

BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO

MONITORAMENTO DOS EVENTOS
SUPOSTAMENTE ATRIBUÍVEIS À
VACINAÇÃO OU IMUNIZAÇÃO
(ESAVIs) CONTRA A COVID-19

BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO N°02/2023
DADOS DE JANEIRO/2021 A SETEMBRO/2023
ATUALIZADO EM 10 DE OUTUBRO DE 2023



GOVERNO DE
**SANTA
CATARINA**
SECRETARIA DA SAÚDE

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 o sarampo, a rubéola e a poliomielite ou, até mesmo, erradicando, como a varíola.

Frente ao cenário pandêmico, a vacinação contra a COVID-19 foi iniciada no Brasil na segunda quinzena de janeiro de 2021. Atualmente, está indicada para a população a partir de 6 meses de idade. Inicialmente à pandemia estavam disponíveis para aplicação as vacinas dos laboratórios AstraZeneca/Fiocruz e Janssen para adultos (18 anos e mais); a vacina Sinovac/Butantan para crianças a partir dos 3 anos de idade, adolescentes e adultos; e três formulações da vacina Pfizer/Wyeth, sendo uma indicada para adolescentes e adultos a partir dos 12 anos de idade, outra indicada para crianças de 5 a 12 anos de idade (pediátrica) e a terceira, indicada para crianças a partir dos 6 meses aos 4 anos de idade. Vale ressaltar que todas as vacinas ofertadas foram aprovadas para uso pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

Contudo, o estado de Santa Catarina não possui mais doses a serem aplicadas das vacinas dos laboratórios AstraZeneca/Fiocruz e Janssen desde os meses de junho e setembro de 2023, respectivamente. As demais vacinas disponíveis seguem de acordo com a recomendação do Plano Nacional de Operacionalização e Vacinação com a COVID-19.

Todas as vacinas que foram oferecidas à população são seguras e eficazes, possuem autorização de uso pela 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, 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).

Faz parte do processo de acompanhamento da introdução de medicamentos e produtos biológicos, incluindo as vacinas, a atividade de monitoramento de **Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização (ESAVI)**¹. 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.

¹Nota Técnica nº 255/2022-CGPNI/DEIDT/SVS/MS - atualiza a terminologia de "Eventos Adversos Pós-Vacinação (EAPV)" para "Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização (ESAVI)".

O Evento Supostamente Atribuível à Vacinação ou Imunização (ESAVI) 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 ESAVI pode ser qualquer evento indesejável ou não intencional, isto é, sintoma, doença ou achado laboratorial anormal. Diante disto é necessária investigação e avaliação dos possíveis casos para devida análise do nexos causal entre a vacinação e o evento notificado.

A vigilância dos Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização contra a COVID-19 está descrita no Protocolo de Vigilância Epidemiológica e Sanitária de Eventos Adversos Pós-Vacinação, no [Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação contra a COVID-19 - 2ª edição \(2022\)](#) e no [Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação – 4ª edição atualizada \(2021\)](#). Os Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização 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 Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização (VESAVI) das coordenações municipais e estaduais de imunizações, com revisão e suporte por parte do Ministério da Saúde (MS).

O Brasil possui um Sistema de Vigilância de ESAVI 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 ESAVIs 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.

Em Santa Catarina, os casos de ESAVI notificados são investigados e revisados continuamente pela equipe do Centro de Referência de Imunobiológicos Especiais (CRIE/SC), em conjunto com a vigilância epidemiológica dos municípios e Gerências Regionais de Saúde do estado e, com o suporte do Programa Nacional de Imunizações (PNI). Os eventos classificados como graves e óbitos são discutidos no Comitê Interinstitucional de Farmacovigilância de Vacinas e outros Imunobiológicos (Cifavi), formado pelo Programa Nacional de Imunizações (PNI), do Ministério da Saúde; 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.

O objetivo deste boletim é analisar a ocorrência de ESAVI relacionados temporalmente às vacinas COVID-19, notificadas durante a realização da Campanha Nacional de Vacinação. Nesta edição do boletim, os dados utilizados e apresentados são do período de 18 de janeiro de 2021 a 30 de setembro de 2023 no estado de Santa Catarina.

MÉTODO

Foi realizada uma análise descritiva dos casos suspeitos de ESAVI notificados no sistema de informação e-SUS Notifica no período de 18 de janeiro de 2021 a 30 de setembro de 2023 relacionados às vacinas contra a COVID-19.

FORAM UTILIZADAS AS SEGUINTE DEFINIÇÕES:

- **Evento Supostamente Atribuível à Vacinação ou Imunização grave:** 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 Supostamente Atribuível à Vacinação ou Imunização não grave:** qualquer outro evento que não esteja incluído nos critérios de ESAVI grave. 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 ESAVI 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:** 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 ESAVI 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.

EXTRAÇÃO DE DADOS

Os dados referentes às notificações inseridas no sistema e-SUS Notifica no período de 18 de janeiro de 2021 a 30 de setembro de 2023 foram extraídos do no dia 10 de outubro de 2023.

PROCESSAMENTO DOS DADOS

Os dados extraídos receberam 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 – 4ª edição atualizada (2021).

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 a incidência 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 de janeiro de 2021 a 30 de setembro de 2023. As doses aplicadas das vacinas contra a COVID-19 foram obtidas através do painel de doses aplicadas - [Vacinômetro COVID-19](#) do Ministério da Saúde, que utiliza as informações repassadas pelas Secretarias Municipais de Saúde.

Com o avançar da Campanha de Vacinação contra a COVID-19, a partir do mês de maio de 2022, a recomendação de notificação de ESAVI, segundo Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação contra a COVID-19, é de que os eventos considerados não graves não necessitam mais serem notificados, uma vez que ocorrem de forma ordinária, com manifestações clínicas majoritariamente leves e moderadas, podendo conter registros de mais de um sinal ou sintoma, ocorrido no período de até 30 dias após aplicada a vacina.

RESULTADOS

Do total dos registros notificados (18.998) no sistema e-SUS notifica no período de 18 de janeiro de 2021 a 30 de setembro de 2023 foram excluídos 858 registros de fichas canceladas; 123 de outros estados; 2.245 de outras vacinas diferentes da vacina COVID-19; e, por fim, 1.267 registros com resultados laboratoriais que confirmaram a COVID-19. Sendo assim, totalizaram **14.505** registros; dentre estes, **3.312** (22,8%) foram de Erros de Imunização e **11.193** (77,2%) foram de ESAVI.

Dentro do período de análise deste boletim, do total de **14.505** registros de notificações, 440 foram referentes ao ano de 2023, sendo 300 erros de imunização e apenas 142 ESAVI.

VACINAS CONTRA A COVID-19 APLICADAS

No período de 18 de janeiro de 2021 a 30 de setembro de 2023 foram aplicadas em Santa Catarina **17.344.229** doses de todas as vacinas contra a COVID-19. Os dados por fabricante 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 30/09/2023, em Santa Catarina.

IMUNIZANTE	TOTAL
AstraZeneca	5.172.988
Sinovac/Butantan	3.239.710
Pfizer (baby/pediatrica/adulto)	7.166.046
Pfizer Bivalente	693.395
Janssen	1.072.090
TOTAL	17.344.229

Fonte: Vacinômetro COVID-19 MS. Atualizado em: 30 de setembro de 2023.
Dados sujeitos a alteração.

ERROS DE IMUNIZAÇÃO

Das **3.312** notificações registradas como erros de imunização, as mais comuns foram: administração da vacina incorreta, formulação inadequada de vacina administrada, intervalo de administração de dose muito curto, intercambialidade, contraindicação à vacinação, via incorreta de administração, exposição inadvertida à vacina e extravasamento durante a administração.

NOTIFICAÇÕES DE SUSPEITA DE ESAVI

Até o dia 30 de setembro de 2023 foram registrados 11.193 notificações de Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização (ESAVI) temporalmente associados à vacina COVID-19, o que corresponde a 0,06% do total de doses administradas. Deste total, 10.589 (94,6%) foram classificados como Eventos Não Graves e 604 (5,4%) foram classificados como Eventos Graves. Do total de Eventos Graves notificados, 155 foram óbitos suspeitos de ESAVI a serem investigados por terem ocorrido dentro do intervalo de até 30 dias após a aplicação da vacina **(Tabela 2)**.

Na análise realizada por fabricante foram registrados 6.259 ESAVIs (55,9%) relacionados à vacina Astrazeneca, com uma incidência de 120,99 casos por 100 mil doses aplicadas; 2.100 notificações (18,7%) ESAVI da vacina do laboratório Sinovac/Butantan, com uma incidência de 64,82 casos por 100 mil doses aplicadas; 2.305 notificações de ESAVI relacionadas às vacinas do laboratório Pfizer (20,6%), com uma incidência de 32,16 casos por 100 mil doses aplicadas; 70 notificações de ESAVI relacionado à vacina Pfizer bivalente (0,63%), representando uma incidência de 10,09 casos por 100 mil doses aplicadas e 461 notificações relacionadas à vacina Janssen (4,1%), com uma incidência de 43,00 casos por 100 mil doses aplicadas **(Tabela 2)**.

TABELA 2. Total de ESAVI suspeitos notificados e incidência acumulada por 100 mil doses aplicadas, segundo fabricante e gravidade, no período de 18/01/2021 a 30/09/2023, em Santa Catarina.

ESAVI	AstraZeneca / Fiocruz		Sinovac/Butantan		Pfizer		Pfizer Bivalente		Janssen	
	N	Inc.	N	Inc.	N	Inc.	N	Inc.	N	Inc.
Não Grave	5983	115,65	1.983	61,20	2133	29,76	54	7,78	437	40,76
Grave	276	5,33	117	3,61	172	2,40	16	2,30	24	2,23
Óbito**	59	1,14	50	1,54	34	0,48	8	1,15	4	0,37
Total	6.259	120,99	2100	64,82	2305	32,16	70	10,09	461	43,00

Fonte: <https://notifica.saude.gov.br/notificacoes>. Atualizado em: 10 de outubro de 2023. Dados sujeitos a alteração.

**Óbito: inclui todos os casos de óbito ocorridos até 30 dias após a vacina, independentemente da classificação de causalidade.

Em relação ao sexo, a maioria das notificações de ESAVI ocorreu em pessoas do sexo feminino (7.788 - 69,6%), enquanto 3.405 (30,4%) ocorreram em pessoas do sexo masculino. Esses valores podem estar relacionados à proporção de doses aplicadas entre os sexos.

A faixa etária com o maior número de notificações é de 30 a 39 anos, com 2.708 registros (24,1%); seguida da faixa etária de 18 a 29 anos, com 2.588 registros (23,1%); e de 40 a 49 anos, com 2.123 registros (19%) (**Tabela 3**). Na faixa etária de 6 meses a 11 anos foram notificados 133 ESAVIs (1,2% do total de casos).

TABELA 3. Distribuição dos ESAVIs notificados no sistema e-SUS notifica segundo faixa etária, de 18/01/2021 a 30/09/2023, em Santa Catarina.

Faixa etária	N	%
6 meses a 11 anos	133	1,2
12 a 17 anos	251	2,3
18 a 29 anos	2.588	23,1
30 a 39 anos	2.708	24,2
40 a 49 anos	2.123	19,0
50 a 59 anos	1.480	13,2
60 a 69 anos	1.300	11,6
70 a 79 anos	351	3,1
80 anos ou mais	259	2,3
TOTAL	11.193	100,00

Fonte: <https://notifica.saude.gov.br/notificacoes>. Atualizado em: 10 de outubro de 2023. Dados sujeitos a alteração.

EVENTOS SUPOSTAMENTE ATRIBUÍVEIS À VACINAÇÃO OU IMUNIZAÇÃO (ESAVIs) NÃO GRAVES

Considerando o avançar da Campanha de Vacinação contra a COVID-19 e o acúmulo de dados da farmacovigilância até o presente momento, atualizou-se a recomendação de notificação de ESAVI no Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação contra a COVID-19 (2022), sendo que desde o mês de **maio de 2022**, os eventos não graves não necessitam ser notificados.

Dentre as 10.589 notificações de ESAVI classificadas como Eventos Não Graves, a faixa etária com maior número de notificações foi dos 30 a 39 anos de idade (24,8%), seguida da faixa etária de 18 a 29 anos (23,7%) (**Tabela 4**).

TABELA 4. Distribuição dos ESAVIs não graves notificados no sistema e-SUS notifica, segundo faixa etária, de 18/01/2021 a 30/09/2023, em Santa Catarina.

Faixa etária	N	%
6 meses a 11 anos	115	1,1
12 a 17 anos	221	2,1
18 a 29 anos	2.515	23,7
30 a 39 anos	2.630	24,8
40 a 49 anos	2.032	19,2
50 a 59 anos	1.407	13,3
60 a 69 anos	1.177	11,1
70 a 79 anos	307	3,0
80 anos ou mais	185	1,7
TOTAL	10.589	100,0

Fonte: <https://notifica.saude.gov.br/notificacoes>. Atualizado em: 10 de outubro de 2023. Dados sujeitos a alteração.

EVENTOS SUPOSTAMENTE ATRIBUÍVEIS À VACINAÇÃO OU IMUNIZAÇÃO (ESAVI) GRAVES

Do total de 11.193 ESAVIs, 604 (5,4%) foram classificados como Eventos Graves. Destes, 355 (58,8%) notificações envolvem indivíduos do sexo feminino e 249 (41%) do sexo masculino. De acordo com a faixa etária, as notificações ocorrem principalmente entre os 60 e 69 anos (20,4%), seguida pela faixa de 40 a 49 anos (15,1%) **(Tabela 5)**. Esse perfil é diferente do que ocorre nos eventos não graves, onde prevalece o acometimento em pessoas com idade entre 18 e 39 anos.

Importante considerar que de 01/01/2023 a 30/09/2023 foram notificados apenas 29 ESAVIs classificados como graves .

TABELA 5. Distribuição dos ESAVIs graves pós-vacinação notificados no sistema e-SUS notifica, segundo faixa etária, de 18/01/2021 a 30/09/2023, em Santa Catarina.

Faixa etária	N	%
6 meses a 11 anos	18	3,0
12 a 17 anos	30	5,0
18 a 29 anos	73	12,1
30 a 39 anos	78	12,9
40 a 49 anos	91	15,1
50 a 59 anos	73	12,1
60 a 69 anos	123	20,3
70 a 79 anos	44	7,3
80 anos ou mais	74	12,2
TOTAL	604	100,0

Fonte: <https://notifica.saude.gov.br/notificacoes>. Atualizado em: 10 de outubro de 2023. Dados sujeitos a alteração.

Com relação à causalidade, das 604 notificações de ESAVIs classificadas como Eventos Graves, 600 (99%) delas tiveram sua investigação concluída, de forma a permitir a avaliação e encerramento do caso frente aos desfechos e 4 (1%) permanecem ainda em investigação.

Do total de ESAVI grave com investigação concluída, 72 casos (12%) apresentaram associação consistente com as vacinas COVID-19 (A), dos quais 68 (11,3%) foram consideradas reações relacionadas ao produto (A1), ou seja, causadas ou precipitadas pela vacina ou por um ou mais dos componentes das vacinas e, quatro (4) (0,7%) foram consideradas reações de ansiedade relacionadas à imunização e/ou estresse desencadeado em resposta à vacinação (EDRV) (A4).

Em comparação com os anos anteriores (2021-2022), o registro de ESAVI grave com causalidade A1 no ano de 2023, ou seja, de 18/01/2021 a 30/09/2023, somaram-se apenas dois (2) eventos.

Ainda, em relação a causalidade, 77 (12,8%) tiveram relação temporal consistente, mas sem evidências na literatura para estabelecer uma relação causal (B1); em 109 (18,2%) os dados da investigação foram conflitantes em relação à causalidade (B2). Outros 277 (37,8%) ESAVIs graves foram classificadas como inconsistentes ou coincidentes (C), ou seja, foram causados por condições preexistentes ou por outros fatores e, 115 (19,2%) foram considerados inclassificáveis (D), devido à ausência de informações adequadas para definir a causalidade.

TABELA 6. Distribuição dos ESAVIs graves quanto à causalidade, relacionados à vacinação contra a COVID-19, notificados no sistema e-SUS notifica, de 18/01/2021 a 30/09/2023, em Santa Catarina.

Classificação segundo causalidade	N	%
A1 - Reações relacionadas ao produto	68	11,3
A4 - Reações de ansiedade relacionadas à imunização e/ou estresse desencadeado em resposta à vacinação	4	0,7
B1 - Relação temporal consistente, mas sem evidências na literatura para estabelecer uma relação causal	77	12,8
B2 - Os dados da investigação são conflitantes em relação à causalidade	109	18,2
C - Inconsistente ou coincidente	227	37,8
D - Inclassificável	115	19,2
TOTAL	600	100,0

Fonte: <https://notifica.saude.gov.br/notificacoes>. Atualizado em: 10 de outubro de 2023. Dados sujeitos a alteração.

ÓBITOS

Considerando que a notificação de uma suspeita de ESAVI deve 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 ESAVI. Portanto, essas notificações demandam investigação para a conclusão dos casos.

Das 604 notificações de ESAVIs classificadas como Eventos Graves foram registrados 155 óbitos suspeitos de ESAVI que ocorreram no período de até 30 dias após o recebimento da vacina contra a COVID-19. Destes, oito ocorreram em 2023. Em relação ao boletim anterior, houve cinco notificações com desfecho de óbito, sendo todas classificadas com causalidade C.

Dos 155 óbitos notificados como ESAVI, 48 (30,9%) tinham 80 anos ou mais; 46 (29,7%) tinham idade entre 60 a 69 anos; e 24 (15,5%) entre 70 e 79 anos **(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 30/09/2023, em Santa Catarina.

Faixa etária	N	%
6 meses a 11 anos	1	0,6
12 a 17 anos	1	0,6
18 a 29 anos	8	5,2
30 a 39 anos	4	2,6
40 a 49 anos	10	6,5
50 a 59 anos	13	8,4
60 a 69 anos	46	29,7
70 a 79 anos	24	15,5
80 anos+	48	30,9
TOTAL	155	100,0

Fonte: <https://notifica.saude.gov.br/notificacoes>. Atualizado em: 10 de outubro de 2023. Dados sujeitos a alteração.

Todas as notificações de ESAVI com desfecho de óbito até a data de 30/09/2023 tiveram sua investigação concluída, o que permitiu definir o diagnóstico de causalidade frente aos desfechos.

Frente a avaliação da causalidade, do total de notificações de óbitos suspeitos de ESAVI, 98 (63,2%) apresentaram associação inconsistente ou coincidente (C), incluindo os dois casos notificados na faixa etária menor de 18 anos, pois estavam associados a outras causas comprovadas, afastando causalidade vacinal. Ainda, todos os casos de óbito (8) ocorridos no ano de 2023 também foram classificados com causalidade C, ou seja sem relação causal com a vacina. Outros 51 óbitos (32,9%) foram encerrados como inclassificáveis (D), por não haver dados suficientes que possibilitasse estabelecer a causalidade.

Apenas três óbitos (1,9%) apresentaram associação consistente com as vacinas COVID-19 (A), ou seja, reações relacionadas ao produto (A1) - causadas ou precipitadas pela vacina ou por um ou mais dos componentes das vacinas. Estes três óbitos foram relacionados à vacina AstraZeneca/Fiocruz, tendo como causa a Síndrome de Trombose com Trombocitopenia (STT/TTS), uma síndrome extremamente rara com provável relação causal com as vacinas de vetor viral (AstraZeneca/Fiocruz e Janssen) tendo sido descrita após seu uso em larga escala na população. Ressalta-se que os três óbitos correspondem a um caso para cada 1,7 milhões de doses aplicadas deste laboratório.

Outros três óbitos (1,9%) notificados apresentaram associação indeterminada, ou seja, os dados da investigação foram conflitantes em relação à causalidade (B2) **(Tabela 8)**.

TABELA 8. Distribuição dos óbitos quanto à causalidade relacionados à vacinação contra COVID-19 notificados no sistema e-SUS notifica, de 18/01/2021 a 30/04/2023, em Santa Catarina.

Classificação segundo causalidade	N	%
A1 - Reações inerentes ao produto, conforme literatura	3	1,9
B1 - Relação temporal consistente, mas sem evidências na literatura para estabelecer uma relação causal	0	0,0
B2 - Os dados da investigação são conflitantes em relação à causalidade	3	1,9
C - Inconsistente ou coincidente	98	63,3
D - Inclassificável	51	32,9
Total	155	100,0

Fonte: <https://notifica.saude.gov.br/notificacoes>. Atualizado em: 10 de outubro de 2023. Dados sujeitos a alteração.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A investigação de um ESAVI tem por objetivo principal determinar se a vacina apresentou ou não causalidade em relação ao evento apresentado. Assim, coleta das 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 ESAVI, 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, devem ser imediatamente comunicado pelas vigilâncias locais às instâncias superiores, para que possam ser investigados e, posteriormente analisados, a fim de obter resposta quanto a causalidade.

No estado de Santa Catarina, até o dia 30 de setembro de 2023, foram administradas 17.344.229 doses da vacina contra a COVID-19, número que reflete a diminuição dos casos de internações e óbitos pela doença. Ao aplicar tantas doses é esperado um elevado número de ESAVIs, incluindo aqueles graves, embora, mesmo nesse cenário, os ESAVIs notificados representaram apenas 0,06% do total de doses administradas.

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 ESAVIs coincidentes com a vacinação.

Os dados divulgados neste Boletim Epidemiológico estão sujeitos a alterações e podem apresentar divergências em relação às edições anteriores, uma vez que 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 dos ESAVIs relacionados às vacinas COVID-19 administradas no estado e, até o momento, os dados indicam que essas vacinas têm apresentado benefícios, com impacto positivo na saúde da população, redução expressiva do número de casos de pessoas infectadas, internações e óbitos pela doença.

Aos profissionais da saúde, mantêm-se a importância da notificação e investigação aprofundada dos eventos adversos graves, raros e/ou inusitados ocorridos temporalmente com as vacinas COVID-19 para uma adequada investigação do caso e conseqüentemente 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 ESAVIs 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 Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização (ESAVIs) 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 ESAVIs;
- Fortalecimento da equipe do Centro de Referência de Imunobiológicos Especiais (CRIE);
- Divulgação do Protocolo Estadual para tratamento da Síndrome de Trombose com Trombocitopenia (STT) associada à vacinação com vacinas de vetor de adenovírus não replicante contra a COVID-19, publicado por meio da Portaria Estadual n° 810 de 04 de agosto de 2022.

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, 2021. 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 de Vigilância em Saúde. Plano nacional de operacionalização da vacinação contra a COVID-19. 2 ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/publicacoes-svs/coronavirus/plano-nacional-de-operacionalizacao-da-vacinacao-contra-a-covid-19-pno-2a-edicao-com-isbn>

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



GOVERNO DE
SANTA CATARINA
SECRETARIA DA SAÚDE