



10.9789/2175-5361.rpcfo.v17.13412

Ahead of Print

William França dos Santos¹ 0000-0001-5750-7740

Ivana Luiza da Silva Elias² 0000-0003-0320-6058

Ítala Paula Morais da Silva³ 0000-0002-6448-7108

Thamyris Costa⁴ 0000-0002-2153-6555

Jordana da Silva Souza⁵ 0000-0002-1170-0016

Marta Maria Francisco⁶ 0000-0001-8938-9179

^{1,3,4,5} Universidade de Pernambuco, Pernambuco, Recife, Brasil.

² Universidade Federal de Pernambuco, Pernambuco, Recife, Brasil.

⁶ Hospital Universitário Oswaldo Cruz, Pernambuco, Recife, Brasil.

AUTOR CORRESPONDENTE: William França dos Santos

Email: williamfds1997@gmail.com

Recebido em: 13/07/2024

Aceito em: 13/08/2024

EVENTOS SUPOSTAMENTE ATRIBUÍVEIS A VACINAÇÃO OU IMUNIZAÇÃO CONTRA A COVID-19 NO BRASIL - REVISÃO DE ESCOPO

EVENTS SUPPOSEDLY ATTRIBUTABLE TO VACCINATION OR IMMUNIZATION AGAINST COVID-19 IN BRAZIL - SCOPING REVIEW

EVENTOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIBLES A LA VACUNACIÓN O INMUNIZACIÓN CONTRA COVID-19 EN BRASIL - REVISIÓN DEL ALCANCE

RESUMO

Objetivo: identificar na literatura científica, os tipos de eventos supostamente atribuíveis e seus fatores associados e relacionados à vacinação contra Covid-19 em adultos e idosos no Brasil. **Método:** revisão de escopo, realizada de junho a agosto de 2023; foram selecionados estudos primários, disponíveis na íntegra, publicados de janeiro de 2021 a agosto de 2023, em português, inglês ou espanhol, nas seguintes bases de dados: Embase, Pubmed, Scopus e BVS. **Resultados:** 14 artigos compuseram a amostra final; foi evidenciado que é frequente a ocorrência de eventos supostamente atribuíveis a vacinação ou imunização,

majoritariamente, os eventos adversos não graves, todavia, eventos adversos graves também foram relatados, como trombose do sistema nervoso central, convulsões, dispnéia, paralisias faciais e óbitos. **Conclusões:** a predominância dos casos relatados nos estudos foram relacionados ao imunizante da Oxford-AstraZeneca e ocorreram principalmente em mulheres, na faixa etária de 30 a 50 anos.

DESCRITORES: Reação no local da injeção; Adultos; Idosos; Vacina contra o covid-19.

ABSTRACT

Objective: to identify in the scientific literature the types of events supposedly attributable and their factors associated with and related to vaccination against Covid-19 in adults and elderly people in Brazil. **Method:** scoping review, carried out from June to August 2023; Primary studies were selected, available in full, published from January 2021 to August 2023, in Portuguese, English or Spanish, in the following databases: Embase, Pubmed, Scopus and VHL. **Results:** 14 articles made up the final sample; It was demonstrated that the occurrence of events supposedly attributable to vaccination or immunization is frequent, mostly non-serious adverse events, however, serious adverse events have also been reported, such as thrombosis of the central nervous system, convulsions, dyspnea, facial paralysis and deaths. **Conclusions:** the predominance of cases reported in the studies were related to the Oxford-AstraZeneca vaccine and occurred mainly in women, aged 30 to 50 years.

DESCRIPTORS: Injection site reaction; Adults; Elderly; Vaccine against covid-19.

RESUMEN

Objetivo: identificar en la literatura científica los tipos de eventos supuestamente atribuibles y sus factores asociados y relacionados con la vacunación contra Covid-19 en adultos y ancianos en Brasil. **Método:** revisión del alcance, realizada de junio a agosto de 2023; Se seleccionaron estudios primarios, disponibles íntegramente, publicados de enero de 2021 a agosto de 2023, en portugués, inglés o español, en las siguientes bases de datos: Embase, Pubmed, Scopus y VHL. **Resultados:** 14 artículos constituyeron la muestra final; Se

demonstró que la ocurrencia de eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización es frecuente, en su mayoría eventos adversos no graves, sin embargo, también se han reportado eventos adversos graves, como trombosis del sistema nervioso central, convulsiones, disnea, parálisis facial y fallecidos. **Conclusiones:** el predominio de los casos reportados en los estudios estuvo relacionado con la vacuna Oxford-AstraZeneca y ocurrió principalmente en mujeres, con edades de 30 a 50 años.

DESCRIPTORES: Reacción en el lugar de la inyección; Adultos; Anciano; Vacuna contra el covid-19.

INTRODUÇÃO

O novo Coronavírus, identificado no final de 2019, denominado SARS-CoV-2, foi o agente causador de uma série de casos de pneumonia na Cidade de Wuhan, localizada na província de Hubei (China). Com alta transmissibilidade, se alastrou por diversos países, onde eram evidentes os crescentes números de casos; atualmente, é reconhecida como uma pandemia, considerada um dos eventos mais impactantes da história moderna.¹

Diante da emergência de saúde pública ocasionada pelo SARS-CoV-2, numerosos países se unificaram em um esforço global com o objetivo de prevenir a transmissão do novo coronavírus, dentre essas estratégias, podemos destacar a garantia ao acesso global às vacinas contra a COVID-19.²

No Brasil, a campanha de vacinação contra a Covid-19 foi iniciada em 18 de janeiro de 2021, todavia, o país tem um histórico muito importante de adesão à vacinação, porém, durante os últimos anos, essa adesão vem sendo influenciada negativamente por diversos fatores, dentre os principais, podemos destacar as questões sociais, culturais, religiosas e econômicas.³

As vacinas são classificadas como um dos medicamentos mais seguros, capazes de proporcionar diversos benefícios, contudo, como qualquer outro medicamento, não estão destituídas de riscos, mesmo sendo submetidas a exigentes processos.⁴

Os eventos supostamente atribuíveis à vacinação ou imunização (ESAVI) são classificados como qualquer ocorrência clínica indesejável em indivíduos que tomaram algum imunobiológico, podem ser sistêmicos ou locais, também são classificados quanto a intensidade: EANG (eventos adversos não graves) e EAG (eventos adversos graves). Dentre os casos leves, é possível destacar febre, dor e edemas locais, ou até mesmo os eventos considerados mais graves, como episódios hipotônicos, convulsões febris e anafilaxia.⁵

Correlacionando com as vacinas contra o vírus SARS-CoV-2, a vigilância dos ESAVI ganha destaque, respectivamente ao ineditismo das vacinas utilizadas, o receio da população quanto à segurança e a comoção causada pela dimensão da pandemia.⁶

Durante o ano de 2022, a terminologia "Eventos Adversos Pós-Vacinação (EAPV)" foi atualizada para "Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização (ESAVI)", mediante a nota técnica N° 255/2022.⁷

O presente estudo tem como objetivo geral, identificar na literatura científica, os tipos de eventos supostamente atribuíveis e seus fatores associados e relacionados à vacinação contra Covid-19 em adultos e idosos no Brasil.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão de escopo (*scoping review*), cujo objetivo é realizar um amplo levantamento das principais evidências científicas sobre o tema e identificar as lacunas dos estudos existentes.⁸ Esta revisão baseou-se no protocolo proposto pelo Joanna Briggs Institute,⁹ utilizando as diretrizes do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses Extension for Scoping Reviews* (PRISMA-ScR).⁸ O estudo seguiu as seguintes etapas: 1) identificação da questão de pesquisa; 2) mapeamento da produção de conhecimento; 3) seleção da produção de conhecimento; 4) análise dos dados; 5) síntese e apresentação dos dados (JBI, 2020). Para elaboração da pergunta de pesquisa foi utilizada a estratégia PCC (P - População, C - Conceito e C - Contexto); P (Adultos e idosos imunizados com as vacinas da Covid-19), C (Eventos Adversos EAPV/ESAVI), C (Brasil);

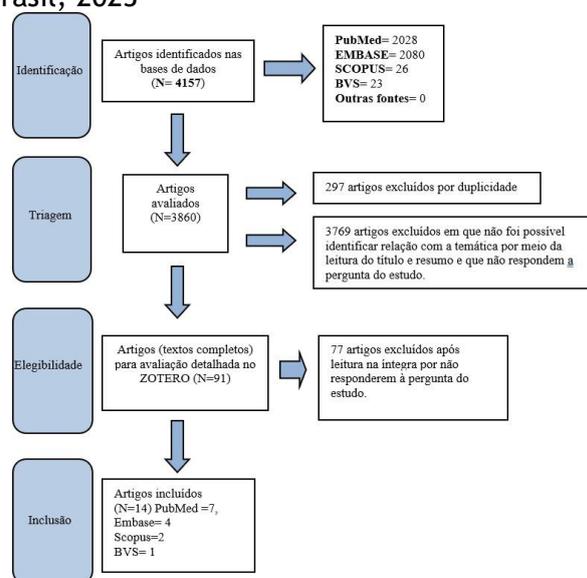
Definida como: Quais as evidências disponíveis na literatura sobre os eventos adversos pós vacinação de Covid-19 em Adultos e Idosos no Brasil?

Para a busca nas bases de dados, foram utilizados os termos controlados “Reação no Local da Injeção; Adulto; Idoso; Vacina contra o COVID-19; Brasil” e seus correlatos, em português e inglês, advindos do *Medical Subject Headings* (MeSH) e Descritores em Ciências da Saúde (DECS), logo após, foram feitos os cruzamentos com os termos selecionados, utilizando os operadores booleanos “OR” e “AND”.

A busca foi realizada nas seguintes bases de dados: *National Library of Medicine* (PubMed), SCOPUS (Elsevier), BVS (Biblioteca Virtual em Saúde) e Embase, no período de junho a agosto de 2023.

Os critérios de inclusão para a seleção dos artigos foram: a) artigos publicados de janeiro/2021 até agosto/2023, em consonância com o início da imunização de Covid 19 em território brasileiro; b) artigos disponíveis em texto completo, nos idiomas português e inglês, que abordassem a temática proposta; os critérios de exclusão foram: a) estudos publicados fora do período delimitado; b) publicações que não abordavam a temática proposta; c) literatura cinzenta d) artigos que abordavam ESAVI em crianças, adolescentes e gestantes.

Figura 1 - Fluxograma Prisma do processo de seleção dos estudos incluídos na revisão de escopo, Recife (PE), Brasil, 2023 ¹⁰



A estratégia de busca elaborada permitiu recuperar 4157 artigos nas bases de dados, todos os títulos/resumos das referências recuperadas durante a busca foram lidos e analisados de forma individual, 3769 referências foram excluídas após leitura do título/resumo por não atenderem os critérios propostos; os estudos selecionados para leitura do texto completo foram exportados para o Software ZOTERO 6.0, em seguida, foram excluídas as duplicatas (n=297) e após a leitura, os artigos que não se adequaram aos critérios estabelecidos também foram retirados.

Ao final, restaram 91 artigos que foram lidos integralmente, contudo, 77 foram excluídos após a leitura completa, pois não respondiam à pergunta do estudo. A amostra final deste estudo foi composta por 14 artigos, e a análise dos dados foi feita de forma independente.

Para análise dos estudos encontrados, foram elaborados quatro quadros, nos quais foram sintetizadas as informações chave dos estudos, interpretando-os e comparando-os para descrever as informações e evidências que respondiam à questão de pesquisa.

O protocolo desta revisão está registrado no *Open Science Framework (OSF)*, sob o número DOI: 10.17605/OSF.IO/WN5X8

RESULTADOS

Os resultados dos estudos selecionados estão representados no quadro um, classificados por autor/ano de publicação, título, amostra, método e resultados, publicados entre os anos de 2021 (N=3), 2022 (N=10) e 2023 (N=1), todos oriundos do Brasil. Dos 14 estudos incluídos, 9 são relatos de caso, 3 são estudos descritivos e 1 é um estudo ecológico.

Quadro 1 - Artigos encontrados nas bases de dados, Recife (PE), Brasil, 2023

Autor/Ano	Título	Amostra	Método	Resultados
Cantarelli Rodrigues, T. <i>et al</i> 2021 ¹¹	Bursite subacromial-subdeltoidea após vacinação contra COVID-19: um caso de lesão no ombro relacionada à administração de vacina (SIRVA)	Mulher apresentando dor excruciante e sensibilidade no local da injeção no ombro direito, 30 minutos após receber sua primeira dose da vacina COVID-19 (AstraZeneca).	Relato de Caso	Dor no ombro após vacinação, em decorrência da vacina ser administrada inadvertidamente acima do recomendado, sem histórico prévio de dor crônica ou doenças inflamatórias no ombro afetado, combinado com achados consistentes de resposta imunológica local.
Viana, J. A. <i>et al.</i> 2021 ¹²	Linfadenopatia após vacina para COVID-19: primeiro relato no Brasil	Um homem de 50 anos de idade com déficit neurológico prévio apresentou febre, desconforto axilar no membro superior direito e episódio convulsivo 24 horas após a aplicação da vacina Pfizer-BioNTech COVID-19 no braço direito.	Relato de Caso	Ele foi submetido a tomografia computadorizada de tórax, que evidenciou uma densificação de gordura axilar associada a linfonodomegalia.
Silva, R. B. da. <i>et al</i> 2021 ¹³	Eventos adversos pós-vacinação contra o SARS-CoV-2 (Covid-19) no estado de Minas Gerais.	Foram analisados todos os casos suspeitos de eventos adversos pós vacinação contra covid-19 no estado, totalizando 7.305 casos.	Estudo Descritivo, com dados do e-SUS Notifica no estado de Minas Gerais durante o período de 20 de janeiro a 5 de março de 2021.	7.305 Casos notificados de eventos adversos pós vacinação, 3% foram classificados como graves, com taxa de incidência de 20,85 a cada 100 mil doses aplicadas, e 4,71% dos eventos adversos graves evoluíram para óbitos (taxa de incidência: 8,19 óbitos a cada 100 mil doses aplicadas). Dentre os óbitos analisados, a maioria deles (84,4%) foram classificados como causados por condições preexistentes de outros fatores e não por vacinas, demonstrando que até o momento nenhum dos óbitos apresentou relação causal com as vacinas anticovid-19. Em relação aos eventos adversos não graves, 1,11% foram em decorrência de Erros de imunização (E.I), (TI:

				8,62 EI a cada 100 mil doses aplicadas
de Oliveira PMN. <i>et al.</i> 2022 ¹⁴	Trombocitopenia trombótica imune induzida por vacina (VITT) após vacinação contra COVID-19: Descrição de uma série de 39 casos no Brasil	39 casos suspeitos de VITT	Estudo Descritivo utilizando dados de Bio-Manguinhos/Fiocruz/AstraZeneca e do Programa Nacional de Imunizações / (PNI/MS) sobre vigilância de EAPV da COVID-19.	Entre os 39 casos incluídos, a maioria ocorreu após a 1ª dose da vacina (n = 34; 87,2%). 20 Evoluíram para óbito; dos 39 pacientes, 17 (43,6%) apresentavam fator de risco prévio para trombose, 12 (30,8%) não apresentavam fatores de risco e 10 (25,6%) tinham informações indisponíveis.
Martins-Filho, Paulo Ricardo <i>et al.</i> 2022 ¹⁵	Vigilância de eventos adversos associados a 145 mil doses de vacinas contra a COVID-19 em um município brasileiro	Eventos adversos pós-vacinação (EAPV) relacionados com as primeiras 145 mil doses de vacinas contra a COVID-19 entregues no município de Aracaju/SE	Estudo observacional, descritivo e retrospectivo.	474 eventos adversos pós vacinação foram relatados e analisados, todos foram classificados como não graves. Houve uma associação entre o uso da vacina CoronaVac e cefaleia, dor no local da injeção, letargia, cansaço, diarreia e sintomas gripais. Contudo, a proporção de indivíduos que relataram febre foi superior entre os que receberam a vacina AstraZeneca.
Tavares-Júnior JWL <i>et al.</i> 2022 ¹⁶	Mielorradiculon neuropatia aguda associada à vacina Responsiva à plasmaférese	Paciente de 31 anos	Relato de Caso	Paciente do sexo masculino, 31 anos, apresentou tetraparesia aguda e retenção urinária um dia após a 1ª dose da vacina. A eletromiografia revelou uma assimetria motor-sensorial polineuropatia axonal. Ressonância magnética cervical revelou mielite cervical transversa longitudinalmente extensa. Ele voltou a andar sem ajuda após 60 dias com leve hipoestesia no pé esquerdo e leve retenção urinária.
Ballesterero M <i>et al.</i> 2022 ¹⁷	Post-vaccination incidence and side effects of	6.115 profissionais de saúde brasileiros	Estudo observacional descritivo.	A incidência de eventos adversos foi de 60%, os mais comuns incluíram inchaço/dor local,

	COVID-19 in a cohort of Brazilian healthcare professionals: an internet-based survey			fadiga/cansaço, febre, dor de cabeça e dor nos membros.
Fritzen, M. <i>et al.</i> 2022 ¹⁸	Leukocytoclastic vasculitis after exposure to COVID-19 vaccine	Paciente do sexo feminino, 60 anos, com história de hepatopatia crônica, hipertensão portal, policitemia vera, hipotireoidismo e diabetes mellitus tipo 2	Relato de caso	Lesões purpúricas dolorosas e pápulas palpáveis em membros inferiores há três dias. Ela relatou ter recebido a segunda dose da vacina contra a COVID-19 (AstraZeneca) aproximadamente onze dias antes.
Ortigosa LCM <i>et al.</i> 2022 ¹⁹	Hypersensitivity reaction to hyaluronic acid dermal filler after COVID-19 vaccination: A series of cases in São Paulo, Brazil	Série de 5 casos, onde as pacientes apresentaram reação de hipersensibilidade tardia na região onde o ácido hialurônico (AH) foi aplicado anteriormente logo após a vacinação de Covid 19	Relato de caso	Todos esses relatos de caso mostraram uma reação de hipersensibilidade tardia ao preenchimento dérmico do AH mais de 24 horas após a vacinação para COVID-19.
Zamoner W <i>et al.</i> 2022 ²⁰	ANCA-associated vasculitis following Oxford-AstraZeneca COVID-19 vaccine in Brazil: Is there a causal relationship? A case report	Paciente de 58 anos.	Relato de caso	Glomerulonefrite rapidamente progressiva 5 dias após a vacina AstraZeneca.
Eyer-Silva W de A <i>et al.</i> 2022 ²¹	Facial Angioedema after the first dose of Covishield: follow-up after the second and third booster doses	Paciente de 63 anos, sem histórico de alergias ou hipersensibilidade a medicamentos ou vacinas. Fazia uso regular de anti-hipertensivos e não apresentava outra história médica significativa.	Relato de caso	9H após a vacinação, notou pela primeira vez o surgimento de angioedema bilateral da conjuntiva e da face acompanhado de prurido local e sensação de queimação.
Tomishige KS, <i>et al.</i> 2022 ²²	Multiple evanescent white dot syndrome (MEWDS) following	Paciente de 38 anos	Relato de caso	Fotopsias e perda visual indolor em seu olho direito 2 semanas após ter recebido a 1ª dose de vacina de vírus inativo para COVID-19 (Sinovac).

	inactivated COVID-19 vaccination (Sinovac-CoronaVac)			
Clemens, S.A.C, <i>et al.</i> 2022 ²³	Safety of the Fiocruz ChAdOx COVID-19 vaccine used in a mass vaccination campaign in Botucatu, Brazil	Todos os cidadãos com idade entre 18 e 60 anos foram elegíveis para inclusão na campanha independentemente de qualquer condição subjacente.	Estudo ecológico	Um ligeiro aumento no número de visitas ao pronto-socorro provavelmente estava relacionado a eventos típicos de imunização, como dor local ou mialgia.
Tavares-Júnior JW, <i>et al.</i> 2023 ²⁴	Cogan's sign in a patient with suspected post-COVID-19 vaccine-associated myasthenia gravis	Paciente de 68 anos	Relato de caso	Fraqueza proximal dos membros, ptose esquerda e diplopia 1 mês após receber sua quarta dose da vacina COVID-19.

DISCUSSÃO

No Quadro 2, os relatos de caso foram classificados de acordo com o imunizante administrado, dose aplicada, evento adverso e tempo de início da ocorrência após a administração da vacina; também foram classificados quanto aos fatores de risco, condições pré-existentes e desfecho.

Quadro 2 - Características dos imunizantes e eventos apresentados nos relatos de caso, Recife (PE), Brasil, 2023

Artigo	Imunizante	Dose	Tempo de início dos sintomas	Evento Adverso	Condições pré existentes/ Fatores de risco	Desfecho
Cantarelli Rodrigues, T. <i>et al.</i> 2021 ¹¹	AstraZeneca	1° Dose	30 minutos	-Dor aguda -Sensibilidade -Edema	A injeção foi administrada ao nível de dois dedos da borda lateral do acrômio, considerada acima da recomendação. Paciente portadora de tireoidite linfocítica crônica, tratada com levotiroxina sódica por 21 anos.	Tratamento com prednisona, suplementação de vitamina D e fisioterapia Redução da amplitude de movimento ativa e dor contínua no ombro que durou 8 semanas. Diagnóstico confirmado para S.I.R.V. A (lesão no ombro em decorrência da vacinação)

Viana, J. A. <i>et al.</i> 2021 ¹²	Pfizer	Não informado	24 H	-Febre -Desconforto Axilar -Convulsão	Déficit neurológico prévio	Densificação de gordura axilar associada a linfonodomegalia.
Tavares-Júnior JWL <i>et al.</i> 2022 ¹⁶	Não informado	1°	24H	-Tetraparesia -Retenção urinária	Não informado	A eletromiografia revelou uma assimetria motor-sensorial polineuropatia axonal. Ressonância magnética cervical revelou mielite cervical transversa longitudinalmente extensa. Ele voltou a andar sem ajuda após 60 dias.
Fritzen, M. <i>et al.</i> 2022 ¹⁸	AstraZeneca	2° Dose	72 H	-Petéquias purpúricas dolorosas em membros inferiores (Vasculite Leucocitoclástica)	Hepatopatia crônica Hipertensão portal Policitemia vera Hipotireoidismo Diabetes Mellitus 2	Após três dias de internação, apresentou melhora das lesões nos membros inferiores e dos sintomas dolorosos.
Ortigosa LCM <i>et al.</i> 2022 ¹⁹	Caso 1 - AstraZeneca Caso 2 - Pfizer Caso 3 - Pfizer Caso 4 - Pfizer Caso 5 - AstraZeneca	Caso 1 - 1° Dose Caso 2 - 2° Dose Caso 3 - 3° Dose Caso 4 - Não informado Caso 5 - 2° Dose	Caso 1 - 24 H Caso 2 - 4 Semanas Caso 3 - 24 H Caso 4 - 1° Evento Imediato / 2° Evento 48 H Caso 5 - 1 semana	Caso 1 - Edema em lábio e queixo Caso 2 - Edema em pálpebras inferiores Caso 3 - Dor e edema em lábios Caso 4 - Lesões pelo vírus herpes simples imediatamente após a vacinação; Edema na mandíbula Caso 5 - Edema, eritema, aumento da temperatura dos lábios, febre, sensação de fadiga e petéquias purpúricas nas extremidades.	Todos os 5 casos foram após aplicação de ácido hialurônico Caso 4 - Portadora do vírus Herpes Simples.	Caso 1: Edema em lábios, que permaneceram por 4 meses após a vacinação Caso 2: Edema em pálpebras inferiores com resolução em 7 dias. Caso 3: Edema em lábios com resolução após 72 h Caso 4: Resolução após 5 dias Caso 5: Resolução em 3 semanas
Zamoner W <i>et al.</i> 2022 ²⁰	AstraZeneca	1 Dose	48 H	-Mialgia -Dor no local da aplicação -Fadiga -Palidez -Artralgia nas mãos, joelhos e tornozelos -Urina espumosa (hematúria, proteinúria)	Hipertireoidismo	Glomerulonefrite crescêntica com esclerose glomerular, crescentes fibrosos, fibrose intersticial e atrofia tubular.

				-Pressão arterial elevada -Anemia		
Eyer-Silva W de A <i>et al.</i> 2022 ²¹	AstraZeneca	1° Dose	9 H	-Angioedema bilateral da conjuntiva e da face -Prurido -Parestesia	Hipertensão Arterial	Remissão completa em algumas horas após atendimento médico
Tomishige KS, <i>et al.</i> 2022 ²²	CoronaVac	1° Dose	7 Dias	Síndrome dos múltiplos pontos brancos evanescentes	Não informado	A paciente foi tratada com corticosteroides e evoluiu com melhora da acuidade visual e do quadro clínico. Acuidade visual retornou aos padrões normais
Tavares-Júnior JWL, <i>et al.</i> 2023 ²⁴	AstraZeneca	4°	1 Mês	-Astenia -Ptose esquerda -Diplopia -Miastenia gravis	Não informado	O exame neurológico revelou sinal de Cogan. Após melhora, paciente seguiu com acompanhamento ambulatorial

O imunizante da AstraZeneca esteve presente em 6 dos 9 relatos, seguidos por Pfizer e Corona Vac; os eventos ocorreram majoritariamente após a 1° dose, entretanto, também foram relatados ESAVI após a 2° e 4° doses, ambos relacionados ao imunizante da AstraZeneca, com início médio de 48h após a aplicação, podendo chegar de 2 semanas a 1 mês.

A prevalência dos casos foram em pacientes do sexo feminino (77,78%), com idades que variam de 34 a 68 anos; não foram relatados óbitos e a maioria dos sinais e sintomas regrediram entre 7 dias a 2 semanas, (88,9%) são referentes a casos únicos de ESAVI e somente um (11,1%) registra uma série de 5 casos do mesmo evento.¹⁹

Os estudos são oriundos dos estados de: São Paulo (n=5)^(11-12,19-20,22), Ceará (n=2),^{16,24} Rio de Janeiro (n=1)²¹ e Santa Catarina (n=1);¹⁸ publicados nos anos de 2021 (n=2),¹¹⁻¹² 2022 (n=6)^{16,18-19,20-22} e 2023 (n=1);²⁴ 6 são provenientes da região sudeste do Brasil (66,67%),^{11-12,19-20-22} 2 da região nordeste (22,22%)^{16,24} e 1 da região Sul (11,1%).¹⁸

Os principais ESAVI relatados nos estudos estão classificados como EANG: edema, dor no local da aplicação, febre, fadiga, petéquias, palidez, mialgia, diplopia, astenia, artralgia, prurido e parestesia, hematúria e proteinúria; outros ESAVI também foram relatados em menores proporções, como o aparecimento de lesões do vírus herpes de início imediato após administração do imunizante (n=1),¹⁹ edemas em diferentes pontos da face após aplicação prévia de ácido hialurônico (n=5),¹⁹ síndrome dos múltiplos pontos brancos evanescentes (n=1)²² e miastenia gravis (n=1).²⁴

Foram observadas condições pré-existentes que podem estar relacionadas aos surgimentos desses eventos, como presença de hipertensão arterial, hipertensão portal, diabetes mellitus, hipertireoidismo/hipotireoidismo, hepatopatia crônica, policitemia vera e tireoidite linfocítica.^{11,19-21}

No quadro três, estão apresentados os estudos descritivos, observacionais e ecológicos, dois estudos foram oriundos da região sudeste,^{13,23} um da região nordeste¹⁵ e os dois restantes utilizaram dados de pacientes de diversas regiões do Brasil.^{14,17} As notificações de ESAVI foram coletadas dos bancos de dados do E-SUS Notifica, bases de dados de farmacovigilância NIP/MS/Bio-Manguinhos/Fiocruz e coletados por meio de formulário próprio. Astrazeneca foi o imunizante com a maior incidência de notificações de ESAVI, seguido por Corona Vac, Pfizer, Janssen, Sputnik e Moderna. Nos cinco estudos, o predomínio foi de pacientes do sexo feminino, com idades entre 18 a 86 anos; Os sintomas iniciaram majoritariamente após a primeira dose, entretanto, também surgiram após as doses seguintes, com médias que variam de três, seis e oito dias após a administração.

Os dados apresentados no quadro três foram classificados de acordo com a amostra, idade, sexo, estado e região; os estudos descritivos, observacionais e ecológicos a respeito da temática se diferenciaram por analisar de forma abrangente os dados secundários dos sistemas de informação disponíveis no Brasil, onde foi possível analisar a ocorrência dos ESAVI em grandes amostras populacionais.

Os estudos foram realizados nos estados de Minas Gerais,¹³ Sergipe¹⁵ e São Paulo,²³

não foram especificados os locais dos dois estudos restantes.

Quadro 3 - Distribuição das Características sociodemográficas dos estudos descritivos, observacionais e ecológicos por amostra, idade, sexo, estado e região, Recife (PE), Brasil, 2023

Artigo	Amostra	Idade	Sexo	Estado	Região
Silva, R. B. da. et al. 2021 ¹³	7.305 casos para 940.013 doses administradas	13 a 17: 4 18 a 35: 3.182 36 a 49: 2.736 50 a 64: 969 ≥ 65: 398 N.I: 16	Masculino 1.204 Feminino 6.101	MG	Sudeste
de Oliveira PMN. et al. 2022 ¹⁴	39 Casos	23 - 86	Masculino 15 Feminino 24	Sem informações	Sem informações
Martins-Filho, Paulo Ricardo et al. 2022 ¹⁵	474 Casos para 145.133 doses administradas	Sem informações	Sem informações	SE	Nordeste
Ballester M et al. 2022 ¹⁷	6.115 Casos	20-29 (1.371) 30-39 (1.916) 40-49 (1.300) 50-59 (892) 60-69 (514) 70-79 (115) >80 (N: 7)	Masculino 1.992 Feminino 4.117 Outro 378	Distrito Federal/ Sem informações a respeito dos outros estados	Centro-Oeste 259 Distrito Federal 255 Norte 204 Nordeste 918
Clemens, S.A.C, et al. 2022 ²³	20,769 Casos de 77.683 doses administradas na 1° e 74.051 doses na 2°.	18-60	Masculino Feminino *Sem informações do quantitativo total por sexo	SP	Sudeste
Legenda: N.I = Não Informado					

No Quadro 4, os estudos descritivos, observacionais e ecológicos foram classificados por imunizante, amostra, início do evento e tipo de evento adverso, presença de condições pré-existent/fatores de risco e ocorrência de óbito; a maioria das notificações de ESAVI foram EANG, entretanto, algumas ocorrências de EAG foram notificadas, incluindo óbitos; dentre os eventos considerados não graves, houve um predomínio dos sintomas: cefaleia, edema/dor no local da aplicação, mialgia, febre, fadiga, náusea/vômito, diarreia e dores nos membros; Outros sintomas graves foram notificados, porém em menor quantidade, como alterações nos níveis de consciência,¹⁴ dispnéia,¹⁴ convulsões,¹⁴ alterações na visão,¹⁴

paralisias faciais,¹⁷ anosmia,¹⁷ herpes zoster,¹⁷ mielite/guillain barre,¹⁷ linfadenopatia¹⁵

paralisia de Bell,²³ trombose venosa profunda,²³ pericardite²³ e distúrbios desmielinizantes.²³

Quadro 4 - Distribuição dos casos de ESAVI nos estudos descritivos, observacionais e ecológicos por imunizantes, amostra, início do evento após administração, tipo de evento, condições pré-existentes/fatores de risco e ocorrência de óbito, Recife (PE), Brasil, 2023

Artigo	Imunizante	Amostra	Tempo de início dos sintomas	Evento adverso	Ocorrência de óbito	Condições pré-existentes/ Fatores de risco
Silva, R. B. da. et al 2021 ¹³	CoronaVac 2.250 AstraZeneca 5.055	1° Dose: 633.032 2° Dose: 306.981 Total: 940.013	Média de 6 dias	1° - EANG 7.109 (97%) AstraZeneca: 5.005 (70%) Coronavac: 2.104 (30%) Dos 7.109 EANG, 81 (1,11%) foram E.I 2° - EAG 196 (3%) AstraZeneca: 50 (26%) Coronavac: 146 (74%)	77 óbitos notificados, 89,6% foram de pessoas com 65 anos ou mais e do sexo feminino (57,1%). O início dos sintomas se deu oito dias após a administração da vacina, sendo que 84,4% foram classificadas como de condições preexistentes, causadas por outros fatores e não pela vacina.	A maioria dos óbitos foram de residentes em instituições de longa permanência para idosos e com comorbidades.
de Oliveira PMN. et al. 2022 ¹⁴	AstraZeneca :36 Pfizer:1 Janssen:2	Dos 39 casos VITT incluídos: 1° Dose: 34 (87,2%) 2° Dose: 4 (10,3%) Ausente: 1 (2,5%)	Média de 8 dias	Sintomas apresentados nos casos de VITT pós vacinação de Covid-19: Cefaleia Visão borrada Convulsão Alterações no nível de consciência Sinal neurológico focal Dor abdominal Dor torácica Dispneia Edema Palidez dos membros	20 óbitos (51%) O sítio trombótico com o maior número de mortes foi trombose do SNC, com 18 mortes em 21 pacientes (taxa de letalidade de 85%). Duas mortes ocorreram após trombose da veia esplâncnica. A trombose do SNC foi complicada por	Dos 39 pacientes, 17 (43,6%) apresentavam fatores de risco para trombose, 12 (30,8%) não apresentavam fatores de risco e 10 (25,6%) apresentavam informações indisponíveis. Os fatores de risco apresentados foram: Uso de anticoncepcionais orais (5) Tabagismo (4) Obesidade (3) Trombose prévia (2) Gravidez (1) Histórico familiar de Trombofilia (1) História familiar de trombose (1),

					hemorragia intracraniana secundária em 16 pacientes, com 15 mortes (94%).	Tratamento de câncer (1) Lúpus E. S. (1)
Martins-Filho, Paulo Ricardo <i>et al.</i> 2022 ¹⁵	CoronaVac AstraZeneca	145.133 doses CoronaVac 85.587 doses AstraZeneca: 59.546	Sem Informações	474 EAPV - Todos classificados como EANG. Cefaleia:112 Dor no local da injeção: 74 Mialgia/Artralgia: 48 Náusea/Vômito : 38 Febre: 35 Sonolência/Letargia: 34 Fadiga: 31 Diarréia: 29 Sintomas semelhantes aos do resfriado: 25 Dor abdominal: 20 Reação local (eritema, endurecimento , inchaço): 16 Tontura: 9 Falta de ar: 2 Linfadenopatia :1	Sem registros de óbitos	Sem informações
Ballesterero M <i>et al.</i> 2022 ¹⁷	Pfizer: 68 Moderna: 1 AstraZeneca 2.091 Sputnik V: 7 CoronaVac: 3.911 Janssen: 9 Outro: 22	6.115 notificações de profissionais de saúde.	1° Dose: Até 3 dias 2.926 4-7 dias 97 >8 dias 62 Não 3.031 2° Dose: Até 3 dias 1.744 4-8 dias 87 >8 dias 47 Não 3.206	Edema/dor local 2.129 Fadiga/cansaço 1.316 Febre 854 Cefaleia 1.380 Dor nos membros 1.007 Náusea 35 Tosse 111 Diarréia 26 Calafrio 23 Prurido 11	Sem registros de óbitos	Hipertensão 682 Diabetes mellitus 234 Doença pulmonar 188 Doença cardiovascular 113 Imunodeficiência 30 Alergias 290 Outros 512 Não 4,569

				Paralisia facial 3 Mielite/Guillain Barre 2 Anosmia 23 Herpes zoster 8 Sem sintomas 2.503		
Clemens, S.A.C, et al. 2022 ²³	Astrazeneca	74.051 Doses	1 semana a 40 Dias	-Alergias não específicas -Paralisia de bell -TVP -Pericardite -Distúrbios desmielinizantes	Paciente apresentava várias condições de risco subjacentes para eventos trombóticos, como fibrilação atrial, estenose mitral e poliglobulia.	-Distúrbios desmielinizantes pré-existentes -Diagnóstico prévio de Trombose venosa profunda -Fibrilação Atrial - Estenose mitral

O mapeamento da literatura proporcionou analisar dados que seguem em concordância com os boletins informativos de ocorrência de ESAVI divulgados pelo Ministério da Saúde; os artigos esclarecem que a vigilância contínua dos ESAVI é crucial para assegurar a segurança das vacinas e manter a confiança pública nos programas de imunização.

CONCLUSÃO

Através da análise dos artigos, é possível observar que a maioria das pesquisas foram oriundas das regiões sul e sudeste do Brasil, publicadas em 2022, enfatizando a necessidade de realizar estudos recentes em outros estados e regiões do país; majoritariamente, foram descritos eventos adversos não graves, contudo, eventos adversos graves também foram relatados, dentre os óbitos que foram apresentados nos artigos, a grande maioria foram de idosos, com condições preexistentes e fatores de risco associados.

REFERÊNCIAS

1. Lana RM, Coelho FC, Gomes MF da C, Cruz OG, Bastos LS, Villela DAM, et al. Emergência do novo coronavírus (SARS-CoV-2) e o papel de uma vigilância nacional em saúde oportuna e

efetiva. Cad. Saúde Pública (Online). [Internet]. 2020 [acesso em 06 de agosto 2024];36(3):e00019620. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00019620>.

2. Souza WV de, Martelli CMT, Silva AP de SC, Maia LT de S, Braga MC, Bezerra LCA, et al.. Cem dias de COVID-19 em Pernambuco, Brasil: a epidemiologia em contexto histórico. Cad. Saúde Pública (Online). [Internet]. 2020 [acesso em 06 de agosto 2024];36(11):e00228220. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00228220>.

3. Galhardi CP, Freire NP, Fagundes MCM, Minayo MC de S, Cunha ICKO. Fake news e hesitação vacinal no contexto da pandemia da COVID-19 no Brasil. Cien Saude Colet. [Internet]. 2022 [acesso em 06 de agosto 2024];27(5). Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1413-81232022275.24092021>.

4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Protocolo de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação. Estratégia de vacinação contra o vírus SARS-CoV-2 (COVID-19) [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2020. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1247801>.

5. Bisetto LHL, Cubas MR, Malucelli A. A prática da enfermagem frente aos eventos adversos pós-vacinação. Rev. Esc. Enferm. USP. [Internet]. 2011 [acesso em 06 de agosto 2024];45(5). Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0080-62342011000500014>.

6. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Vigilância em Saúde: volume 3. 6ª ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/vigilancia/guia-de-vigilancia-em-saude-volume-3-6a-edicao/view>.

7. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Nota Técnica nº 255/2022 CGPNI/DEIDT/SVS/MS. Brasília: Ministério da Saúde; 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/vacinacao/esavi/notas-tecnicas/nt-255-2022-cgpnideidt-svs-ms.pdf/view>.

8. Peters MDJ, Godfrey C, McInerney P, Munn Z, Tricco AC, Khalil, H. Chapter 11: Scoping Reviews (2020 version). In: Aromataris E, Munn Z (Editors). [Internet]. JBI 2020 [cited 2024 aug 06]. Available from: <https://doi.org/10.46658/JBIMES-20-12>.
9. Tricco AC, Lillie E, Zarin W, O'Brien KK, Colquhoun H, Levac D, et al. PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): Checklist and Explanation. *Ann. intern. med.* [Internet]. 2018 [cited 2024 aug 06];169(7). Available from: <https://doi.org/10.7326/M18-0850>.
10. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: the PRISMA Statement. *PloS med.* [Internet]. 2009 [cited 2024 aug 06];6(7). Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097>.
11. Cantarelli Rodrigues T, Hidalgo PF, Skaf AY, Serfaty A. Subacromial-subdeltoid bursitis following COVID-19 vaccination: a case of shoulder injury related to vaccine administration (SIRVA). *Skelet. radiol.* [Internet]. 2021 [cited 2024 aug 06];50. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00256-021-03803-x>.
12. Viana JA, Fonseca EKUN, Sawamura MVY. Post COVID-19 vaccine adenopathy: first Brazilian report. *J. bras. pneumol.* [Internet]. 2021 [cited 2024 aug 06];47(4):e20210206. Available from: <https://doi.org/10.36416/1806-3756/e20210206>.
13. Silva RB da, Silva TPR da, Sato APS, Lana FCF, Gusmão JD, Souza JFA, et al.. Adverse events following immunization against SARS-CoV-2 (covid-19) in the state of Minas Gerais. *Rev. saúde pública (Online).* [Internet]. 2021 [cited 2024 aug 06];55. Available from: <https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2021055003734>.
14. Mouta Nunes de Oliveira P, Mendes-de-Almeida DP, Bertollo Gomes Porto V, Crespo Cordeiro C, Vitiello Teixeira G, Saraiva Pedro R, et al. Vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia after COVID-19 vaccination: Description of a series of 39 cases in Brazil. *Vaccine.* [Internet]. 2022 [cited 2024 aug 06];40(33). Available from: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2022.06.014>.

15. Martins-Filho PR, Santana RRR, Cavalcante TF, Barboza W de S, de Souza MF, Góes MA de O, et al. Surveillance of adverse events associated with 145 000 doses of COVID-19 vaccines in a Brazilian municipality. *Rev. panam. salud pública*. [Internet]. 2022 [cited 2024 may 14];46:e110. Available from: <https://doi.org/10.26633/RPSP.2022.110>.
16. Tavares-Júnior JWL, Coimbra PP de A, Braga-Neto P. Post Coronavirus Disease 2019 Vaccine-associated Acute Myeloradiculoneuropathy Responsive to Plasmapheresis. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* [Internet]. 2022 [cited 2024 aug 06];55:e0015. Available from: <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0015-2022>.
17. Ballesteros M, Souza RLP de, Sakae TM, Costa LGV da, Furlanetti L, Oliveira RS de. Post-vaccination incidence and side effects of COVID-19 in a cohort of Brazilian healthcare professionals: an internet-based survey. *Einstein (São Paulo)*. [Internet]. 2022 [cited 2024 aug 06];20:eAO0067. Available from: https://doi.org/10.31744/einstein_journal/2022AO0067.
18. Fritzen M, Di G, Luiz MO, Durigon GS. Vasculite leucocitoclástica após exposição à vacina para COVID-19. *An. bras. dermatol.* [Internet]. 2022 [acesso em 11 de maio 2024];97(1). Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.abdp.2021.09.029>.
19. Ortigosa LCM, Lenconi FC, Suárez MV, Duarte AA, Prestes-Carneiro LE. Hypersensitivity reaction to hyaluronic acid dermal filler after COVID-19 vaccination: A series of cases in São Paulo, Brazil. *Int. j. infect. dis.* [Internet]. 2022 [cited 2024 aug 06];116. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2022.01.024>.
20. Zamoner W, Scardini JB, De Dio BJ, Marques A de M, Silva VDS, Garcia AL, et al. ANCA-associated vasculitis following Oxford-AstraZeneca COVID-19 vaccine in Brazil: Is there a causal relationship? A case report. *Front. med. (Lausanne)*. [Internet]. 2022 [cited 2024 may 14];9:1003332. Available from: <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.1003332>.
21. Eyer-Silva W de A, Leme LS de CP. Facial Angioedema after the first dose of Covishield (adenovirus-vectored severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 vaccine): follow-up after the second and third booster doses. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* [Internet]. 2022 [cited

2024 aug 06];55:e0063-2022. Available from: <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0063-2022>.

22. Tomishige KS, Novais EA, Finamor LP dos S, Nascimento HM do, Belfort Jr. R. Multiple evanescent white dot syndrome (MEWDS) following inactivated COVID-19 vaccination (Sinovac-CoronaVac). *Arq. bras. oftalmol.* [Internet]. 2022 [cited 2024 aug 06];85(2). Available from: <https://doi.org/10.5935/0004-2749.20220070>.

23. Ann S, Magno C, Crowe M, Pollard A, Tasca KI, Tommasini M, et al. Safety of the Fiocruz ChAdOx COVID-19 vaccine used in a mass vaccination campaign in Botucatu, Brazil. *Vaccine.* [Internet]. 2022 [cited 2024 aug 06];40(47). Available from: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2022.08.026>.

24. Tavares-Júnior JW, Sobreira-Neto MA, Braga-Neto P. Cogan's sign in a patient with suspected post-COVID-19 vaccine-associated myasthenia gravis. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* [Internet]. 2023 [cited 2024 aug 06];56:e0007-2023. Available from: <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0007-2023>.