

Eventos supostamente atribuíveis à vacinação contra COVID-19 em crianças de uma estratégia da família

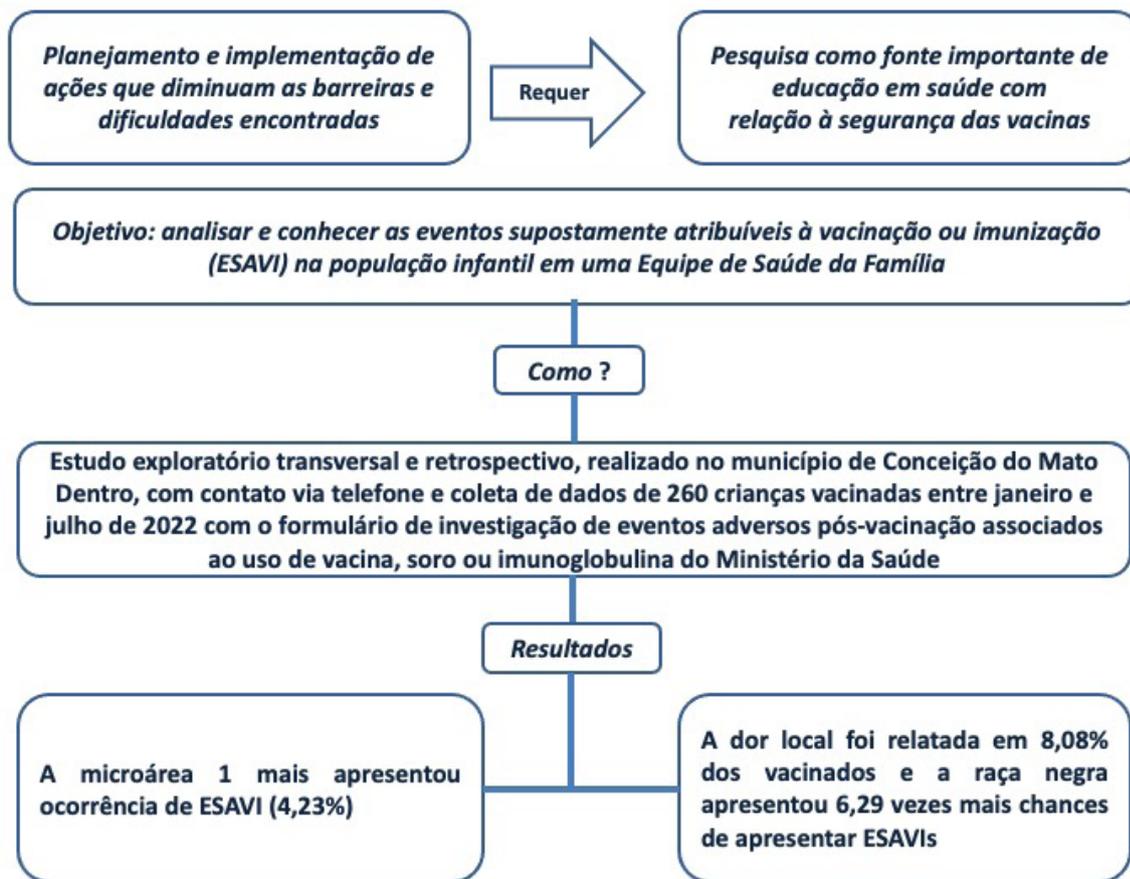
Sheila Ilda Eler Mourão¹  Cláudio Luiz Ferreira Júnior¹  Leandro Pinheiro Cintra² 
Josiane Moreira da Costa¹  Renata Aline de Andrade¹ 

¹Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri - UFVJM. Diamantina/MG, Brasil.

²Faculdade de Medicina, Universidade Professor Edson Antônio Velano - UNIFENAS-BH. Belo Horizonte/MG, Brasil.

E-mail: lpcintra@gmail.com

Resumo Gráfico



Resumo

COVID-19 em crianças pode evoluir para formas mais graves da doença como síndrome respiratória aguda grave e síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica. Analisar os Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização (ESAVI) na população infantil. Foi um estudo exploratório transversal e retrospectivo, realizado no município de Conceição do Mato Dentro. Foi realizado contato via telefone e coletado os dados de 260 crianças vacinadas entre janeiro e julho de 2022 com o formulário de investigação de eventos adversos pós-vacinação associados ao uso de vacina, soro ou imunoglobulina do Ministério da Saúde. A microárea 1 mais apresentou ocorrência de ESAVI (4,23%); a dor local foi relatada em 8,08% dos vacinados e a raça negra apresentou 6,29 vezes mais chances de apresentar ESAVIs. Divulgar a segurança em relação ao uso de vacinas contra a COVID-19 tem papel ímpar na manutenção das taxas de cobertura vacinal e taxas de adoecimento.

Palavras-chave: COVID-19. Infecções Irruptivas. Vacinação. Imunização. Programas de Imunização. Vacinas contra COVID-19.

INTRODUÇÃO

A COVID-19 é uma doença infectocontagiosa sistêmica causada pelo vírus SARS-CoV-2 que devido a sua rápida capacidade de transmissão e as elevadas taxas de hospitalização é considerado um problema de saúde pública¹. No Final de janeiro de 2020, a Organização Mundial de Saúde (OMS) declarou a Pandemia da COVID-19 uma emergência de saúde a nível global de interesse internacional, mobilizando todo o mundo na busca por medicamentos que fossem eficazes contra o vírus e a partir daí, a busca por vacina se intensificou em velocidade surpreendente².

Com algumas vacinas já autorizadas no país, a campanha de imunização contra COVID-19 foi iniciada em janeiro de 2021, começando por grupos prioritários e depois com ampliação a população adulta. A imunização da população pediátrica no Brasil, se iniciou em janeiro de 2022 com a vacina Comirnaty® (Pfizer/BioNtech) autorizada em crianças a partir de 5 anos e em seguida, no mesmo mês, a vacina absorvida CoronaVac® (Butantan/Sinovac) recebeu aprovação para uso emergencial, em crianças a partir de 6 anos, com exclusão dos imunocomprometidos³.

Especificamente com relação à COVID-19 na população pediátrica, estudos mostraram que são baixas as taxas de letalidade e gravidade, normalmente o quadro evolui como sintomas gripais leves ou mesmo assintomáticos⁴. No entanto, podem surgir a ocorrência de for-

mas mais graves nesta população, como por exemplo, a síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica SIM-P e a COVID longa⁵.

Nesse contexto, é importante destacar que há a necessidade de uma vigilância de eventos adversos pós-vacinação para se normatizar e sistematizar eventos em busca de uma vacinação segura. A definição de caso de um Evento Adverso Pós-Vacinação (EAPV) é qualquer ocorrência médica indesejada temporalmente associada à vacinação, podendo ser evento indesejável ou não intencional³. O Ministério da Saúde no Brasil seguiu a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS/OMS) ao adotar uma nova terminologia para EAPV como eventos supostamente atribuíveis à vacinação ou imunização (ESAVI) para a região das Américas, uma vez que se destaca nessa terminologia a incerteza quanto à relação causal entre o evento adverso e a vacina e ao diferenciar vacinação de imunização evidencia o primeiro termo como correspondente ao processo de aplicação ou administração da vacina, enquanto o segundo refere-se ao processo resposta gerado pelo organismo do vacinado³.

No cenário de introdução recente de uma vacina para a população, a fármaco-vigilância dos EAPV tem extrema importância, uma vez que qualquer sinal ou sintoma grave que se manifeste no indivíduo que tenha recebido imunobiológico, é considerado como evento⁶. Portanto, sabemos que nem todos os eventos após administração de uma va-

cina são decorrentes dela ou do processo de vacinação. O estado fisiológico da pessoa e as doenças simultâneas a vacinação pode estar ligada ao evento e se sobrepor aos sinais, sintomas ou achados presentes na pessoa vacinada.

Apesar do temor em relação aos EAPV relacionados às vacinas, os eventos relatados, tanto nos estudos clínicos como nos dados de fármaco-vigilância, ocorrem de forma rara e em uma frequência menor que os benefícios da vacinação⁷. Entretanto, estudos apresentam resultados em que os benefícios da imunização superam riscos proveniente dele⁸.

MÉTODO

Tratou-se de um estudo exploratório transversal e retrospectivo, realizado no território de uma ESF localizada na zona urbana da cidade de Conceição do Mato Dentro, Minas Gerais. O estudo exploratório transversal e retrospectivo se justifica pela natureza preliminar e investigativa da pesquisa, que visa mapear e compreender fenômenos ou características específicas dentro de um determinado contexto, ainda que com informações limitadas ou não consolidadas. É transversal devido à capacidade do método de analisar fenômenos em período, permitindo uma visão abrangente do contexto atual de saúde em questão, permitindo uma análise do estado atual, buscando possíveis padrões ou características prevalentes no período estudado. O caráter retrospectivo se justifica pela utilização de dados históricos para compreender as condições passadas e suas repercussões no presente. Esse tipo de abordagem permite que informações sobre eventos anteriores, como ações de saúde e indicadores epidemiológicos, sejam analisadas com a finalidade de identificar tendências e fatores que influenciam o quadro atual da ESF na região. A escolha por esta abordagem também considera a disponibilidade de dados secundários, como registros de atendimentos, fichas de pacientes ou históricos médicos, que são essenciais para a construção de um panorama mais amplo.

Segundo dados da Secretária Municipal

Desta forma, considerando a pesquisa como fonte importante de educação em saúde com relação à segurança das vacinas, analisar e conhecer as ESAVI na população infantil assistida pela Estratégia Saúde da Família (ESF) torna-se importante para contribuição com o planejamento e implementação de ações que diminuam as barreiras e dificuldades encontradas. Diante disso, salienta-se a importância da investigação, que tem por objetivo analisar ESAVI na população infantil assistida por uma ESF da cidade de Conceição do Mato Dentro, Minas Gerais.

de Saúde do município a ESF está subdividida em 6 microáreas com 3.173 usuários cadastrados, sendo que 352 desses são crianças com idade de 5 a 11 anos, sendo a faixa etária utilizada no estudo. Os dados deste estudo foram coletados pela pesquisadora e Agentes Comunitários de Saúde (ACS) da ESF Bandeirinha por meio dos prontuários, entrevistas e também por registros no Setor de Imunização municipal. Anterior à coleta de dados, foi feita uma busca no Vivver Sistema, Ltda., programa licenciado para a Prefeitura Municipal de Conceição do Mato Dentro, fazendo levantamento do nome, telefone e endereço dos responsáveis pelas crianças e convite a participar da pesquisa. A amostra da pesquisa foi composta por crianças que foram vacinadas contra COVID-19 no período de janeiro a julho de 2022, cujos pais ou responsáveis aceitaram participar do estudo. Cabe destacar aqui que a amostra sendo definida dessa forma insere uma possível introdução de viés de seleção, uma vez que a participação foi baseada no consentimento dos responsáveis, o que pode não representar adequadamente a população-alvo (todas as crianças vacinadas no período), até porque houve esforço para alcançar aqueles que não responderam inicialmente, e nem houve análise das características dos não-participantes, o que poderia influenciar os resultados.

Para o levantamento dos ESAVI, foi reali-

zado contato via telefone e coletado os dados do participante, em horário agendado. O tempo gasto foi em torno de 20 minutos, onde foi lido o TCLE e respondido o formulário. O instrumento de coleta utilizado foi o formulário de notificação/investigação de eventos adversos pós-vacinação associados ao uso de vacina, soro ou imunoglobulina do Ministério da Saúde, usado sem adequações, o que gera um potencial viés de informação, ou seja, não foi realizado um teste para identificar possíveis necessidades de adaptações para se captar as informações necessárias da pesquisa na população pesquisada, considerando-o pré-validado pelo próprio Ministério da Saúde para esse fim, estando o mesmo disponível em: http://pni.datasus.gov.br/Download/Eapv/Ficha_EAPV_PNI070411.pdf. Cabe aqui destacar que a coleta de dados retrospectivos, especialmente via entrevistas telefônicas e registros de prontuários, pode estar sujeita a erros de recordação e inconsistências nos registros, sendo assim uma limitação do estudo, podendo impactar os resultados, uma vez que não foi realizada na pesquisa uma validação ou verificação cruzada dos dados para mitigar esse problema.

Os eventos adversos encontrados na pesquisa foram classificados de acordo com a 4ª edição do Manual da Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós Vacinação, com a seguinte classificação quanto ao tipo de manifestação (locais ou sistêmicos), quanto à gravidade (evento adverso grave – qualquer evento clinicamente relevante que requeira hospitalização, cause disfunção significativa e/ou incapacidade permanente, resulte em anomalia congênita ou ocasione o óbito; evento adverso não grave – qualquer outro evento que não esteja incluído nos critérios de evento adverso grave (EAG)) e segundo a causalidade: reação relacionada ao produto - EAPV causados ou precipitados pela vacina ou por um ou mais de seus componentes; reação relacionada à qualidade das vacinas - EAPV causados ou precipitados por desvio (alteração) de qualidade de uma vacina, incluindo as embalagens (ampolas, frascos,

frasco, ampola etc.) e acessórios (agulhas, conta-gotas, diluente, seringas etc.) utilizados em sua administração; erro de imunização - EAPV causados por manuseio, prescrições e/ou administração inadequados; reação de ansiedade relacionada à imunização ou resposta desencadeada pelo estresse devido à vacinação- EAPV motivados por ansiedade em relação ao processo de vacinação; coincidente - Eventos causados por outro(s) motivo(s) e não pela vacina. Cabe destacar que o uso da classificação é uma referência, todavia, trata-se de ESAVI. Dessa maneira, buscou-se coletar informações sócio-demográficas e específicas de ESAVI para então responder ao objetivo da pesquisa de analisar ESAVI na amostra selecionada.

O banco de dados foi elaborado utilizando-se o Programa *Microsoft Excel*® 2019, versão 2310 com posterior cálculo das frequências absolutas e relativas das variáveis. Também foi realizada busca de associação entre a presença ou ausência de evento adverso com as variáveis: sexo, zona de moradia, renda, raça/cor, religião, escolaridade da mãe e vacina recebida por meio do Teste Exato de Fisher, considerando que houve associação quando o valor-p era menor que 0,05. Havendo associação foi calculada a razão de chances (*odds ratio*) para uma categoria dentro das variáveis em relação as demais, para avaliar qual variável se diferenciava significativamente das outras ($p < 0,05$). Para essa classificação foram levados em consideração somente os dados completos de cada variável, sendo que os campos que estavam sem informação não foram contabilizados para tal. O Teste Exato de Fisher foi escolhido para avaliar as associações entre o evento adverso e as variáveis independentes devido à sua adequação em dados categóricos com amostras pequenas e frequências baixas. Um valor-p menor que 0,05 indicou associação estatisticamente significativa. Quando houve associação, foi calculada *odds ratio* para identificar quais variáveis apresentavam maior risco em relação ao evento adverso. Para controlar as variáveis

de confusão, foram considerados apenas os dados completos de cada variável, excluindo os campos ausentes, garantindo que as análises fossem realizadas com dados válidos e evitando distorções nos resultados.

A metodologia utilizada no estudo possui algumas limitações, que são inerentes a qualquer pesquisa científica, como o viés de recordação, viés de seleção e viés de informação abordados anteriormente, porém, cabe também destacar que há um potencial viés de confusão, uma vez que se optou por um método para analisar um determinado número de variáveis, em que haveria a possibilidade de se utilizar outros métodos, como a aplicação de ajustes para múltiplas compa-

rações, ou um modelo estatístico multivariado, para evitar resultados falsamente significativos e ajustar essas possíveis confusões, fornecendo resultados mais robustos, sendo uma proposta para estudos futuros.

Este artigo é parte de uma dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde, Sociedade e Ambiente (PPG/SaSA) da UFVJM e obedeceu aos princípios éticos de acordo com a Resolução 466/2012 da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) sendo aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) envolvendo seres humanos da UFVJM sob o parecer número 5.884.448 e CAAE 63508922.2.0000.5108.

RESULTADOS

O presente estudo foi realizado em uma ESF que continha 352 crianças cadastradas. Dessas, segundo dados de registro do setor de imunização, 260 tinham registro de vacinação, e, portanto, foram incluídas para avaliação dos ESAVIs.

Dentre as crianças que receberam algum tipo de vacina à COVID na área de abrangência da ESF estudada, a microárea 1 foi a que mais apresentou ocorrência de ESAVI (4,23%), seguido da microárea 4 (2,69%), 2 (1,92%) e 3 (0,77%). Na microárea 6, não houve relato de ESAVI (Tabela 1). Quanto ao tipo de manifestação, conforme apresentado na Tabela 2, os ESAVI foram classificados como: manifestações locais e manifestações sistêmicas.

A Tabela 2 apresenta as quantificações e classificações do ESAVI, tanto para manifestações locais, em que somente a dor local foi relatada pelos responsáveis de 21 crianças, quando para manifestações sistêmicas, os responsáveis pelas crianças relataram que elas apresentaram

sintomas, detalhados na Tabela 2.

Com o intuito de melhor compreensão das manifestações relatadas pelos responsáveis das crianças foi realizado uma comparação entre variáveis sociodemográficas dos pacientes estudados e os ESAVI (Tabela 3) totalizando 260 crianças, destacando que os dados não poderiam ser extrapolados em outra comparação com o total do município, pelo viés de seleção que o presente estudo possui. Não foi observada associação entre ESAVI e sexo, zona de moradia, renda familiar, religião, escolaridade da mãe e o tipo de vacina utilizada. Entretanto, foi observado associação com raça/cor, tendo a raça negra apresentado seis vezes mais chances de apresentar eventos adversos do que os indivíduos não negros (*odds ratio*: 6,29, $p < 0,05$). A título de informação a proporção da população de negros e pardos foi de 77,0%. Não foi identificada diferença entre nenhum outro determinante social nos grupos.

Tabela 1 - Prevalência de eventos supostamente atribuíveis à vacinação descritos pelos responsáveis das crianças. Conceição do Mato Dentro, MG (N= 260), 2023.

Variáveis	Frequência Absoluta	Frequência Relativa (%)
MICROÁREA 1		
Relataram algum ESAVI*	11	4,23
Não relataram ESAVI	49	18,85
Total de Crianças	60	23,08
MICROÁREA 2		
Relataram algum ESAVI	5	1,92
Não relataram ESAVI	38	14,62
Total de Crianças	43	16,54
MICROÁREA 3		
Relataram algum ESAVI	2	0,77
Não relataram ESAVI	23	8,85
Total de Crianças	25	9,62
MICROÁREA 4		
Relataram algum ESAVI	7	2,69
Não relataram ESAVI	76	29,23
Total de Crianças	83	31,92
MICROÁREA 5		
Relataram algum ESAVI	5	1,92
Não relataram ESAVI	35	13,46
Total de Crianças	40	15,38
MICROÁREA 6		
Relataram algum ESAVI	0	0,00
Não relataram ESAVI	9	3,46
Total de Crianças	9	3,46

Fonte: Dados da pesquisa, 2022.

*ESAVI: Eventos Supostamente Atribuíveis a Vacinação e Imunização.

Tabela 2 - Quantificação e classificação dos eventos supostamente atribuíveis à vacinação ou imunização descritos pelos responsáveis pelas crianças. Conceição do Mato Dentro, Minas Gerais (N= 260), 2023.

Variáveis	Frequência Absoluta	Frequência Relativa (%)
Manifestações Locais		
Dor local	21	8,08
Manifestações Sistêmicas		
Espirros	2	0,77
Desmaio	1	0,38
Rinorreia	1	0,38
Tosse seca	1	0,38
Urticária generalizada	1	0,38
Vômito	1	0,38
Febre menor que 39,5°	5	1,92
Cefaleia	3	1,15
Dispneia	1	0,38

continua...

... continuação - Tabela 2.

Variáveis	Frequência Absoluta	Frequência Relativa (%)
Calafrios	1	0,38
Fadiga	1	0,38
Dor no pé	1	0,38
Menarca precoce	1	0,38

Fonte: Dados da pesquisa, 2022.

Tabela 3 - Eventos supostamente atribuíveis à vacinação ou imunização versus variáveis categóricas de uma Estratégia Saúde da Família de Conceição do Mato Dentro, Minas Gerais (N= 260), 2023.

Variáveis	ESAVI		P - Valor
	Não	Sim	p
Sexo			
Feminino	103	14	0,8453
Masculino	127	16	
Zona			
Rural	9	0	0,2701
Urbana	221	30	
Renda per capita			
1 a 2 salários	76	14	0,4399
3 a 9 salários	122	12	
Mais de 10 salários	23	4	
Menor que 1 salário	5	0	
Raça			
Branca	53	7	<0,01
Negra	7	5	
Pardo	170	18	
Religião			
Católico	146	20	0,7376
Evangélico	62	8	
Não frequente	9	0	
Escolaridade Mãe			
Alfabetizado	2	0	0,4380
Analfabeto	3	0	
Fundamental	22	5	
Médio	90	15	
Superior	103	10	
Vacina			
CoronaVac®	138	20	0,5543
Comirnaty®	92	10	

Fonte: Dados da pesquisa, 2023.

DISCUSSÃO

Para a presente pesquisa foram selecionadas 352 crianças na faixa etária de 5 a 11 anos devidamente cadastradas em uma ESF do município de Conceição do Mato Dentro, Minas Gerais. Porém, para dados dessa pesquisa foram investigadas 260 crianças. A redução desse número ocorreu pelo fato de que no momento da pesquisa foram consideradas apenas as crianças que receberam alguma dose de imunizante contra COVID-19.

Quanto aos motivos pelos quais os pais e/ou responsáveis não aderiram a vacinação pediátrica, estudo⁹ diz que o receio devido à concepção de que a vacina está em fase experimental, o medo das reações adversas e dos efeitos a longo prazo, a percepção de que a COVID-19 em crianças não é grave e os riscos de a vacinação serem maiores do que os benefícios foram os principais encontrados em seu estudo.

Em geral, como qualquer outro imunizante as reações comuns observadas com a vacina contra COVID-19 na pediatria são frequentes e muito semelhantes, porém alguns efeitos raros e de evolução benigna, como a miocardite, foram constatados. A miocardite foi mais comum nos meninos após receberem a segunda dose da vacina Comirnaty[®]. Este é um evento raríssimo, que aconteceu em cerca 40 a 50 casos para cada 1 milhão de doses aplicadas. Cabe enfatizar que é esperado um risco muito maior de miocardite com a própria doença¹⁰.

Em uma análise das 6 microáreas da ESF avaliada, 11,54% dos responsáveis pelas crianças relataram a ocorrência de ESAVI. Foi observado que na microárea 1 houve o maior número de relatos (4,23%). Em contrapartida, na microárea 6 não houve nenhum. Resultados semelhantes foram encontrados no estudo¹¹ no nordeste brasileiro, onde houve predominância de ESAVI de 6,3% em crianças na faixa etária de 2 a 10 anos e no estudo⁶ em um município de Santa Catarina, onde a taxa geral de ESAVI na população estudada foi de 13,9%.

Grande parte das reações adversas às vacinas está ligada à toxicidade desse medicamento, muitas vezes acontecendo como parte da resposta imune ao antígeno vacinal e conside-

rado normal. Toxicidade refere-se aos efeitos prejudiciais ou danosos que uma substância pode causar ao organismo, em decorrência de sua interação com os sistemas biológicos. No contexto das vacinas, a toxicidade é geralmente associada à reação do sistema imunológico ao antígeno presente na vacina, que pode gerar sintomas temporários como febre, dor no local da aplicação ou mal-estar, os quais são, em grande parte, transitórios e parte do processo de defesa do corpo. Contudo, existe pouca aceitação da população frente a qualquer sinal adverso apresentado, ocasionando recusa do paciente em uma próxima dose, temendo os possíveis efeitos colaterais¹².

Em relação aos ESAVI apresentados pelas crianças participantes da pesquisa, a maior parte relatou manifestações locais, sendo a dor local o sintoma mais presente. Corroborando com esses achados, pesquisa¹³ apontou que o sintoma mais comum relatado pelos participantes em seus estudos também foi a dor local em 64,57% e 25,3% pessoas vacinadas respectivamente, demonstrando que manifestação local é um tipo de ocorrência comum de ser apresentada após a imunização. Essa manifestação pode ser atribuída às diferenças na técnica de aplicação, temperatura da vacina e velocidade de aplicação¹⁴.

Embora na presente pesquisa não tenha sido mencionado ESAVI para cada uma das vacinas utilizadas, estudo¹⁵ apresentou dor no local da injeção como o evento mais prevalente em crianças que receberam a vacina CoronaVac[®], estando presente em 9% dos casos. Nas demais vacinas, a dor local não foi o evento mais prevalente.

Quanto a segurança das vacinas utilizadas pelas crianças em estudo, embora não tenha sido discriminado ESAVI para cada uma delas, pesquisas realizadas a fim de compreender a prevalência dos eventos adversos resultantes da vacinação pela CoronaVac[®] e pela Comirnaty[®], constatou que 20% dos participantes apresentaram reação de gravidade leve ou moderada para a vacina CoronaVac[®] e, de forma semelhante, 25% dos participantes apresentaram eventos adversos considerados não

graves na fase III para a vacina Comirnaty®¹⁵.

Dados de um estudo realizado por especialistas chineses mostraram que a maioria das reações adversas relacionadas à vacinação contra a COVID-19 são leves a moderadas, sendo mais comuns a dor, vermelhidão e inchaço no local da injeção, bem como febre, dor de cabeça, náusea, diarreia, fadiga e dor nos membros¹⁶.

Em relação as manifestações sistêmicas, foi observado que representaram uma porcentagem de 7,64% dos ESAVI relatados. Essas manifestações são caracterizadas por uma reação que envolve vários sistemas e possui progressão rápida após a exposição à vacina administrada, salienta-se que as reações sistêmicas incluem: febre, mal-estar, dor muscular, dor de cabeça ou perda de apetite, mas nem sempre são graves¹⁷. Em um estudo realizado no estado do Paraná, as pesquisadoras evidenciaram que, em relação aos eventos adversos sistêmicos, o percentual foi maior que os encontrados na presente pesquisa. A incidência de cefaleia, febre, mialgia foi de 16,3%, 32,16% e 30,4%, respectivamente¹⁸.

Quanto aos relatos de manifestações como febre, tosse e espirros, presentes na pesquisa, esses também foram os sintomas mais comuns encontrados em uma pesquisa realizada na Indonésia com crianças de 6 a 11 anos, porém em uma proporção mais elevada: 5,2%, 11,8% e 9,2% respectivamente. Geralmente a febre baixa é o principal evento adverso sistêmico apresentado em crianças menores de 5 anos¹⁹.

Em relação ao relato de vômito por 1 participante, pesquisa²⁰ também encontrou apenas 1 relato de vômito após a vacinação contra COVID-19. Essa manifestação, geralmente é predominante em reações alérgicas não anafiláticas, que podem ser causadas por substâncias presente na vacina como proteínas não humanas, conservantes ou estabilizantes de vacinas²¹.

A cefaleia também foi uma das manifestações sistêmicas relatadas na pesquisa em 1,15% das crianças. Pesquisa¹⁹ apontou como sendo o principal sintoma que acomete crianças acima dos 5 anos de idade após a vacinação. Mas esse evento tem rápida melhora e tende a ser menos frequente após a segunda dose.

Cabe enfatizar, que as vacinas passam por rigorosos testes pelas instituições fabricantes e pelo sistema de saúde dos países onde serão aplicadas. A aprovação e a comercialização só acontecem após análise e autorização, mediante estudos clínicos bem criteriosos (fases I, II e III). A última fase (fase IV) acontece posteriormente à aprovação e a comercialização do imunobiológico, e a finalidade dessa fase é detectar os eventos adversos não identificados e/ou registrados nas fases antecedentes¹⁷.

Sobre a menarca precoce, citada como ocorrido em uma criança após receber imunizante contra COVID-19 não foi encontrado estudos robustos relacionados ao assunto. Em um relatório preliminar, realizado com mulheres em idade reprodutiva que receberam alguma dose de vacina contra a COVID-19, foi relatado irregularidades no ciclo menstrual, seja de quantidade de fluxo ou de duração, para mais ou para menos. No entanto, constatou-se que a ocorrência de irregularidades menstruais após a primeira e a segunda doses da vacina se resolveu automaticamente em aproximadamente metade dos casos, no prazo de dois meses, sem consequências clinicamente relevantes²².

Cabe destacar que não foi observada associação entre as variáveis categóricas e, sexo da criança, zona de moradia, renda e escolaridade dos responsáveis pela criança e ESAVI. Contrariamente, estudo²³ sobre notificações de eventos adversos realizados mostrou que houve uma discreta predominância de ESAVI no sexo feminino, porém, não foi possível afirmar que o sexo feminino seja o mais afetado.

Em relação à moradia, estudos apontam que residir na zona rural, níveis socioeconômicos e escolaridade mais baixos estão estatisticamente associadas de forma significativa a hesitação vacinal por medo ou desconhecimento dos eventos adversos, mas não necessariamente a ocorrência do evento²⁴.

Quanto a raça dos entrevistados, a associação significativa entre ser da cor preta e apresentar ESAVI contrariou estudos que evidenciaram a cor branca como a mais predominante nos eventos adversos pós vacinais²⁵. Cabe considerar que o Brasil é um país multi e pluricultural, o qual foi constituído a partir da

presença de várias raças ou etnias. Trazendo o estudo para o campo religioso, na pesquisa em questão, não houve associação entre ser frequentador da igreja católica ou evangélica e relato de ESAVI. A população do município não representa o Brasil integralmente, ou seja, possui uma composição de população diferente, dessa forma, uma abordagem de desigualdade social poderia ser mais completa para estudos futuros.

Em relação a associação entre ter sido vacinado com a vacina Comirnaty® ou CoronaVac®, o estudo não evidenciou associação significativa entre evento adverso e tais vacinas, reafirmando assim, que as vacinas ofertadas pelo PNI são seguras e passaram por todas as fases de estudos pré-clínicos e estudos clínicos (fase I, II e III) em que foram submetidas para atestar sua segurança e eficácia previamente a sua introdução²⁶.

Um estudo realizado por pesquisadores na China, mostrou que a vacina CoronaVac® oferece segurança e imunogenicidade na população de crianças e adolescentes de 3 a 17 anos. Um outro estudo realizado nos Estados Unidos com a vacina Comirnaty®, em adolescentes de 12 a 15 anos, apresentou um perfil de segurança favorável, produziu uma resposta imunológica maior do que em adultos jovens e foi altamente eficaz contra a COVID-19²⁷.

Até o momento, as evidências obtidas a partir de estudos realizados com ambas vacinas revelam a imunogenicidade adquirida pós vacinação muito satisfatória e a efetividade alta, tanto contra infecção por SARS-CoV-2 como contra a COVID-19, evidenciando os benefícios e as contribuições da vacinação na promoção de saúde da criança, sendo que os

benefícios da vacinação nesta população se sobrepõem aos riscos relacionados a ela²⁸.

Embora a pesquisa tenha como limitação a falta de completude dos dados para alguns indivíduos pesquisados e a coleta dos relatos terem sido realizadas semanas após a vacinação, o que poderia gerar um viés de memória, podendo distorcer os resultados, especialmente em eventos adversos menos graves ou subjetivos, os resultados obtidos demonstraram que os ESAVI foram de baixa prevalência e predominantemente locais, o que está em acordo com a literatura relacionada ao assunto. Acredita-se que tal investigação seja importante para fornecer mais informações à comunidade e profissionais que compõem a rede de atenção à saúde local sobre efeitos adversos das vacinas e, assim, apoiar ações para redução da hesitação vacinal, para enfrentar mitos específicos sobre as vacinas contra a COVID-19, combater as fake news, proporcionando estratégias concretas para a educação em saúde, uma vez que as crianças representam fontes importantes de surtos e transmissão para pacientes mais vulneráveis a COVID-19 grave. Contudo, em estudos futuros, caberia um aprofundamento para trazer mais elementos para a discussão, com a finalidade de verificar se a proximidade do serviço de uma ESF em sua área de cobertura seria uma potencial estratégia de redução de hesitação vacinal. Além disso, a inclusão de perspectivas qualitativas, como entrevistas com pais e responsáveis, poderia enriquecer a discussão, oferecendo uma visão mais ampla das percepções sobre a vacinação, considerando que as decisões sobre a vacinação são muitas vezes influenciadas por fatores culturais e emocionais.

CONCLUSÃO

Por meio deste estudo foi possível identificar uma pequena parcela de ESAVI na população infantil estudada, apresentando em sua maioria eventos adversos locais e de classificação leve, compatível com os resultados citados pela literatura.

Atestar e divulgar a segurança em relação ao uso de vacinas contra a COVID-19 tem

papel ímpar na manutenção das taxas de cobertura vacinal e perpetuação das baixas taxas de adoecimento.

É nesse contexto que o presente estudo se insere. Acredita-se que a divulgação desses dados possa subsidiar ações de educação em saúde e combater as *fake news* relacionadas às vacinas contra COVID-19.

Declaração do autor CRediT

Conceptualização: Mazzocchi JC, Westin LG, Monteiro LB, da Silva GL, de Souza Lopes TA, Godoy JMP; Metodologia: Mazzocchi JC, Westin LG, Monteiro LB, da Silva GL, de Souza Lopes TA, Godoy JMP; Validação: N/A; Análise estatística: (nomes dos autores – separação ponto e vírgula); Análise formal: Mazzocchi JC, Westin LG, Monteiro LB, da Silva GL, de Souza Lopes TA, Godoy JMP; Investigação: Mazzocchi JC, Westin LG, Monteiro LB, da Silva GL, de Souza Lopes TA, Godoy JMP; Recursos: Mazzocchi JC, Westin LG, Monteiro LB, da Silva GL, de Souza Lopes TA, Godoy JMP; Redação-preparação do rascunho original: Mazzocchi JC, Westin LG, Monteiro LB, da Silva GL, de Souza Lopes TA, Godoy JMP; Redação-revisão e edição: Mazzocchi JC, Westin LG, Monteiro LB, da Silva GL, de Souza Lopes TA, Godoy JMP; Visualização: Mazzocchi JC, Westin LG, Monteiro LB, da Silva GL, de Souza Lopes TA, Godoy JMP; Supervisão: Godoy JMP; Administração do projeto: Godoy JMP.

Todos os autores leram e concordaram com a versão publicada do manuscrito.

AGRADECIMENTOS: Secretaria Municipal de Saúde de Conceição do Mato Dentro e à Equipe de Saúde da Família Bandeirinha.

REFERÊNCIA

1. Leonor E, Lira P, Etereldes Goncalves Júnior, Simonelli K, Nascimento T, Zandonade E. COVID-19 in children in Espírito Santo State – Brazil. 2022 Jun 1;22(2):415–22. <https://doi.org/10.1590/1806-9304202200020012>.
2. Freitas MBA, Oliveira MS, Maciel IME. Adesão à Vacina Contra a Covid 19 pela comunidade acadêmica do UNIFUNEC. Ciências da Saúde e Biológicas. 4(7), 1–14. 2021. <https://doi.org/10.24980/ucsb.v4i7.4838>.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Nota técnica no 255/2022-CGPNI/DEIDT/SVS/MS. Da atualização da terminologia de "Eventos Adversos Pós-Vacinação (EAPV)" para "Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização (ESAVI)". Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/vacinacao/esavi/notas-tecnicas/nt-255-2022-cgpni-deidt-svs-ms/pdf/view>. Acesso em: 06/02/2023.
4. Faria RM, Jantsch L, Neves ET, Hausen C, Barros APZ, et al. Social and territorial inequalities in the mortality of children and adolescents due to COVID-19 in Brazil. Revista Brasileira de Enfermagem. 75. 2022. <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2021-0482>.
5. Blanchard-Rohner G, Didierlaurent A, Tilmanne A, Smeesters P, Marchant A. Pediatric COVID-19: Immunopathogenesis, Transmission and Prevention. Vaccines. 2021 Sep 8;9(9):1002. <https://doi.org/10.3390/vaccines9091002>.
6. Silva HGA, Margotti BR, Marcon CEM. Eventos adversos pós-vacinais em pacientes imunizados contra a COVID-19 em um município do sul de Santa Catarina no ano de 2021. Medicina. 2023 Aug 15;56(2). DOI: 10.11606/issn.2176-7262.rmp.2023.203651.
7. Sociedade Brasileira de Pediatria. Vacinas COVID-19 em crianças no Brasil: Uma questão prioritária de saúde pública. Sociedade Brasileira de Pediatria, v. 20, p. 1–11, 2021.
8. Soeiro EMD, Penido MGG, Palma LMP, Bresolin NL, Lima EJ da F, Koch VHK, et al. Os desafios da pandemia e a vacinação covid-19 na população pediátrica com doenças renais. Brazilian Journal of Nephrology. 2022; 45: 244–51. DOI: 10.1590/2175-8239-jbn-2022-0081pt.
9. Salvador PTCO, Alves KYA, Carvalho, KRS, Nehab MF, Camacho KG, Reis AT, et al. Inquérito online sobre os motivos para hesitação vacinal contra a COVID-19 em crianças e adolescentes do Brasil. Cadernos de Saude Publica [Internet]. 2023 Jan 1;39(10). <https://doi.org/10.1590/0102-311XPT159122>.
10. Sociedade Brasileira de Pediatria. Vacinas COVID-19 em crianças e adolescentes. [S. l.], 2023. Disponível em: <https://www.sbp.com.br/especiais/pediatria-parafamilias/vacinas/vacinas-COVID-19-em-criancas-e-adolescentes/>. Acesso em: 02/11/2023.
11. Moura ADA, Rouberte ESC, Lima FET, Chaves CS, Canto SVE, Lima GG de. Avaliação da Vigilância dos Eventos Adversos Pós-Vacinação em um estado do nordeste brasileiro / Surveillance Assessment of Post-Vaccination Adverse Events in a Northeastern Brazilian State. Brazilian Journal of Health Review. 2020;3(6):16978–16793. DOI: 10.34119/bjhrv3n6-110.
12. Chagas SR, Dall'Agnol M, Pessoa AVC, Nascente E de P, Ramis-Vidal MG, Pascoal LM. Vacinas e suas reações adversas: revisão. Pubvet. 2019;13(8):1–14. <https://doi.org/10.31533/pubvet.v13n8a398.1-14>.
13. Silva BSB, Santos WL. Reações adversas em vacinas: revisão integrativa. Revista JRG. 2022; 5(11):22-3. <https://doi.org/10.5281/zenodo.7109160>.
14. Mahapatra S, Nagpal R, Marya C, Taneja P, Kataria S. Adverse events occurring post-covid-19 vaccination among healthcare professionals – A mixed method study. International Immunopharmacology. 2021 Nov;100:108136. <https://doi.org/10.1016%2Fj.intimp.2021.108136>.
15. Wu Z, Hu Y, Xu M, Chen Z, Yang W, Jiang Z, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac) in healthy adults aged 60 years and older: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 clinical trial. The Lancet Infectious Diseases. Elsevier. 2021. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30987-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30987-7).
16. Zheng YJ, Wang XC, Feng LZ, Xie ZD, Jiang Y et al. Expert consensus on COVID-19 vaccination in children. World J Pediatr. 2021 Oct;17(5):449-457. doi: 10.1007/s12519-021-00465-6. Epub 2021 Oct 7. PMID: 34618327; PMCID: PMC8494629. DOI: 10.1007/s12519-021-00465-6.
17. Brandão LGVA et al. Eventos adversos pós-vacinação: desafios da vigilância e notificação. In: Silva TMR, Lima MG, (Orgs.). Estratégias de vacinação contra a COVID- 19 no Brasil: capacitação de profissionais e discentes de enfermagem. Brasília, DF: Editora Aben; 2021. P 104-12.
18. Sbars G, Peder LD. Eventos adversos pós-vacinação contra a COVID-19 em Lindoeste, no Paraná. RECIMA21 - Revista Científica Multidisciplinar - ISSN 2675-6218. 2022 Oct 13;3(10):e3102028. <https://doi.org/10.47820/recima21.v3i10.2028>.
19. Le Corre N, Abarca K, Astudillo P, Potin M, Sofía López, Macarena Goldsack, et al. Different Safety Pattern of an Inactivated SARS-CoV-2 Vaccine (CoronaVac®) According to Age Group in a Pediatric Population from 3 to 17 Years Old, in an Open-Label Study in Chile. Vaccines. 2023 Sep 26;11(10):1526–6. <https://doi.org/10.3390/vaccines11101526>.

20. Xia S, Zhang Y, Wang Y, Wang H, Yang Y et al. Safety and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine, BBIBP-CorV: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 trial. *Lancet Infect Dis*. 2021 Jan;21(1):39-51. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30831-8. Epub 2020 Oct 15. PMID: 33069281; PMCID: PMC7561304. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30831-8.
21. Kim MA, Lee YW, Kim SR, Kim JH, Min TK et al. COVID-19 Vaccine-associated Anaphylaxis and Allergic Reactions: Consensus Statements of the KAAACI Urticaria/Angioedema/Anaphylaxis Working Group. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2021 Jul;13(4):526-544. DOI: 10.4168/air.2021.13.4.526. PMID: 34212542; PMCID: PMC8255352.
22. Laganà AS, Veronesi G, Ghezzi F, Ferrario MM, Cromi A, Bizzarri M, et al. Evaluation of menstrual irregularities after COVID-19 vaccination: Results of the MECOVAC survey. *Open Medicine*. 2022 Jan 1;17(1):475-84. DOI: 10.1515/med-2022-0452
23. Vasconcelos MMR, Aguiar FAR, Rodrigues DA, Albuquerque RAS, Martins KMC, Gomes FMA, et al. Análise das ocorrências de eventos adversos pós-vacinação | *Global Academic Nursing Journal*. 2020. <https://doi.org/10.5935/2675-5602.20200048>.
24. Babatope T, Ilyenkova V, Marais D. COVID-19 vaccine hesitancy: a systematic review of barriers to the uptake of COVID-19 vaccine among adults in Nigeria. *Bull Natl Res Cent*. 2023;47(1):45. doi: 10.1186/s42269-023-01017-w. Epub 2023 Mar 21. PMID: 36970323; PMCID: PMC10028775. <https://doi.org/10.1186/s42269-023-01017-w>.
25. Santos LCB, Silva HS, Borja-Oliveira CR, Chubaci RYS, Gutierrez BAO. Eventos adversos pós-vacinação em idosos no Estado de São Paulo, Brasil, de 2015 a 2017. 2021 May 7. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00084820>.
26. Brasil. Ministério da Saúde. Ministério da Saúde reforça: vacinas são seguras e importantes contra COVID-19. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-com-ciencia/noticias/2023/outubro/ministerio-da-saude-reforca-vacinas-sao-seguras-e-importantes-contracovid-19>. Acesso em: 20/11/2023.
27. Han B, Song Y, Li C, Yang W, Ma Q, Jiang Z, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac) in healthy children and adolescents: a double-blind, randomised, controlled, phase 1/2 clinical trial. *The Lancet Infectious Diseases*. 2021 Jun. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00319-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00319-4).
28. Sociedade Brasileira dos Enfermeiros Pediatras. Posição da Sociedade Brasileira de Enfermeiros Pediatras sobre a vacinação infantil contra a COVID-19. *Ver. Soc. Bras. Enferm. Ped*. 2022; 22:eSOBEP2022005.

Recebido: 10 agosto 2024.
Aceito: 11 dezembro 2024.
Publicado: 16 dezembro 2024.