

BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO

MONITORAMENTO DOS EVENTOS
ADVERSOS PÓS-VACINAÇÃO
(EAPV) CONTRA A COVID-19
EM SANTA CATARINA

BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO N°02/2022
DADOS DE JANEIRO/2021 A ABRIL/2022
ATUALIZADO EM 13/06/2022



INTRODUÇÃO

A prevenção de doenças infecciosas mediante o processo de vacinação (imunização) é uma das medidas mais seguras e custo-efetivas para os sistemas de saúde. A partir da imunização foi possível salvar milhões de vidas, evitando milhares de óbitos e incapacidades ao longo da história, seja controlando várias doenças como sarampo, rubéola e poliomielite ou, até mesmo, erradicando, como a varíola.

A vacinação contra a COVID-19 foi iniciada na segunda quinzena de janeiro de 2021, com as vacinas Sinovac/Butantan e AstraZeneca/Fiocruz. Em maio houve a inclusão da vacina Pfizer/Wyeth e em junho foi introduzida a vacina da Janssen. Portanto, atualmente quatro imunobiológicos estão disponíveis no Brasil para a vacinação contra a COVID-19.

Atualmente, a vacinação contra a COVID-19 é indicada para a população a partir de cinco anos de idade. Estão disponíveis as vacinas dos laboratórios AstraZeneca/Fiocruz e Janssen para adultos (18 anos e mais), a vacina Sinovac/Butantan, indicada para crianças, adolescentes e adultos a partir dos 6 anos de idade, e duas formulações da vacina Pfizer/Wyeth, sendo uma indicada para adolescentes e adultos a partir dos 12 anos de idade (adulta), e outra indicada para crianças de 5 a menores de 12 anos de idade (pediátrica) .

Todas as vacinas oferecidas à população são seguras e eficazes, possuem autorização de uso pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e passaram por um rígido processo de avaliação de qualidade pelo Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS) da Fundação Oswaldo Cruz, instituição responsável pela análise de qualidade dos imunobiológicos adquiridos e distribuídos pelo Sistema Único de Saúde (SUS).

Previamente à sua introdução, todas as vacinas contra a COVID-19 cumpriram todas as fases de estudos pré-clínicos e clínicos (fase I, II e III) que demonstraram sua segurança e eficácia. Todas as vacinas autorizadas pela ANVISA para uso no Brasil apresentaram os resultados desses estudos, portanto não se tratam de produtos experimentais. Atualmente as vacinas se encontram na fase IV de avaliação clínica, conhecida como fase pós implantação. Nesta fase, as vacinas já aprovadas para uso têm os seus efeitos acompanhados a longo prazo, para identificação de possíveis eventos adversos raros (entre 1 evento a cada mil doses a 1 evento a cada 10 mil doses) e muito raros (menos de 1 evento a cada 10 mil doses). Portanto, faz parte do processo de acompanhamento da introdução de medicamentos e produtos biológicos, incluindo as vacinas, a atividade de monitoramento de Eventos Adversos Pós-Vacinais (EAPV).

As vacinas pertencem a um dos grupos de produtos biológicos com excelente perfil de segurança, estando entre os produtos mais seguros para o uso humano. No entanto, como qualquer outro produto farmacêutico, não estão isentas de riscos, podendo causar efeitos indesejáveis, sendo a maioria deles sem gravidade. Evento Adverso Pós-Vacinação (EAPV) é definido como qualquer ocorrência médica indesejada temporalmente associada à vacinação, não possuindo necessariamente uma relação causal com o uso de uma vacina ou outro imunobiológico (imunoglobulinas e soros heterólogos). Um EAPV pode ser qualquer evento indesejável ou não intencional, isto é, sintoma, doença ou achado laboratorial anormal. Desta forma, frente a notificação de um EAPV é necessária a investigação e avaliação do caso para uma devida análise donexo causal entre a vacinação e o evento notificado.

A vigilância dos eventos adversos associados às vacinas COVID-19 está descrita no Protocolo de Vigilância Epidemiológica e Sanitária de Eventos Adversos Pós-Vacinação e no Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação – 12ª edição (2022). Os eventos adversos detectados pelos serviços de saúde são notificados pelos profissionais da saúde no sistema on-line e-SUS notifica (<https://notifica.saude.gov.br/>). Essas fichas são investigadas e encerradas pelas Vigilâncias de Eventos Adversos Pós-Vacinação (VEAPV) das coordenações municipais e estaduais de imunizações, com revisão e suporte por parte do Ministério da Saúde.

O Brasil possui um Sistema de Vigilância de EAPV implementado em todos os municípios, o que permite acompanhar o impacto da vacina e a sua segurança, mesmo quando utilizada em um grande número de pessoas, durante um longo período de tempo. Os dados de EAPVs notificados são usados para ajustar as políticas públicas sobre o uso das vacinas, a fim de otimizar o seu impacto, permitindo também o acompanhamento com segurança durante o seu uso.

Os eventos muito raros, graves e óbitos são ainda discutidos no Comitê Interinstitucional de Farmacovigilância de Vacinas e outros Imunobiológicos (Cifavi), formado pelo Programa Nacional de Imunização do Ministério da Saúde (PNI), Gerência de Farmacovigilância da Anvisa (GFARM), Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde da Fundação Oswaldo Cruz (INCQS), além de especialistas com expertise em vacinologia, farmacovigilância de vacinas, imunologia, infectologia, neurologia, cardiologia, reumatologia e pediatria.

Em Santa Catarina, os casos suspeitos de EAPV notificados pelos profissionais de saúde são investigados e revisados permanentemente pelo Centro de Referência de Imunobiológicos Especiais (CRIE/SC) em conjunto com a vigilância epidemiológica dos municípios e Gerências Regionais de Saúde do estado, contando também com o suporte do PNI. Essa revisão permite a identificação de casos que não se enquadram como Evento Adverso Pós-Vacinação, além de orientar as equipes quanto à investigação dos casos.

Os EAPV podem ser sistêmicos ou locais e são classificados conforme a intensidade, como graves e não graves, podendo estar relacionados à composição da vacina, à técnica utilizada durante a administração e aos indivíduos vacinados.

Os casos de EAPV não graves ocorrem de forma ordinária e ocasionam majoritariamente manifestações clínicas leves e moderadas no local ou próximo ao local de administração da vacina. Já os eventos adversos graves são os que requerem hospitalização por ao menos 24 horas, ou ampliação de hospitalização já existente, gera disfunção importante ou incapacidade incessante (sequela), tem potencial para originar anomalia congênita e, quando apresentam risco de morte, exigem intervenção clínica imediata com a finalidade de evitar o quadro de óbito.

O objetivo deste boletim é analisar a ocorrência de EAPV das vacinas COVID-19 notificadas durante a realização da Campanha Nacional de Vacinação, no período de 18 de janeiro de 2021 a 30 de abril de 2022, no estado de Santa Catarina.

MÉTODO

Foi realizado um estudo observacional descritivo dos casos suspeitos de EAPV notificados no sistema de informação e-SUS Notifica - módulo EAPV, no período de 18 de janeiro de 2021 a 30 de abril de 2022 relacionados às vacinas contra a COVID-19, além de dados de vacinação do Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações (SIPNI). Foram avaliados dados por imunizantes (Astrazeneca, Butantan, Pfizer e Janssen), tipo de evento (grave e não grave), idade, sexo e causalidade (A- Consistente, B- Indeterminada, C- Inconsistente/coincidente e D- Inclassificável).

FORAM UTILIZADAS AS SEGUINTE DEFINIÇÕES:

- **Evento adverso grave (EAG):** qualquer evento clinicamente relevante que (i) requeira hospitalização; (ii) possa comprometer o paciente, ou seja, que ocasione risco de morte ou que exija intervenção clínica imediata para evitar o óbito; (iii) cause disfunção significativa e/ou incapacidade permanente; (iv) resulte em anomalia congênita; (v) ocasione o óbito;
- **Evento adverso não grave (EANG):** qualquer outro evento que não esteja incluído nos critério de evento adverso grave (EAG). Os eventos não graves não representam risco potencial para a saúde do vacinado, embora também devam ser cuidadosamente monitorados, pois podem sinalizar um problema potencialmente maior em relação à vacina ou à imunização, ou ter um impacto sobre a aceitabilidade da imunização em geral.

- **Erro de imunização (programático):** é qualquer evento evitável, que pode causar ou levar ao uso inadequado de imunobiológicos e/ou danos ao paciente.

A classificação de causalidade é realizada pelo método preconizado pela Organização Mundial da Saúde (OMS), descrito no [Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação – 4ª edição atualizada \(2021\)](#).

De maneira geral, a classificação final de causalidade de um EAPV é baseada na disponibilidade de informações fidedignas e completas, conforme descrito a seguir:

A. Associação Consistente:

- **A1. Reação relacionada ao produto:** causada ou precipitada pela vacina ou por um ou mais dos componentes das vacinas.
- **A2. Reação relacionada à qualidade das vacinas:** causada ou precipitada por alteração de qualidade de uma vacina, inclusive dos diluentes e materiais (seringas e agulhas) utilizados para sua administração.
- **A3. Erro de imunização:** causado por manuseio, prescrições e/ou administração inadequadas.
- **A4. Reação de ansiedade associada à vacinação e ou a estresse desencadeado em resposta à vacinação (EDRV):** reação de ansiedade (estresse) que pode ser desencadeada e se manifestar imediatamente antes, durante ou após a vacinação.

B. Associação Indeterminada:

- **B1. Reação temporal consistente, mas sem evidências na literatura para se estabelecer relação causal:** Nesse caso, a relação temporal é consistente, mas não há evidências definitivas suficientes de que a vacina causou o evento.
- **B2. Os dados da investigação são conflitantes em relação à causalidade:** a investigação pode resultar em informações conflitantes de "consistência e inconsistência" com uma associação causal.

C. Associação inconsistente ou coincidente - Trata-se de um EAPV sem relação causal com o produto, ou de erros de imunização, ou de reação de ansiedade à imunização, ou seja, condições preexistentes ou emergentes causadas por outros fatores e não por vacinas.

D. Inclassificável - Quando há ausência de informações adequadas para classificação. Os casos inelegíveis para avaliação de causalidade são aqueles em que a quantidade de informação disponível é limitada, de modo que uma "pergunta de causalidade" não possa ser criada. São considerados casos inclassificáveis aqueles em que o revisor é até capaz de formular uma pergunta de causalidade, mas durante o processo de avaliação descobre que alguns elementos importantes estão faltando e não permitem uma classificação lógica.

Os registros provenientes do preenchimento individual das fichas de notificação realizados no período de 18/01/2022 a 30/04/2022, foram extraídos do sistema de informação e-SUS Notifica em 12 de maio de 2022. Para a avaliação dos casos, o banco extraído recebeu um primeiro tratamento, com o objetivo de identificar as inconsistências que não se enquadram na definição adotada pelo Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação – 12ª edição (2022) de EAPV COVID-19. Sendo assim, foram excluídos: registros cancelados, notificações de eventos ocorridos em residentes de outros estados, registros de outras vacinas diferentes da vacina COVID-19, duplicidades de notificações e os casos que foram notificados e tiveram confirmação por COVID-19. Ressalta-se que os registros apresentados neste boletim são constantemente revisados e corrigidos pela equipe técnica responsável.

Os dados deste boletim foram apresentados por meio do uso da estatística descritiva, com medidas de frequência relativa e absoluta, e incidências dos eventos por doses de vacinas aplicadas. Para o cálculo da incidência foi utilizado o total de doses aplicadas por imunizante no período de 18/01/2021 a 30/04/2022.

No que se refere aos dados das doses de vacina contra a COVID-19 aplicadas, estes foram obtidos através do painel Vacinômetro/SC, na data de 25/05/2022, que utiliza as informações repassadas pelas Secretarias Municipais de Saúde.

RESULTADOS

Do total dos registros notificados (14.459) no sistema e-SUS notifica no período de 18/01/2022 a 30/04/2022, foram excluídos 531 registros de fichas canceladas; 47 de outros estados; 253 de outras vacinas diferentes da vacina COVID-19; 47 registros duplicados e, por fim 1.017 registros com resultados laboratoriais que confirmaram a COVID-19. Sendo assim, totalizaram 12.564 registros, dentre estes, 1.876 (14,9%) foram de Erros de Imunização e, 10.688 (85,1%) foram de EAPV.

VACINAS CONTRA A COVID-19 APLICADAS

No período de 18 de janeiro de 2021 a 30 de abril de 2022, foram aplicadas em Santa Catarina 14.606.894 doses de todas as vacinas contra a COVID-19, sendo 6.171.471 primeira dose (D1), 5.522.535 segunda dose (D2), 250.787 dose única (DU), 2.572.216 primeira dose de reforço (DR1), 30.958 segunda dose de reforço (DR2) e 58.927 dose adicional (DA). Os dados por fabricante e tipo de dose podem ser visualizados na **Tabela 1**.

TABELA 1. Total de vacinas contra a COVID-19 aplicadas, por laboratório e dose, no período de 18/01/2021 a 30/04/2022, em Santa Catarina.

IMUNIZANTE	D1	D2	DU	DR1	DR2	DA	TOTAL
AstraZeneca	2.214.061	2.128.331	0	67.690	525	1.479	4.412.086
Sinovac/Butantan	1.597.639	1.422.586	0	2.316	37	198	3.022.776
Pfizer	2.162.293	1.891.114	0	2.050.030	11.594	57.250	6.172.281
Janssen	0	0	250.787	452.180	18.802	0	721.769
Pediátrica Pfizer	197.478	80.504	0	0	0	0	277.982
TOTAL	6.171.471	5.522.535	250.787	2.572.216	30.958	58.927	14.606.894

Fonte: Vacinômetro SES/SC. Atualizado em: 25/05/2022. *Dados sujeitos a alteração.

ERROS DE IMUNIZAÇÃO

Dos 1.876 casos registrados de erros de imunização, os mais comuns foram: a administração da vacina incorreta, formulação inadequada de vacina administrada, intervalo de administração de dose muito curto, intercambialidade de produtos de vacina, contra indicação à vacinação, via incorreta de administração, exposição inadvertida à vacina e extravasamento durante a administração.

CASOS SUSPEITOS DE EAPV NOTIFICADOS

Até o dia 30 de abril de 2022, foram notificados 10.688 casos suspeitos de Eventos Adversos Pós-Vacinação (EAPV) temporalmente associados à vacina COVID-19, o que corresponde a 0,07% do total de doses administradas.

Segundo a classificação por gravidade, dos 10.688 casos suspeitos de EAPVs que foram notificados, 10.209 (95,5%) foram classificados como Eventos Adversos Não Graves (EANG) e 479 (4,5%) foram classificados como Eventos Adversos Graves (EAG), dos quais, 132 foram óbitos temporalmente associados à vacinação (intervalo de 30 dias entre a vacina e o óbito) **(Tabela 2)**.

Na análise realizada pelo fabricante da vacina, foram notificados 6.230 EAPVs (58,3% do total) relacionados à vacina do laboratório AstraZeneca, com uma incidência de 141,2 casos por 100 mil doses aplicadas, seguido pela vacina do laboratório Sinovac/Butantan com 2.158 notificações (20,2%) e incidência de 71,39 casos por 100 mil doses aplicadas. Também foram registradas 1.936 notificações relacionadas à vacina Pfizer (18,1%) e incidência de 31,37 casos por 100 mil doses aplicadas, 46 notificações relacionadas à vacina Pfizer Pediátrica (0,4%) e incidência de 16,55 casos por 100 mil doses aplicadas 313 relacionadas à Janssen (2,9%) e incidência de 43,37 casos por 100 mil doses aplicadas **(Tabela 2)**.

TABELA 2. Total de EAPV suspeitos notificados e incidência acumulada por 100 mil doses aplicadas, segundo fabricante e gravidade, no período de 18/01/2021 a 30/04/2022, em Santa Catarina.

EAPV	AstraZeneca / Fiocruz		Sinovac/ Butantan		Pfizer/ Wyeth		Pfizer Pediátrica		Janssen		Vacina não especificada***
	N	Inc.	N	Inc.	N	Inc.	N	Inc.	N	Inc.	N
Não Grave	5998	135,94	2053	67,92	1817	29,44	40	14,39	301	41,7	0
Grave	232	5,26	105	3,47	119	1,93	6	2,16	12	1,66	5
Óbito**	53	1,2	52	1,72	27	0,44	0	0	0	0	0
Total	6230	141,2	2158	71,39	1936	31,37	46	16,55	313	43,37	5

Fonte: <https://notifica.saude.gov.br/notificacoes>. Atualizado em: 12/05/2022. Dados sujeitos a alteração.

**Óbito: Todos os casos registrados como óbitos são EAPVs graves.

***Notificações em que não foi possível identificar o laboratório utilizado.

A maioria dos casos suspeitos de EAPV registrados, foram notificados em pessoas do sexo feminino (7.453 - 69,7%) em concordância com a proporção de vacinas aplicadas por sexo no período, e 3.235 casos foram correspondentes ao sexo masculino (30,3%).

A faixa etária com o maior número de notificações é de 30 a 39 anos, com 2.621 casos (24,5%), seguido da faixa etária de 18 a 29 anos, com 2.386 notificações (22,3%) e de 40 a 49 anos, com 2.046 casos (19,2%) (**Tabela 3**). Importante salientar que na faixa etária entre 5 a 11 anos, onde tiveram a vacinação iniciada em janeiro de 2022, foram registrados 73 casos (0,7%) de EAPV.

TABELA 3. Distribuição dos EAPV notificados no sistema e-SUS notifica, segundo faixa etária, de 18/01/2021 a 30/04/2022, em Santa Catarina.

Faixa etária	N	%
5 a 11 anos	73	0,7
12 a 17 anos	208	1,9
18 a 29 anos	2.386	22,3
30 a 39 anos	2.621	24,5
40 a 49 anos	2.046	19,2
50 a 59 anos	1.444	13,5
60 a 69 anos	1.298	12,2
70 a 79 anos	353	3,3
80 anos ou mais	259	2,4
TOTAL	10.688	100,00

Fonte: <https://notifica.saude.gov.br/notificacoes>. Atualizado em: 20/05/2022.
Dados sujeitos a alteração.

EVENTOS ADVERSOS NÃO GRAVES (EANG)

Do total de 10.688 notificações de casos suspeitos de EAPV, 10.209 (95,5%) corresponderam a Eventos Adversos Não Graves (EANG). Destes, um total de 7.177 (70,3%) notificações foram de indivíduos do sexo feminino e 3.032 (30,7%) do sexo masculino. Segundo faixa etária, as notificações ocorrem principalmente na faixa etária dos 30 a 39 anos (25,1%), seguido pela faixa de 18 a 29 anos (22,8%) **(Tabela 4)**.

TABELA 4. Distribuição dos EAPV não graves notificados no sistema e-SUS notifica, segundo faixa etária, de 18/01/2021 a 30/04/2022, em Santa Catarina.

Faixa etária	N	%
5 a 11 anos	63	0,6
12 a 17 anos	183	1,8
18 a 29 anos	2.329	22,8
30 a 39 anos	2.563	25,1
40 a 49 anos	1.980	19,4
50 a 59 anos	1.383	13,6
60 a 69 anos	1.195	11,7
70 a 79 anos	315	3,1
80 anos ou mais	198	1,9
TOTAL	10.209	100,0

Fonte: <https://notifica.saude.gov.br/notificacoes>. Atualizado em: 20/05/2022. Dados sujeitos a alteração.

Os EANG ocorrem de forma ordinária e as manifestações clínicas são majoritariamente leves e moderadas. Cada notificação de EAPV pode conter o registro de mais de um sinal ou sintoma que tenha ocorrido dentro de um período de até 30 dias após o recebimento da vacina.

Entre os EANG notificados no período analisado, os sinais e sintomas sistêmicos mais comuns que apareceram foram cefaleia (44,8%), mialgia (32,8%) e febre (28,3%). Para as reações locais foram relatados dor no local da aplicação (63,5%), edema no local da aplicação (14%) e hiperemia ou eritema no local da aplicação (15,6%).

EVENTOS ADVERSOS GRAVES (EAG)

Do total dos EAPV notificados (10.688), 479 (4,5%) corresponderam a registros de Eventos Adversos Graves (EAG). Desses, 276 (57,6%) notificações envolveram indivíduos do sexo feminino e 203 (42,4%) do sexo masculino. De acordo com a faixa etária, as notificações ocorrem principalmente na faixa etária dos 60 a 69 anos (21,5%), seguido pela faixa de 40 a 49 anos (13,8%) (**Tabela 5**), diferente do que ocorre nos EANG, onde prevalece as pessoas com idades entre 18 e 39 anos de idade.

TABELA 5. Distribuição dos EAPV graves pós-vacinação notificados no sistema e-SUS notifica, segundo faixa etária, de 18/01/2021 a 30/04/2022, em Santa Catarina.

Faixa etária	N	%
5 a 11 anos	10	2,1
12 a 17 anos	25	5,2
18 a 29 anos	57	11,9
30 a 39 anos	58	12,1
40 a 49 anos	66	13,8
50 a 59 anos	61	12,7
60 a 69 anos	103	21,5
70 a 79 anos	38	7,9
80 anos ou mais	61	12,7
TOTAL	479	100,0

Fonte: <https://notifica.saude.gov.br/notificacoes>. Atualizado em: 20/05/2022. Dados sujeitos a alteração.

Dos 479 EAG notificados, 412 (86%) tiveram a investigação concluída, de forma a permitir a avaliação e o encerramento do caso frente aos desfechos e, 67 (14%) permanecem em investigação.

Dentre os EAG com investigação concluída, 48 (10%) apresentaram associação consistente (A), dos quais 45 (9,4%) foram reações relacionada ao produto (A1), ou seja, causada ou precipitada pela vacina ou por um ou mais dos componentes das vacinas e, 3 (0,6%) foram consideradas reações de ansiedade relacionadas à imunização e/ou estresse desencadeado em resposta à vacinação (EDRV) (A4) **(Tabela 6)**.

Dos 48 EAG que apresentaram associação consistente (A), 26 casos (54,2%) estão relacionados à vacina do laboratório AstraZeneca, 14 casos (29,4%) foram relacionados com a vacina Pfizer adulto, 7 casos (14,6%) relacionados com a vacina do laboratório Sinovac/Butantan e 1 caso (2%) relacionado à vacina Pfizer Pediátrica.

Dos demais casos, 166 (34,7%) apresentaram associação indeterminada (B), sendo que 104 (21,7%) tiveram relação temporal consistente, mas sem evidências na literatura para estabelecer uma relação causal (B1) e para 62 (12,9%) os dados da investigação foram conflitantes em relação à causalidade (B2).

Os casos classificados como associação inconsistente ou coincidente (C), corresponderam a 105 notificações (21,9%) e 93 (19,4%) foram considerados inclassificáveis (D), devido à ausência de informações adequadas para definir a causalidade.

TABELA 6. Distribuição dos EAPV Graves quanto à causalidade relacionados à vacinação contra COVID-19 notificados no sistema e-SUS notifica, segundo causalidade, de 18/01/2021 a 30/04/2022 em Santa Catarina.

Classificação segundo causalidade	N	%
A1 - Reações relacionadas ao produto	45	9,4
A4 - Reações de ansiedade relacionadas à imunização e/ou estresse desencadeado em resposta à vacinação	3	0,6
B1 - Relação temporal consistente, mas sem evidências na literatura para estabelecer uma relação causal	104	21,7
B2 - Os dados da investigação são conflitantes em relação à causalidade	62	12,9
C - Inconsistente ou coincidente	105	21,9
D - Inclassificável	93	19,4
Em investigação	67	14,0
TOTAL	479	100,0

Fonte: <https://notifica.saude.gov.br/notificacoes>. Atualizado em: 20/05/2022. Dados sujeitos a alteração.

ÓBITOS

Dos 479 Eventos Adversos Graves (EAG) notificados como suspeitos de EAPV, foram identificados 132 notificações de óbitos suspeitos que ocorreram no período de até 30 dias após o recebimento da vacina contra a COVID-19. Considerando que a notificação de uma suspeita de EAPV deva ocorrer num prazo de até 30 dias após o recebimento da vacina, é necessário avaliar com cautela essa informação, pois os óbitos podem estar associados a outras causas e não necessariamente à vacina, mas para fins de investigação epidemiológica, foram considerados como suspeitos de EAPV. Portanto, essas notificações demandam investigação para a conclusão dos casos. Em muitas situações, os casos são notificados de forma incompleta, sendo necessária a solicitação de informações adicionais pelas unidades de saúde e equipes municipais para conclusão da investigação.

Dos 132 óbitos notificados, 68 (51,5%) eram do sexo feminino e 64 (48,5%) do sexo masculino. Em relação à faixa etária dos óbitos, 41(31,1%) tinham idade entre 60 a 69 anos, seguido da faixa etária de 80 anos ou mais com 37 casos (28,1%) **(Tabela 7)**.

TABELA 7. Distribuição dos óbitos temporalmente associados à vacinação contra COVID-19 notificados no sistema e-SUS notifica, segundo faixa etária, de 18/01/2021 a 30/04/2022 em Santa Catarina.

Faixa etária	N	%
5 a 11 anos	1	0,7
12 a 17 anos	1	0,7
18 a 29 anos	7	5,3
30 a 39 anos	4	3,0
40 a 49 anos	7	5,3
50 a 59 anos	11	8,3
60 a 69 anos	41	31,1
70 a 79 anos	23	17,5
80 anos ou mais	37	28,1
TOTAL	132	100,0

Fonte: <https://notifica.saude.gov.br/notificacoes>. Atualizado em: 20/05/2022. Dados sujeitos a alteração.

Dos 132 óbitos notificados como suspeitos de EAPV, 127 (96,2%) tiveram a investigação concluída, de forma a permitir a avaliação e o encerramento dos casos frente aos desfechos, e 5 (3,8%) estão em investigação **(Tabela 8)**.

Do total dos óbitos com investigação concluída (127), dois (1,5%) tiveram associação consistente (A), sendo classificados como reações relacionadas ao produto (A1). Estes dois óbitos foram notificados e investigados pelas equipes regional e municipal e avaliados pela equipe estadual em conjunto com a equipe técnica de avaliação de eventos adversos do Programa Nacional de Imunizações do Ministério da Saúde.

Ambos os óbitos ocorreram em 2021, foram temporalmente associados à vacina do laboratório AstraZeneca, e seus desfechos foram confirmados como sendo Síndrome de Trombose com Trombocitopenia (STT/TTS). Trata-se de uma síndrome rara de trombose com plaquetopenia, que pode ocorrer numa incidência aproximada de 1 caso a cada 100 mil doses aplicadas, ou seja, 0,001% dos indivíduos vacinados, podendo afetar pessoas de todas as idades e ambos os sexos, não havendo um sinal claro de fatores de risco. Estes dois casos representam uma taxa de incidência de 0,04 casos por 100 mil doses aplicadas. Estes EAPVs são descritos na literatura como eventos raros e associados a vacinas de plataforma de vetor viral, das quais as vacinas dos laboratórios AstraZeneca e Janssen são as únicas distribuídas no Brasil pelo PNI/MS.

Um total de 37 (28%) óbitos notificados apresentaram associação indeterminada (B), dos quais 33 (25%) tiveram relação temporal consistente, mas sem evidências na literatura para estabelecer uma relação causal (B1) e para 4 (3%) os dados da investigação foram conflitantes em relação à causalidade (B2).

Outros 39 óbitos (29,5%) apresentaram associação inconsistente ou coincidente (C), pois estavam associados a outras causas comprovadas, afastando causalidade vacinal e 49 óbitos (37,1%) foram encerrados como inclassificáveis (D), por não haver dados suficientes que possibilitasse estabelecer a causalidade.

TABELA 8. Distribuição dos óbitos quanto à causalidade relacionados à vacinação contra COVID-19 notificados no sistema e-SUS notifica, segundo causalidade, de 18/01/2021 a 30/04/2022, em Santa Catarina.

Classificação segundo causalidade	N	%
A1 - Reações inerentes ao produto, conforme literatura	2	1,5
B1 - Relação temporal consistente, mas sem evidências na literatura para estabelecer uma relação causal	33	25,0
B2 - Os dados da investigação são conflitantes em relação à causalidade	4	3,0
C - Inconsistente ou coincidente	39	29,5
D - Inclassificável	49	37,1
Em investigação	5	3,8
Total	132	100,0

Fonte: <https://notifica.saude.gov.br/notificacoes>. Atualizado em: 20/05/2022. Dados sujeitos a alteração.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A investigação de um EAPV tem por objetivo principal determinar se a vacina/vacinação foi ou não a responsável pela ocorrência do evento. A coleta de informações é crucial para o processo de investigação e envolve dados clínicos, epidemiológicos e laboratoriais, além de informações sobre o produto administrado. Para isso, é fundamental o envolvimento das equipes das salas de vacinação, vigilância epidemiológica, equipes assistenciais, laboratórios de referência e nível central.

Conforme fluxo estabelecido pelo PNI, diante da suspeita de ocorrência de um EAPV, em especial os casos considerados graves, raros e/ou inusitados, bem como do registro de erros de imunização e dos casos de óbitos temporalmente associados às vacinas, deve ocorrer imediatamente a comunicação pelas vigilâncias locais às instâncias superiores, para que possam ser investigados e, posteriormente analisados, a fim de obter respostas se a sua causalidade pode ser associada ou não com a vacina.

No estado de Santa Catarina foram administradas 14.606.894 milhões de doses da vacina contra a COVID-19 até o dia 30 de abril de 2022, promovendo a queda no número de casos, internações e óbitos pela doença. Ao aplicar tantas doses é esperado um elevado número de EAPV, incluindo aqueles graves, embora, mesmo nesse cenário, os EAPV notificados representaram apenas 0,08% do total de doses administradas.

Ainda, destaca-se que após a investigação adequada, a maioria dos casos foram classificados como Eventos Adversos Não Graves (EANG), os quais tiveram em seu desfecho boa evolução e com melhora dos sintomas. Os Eventos Adversos Graves (EAG) e os óbitos temporalmente associados à vacinação que foram investigados, em sua grande maioria, não estavam relacionados com as vacinas contra a COVID-19, mas, sendo decorrentes de condições preexistentes, causadas por outros fatores, incluindo a própria infecção por COVID-19.

Ressalta-se que a vacinação contra a COVID-19 ocorreu em vigência de elevada incidência da doença, de tal forma que um número expressivo de indivíduos foi vacinado no período de incubação do vírus, levando a notificação de número expressivo de EAPV coincidentes com a vacinação.

Os dados divulgados neste Boletim Epidemiológico estão sujeitos a alterações e podem apresentar divergências em relação àqueles apresentados em edições anteriores, pois as informações são revisadas e atualizadas constantemente. O estado de Santa Catarina em conjunto com os municípios e com o Ministério da Saúde segue monitorando a ocorrência de EAPV com as vacinas COVID-19 administradas no estado. Até o momento, os dados indicam que essas vacinas apresentam benefícios, já tendo gerado impacto positivo na saúde da população, com a redução expressiva dos casos, internações e óbitos pela doença.

Aos profissionais da saúde, ressalta-se a importância da notificação e da investigação aprofundada dos eventos adversos ocorridos em associação temporal com as vacinas COVID-19, para uma adequada investigação do caso e consequentemente avaliação de risco.

AÇÕES DA DIVE/SC

- Publicação em janeiro/2021 do Informe Técnico Estadual sobre a Campanha Nacional de Vacinação contra a COVID-19, com orientações específicas sobre a farmacovigilância;
- Publicação de Nota Técnica a cada remessa de vacina enviada às Secretarias Municipais de Saúde, com orientações sobre o uso do imunobiológico;
- Acompanhamento pela equipe do Centro de Referência de Imunobiológicos Especiais (CRIE) das notificações realizadas e orientações técnicas aos profissionais de saúde sobre os casos notificados;
- Monitoramento diário das notificações de EAPV realizadas, solicitando informações complementares para a investigação e encerramento dos casos;
- Publicação da [Nota Informativa N° 0017/2021 GEDIM/DIVE/SUV/SES](#) sobre o Encerramento de casos de Eventos Adversos Pós Vacinação (EAPV) pela vacina contra a COVID-19 no Estado de Santa Catarina;
- Organização da Sessão sobre "Síndrome de Trombose com Trombocitopenia: como diagnosticar e tratar" em parceria com a equipe da Fiocruz;
- Realização de webconferências com as equipes regionais e municipais para discussão da notificação e investigação dos EAPVs;
- Fortalecimento da equipe do Centro de Referência de Imunobiológicos Especiais (CRIE).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRASIL Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunizações e Doenças Transmissíveis. Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação [recurso eletrônico]. 4. ed. atualizada – Brasília : Ministério da Saúde, 2020. 340 p. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/publicacoes-svs/vacinacao-imunizacao-pni/manual_eventos-_adversos_pos_vacinacao_4ed_atualizada.pdf/@download/file/manual_eventos%20adversos_pos_vacinacao_4ed_atualizada.pdf

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Protocolo de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação. Estratégia de vacinação contra o vírus SARSCoV-2 (Covid19 - Brasília: Ministério da Saúde, 2020. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2020/dezembro/21/estrategia_vacinacao_covid19.pdf

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria Extraordinária de Enfrentamento à COVID-19. Plano nacional de operacionalização da vacinação contra a covid-19. 13 ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/publicacoes-tecnicas/guias-e-planos/13a-edicao-pno-23-05-2022-1.pdf/>

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações. Nota técnica nº 441/2021 - CGPNI/DEIDT/SVS/MS. 2021. Dispõe sobre orientações para a identificação, investigação e manejo da Síndrome de Trombose e Trombocitopenia (TTS) no contexto da vacinação contra a Covid-19 no Brasil Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/vacinas/plano-nacional-de-operacionalizacao-da-vacina-contra-a-covid-19/notas-tecnicas/2021/nota-tecnica-no-441-2021-cgpni-deidt-svs-ms.pdf/@download/file/Nota%20T%C3%A9cnica%20-%20n%C2%BA%20441-2021%20-%20CGPNI-DEIDT-SVS-MS.pdf>

SANTA CATARINA. Secretaria de Estado da Saúde. Superintendência de Vigilância em Saúde. Diretoria de Vigilância Epidemiológica. Plano Estadual de Vacinação contra a Covid-19. 4a Edição. Setembro de 2021. Disponível em: <https://www.dive.sc.gov.br/index.php/component/phocadownload/category/28-covid-19?download=385:plano-estadual-de-vacinacao-contra-a-covid-19-4-edicao-atualizado-em-14-de-setembro-de-2021>

GOVERNO DO ESTADO DE SANTA CATARINA
Secretaria de Estado da Saúde - SES
Superintendência de Vigilância em Saúde - SUV
Diretoria de Vigilância Epidemiológica - DIVE
Gerência de Doenças Infecciosas Agudas e Imunização - GEDIM
Centro de Referência de Imunobiológicos Especiais - CRIE

