

BOLETIM EPIDEMIOLOGICO

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

BOLETIM EPIDEMIOLOGICO Nº03/2022
DADOS DE JANEIRO/2021 A JULHO/2022
ATUALIZADO EM 21/10/2022



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 o sarampo, a rubéola e a 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, neste momento, quatro imunobiológicos estão disponíveis no Brasil para a vacinação contra a COVID-19.

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

Recentemente, no dia 16 de setembro, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) aprovou a ampliação do uso da vacina Pfizer/Wyeth para a imunização contra a COVID-19 em crianças entre seis meses e quatro anos de idade. Porém, para o início da aplicação, o Estado aguarda orientações do Ministério da Saúde e disponibilidade das vacinas, pois trata-se de dosagem e composição diferentes daquelas utilizadas para as faixas etárias previamente aprovadas.

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 Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização (ESAVI)**¹.

¹Nota Técnica nº255/2022-CGPNI/DEIDT/SVS/MS - atualiza a terminologia de "Eventos Adversos Pós-Vacinação (EAPV)" para "Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização (ESAVI)".

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. 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. Desta forma, frente a notificação de um ESAVI é necessária a investigação e avaliação do caso para uma devida análise do nexo 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.

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.

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 de ESAVIs 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 enquadraram como ESAVI, além de orientar as equipes quanto à investigação dos casos.

Os ESAVI 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 ESAVI 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 Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização 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 ESAVI das vacinas COVID-19 notificadas durante a realização da Campanha Nacional de Vacinação, no período de 18 de janeiro de 2021 a 31 de julho de 2022, no estado de Santa Catarina.

MÉTODO

Foi realizado um estudo observacional descritivo dos casos suspeitos de ESAVI notificados no sistema de informação e-SUS Notifica, no período de 18 de janeiro de 2021 a 31 de julho 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 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.

Os registros provenientes do preenchimento individual das fichas de notificação realizados no período de 18 de janeiro de 2021 a 31 de julho de 2022 foram extraídos do sistema de informação e-SUS Notifica em 1º de setembro 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 – 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 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 de janeiro de 2021 a 31 de julho de 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 15 de setembro de 2022, que utiliza as informações repassadas pelas Secretarias Municipais de Saúde.

RESULTADOS

Do total dos registros notificados (15.929) no sistema e-SUS notifica no período de 18 de janeiro de 2021 a 31 de julho de 2022 foram excluídos 591 registros de fichas canceladas; 62 de outros estados; 612 de outras vacinas diferentes da vacina COVID-19; 31 registros duplicados e, por fim, 1.073 registros com resultados laboratoriais que confirmaram a COVID-19. Sendo assim, totalizaram 13.560 registros, dentre estes, 2.652 (19,5%) foram de Erros de Imunização e, 10.908 (80,5%) foram de ESAVIs.

VACINAS CONTRA A COVID-19 APLICADAS

No período de 18 de janeiro de 2021 a 31 de julho de 2022 foram aplicadas em Santa Catarina 15.941.607 doses de todas as vacinas contra a COVID-19, sendo 6.286.438 primeira dose (D1), 5.701.942 segunda dose (D2), 257.019 dose única (DU), 2.921.889 primeira dose de reforço (DR1), 673.716 segunda dose de reforço (DR2) e 100.603 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 31/07/2022, em Santa Catarina.

IMUNIZANTE	D1	D2	DU	DR1	DR2	DA	TOTAL
AstraZeneca	2.233.192	2.155.291	0	175.976	332.829	9.478	4.906.766
Sinovac/Butantan	1.807.589	1.581.124	0	42.288	3.729	2.192	3.436.922
Pfizer	2.194.790	1.937.894	0	2.153.110	120.298	62.520	6.468.612
Janssen	0	0	257.019	550.515	216.860	26.413	1.050.807
Pediátrica Pfizer	50.867	27.633	0	0	0	0	78.500
TOTAL	6.286.438	5.701.942	257.019	2.921.889	673.716	100.603	15.941.607

Fonte: Vacinômetro SES/SC. Atualizado em: 15/09/2022. Dados sujeitos a alteração.

ERROS DE IMUNIZAÇÃO

Dos 2.652 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, contraindicação à vacinação, via incorreta de administração, exposição inadvertida à vacina e extravasamento durante a administração.

CASOS SUSPEITOS DE ESAVIs NOTIFICADOS

Até o dia 31 de julho de 2022 foram notificados 10.908 casos suspeitos de Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização (ESAVIs) temporalmente associados à vacina COVID-19, o que corresponde a 0,06% do total de doses administradas.

Segundo a classificação por gravidade, dos 10.908 casos suspeitos de ESAVI que foram notificados, 10.379 (95,1%) foram classificados como Eventos Não Graves e 529 (4,9%) foram classificados como Eventos Graves, dos quais, 141 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 6.267 ESAVI (57,5% do total) relacionados à vacina do laboratório AstraZeneca, com uma incidência de 127,7 casos por 100 mil doses aplicadas; seguido pela vacina do laboratório Sinovac/Butantan, com 2.157 notificações (19,8%) e incidência de 62,7 casos por 100 mil doses aplicadas. Também foram registradas 2.040 notificações relacionadas à vacina Pfizer (18,7%) e incidência de 31,5 casos por 100 mil doses aplicadas; 57 notificações relacionadas à vacina Pfizer pediátrica (0,5%) e incidência de 72,6 casos por 100 mil doses aplicadas; e 387 notificações relacionadas à vacina Janssen (3,5%), incidência de 36,8 casos por 100 mil doses aplicadas **(Tabela 2)**.

TABELA 2. Total de ESAVIs suspeitos notificados e incidência acumulada por 100 mil doses aplicadas, segundo fabricante e gravidade, no período de 18/01/2021 a 31/07/2022, em Santa Catarina.

EAPV	AstraZeneca / Fiocruz		Sinovac/Butantan		Pfizer/ Wyeth		Pfizer Pediátrica		Janssen	
	N	Inc.	N	Inc.	N	Inc.	N	Inc.	N	Inc.
Não Grave	6.022	122,7	2.043	59,4	1.898	29,3	48	61,1	368	35,0
Grave	245	5,0	114	3,3	142	2,1	9	11,4	19	1,8
Óbito**	55	1,1	52	1,5	32	0,5	1	1,3	1	0,1
Total	6.267	127,7	2.157	62,7	2.040	31,5	57	72,6	387	36,8

Fonte: <https://notifica.saude.gov.br/notificacoes>. Atualizado em: 01/09/2022. Dados sujeitos a alteração.

**Óbito: todos os casos registrados como óbitos são ESAVIs graves.

A maioria dos casos suspeitos de ESAVI registrados foram notificados em pessoas do sexo feminino (7.592 - 69,6%) em concordância com a proporção de vacinas aplicadas por sexo no período, e 3.316 casos foram correspondentes ao sexo masculino (30,4%).

A faixa etária com o maior número de notificações é de 30 a 39 anos, com 2.666 casos (24,5%); seguida da faixa etária de 18 a 29 anos, com 2.447 notificações (22,4%); e de 40 a 49 anos, com 2.081 casos (19,1%) **(Tabela 3)**. Importante salientar que na faixa etária entre 3 a 11 anos, onde tiveram a vacinação iniciada em janeiro de 2022, foram registrados 98 casos (0,9%) de ESAVI.

TABELA 3. Distribuição dos ESAVIs notificados no sistema e-SUS notifica, segundo faixa etária, de 18/01/2021 a 31/07/2022, em Santa Catarina.

Faixa etária	N	%
3 a 11 anos	98	0,9
12 a 17 anos	220	2,0
18 a 29 anos	2.447	22,4
30 a 39 anos	2.666	24,5
40 a 49 anos	2.081	19,1
50 a 59 anos	1.470	13,5
60 a 69 anos	1.310	12,0
70 a 79 anos	351	3,2
80 anos ou mais	265	2,4
TOTAL	10.908	100,00

Fonte: <https://notifica.saude.gov.br/notificacoes>. Atualizado em: 01/09/2022. Dados sujeitos a alteração.

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

Do total de 10.908 notificações de casos suspeitos de ESAVI, 10.379 (95,1%) correspondem a Eventos Não Graves. Destes, um total de 7.285 (70,2%) notificações foram de indivíduos do sexo feminino e 3.094 (29,8%) do sexo masculino. Segundo faixa etária, as notificações ocorrem principalmente entre pessoas de 30 a 39 anos de idade (25%), seguida pela faixa de 18 a 29 anos (22,9%) **(Tabela 4)**.

TABELA 4. Distribuição dos ESAVIs não graves notificados no sistema e-SUS notifica, segundo faixa etária, de 18/01/2021 a 31/07/2022, em Santa Catarina.

Faixa etária	N	%
3 a 11 anos	85	0,8
12 a 17 anos	193	1,9
18 a 29 anos	2.381	22,9
30 a 39 anos	2.599	25,0
40 a 49 anos	2.006	19,3
50 a 59 anos	1.407	13,6
60 a 69 anos	1.196	11,5
70 a 79 anos	310	3,0
80 anos ou mais	202	1,9
TOTAL	10.379	100,0

Os ESAVI não graves ocorrem de forma ordinária e as manifestações clínicas são majoritariamente leves e moderadas. Cada notificação de ESAVI 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 eventos não graves notificados no período analisado, os sinais e sintomas sistêmicos mais comuns que apareceram foram cefaleia (44,5%), mialgia (34,4%) e febre (28,6%). Para as reações locais foram relatados dor no local da aplicação (76,2%), edema no local da aplicação (12%) e hiperemia ou eritema no local da aplicação (14,4%).

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). Dessa forma, a partir do mês de maio, os eventos não graves não necessitam de notificação. Devem ser notificados todos os casos suspeitos de eventos adversos graves, raros e inusitados e erros de imunização (programáticos), seguindo o fluxo estabelecido pelo PNI.

EVENTOS SUPOSTAMENTE ATRIBUÍVEIS À VACINAÇÃO OU IMUNIZAÇÃO (ESAVI) GRAVES

Do total de ESAVIs notificados (10.908), 529 (4,9%) correspondem a registros de Eventos Graves. Desses, 307 (58%) notificações envolvem indivíduos do sexo feminino e 222 (42%) do sexo masculino. De acordo com a faixa etária, as notificações ocorrem principalmente na faixa etária dos 60 a 69 anos (21,5%), seguida pela faixa de 40 a 49 anos (14,2%) (**Tabela 5**), diferente do que ocorre nos eventos não graves, onde prevalece as pessoas com idades entre 18 e 39 anos de idade.

TABELA 5. Distribuição dos ESAVI graves pós-vacinação notificados no sistema e-SUS notifica, segundo faixa etária, de 18/01/2021 a 31/07/2022, em Santa Catarina.

Faixa etária	N	%
3 a 11 anos	13	2,5
12 a 17 anos	27	5,1
18 a 29 anos	66	12,5
30 a 39 anos	67	12,7
40 a 49 anos	75	14,2
50 a 59 anos	63	11,9
60 a 69 anos	114	21,5
70 a 79 anos	41	7,7
80 anos ou mais	63	11,9
TOTAL	529	100,0

Dos 529 ESAVIs graves notificados, 513 (97%) tiveram a investigação concluída, de forma a permitir a avaliação e o encerramento do caso frente aos desfechos e 16 (3%) permanecem em investigação.

Dentre os ESAVIs graves, com investigação concluída, 61 (11,9%) apresentam associação consistente (A), dos quais 58 (11,3%) são reações relacionadas ao produto (A1), ou seja, causadas ou precipitadas 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 61 Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização graves que apresentaram associação consistente (A), 26 casos (42,6%) estão relacionados à vacina do laboratório AstraZeneca; 19 casos (31,2%) são relacionados com a vacina Pfizer adulto; 14 casos (23%) relacionados com a vacina do laboratório Sinovac/Butantan; 1 caso (1,6%) relacionado à vacina Pfizer pediátrica; e 1 caso (1,6) relacionado ao laboratório Janssen.

Dos demais casos, 160 (31,2%) apresentaram associação indeterminada (B), sendo que 75 (14,6%) tiveram relação temporal consistente, mas sem evidências na literatura para estabelecer uma relação causal (B1) e para 85 (16,6%) os dados da investigação foram conflitantes em relação à causalidade (B2).

Os casos classificados como associação inconsistente ou coincidente (C) correspondem a 185 notificações (36,1%) e 107 (20,8%) 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 31/07/2022, em Santa Catarina.

Classificação segundo causalidade	N	%
A1 - Reações relacionadas ao produto	58	11,3
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	75	14,6
B2 - Os dados da investigação são conflitantes em relação à causalidade	85	16,6
C - Inconsistente ou coincidente	185	36,1
D - Inclassificável	107	20,8
TOTAL	513	100,0

Fonte: <https://notifica.saude.gov.br/notificacoes>. Atualizado em: 01/09/2022. Dados sujeitos a alteração.

ÓBITOS

Dos 529 Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização graves notificados como suspeitos foram identificadas 141 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 ESAVI 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 ESAVI. 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 141 óbitos notificados, 74 (52,5%) eram do sexo feminino e 67 (47,5%) do sexo masculino. Em relação à faixa etária dos óbitos, 45 (31,9%) tinham idade entre 60 a 69 anos; seguida da faixa etária de 80 anos ou mais, com 38 casos (26,9%); e de 70 a 79 anos, com 23 casos (16,3%) **(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 31/07/2022, em Santa Catarina.

Faixa etária	N	%
3 a 11 anos	1	0,7
12 a 17 anos	1	0,7
18 a 29 anos	8	5,7
30 a 39 anos	4	2,9
40 a 49 anos	9	6,4
50 a 59 anos	12	8,5
60 a 69 anos	45	31,9
70 a 79 anos	23	16,3
80 anos ou mais	38	26,9
TOTAL	141	100,0

Fonte: <https://notifica.saude.gov.br/notificacoes>. Atualizado em: 01/09/2022. Dados sujeitos a alteração.

Dos 141 óbitos notificados como suspeitos de ESAVI, 140 (99,3%) tiveram sua investigação concluída, de forma a permitir a avaliação e o encerramento dos casos frente aos desfechos. Um (1) caso (0,7%) ainda se encontrava em investigação até o dia 31 de julho de 2022 (período referente a extração dos dados E-SUS), tendo seu desfecho concluído com causalidade A1 após o período de análise do banco de dados.

Do total dos óbitos (140) com investigação concluída, dois (1,4%) 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 e foram temporalmente associados à vacina do laboratório AstraZeneca. 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 um 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 ESAVIs 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 sete (5%) óbitos notificados apresentaram associação indeterminada (B), dos quais dois (1,4%) tiveram relação temporal consistente, mas sem evidências na literatura para estabelecer uma relação causal (B1); e para cinco (3,6%), os dados da investigação foram conflitantes em relação à causalidade (B2).

Outros 81 óbitos (57,8%) apresentaram associação inconsistente ou coincidente (C), pois estavam associados a outras causas comprovadas, afastando causalidade vacinal e 50 óbitos (35,8%) 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, de 18/01/2021 a 31/07/2022, em Santa Catarina.

Classificação segundo causalidade	N	%
A1 - Reações inerentes ao produto, conforme literatura	2	1,4
B1 - Relação temporal consistente, mas sem evidências na literatura para estabelecer uma relação causal	2	1,4
B2 - Os dados da investigação são conflitantes em relação à causalidade	5	3,6
C - Inconsistente ou coincidente	81	57,8
D - Inclassificável	50	35,8
Total	140	100,0

Fonte: <https://notifica.saude.gov.br/notificacoes>. Atualizado em: 01/09/2022. Dados sujeitos a alteração.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A investigação de um ESAVI 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 ESAVI, 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, até o dia 31 de julho de 2022, foram administradas 15.941.607 milhões de doses da vacina contra a COVID-19, promovendo a queda no número de casos, 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.

Ainda, destaca-se que, após a investigação adequada, a maior parte dos casos foi classificado como eventos não graves, os quais tiveram em seu desfecho boa evolução e melhora dos sintomas. Os casos de ESAVIs graves 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, eram decorrentes de condições preexistentes causadas por outros fatores, incluindo a própria infecção pelo vírus da 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 ESAVIs 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 ESAVIs relacionados às vacinas COVID-19 administradas no estado. Até o momento, os dados indicam que essas vacinas têm apresentado benefícios, já tendo gerado impacto positivo na saúde da população, com a redução expressiva do número de casos de infectados, das 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 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

