

BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO

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

BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO N°01/2023
DADOS DE JANEIRO/2021 A DEZEMBRO/2022
ATUALIZADO EM 28 DE JANEIRO 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.

A vacinação contra a COVID-19 foi iniciada na segunda quinzena de janeiro de 2021. Atualmente, a vacinação contra a COVID-19 está indicada para a população a partir de seis meses 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 três formulações da vacina Pfizer/Wyeth, sendo uma indicada para adolescentes e adultos a partir dos 12 anos de idade (adulto), outra indicada para crianças de 5 a menores de 12 anos de idade (pediátrica) e a terceira para crianças a partir dos 6 meses aos 4 anos de idade. Essa última passou a ser ofertada recentemente, no mês de novembro, a partir da aprovação de uso pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e envio de doses pelo Ministério da Saúde (MS).

Todas as vacinas 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, 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.

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. Desta forma, frente a notificação de um ESAVI é necessária a investigação e avaliação do caso para uma devida análise donexo causal entre a vacinação e o evento notificado.

Os 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 ESAVI 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.

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.

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 das vacinas COVID-19 notificadas durante a realização da Campanha Nacional de Vacinação, sendo esta edição dados do período de 18 de janeiro de 2021 a 31 de dezembro de 2022, 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 31 de dezembro de 2022 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 n [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

Antes da extração dos dados foi realizada uma revisão exaustiva das informações contidas nas notificações, principalmente de casos ainda em aberto (não encerradas) do ano de 2021 os quais resultaram no cancelamento de algumas fichas, que não se enquadram no objeto do estudo. Além disso, foram revisadas também, a causalidade de alguns ESAVIS graves, especialmente os óbitos, considerando novas informações sobre o caso e/ou novas evidências científicas.

Após esta revisão os dados referentes às notificações inseridas no sistema de informação e-SUS Notifica no período de 18 de janeiro de 2021 a 31 de dezembro de 2022 foram extraídos do no dia 28 de janeiro de 2023.

PROCESSAMENTO DOS DADOS

Estes dados 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 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 dezembro 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 1º de fevereiro de 2022, que utiliza as informações repassadas pelas Secretarias Municipais de Saúde.

RESULTADOS

Do total dos registros notificados (13.315) no sistema e-SUS notifica no período de 18 de janeiro de 2021 a 31 de dezembro de 2022 foram excluídos 812 registros de fichas canceladas; 96 de outros estados; 1.264 de outras vacinas diferentes da vacina COVID-19; e, por fim, 1.166 registros com resultados laboratoriais que confirmaram a COVID-19. Sendo assim, totalizaram **13.977** registros, dentre estes, **3.003** (21,5%) foram de Erros de Imunização e, **10.974** (78,5%) foram de ESAVI.

VACINAS CONTRA A COVID-19 APLICADAS

No período de 18 de janeiro de 2021 a 31 de dezembro de 2022 foram aplicadas em Santa Catarina **16.508.022** doses de todas as vacinas contra a COVID-19, sendo **6.344.213** primeira dose (D1), **5.788.554** segunda dose (D2), **257.860** dose única (DU), **3.088.713** primeira dose de reforço (DR1), **921.644** segunda dose de reforço (DR2) e **107.038** 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 31/12/2022, em Santa Catarina.

IMUNIZANTE	D1	D2	DU	DR1	DR2	DA	TOTAL
AstraZeneca	2.236.002	2.164.940	0	256.170	493.368	12.395	5.162.875
Sinovac/Butantan	1.836.730	1.613.194	0	50.023	4.820	2.529	3.507.296
Pfizer	2.205.912	1.961.305	0	2.225.040	197.263	64.597	6.654.117
Janssen	0	0	257.860	557.480	226.193	27.517	1.069.050
Pediátrica Pfizer	65.569	4.9115	0	0	0	0	114.684
TOTAL	6.344.213	5.788.554	257.860	3.088.713	921.644	107.038	16.508.022

Fonte: Vacinômetro SES/SC. Atualizado em: 01 de fevereiro de 2023.
Dados sujeitos a alteração.

ERROS DE IMUNIZAÇÃO

Das **3.003** notificações registradas como 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, contraindicação à vacinação, via incorreta de administração, exposição inadvertida à vacina e extravasamento durante a administração.

NOTIFICAÇÕES DE SUSPEITA DE ESAVI

Até o dia 31 de dezembro de 2022 foram registrados 10.974 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, 10.400 (94,8%) foram classificados como Eventos Não Graves e 574 (5,2%) foram classificados como Eventos Graves. Do total de Eventos Graves notificados, 145 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 pelo fabricante da vacina foram notificados 6.248 ESAVI (56,9% do total) relacionados à vacina do laboratório AstraZeneca, com uma incidência de 121 casos por 100 mil doses aplicadas; seguido pela vacina do laboratório Sinovac/Butantan, com 2.092 notificações (19,0%) e incidência de 59,6 casos por 100 mil doses aplicadas. Também foram registradas 2.167 notificações relacionadas à vacina Pfizer (19,7%) e incidência de 32,6 casos por 100 mil doses aplicadas; 63 notificações relacionadas à vacina Pfizer pediátrica (0,6%) e incidência de 54,9 casos por 100 mil doses aplicadas; e 404 notificações relacionadas à vacina Janssen (3,7%), incidência de 37,8 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 31/12/2022, 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	5975	115,7	1978	56,4	2013	30,2	53	46,2	381	35,6
Grave	273	5,3	114	3,2	154	2,3	10	8,7	23	2,1
Óbito**	58	1,1	49	1,4	33	0,5	1	0,8	4	0,4
Total	6248	121	2092	59,6	2167	32,5	63	54,9	404	37,8

Fonte: <https://notifica.saude.gov.br/notificacoes>. Atualizado em: 28/01/2023. Dados sujeitos a alteração.

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

Em relação ao sexo, a maioria das notificações de ESAVI envolveu pessoas do sexo feminino (7.644 - 69,7%), em concordância com a proporção de vacinas aplicadas por sexo no período; e 3.330 (30,3%) notificações foram correspondentes ao sexo masculino.

A faixa etária com o maior número de notificações é de 30 a 39 anos, com 2.684 registros (24,4%); seguida da faixa etária de 18 a 29 anos, com 2.514 registros (22,9%); e de 40 a 49 anos, com 2.106 registros (19,2%) **(Tabela 3)**. Na faixa etária de 0 a 11 anos foram notificados 109 ESAVIs (1% do total de casos)

TABELA 3. Distribuição dos ESAVIs notificados no sistema e-SUS notifica segundo faixa etária, de 18/01/2021 a 31/12/2022, em Santa Catarina.

Faixa etária	N	%
3 a 11 anos	109	1
12 a 17 anos	242	2,2
18 a 29 anos	2.514	22,9
30 a 39 anos	2.684	24,4
40 a 49 anos	2.106	19,2
50 a 59 anos	1.458	13,3
60 a 69 anos	1.287	11,7
70 a 79 anos	325	3,0
80 anos ou mais	249	2,3
TOTAL	10.974	100,00

Fonte: <https://notifica.saude.gov.br/notificacoes>. Atualizado em: 28/01/2023. Dados sujeitos a alteração.

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

Do total de 10.400 notificações de ESAVI classificados como Eventos Não Graves, um total de 7.309 (70,3%) notificações foram de indivíduos do sexo feminino e 3.091 (29,7%) do sexo masculino. Segundo faixa etária, as notificações ocorrem principalmente entre pessoas de 30 a 39 anos de idade (25,1%), seguida pela faixa de 18 a 29 anos (23,5%) (**Tabela 4**).

TABELA 4. Distribuição dos ESAVIs não graves notificados no sistema e-SUS notifica, segundo faixa etária, de 18/01/2021 a 31/12/2022, em Santa Catarina.

Faixa etária	N	%
3 a 11 anos	94	0,9
12 a 17 anos	212	2,0
18 a 29 anos	2.442	23,5
30 a 39 anos	2.613	25,1
40 a 49 anos	2019	19,4
50 a 59 anos	1.388	13,3
60 a 69 anos	1.165	11,2
70 a 79 anos	285	2,7
80 anos ou mais	182	1,7
TOTAL	10.400	100,0

Fonte: <https://notifica.saude.gov.br/notificacoes>. Atualizado em: 28/01/2023. Dados sujeitos a alteração.

Os ESAVIs classificados como Eventos 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, permanecem como registros mais frequentes: cefaleia, mialgia, febre e, como reações locais (dor, eritema, edema e hiperemia).

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), desde o mês de maio de 2022, os eventos não graves não necessitam ser notificados.

EVENTOS SUPOSTAMENTE ATRIBUÍVEIS À VACINAÇÃO OU IMUNIZAÇÃO (ESAVI) GRAVES

Do total de 574 ESAVIs classificados como Eventos Graves, 335 (58,4%) notificações envolvem indivíduos do sexo feminino e 239 (41,6%) do sexo masculino. De acordo com a faixa etária, as notificações ocorrem principalmente entre os 60 e 69 anos (21,2%), seguida pela faixa de 40 a 49 anos (15,2%) (**Tabela 5**); diferente do que ocorre nos eventos não graves, onde prevalece o acometimento em pessoas com idade entre 18 e 39 anos.

TABELA 5. Distribuição dos ESAVIs graves pós-vacinação notificados no sistema e-SUS notifica, segundo faixa etária, de 18/01/2021 a 31/12/2022, em Santa Catarina.

Faixa etária	N	%
3 a 11 anos	15	2,6
12 a 17 anos	30	5,2
18 a 29 anos	72	12,5
30 a 39 anos	71	12,4
40 a 49 anos	87	15,2
50 a 59 anos	70	12,2
60 a 69 anos	122	21,2
70 a 79 anos	40	7,0
80 anos ou mais	67	11,7
TOTAL	574	100,0

Das 574 notificações de ESAVIs classificadas como Eventos Graves, 561 (97,7%) tiveram a investigação concluída, de forma a permitir a avaliação e o encerramento do caso frente aos desfechos; e 13 (2,3%) permanecem em investigação.

Do ponto de vista da avaliação da causalidade, do total de notificações de ESAVIs classificadas como Eventos Graves, com investigação concluída, 201 (35,8%) foram classificadas como reações inconsistentes ou coincidentes (C), tratando-se de ESAVI sem relação causal com a vacina, ou seja, foram causadas por condições preexistentes ou causadas por outros fatores, e não pela vacina. Apenas 70 ESAVIs Graves (12,5%) apresentam associação consistente com as vacinas COVID-19 (A), dos quais 66 (11,7%) 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 (0,7%) foram consideradas reações de ansiedade relacionadas à imunização e/ou estresse desencadeado em resposta à vacinação (EDRV) (A4) **(Tabela 6)**.

Dos 66 ESAVIs Graves que apresentaram associação consistente com vacinas COVID-19 (A), 32 (43,2%) foram relacionados à vacina do laboratório AstraZeneca; 22 (29,7%) foram relacionados com a vacina Pfizer adulto; 17 (23%) foram relacionados com a vacina do laboratório Sinovac/Butantan; dois (2,7%) foram relacionados ao laboratório Janssen e um (1,4%) foi relacionado à vacina Pfizer pediátrica .

Em relação aos demais eventos, 179 (31,9%) apresentaram associação indeterminada (B), sendo que 79 (14%) tiveram relação temporal consistente, mas sem evidências na literatura para estabelecer uma relação causal (B1), para 100 (17,8%) os dados da investigação foram conflitantes em relação à causalidade (B2) e para 111 eventos (19,8%), os mesmos 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 31/12/2022, em Santa Catarina.

Classificação segundo causalidade	N	%
A1 - Reações relacionadas ao produto	66	11,7
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	79	14,0
B2 - Os dados da investigação são conflitantes em relação à causalidade	100	17,8
C - Inconsistente ou coincidente	201	35,8
D - Inclassificável	111	19,8
TOTAL	561	100,0

Fonte: <https://notifica.saude.gov.br/notificacoes>. Atualizado em: 28/01/2023. Dados sujeitos a alteração.

ÓBITOS

Das 574 notificações de ESAVIs classificadas como Eventos Graves foram registrados 145 óbitos suspeitos de ESAVI que ocorreram no período de até 30 dias após o recebimento da vacina contra a COVID-19. Em relação ao boletim anterior, não houve nenhuma notificação nova de ESAVI com desfecho de óbito. Porém, após revisão criteriosa de dados, dois casos de óbitos confirmaram infecção por COVID-19, sendo estes excluídos assim como os demais casos com COVID-19 confirmado.

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.

Dos 145 óbitos notificados como suspeita de ESAVI, 76 (52,4%) eram do sexo feminino e 69 (47,6%) do sexo masculino. Em relação à faixa etária, 46 (31,7%) tinham idade entre 60 a 69 anos; 39 (26,9%) tinham 80 anos ou mais; e 23 (15,9%) 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 31/12/2022, em Santa Catarina.

Faixa etária	N	%
6 meses a 11 anos	1	0,7
12 a 17 anos	1	0,7
18 a 29 anos	8	5,5
30 a 39 anos	4	2,8
40 a 49 anos	10	6,9
50 a 59 anos	13	8,9
60 a 69 anos	46	31,7
70 a 79 anos	23	15,9
80 anos ou mais	39	26,9
TOTAL	145	100,0

Fonte: <https://notifica.saude.gov.br/notificacoes>. Atualizado em: 28/01/2023. Dados sujeitos a alteração.

Dos 145 óbitos notificados como suspeitos de ESAVI, 144 (99,3%) tiveram sua investigação concluída, de forma a permitir a avaliação e o encerramento dos casos frente aos desfechos; permanecendo 1 (0,7) caso ainda em investigação .

Do ponto de vista da avaliação da causalidade, do total de notificações de óbitos suspeitos de ESAVI com investigação concluída, 88 (61,1%) apresentaram associação inconsistente ou coincidente (C), pois estavam associados a outras causas comprovadas, afastando causalidade vacinal e 50 óbitos (34,7%) foram encerrados como inclassificáveis (D), por não haver dados suficientes que possibilitasse estabelecer a causalidade. Três (2,1%) óbitos apresentaram associação consistente com as vacinas COVID-19 (A), sendo consideradas reações relacionadas ao produto (A1), ou seja, causadas ou precipitadas pela vacina ou por um ou mais dos componentes das vacinas **(Tabela 8)**. Os 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 com relação causal confirmada correspondem a um caso a cada 5,5 milhões de doses aplicadas.

Um total de três óbitos (2,1%) notificados apresentaram associação indeterminada sendo os dados da investigação foram conflitantes em relação à causalidade (B2). Em relação ao boletim anterior, a causalidade de alguns óbitos foi revisada e reclassificada pelas equipes estadual e federal com base em novas informações.

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 31/12/2022, em Santa Catarina.

Classificação segundo causalidade	N	%
A1 - Reações inerentes ao produto, conforme literatura	3	2,1
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	2,1
C - Inconsistente ou coincidente	88	61,1
D - Inclassificável	50	34,7
Total	144	100,0

Fonte: <https://notifica.saude.gov.br/notificacoes>. Atualizado em: 28/01/2023. 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 dezembro de 2022, foram administradas 16.508.022 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



GOVERNO DE
SANTA CATARINA
SECRETARIA DA SAÚDE