do município de Maracanaú, localizado na região metropolitana de Fortaleza - CE. A população estimada do município é de 229.458 habitantes, sendo o quarto município mais populoso do estado do Ceará, com uma área de 105,071 km.¹¹

A atenção primária à saúde do município de Maracanaú está disposta em seis Áreas de Vigilância à Saúde (AVISA). Cada uma destas áreas exerce jurisdição sobre um agrupamento de bairros e assume responsabilidade pelas Equipes de Saúde da Família (ESF) e pelas Unidades de Saúde da Família (USF) que atuam naquela localidade. Em cada AVISA foi selecionada a USF que recebeu o maior número de pacientes para realização da coleta de dados.

O cálculo amostral utilizou-se do quantitativo total de grupos prioritários a serem vacinados em Maracanaú (43.130 pacientes), extraído do informativo oficial da Secretaria da Saúde do Estado do Ceará que continha informações provenientes das Secretarias Municipais de Saúde, consolidadas até dia 30 de março de 2021, estando sujeita a alterações.¹² Na realização do cálculo foram considerados os seguintes grupos: trabalhadores da saúde, idosos institucionalizados, indígenas, idosos de 60 a 64 anos, idosos de 70 a 74 anos, idosos maiores de 75 anos, trabalhadores de segurança, gestantes, puérperas e pessoas com deficiências (PCD) e comorbidades. Considerando uma população de 43.130 pacientes, a amostra mínima calculada totalizou 381 indivíduos, considerando uma margem de erro de 5% com nível de confiabilidade de 95%.

Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos indivíduos de ambos os sexos na faixa etária a partir de 18 anos; que possuam esquema de vacinação completo (duas doses) para o vírus SARS-CoV-2 e estivessem em posse do comprovante de vacinação, devendo ter recebido a segunda dose a pelo menos sete dias; trabalhadores da saúde, idosos institucionalizados, trabalhadores de segurança, gestantes, indígenas, puérperas, PCD (Pessoas com Deficiência), indivíduos com comorbidades e idosos com idade igual ou superior a 60 anos; e terem sido vacinados no município de Maracanaú. Foram excluídos

indivíduos com deficiência auditiva, visual ou da fala, pois impossibilitaria a aplicação do formulário.

Coleta de dados

A coleta de dados foi realizada por um dos autores do presente estudo a partir de um formulário previamente estruturado (mundo de 39 questões e aplicação com duração de aproximadamente 10 minutos), o qual foi aplicado presencialmente aos indivíduos que preenchiam os critérios de inclusão do estudo e que estavam aguardando atendimento nas USFs do município de Maracanaú no momento da realização da coleta de dados.

A aplicação do formulário foi realizada no momento que o paciente aguardava atendimento na USF. Os participantes, munidos de cartão de vacina e presentes no ambiente interno das USF foram abordados aleatoriamente e convidados a participar do estudo. As entrevistas guiadas pelo formulário foram realizadas de segunda a sexta nos períodos matutino e vespertino. Todos os participantes registraram seu consentimento prévio em participar da pesquisa, assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

As perguntas do formulário eram relacionadas às características sociodemográficas dos indivíduos (sexo, idade, naturalidade, escolaridade, ocupação, doenças crônicas, medicamentos em uso) e os possíveis eventos adversos ocorridos após a vacinação com os imunizantes disponibilizados pelo município (CoronaVac, AstraZeneca e Pfizer).

Outras informações também foram requeridas: qual foi a vacina recebida na primeira e segunda dose, a que grupo prioritário pertencia, e, se houve evento adverso, quais sintomas foram manifestados e quantas horas após a vacinação elas ocorreram.

Análise dos dados

Os dados foram consolidados em planilha no *Microsoft Office Excel 2016*, com posteriores análises utilizando o programa *Graphpad Prism versão 6.0*. A análise descritiva simples foi composta por proporções das variáveis categóricas (sexo, escolaridade, ocupação, naturalidade e grupos prioritários). Realizou-se uma análise bivariada para comparar as diferentes proporções de eventos adversos pós-vacinação (EAPV) contra a COVID-19 (variável dependente) em variáveis independentes representadas pela faixa etária e tipo de imunizantes. Para isso, utilizou-se o teste χ^2 , considerando nível de significância 5,0% e intervalo de confiança 95,0% para mensuração da associação por meio da medida *odds ratio* (OR).

Aspectos Éticos

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), sob parecer 5.117.863.

RESULTADOS

Participaram do estudo 381 indivíduos, prevalecendo indivíduos com idades a partir dos 55 anos (62,2%). Na Tabela 1 foram apresentadas as características sociodemográficas dos entrevistados. (Tabela 1).

Dos entrevistados, 82,93% apresentavam algum tipo de doença crônica. As mais relatadas foram: hipertensão arterial (56,65%), diabetes (34,50%) e dislipidemia (23,73%). A maioria dos pacientes declarou fazer uso contínuo de medicamentos (76,37%). Os anti-hipertensivos, hipolipemiantes e hipoglicemiantes tiveram uso mais evidenciado pelos participantes. A faixa etária mais acometida por EAPV foi a de 55 a 64 anos (28,94%).

Dos 381 entrevistados, 236 (61,94%) receberam a vacina CoronaVac, 131 (34,38%) a AstraZeneca e 14 (3,67%) a da Pfizer (Tabela 2). No geral, 45,14% dos imunizados apresentaram algum EAPV. Na primeira dose (D1), 169 (44,35%) dos vacinados relataram ter apresentado EAPV e na segunda dose (D2) 114 (29,92%).

Entre as pessoas que receberam a vacina CoronaVac (n=236), 73 (30,93%) apresentaram EAPV na primeira dose, e, na segunda dose, 48 (20,34%). Com relação à vacina da AstraZeneca (n=131), 84 vacinados (64,12%) apresentaram EAPV com a primeira dose e 54 (41,22%) com a segunda. Com a vacina da Pfizer (n=14), 12 (85,71%) apresentaram com a primeira dose e 12 (85,71%) com a segunda. Notou-se também que à medida em que a faixa etária avançava, diminuia a quantidade de pessoas que apresentaram EAPVs (Tabela 2).

A maioria dos pacientes relatou ter apresentado EAPV, nas primeiras 24 horas após a vacinação, sendo 123 (72,98%) após a primeira dose e 89 (78,07%) após a segunda dose.

Os EAPV do imunizante CoronaVac foram relatados 147 vezes na primeira dose e 94 vezes na segunda dose. Em ambas as doses os EAPV sistêmicos foram os mais frequentes, representando 60,54% (89) dos eventos adversos relatados na D1 e 55,32% (52) na D2. Os EAPV mais frequentes foram dor local, cefaleia e fadiga (Tabela 3).

Os eventos adversos decorrentes da vacina AstraZeneca foram relatados 300 vezes na D1 e 107 vezes na D2. As manifestações sistêmicas foram mais comuns na primeira dose ($f=168$; 56%), diferindo da segunda dose onde houve prevalência de sintomas locais ($f=63$; 58,8%). Os eventos adversos mais frequentes foram dor local, febre e fadiga (Tabela 4).

Os eventos adversos locais, provenientes do imunizante Pfizer, se mostraram mais frequentes que as manifestações sistêmicas, tanto na primeira como na segunda dose. Dor local, febre e cefaleia foram relatadas com maior frequência após essa vacina (Tabela 5).

Tabela 1. Características sociodemográficas dos participantes vacinados contra a COVID-19 no município de Maracanaú-CE.

Variáveis	Nº	%
Sexo		
Feminino	260	68,24
Masculino	121	31,75
Faixa etária		
18 – 24	23	6,04
25 – 34	39	10,24
35 – 44	32	8,40
45- 54	50	13,12
55-64	93	24,41
65-74	96	25,19
>75	48	12,60
Escolaridade		
Ensino médio completo	134	35,17
Ensino fundamental incompleto	93	24,40
Analfabetos	61	16,01
Ensino fundamental completo	32	8,39
Ensino superior completo	25	6,56
Ensino médio incompleto	18	4,72
Ensino superior incompleto	18	4,72
Ocupação		
Aposentado/Pensionista	115	30,18
Do lar	77	20,20
Assistente administrativo	38	9,97
Técnico(a) de enfermagem	23	6,03
Outros	128	33,59
Naturalidade		
Fortaleza	99	25,98
Maracanaú	50	13,12
Maranguape	34	8,92
Outros	198	51,96
Grupos Prioritários		
Trabalhadores da Saúde	121	31,75
Idosos de 60 a 64 anos	54	14,17
Idosos de 65 a 69 anos	51	13,38
Idosos de 70 a 74 anos	43	11,28
Idosos > 75 anos	49	12,86
Comorbidades	42	11,02
Gestantes	15	3,93
Trabalhadores da segurança	4	1,04
Indígenas	1	0,26
Pessoas com deficiência	1	0,26

Tabela 2. Frequência de eventos adversos pós-vacinas na primeira e segunda dose contra o COVID-19, por grupo etário em Maracanaú, Ceará, outubro de 2021 a janeiro de 2022.

Variáveis	N.º de participantes que apresentaram EAPV (D1)	N.º de participantes que apresentaram EAPV (D2)	Total	P-Valor
Imunizantes				
CoronaVac	73 (30,93)	48(20,34)	236	>0,0001
AstraZeneca	84 (64,12)	54(41,22)	131	0,0005
Pfizer	12(85,71)	12(85,71)	14	>0,0001
TOTAL	169	114	381	
Faixa etária (anos)				
18–55	89(60,54)	58(39,45)	147	0,0013
56–69	64(45,40)	43(30,50)	141	0,8509
70 +	16(17,20)	13(13,97)	93	0,0002
TOTAL	169	114	381	

Nota: EAPV: eventos adversos pós-vacinação; D1: primeira dose; D2: segunda dose; P-valor: probabilidade de se observar um valor da estatística de teste maior ou igual ao encontrado.

Tabela 3. Distribuição dos principais eventos adversos revelados pelos vacinados com o imunizante CoronaVac contra COVID-19, em Maracanaú, Ceará, outubro de 2021 a janeiro de 2022.

EAPVs/CoronaVac	Tipos EAPV(D1) (n=73)	Frequência		Tipos EAPV(D2) (n=48)	Frequência	
		N.º	%		N.º	%
LOCAIS	Dor	40	27,21	Dor	29	30,85
	Vermelhidão	5	3,40	Enduração*	3	3,19
	Calor	5	3,40	Edema	3	3,19
	Prurido	4	2,72	Vermelhidão	2	2,13
	Enduração*	2	1,36	Calor	2	2,13
	Edema local	2	1,36	Prurido local	1	1,06
				Outros	2	2,13
SISTÊMICAS	Cefaleia	16	10,88	Cefaleia	10	10,63
	Fadiga	15	10,20	Febre	6	6,38
	Dores musculares	10	6,80	Fadiga	6	6,38
	Febre	8	5,44	Dores musculares	1	1,06
	Sonolência	8	5,44	Dores articulares	2	2,13
	Hipotonía	5	3,40	Dores cervicais	2	2,13
	Paresia	3	2,04	Hipotonía	2	2,13
	Sintomas gripais	3	2,04	Sintomas gripais	2	2,13
	Outros	21	14,28	Outros	21	22,34
TOTAL				147	94	

Nota: EAPV: eventos adversos pós-vacinação; D1: primeira dose; D2: segunda dose.

*Tipo de reação com endurecimento no local de aplicação.

Tabela 4. Distribuição dos principais eventos adversos revelados pelos vacinados com o imunizante AstraZeneca contra COVID-19, em Maracanaú, Ceará, outubro de 2021 a janeiro de 2022.

EAPVs/AstraZeneca	Tipos EAPV (D1) (n=84)	Frequência/EAPV		Tipos EAPV (D2) (n=54)	Frequência/EAPV	
		N.º	%		N.º	%
LOCAIS	Dor	50	16,66	Dor	39	36,44
	Vermelhidão	23	7,6	Enduração*	7	6,54
	Calor	22	7,33	Vermelhidão	6	5,6
	Enduração*	18	6	Calor	6	5,6
	Edema	16	5,33	Edema	4	3,73
	Prurido	3	1	Prurido	1	0,93
SISTÊMICAS	Febre	41	13,66	Febre	9	8,41
	Fadiga	30	10	Fadiga	9	8,41
	Cefaleia	26	8,66	Cefaleia	9	8,41
	Dores musculares	24	8	Dores musculares	6	5,6
	Calafrio	9	3	Sonolência	3	2,80
	Dores articulares	6	2	Calafrio	1	0,93
	Sonolência	4	1,33	Náusea	1	0,93
	Outros	28	9,33	Outros	6	5,6
TOTAL		300			107	

Nota: EAPV: eventos adversos pós-vacinação; D1: primeira dose; D2: segunda dose.

*Tipo de reação com endurecimento no local de aplicação.

Tabela 5. Distribuição dos principais eventos adversos revelados pelos vacinados com o imunizante Pfizer contra COVID-19, em Maracanaú, Ceará, outubro de 2021 a janeiro de 2022.

EAPVs/Pfizer	Tipos EAPV (D1) (n=12)	Frequência/EAPV		Tipos EAPV (D2) (n=12)	Frequência/EAPV	
		N.º	%		N.º	%
LOCAIS	Dor	10	24,39	Dor	10	25
	Edema	4	9,75	Enduração*	5	12,5
	Enduração*	3	7,31	Edema	2	5
	Vermelhidão	3	7,31	Vermelhidão	2	5
	Calor	3	7,31	Calor	2	5
	Prurido	1	2,43	Prurido	2	5
SISTÊMICAS	Febre	5	41,66	Febre	5	12,5
	Cefaleia	4	33,33	Dores musculares	4	10
	Fadiga	3	25	Cefaleia	3	7,5
	Sonolência	1	2,43	Dores articulares	1	2,5
	Hipotonía	1	2,43	Náusea	1	2,5
	Tontura	1	2,43	Diarreia	1	2,5
	Dores musculares	1	2,43	Fadiga	1	2,5
	Rinorreia	1	2,43	Espirro	1	2,5
	TOTAL	41			40	

Nota: EAPV: eventos adversos pós-vacinação; D1: primeira dose; D2: segunda dose.

*Tipo de reação com endurecimento no local de aplicação.

DISCUSSÃO

A predominância do sexo feminino nesse estudo é atribuída à maior procura por atendimento nas USFs que os homens.¹³ A faixa etária predominante no estudo concorda com outros estudos,^{14,15} que relatam um perfil de usuários entre os 40 e 60 anos. A idade superior a 40 anos coincide com o período de maior incidência de doenças causadas pelo envelhecimento e maior ocorrência de comorbidades e doenças crônicas não transmissíveis, resultando na maior necessidade do grupo de receber atendimento multiprofissional nas unidades de saúde.¹⁶ Outro fator decisivo na expressa prevalência de indivíduos com idades a partir dos 55 anos, reside no fato dessa faixa etária ter sido o primeiro grupo prioritário adotado pelo município para receber imunização contra a COVID-19. Tal argumento também justifica o fato dos trabalhadores da saúde serem o segundo grupo de participantes mais prevalente no estudo. Quanto à ocupação, a maioria dos entrevistados era aposentado ou pensionista, corroborando com Levorato.¹⁷ Tais grupos teriam maior tempo disponível, favorecendo a maior procura e acesso aos serviços prestados na atenção primária.

Nossos achados evidenciaram comorbidades como hipertensão, diabetes e dislipidemia, assim como a utilização de medicamentos para essas doenças. Considerando que as categorias consideradas como prioritárias para a vacinação incluíam pessoas com comorbidades, tal resultado era esperado.¹² Diante da observação dos três imunizantes, notou-se que os EAPV se mostraram mais frequentes após a primeira dose ($p < 0,0001$), assim como na literatura.^{18,19,20} Notou-se também que os idosos foram menos acometidos por EAPVs, corroborando com os resultados dos autores anteriormente citados (Tabela 2), sugerindo possível impacto positivo na adesão à vacinação pelos idosos que representam grupo de alto risco, bastante suscetível à COVID-19.²¹

Não foi possível verificar o aumento da reatogenicidade em função da faixa etária quanto à intensidade dos EAPVs, pois estes não foram todos devidamente classificados em leve, moderado ou grave no momento da coleta de dados.

Os resultados demonstraram maior frequência de ocorrência dos EAPV em indivíduos que receberam o imunizante Pfizer, contradizendo o estudo de Santos *et al.*,²² onde o imunizante Pfizer foi o imunizante com menor percentual de EAPV não graves, porém, com maior taxa de eventos graves. A pequena amostra de participantes que receberam o imunizante Pfizer é considerada uma limitação por dificultar a análise mais precisa da prevalência de EAPV quando em comparação aos outros imunobiológicos estudados.

A ChAdOx1, vacina recombinante produzida pela AstraZeneca expressa a glicoproteína SARS-CoV-2 Spike (S) e possui partículas virais de vetor adenovírus recombinante advindo do chimpanzé. Por conter o vírus vivo atenuado, sua reação imunogênica é maior e os EAPV mais frequentes

e intensos.^{7,23} Isso se deve ao tipo de resposta gerada no organismo pela vacina viva atenuada, que recruta linfócitos do tipo Tc e Th1 para resposta imune celular específica, posteriormente se ligando a linfócitos Th2 e desencadeando a diferenciação de linfócitos B.²⁴ Por ser semelhante à reação por uma infecção viral natural,⁷ e por se assemelhar ao microrganismo original, a reação imune desencadeada pela vacina viva atenuada se torna mais efetiva²⁵ apesar da existência de risco de reversão da virulência.⁷

Neste estudo, a vacina CoronaVac foi o imunizante que expressou menor taxa de eventos adversos pós-vacinação, em comparação aos demais, após as duas doses.^{7,22} A CoronaVac contém抗ígenos inativados de SARS-CoV-2, apresentando resposta imune inferior às vacinas do tipo viva atenuada, e necessita, muitas vezes, da adição de adjuvantes a fim de reforçar a resposta imune, justificando sua menor imunogenicidade e a menor frequência das manifestações de eventos adversos, mostrando-se mais seguras e sem risco de reversão da virulência, mesmo em imunocomprometidos.^{25,26}

Dentre os participantes que apresentaram EAPV, a maioria relatou eventos adversos nas primeiras 24 horas após a vacinação. O tempo detectado por Silva *et al.* (2021),²⁷ entre a tomada e o início dos EAPV contra COVID-19, foi de 6 dias em média.

Ao receberem a vacina CoronaVac, os eventos adversos locais mais frequentes foram dor local e rubor/eritema e sistêmicas, cefaleia e fadiga, indo ao encontro dos ensaios clínicos realizados^{28,29} que detectaram dor local, coceira, vermelhidão, fadiga e febre como eventos adversos mais comuns e não detectou nenhum evento adverso grave. Tanriover *et al.*³⁰ também relatou febre e fadiga como EAPV mais prevalentes ao avaliar a segurança da vacina inativada e apenas 0,1% dos participantes apresentaram eventos adversos graves. O autor também notou que adultos acima de 60 anos apresentaram enduração/endurecimento no local da injeção adicional e que não se manifestou nos participantes com idade <60 anos, padrão este verificado no presente estudo.

A frequência dos EAPVs encontrada no estudo foi semelhante aos de Xia *et al.*²⁸ (29%) e Che *et al.*²⁹ (D1=27,3%; D2=19,3%). Nenhum evento adverso grave foi relatado mediante o uso da vacina CoronaVac.

O evento adverso local mais comum induzido pelo imunizante AstraZeneca contra COVID-19 foi a dor no sítio da injeção. Acerca dos eventos adversos sistêmicos, os mais comuns foram febre e fadiga após as duas doses. Não foram detectados EAG, mas eventos adversos leves, moderados e autolimitados, corroborando com Folegatti *et al.*,²¹ no entanto, indo de encontro à Schultz *et al.*³¹ e à Voysey *et al.*¹⁸ Este rastreou eventos adversos graves como a mielite transversa, provavelmente por dispor de uma grande amostra, possibilitando maior clareza e melhor detecção de eventos adversos graves, apesar de estas terem atingido uma pequena parcela da população estudada.

Neste estudo, o evento adverso local mais comum resultante do imunobiológico Pfizer foi dor leve a moderada, demonstrando perfil de segurança favorável, bem como no estudo de Polack et al.,³² cujos eventos adversos mostraram-se não graves em sua maioria (eventos adversos graves = 0,6%), e no estudo de Walsh et al.³³ cuja pesquisa reportou pequena taxa de eventos adversos graves ao avaliar o imunobiológico BNT162b2 (Comirnaty) Pfizer-BioNTech.

Em contrapartida, o presente estudo registrou as manifestações locais como sendo as mais comuns após a D1 e D2, diferindo dos resultados do autor citado, que demonstraram reatogenicidade sistêmica mais frequente após a segunda dose. Os eventos sistêmicos mais prevalentes no presente estudo foram febre e cefaleia, enquanto em Polack et al.³² foi relatado fadiga e cefaleia como reações sistêmicas de maior frequência na vacina Pfizer.

Segundo o plano de gestão de risco comercial da Agência Europeia de Medicamentos,²⁰ os eventos adversos mais frequentes da vacina foram dor local, fadiga, cefaleia, mialgia, calor, artralgia, febre, vômitos e diarreia, consecutivamente, corroborando com o presente estudo. A vacina Pfizer-BioNTech foi associada em ambos os estudos citados com menor incidência e severidade de eventos adversos sistêmicos em pacientes mais velhos (> 55 anos).

Não foram relatados sintomas que implicam em anafilaxias. Todos os eventos adversos pós-vacinação avaliados neste estudo apresentaram caráter não grave.³⁴

O presente estudo não identificou correlação entre apresentação de COVID-19 antes da vacinação e maior frequência de eventos adversos pós-vacinação ($p=1,0$), discordando dos resultados do estudo de Mathioudakis et al.³⁵

Algumas circunstâncias representaram limitações no estudo, a saber a amostra reduzida e a impossibilidade

de acompanhar o indivíduo após a vacinação. A ausência de monitoramento diário, semanal e mensal dos EAPV desfavorece de certa forma a rastreabilidade destes. O fato de alguns participantes do estudo não possuírem conhecimento acerca dos eventos adversos relacionados à vacina, acabando por não os citar, constituiu viés. Não conseguir discernir exatamente quais dos eventos adversos são apenas associações temporais e quais são provenientes da imunização também representou um desafio e requer investigação mais minuciosa sobre a causalidade dos eventos adversos apresentados pelos indivíduos.³

Dante do impacto negativo da mídia e da desinformação acerca dos imunizantes, se faz urgente e necessário trabalhar tal tema junto à sociedade, expondo de fato os riscos e benefícios provenientes dos imunizantes e sua repercussão benéfica na prevenção de doenças infectocontagiosas que podem ter consequências irreversíveis ou fatais. É também indiscutível a relevância da atuação dos profissionais da saúde no fomento à notificação dos eventos adversos ao Sistema Nacional de Vigilância de Eventos Adversos pós-vacinação, e do desenvolvimento de estudos acerca da segurança dos imunobiológicos, a fim de aprimorá-los.³

CONCLUSÃO

Mediante o exposto, foi possível inferir que os indivíduos idosos estão associados à menor frequência de EAPV. Os vacinados apresentaram maior taxa de eventos adversos na primeira dose. Pfizer e AstraZeneca foram as vacinas com maior frequência de eventos adversos. Dor local, cefaleia, fadiga e febre foram os eventos adversos de maior destaque. Todos os casos relatados de EAPV foram considerados não graves, demonstrando que as vacinas são seguras para a população e os riscos destas são inferiores aos danos provenientes da doença, pelo menos a curto prazo da observação do estudo realizado. Estudos posteriores se fazem necessários para verificar os eventos adversos dos imunizantes em períodos mais longos.

REFERÊNCIAS

- Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020;323(13):1239-1242.
- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506. Erratum in: *Lancet*. 2020;395(10223):496.
- Kaur SP, Gupta V. COVID-19 Vaccine: A comprehensive status report. *Virus Res*. 2020;288:198114.
- Prates EK, Ribeiro FA, Lima EA Filho, Matos CD, Veado CB, Chaves WB, et al. Evidências científicas atualizadas sobre as vacinas para prevenção do SARS-CoV-2. *Braz. J. Health Rev*. 2022;5(3):9833-56.
- Guerra SK. Análise de adesão ao tratamento de indivíduos submetidos a transplante renal em um hospital de Recife [dissertação]. Recife: Universidade Federal de Pernambuco; 2003. 78p.
- Pivetta M. À procura de atalhos, Equipes internacionais recorrem a oito técnicas e criam 150 candidatas a vacina contra a Covid-19 em seis meses [internet]. São Paulo: Fapesp; 2020 [acesso em: 11 mar 2021]. Disponível em: <https://revistapesquisa.fapesp.br/a-procura-de-atalhos/>

7. Chagas SR, Dall'Agno M, Pessoa AV, Nascente EP, Ramis-Vidal MG, Pascoal LM. Vacinas e suas reações adversas: revisão. Pubvet. 2019;13(8):1-14.
8. World Health Organization. Definition, and Application of Terms for Vaccine Pharmacovigilance: Report of CIOMS/WHO Working Group on Vaccine Pharmacovigilance. Geneva: World Health Organization; 2012 [acesso em: 03 ago 2021]. Disponível em: https://cioms.ch/wp-content/uploads/2017/01/report_working_group_on_vaccine_LR.pdf
9. Domingues CM, Maranhão AG, Teixeira AM, Fantinato FF, Domingues RA. 46 anos do Programa Nacional de Imunizações: uma história repleta de conquistas e desafios a serem superados. Cad Saude Publica. 2020;36 Suppl 2 (Suppl 2):e00222919.
10. Santos LR. Comportamento, vacinação e direito à saúde: o uso de insights comportamentais como ferramenta complementar para o combate à redução vacinal infantil no Brasil [dissertação]. Fortaleza: Universidade Federal do Ceará; 2022. 153p.
11. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Maracanaú População no último censo [internet]. Rio de Janeiro: IBGE; 2010 [acesso em: 23 set 2021]. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/ce/maracanau/panorama>.
12. Secretaria da Saúde do Ceará (Sesa). Secretaria da Saúde do Ceará [internet]. Fortaleza: Governo do Estado do Ceará; 2021. Covid-19; 2021 [acesso em: 30 mar 2021]. Disponível em: www.saude.ce.gov.br/download/covid-19.
13. Dias EG, Barbosa ET, Freitas SR, Campos LM, Caldeira MB. Comportamentos de saúde e fatores associados à procura dos homens pelo Serviço Primário de Saúde. Espac. Saude. 2022;23:e839.
14. Guibu IA, Moraes JC, Guerra AA Junior, Costa EA, Acurcio FA, Costa KS, et al. Características principais dos usuários dos serviços de atenção primária à saúde no Brasil. Rev Saude Publica. 2017;51(suppl 2):17s.
15. Felchicher E, Araújo G, Traverso ME. Perfil dos usuários de uma unidade básica de saúde do meio-oeste catarinense. Unoesc Ciênc. ACBS. 2015;6(2):223-230.
16. Pimentel IR, Coelho BC, Lima JC, Ribeiro FG, Sampaio FP, Pinheiro RP, et al. Caracterização da demanda em uma Unidade de Saúde da Família. Rev bras med fam comunidade. 2011;6(20):175-181.
17. Levorato CD, Mello LM, Silva AS, Nunes AA. Fatores associados à procura por serviços de saúde numa perspectiva relacional de gênero. Cien Saude Colet. 2014;19(4):1263-74.
18. Voysey M, Clemens SA, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK, et al. Safety and diligence of the ChAdOx1 nCoV-19 (AZD122) vaccine against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomized controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. Lancet. 2021;397(10269):99-111. Erratum in: Lancet. 2021;397(10269):98.
19. Ramasamy MN, Minassian AM, Ewer KJ, Flaxman AL, Folegatti PM, Owens DR, et al. Safety and immunogenicity of ChAdOx1 nCoV-19 vaccine administered in a prime-boost regimen in young and old adults (COV002): a single-blind, randomised, controlled, phase 2/3 trial. Lancet. 2021;396(10267):1979-1993. Erratum in: Lancet. 2021;396(10267):1978. Erratum in: Lancet. 2021;397(10282):1350.
20. European Medicines Agency. Comirnaty EPAR Risk Management Plan. Amsterdam: European Medicines Agency; 2021 [acesso em: 27 dez 2021]. Disponível em: https://www.ema.europa.eu/en/documents/rmp/comirnaty-epar-risk-management-plan_en.pdf.
21. Folegatti PM, Ewer KJ, Aley PK, Angus B, Becker S, Belj-Rammerstorfer S, et al. Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine against SARS-CoV-2: a preliminary report of a phase 1/2, single-blind, randomized controlled trial. Lancet. 2020;396(10249):467-478. Erratum in: Lancet. 2020;396(10249):466. Erratum in: Lancet. 2020;396(10266):1884.
22. Santos DP, Soares SC, Silva DP, Brito SA, Martuscelli EF, Mendes HF, et al. Avaliação de eventos adversos das vacinas contra covid-19 na população de um município do norte de Minas Gerais. Rev. Contemp. 2023;3(11):23927-43.
23. Vacina COVID-19 (recombinante) [internet]. Pune: Serum Institute of India Pvt. Ltd; 2020 [acesso em: 03 ago 2021]. Disponível em: https://www.seruminstitute.com/pdf/covishield_ChAdOx1_nCoV19_corona_virus_vaccine_insert.pdf.
24. Tizard IR, Abel LJ. Imunologia veterinária: uma introdução. São Paulo: Roca; 2014. 551p.
25. United States Government. US Centers for Disease Control and Prevention [Internet]. Atlanta: United States Government; 2016. Principles of vaccination; 2016 [acesso em: 11 abr 2024]. Disponível em: https://www.cdc.gov/pinkbook/hcp/table-of-contents/chapter-1-principles-of-vaccination.html?CDC_AAref_Val=https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/prinvac.html
26. Vacina adsorvida covid-19 (inativada): suspensão injetável. Beijing: sinovac life sciences co., ltd; 2021 [acesso em: 23 set 2021]. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2021/bulas-saiba-mais-sobre-as-vacinas-autorizadas-para-uso-emergencial/bula-paciente-final-limpa.pdf>
27. Silva RB, Silva TP, Sato AP, Lana FC, Gusmão JD, Souza JF, et al. Eventos adversos pós-vacinação contra o SARS-CoV-2 (covid-19) no estado de Minas Gerais. Rev Saude Publica. 2021;55:66.
28. Che Y, Liu X, Pu Y, Zhou M, Zhao Z, Jiang R, et al. Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled Phase 2 Trial of an Inactivated Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Vaccine in Healthy Adults. Clin Infect Dis. 2021;73(11):e3949-e3955.
29. Xia S, Zhang Y, Wang Y, Yang H, Gao GF, et al. Safety and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine, BBIBP-CorV: a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 trial. Lancet Infect Dis. 2021;21(1):39-51.
30. Tanriover MD, Doğanay HL, Akova M, Güner HR, Azap A, Akhan S, et al. Efficacy and safety of an inactivated whole-virion SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac): interim results of a double-blind, randomized, placebo-controlled, phase 3 trial in turkey. Lancet. 2021;398(10296):213-222. Erratum in: Lancet. 2022;399(10323):436.
31. Schultz NH, Sørvoll IH, Michelsen AE, Munthe LA, Lund-Johansen F, Ahlen MT, et al. Trombose e trombocitopenia após vacinação ChAdOx1 nCoV-19. N Engl J Med. 2021;384(22):2124-2130.
32. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart

- S, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med.* 2020 Dec 31;383(27):2603-2615.
33. Walsh EE, Frenck RW Jr, Falsey AR, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, et al. Safety and Immunogenicity of Two RNA-Based Covid-19 Vaccine Candidates. *N Engl J Med.* 2020;383(25):2439-2450.
34. Brasil. Ministério da Saúde. Coronavírus Brasil. Painel Coronavírus [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2020 [acesso em: 12 mar 2020]. Disponível em: <https://covid.saude.gov.br/>.
35. Mathioudakis AG, Ghrew M, Ustianowski A, Ahmad S, Borrow R, Papavasileiou LP, et al. Self-Reported Real-World Safety and Reactogenicity of COVID-19 Vaccines: A Vaccine Recipient Survey. *Life (Basel).* 2021;11(3):249.

Como citar:

Lima AR, Silva JD Filho, Belmino AC, Gondim AP, Branco ZC, Barbosa RC, et al. Eventos adversos pós-vacinação contra o SARS-CoV-2 (COVID-19) em município do estado do Ceará, Brasil. *Rev Med UFC.* 2025;65:e85219.