

Eventos adversos associados a coronavac em um hospital universitário

Lana Naiadhy SILVA-SANTOS¹, Amanda de Jesus SOUZA¹; Caio de Alcantara CAMPOS², Wagner Barbosa da ROCHA-SANTOS³, Carlos Michel da SILVA-SANTOS⁴, Jeane da Silva SANTOS-ALMEIDA⁵, Milena da Motta XAVIER⁶

¹Universidade Federal de Sergipe, Programa de Residência Multiprofissional em Epidemiologia Hospitalar, Unidade de Gestão de Riscos Assistenciais, Hospital Universitário de Sergipe (HUSE), Aracaju-Sergipe, Brasil; ²Universidade Federal de Sergipe, Programa de Residência Multiprofissional em Saúde do Adulto e do Idoso, Unidade de Farmácia Clínica, Hospital Universitário de Sergipe (HUSE), Aracaju-Sergipe, Brasil; ³Universidade Federal de Sergipe, Departamento de Farmácia/Laboratório de Neurociências e Ensaios Farmacológicos, São Cristóvão-Sergipe, Brasil; ⁴Universidade Federal de Sergipe, Programa de Residência Multiprofissional em Saúde da Família, Hospital Universitário de Sergipe (HUSE), Aracaju-Sergipe, Brasil; ⁵Universidade Federal de Sergipe, Serviço de Vigilância Epidemiológica, Hospital Universitário de Sergipe (HUSE), Aracaju-Sergipe, Brasil; ⁶Universidade Federal de Sergipe, Unidade de Gestão de Riscos Assistenciais, Hospital Universitário de Sergipe (HUSE), Aracaju-Sergipe, Brasil

Autor correspondente: Silva-Santos LN, lana_pharma@live.com

Submetido em: 18-04-2022 Reapresentado em: 09-11-2022 Aceito em: 23-11-2022

Revisão por pares: revisores cegos

Resumo

Objetivo: O presente estudo objetivou descrever suspeitas de eventos adversos (EAs) relatados por funcionários de um hospital de ensino do estado de Sergipe após a vacinação com a Coronavac. **Métodos:** Trata-se de um estudo transversal baseado em relatórios de fichas de notificação de eventos adversos pós-vacinação (EAPVs) do software de Vigilância Hospitalar (Vigihosp) do Hospital Universitário de Sergipe, durante os meses de janeiro a março de 2021. Esta análise incluiu trabalhadores do hospital com idade ≥ 18 anos e que receberam pelo menos uma dose da CoronaVac. **Resultados:** No total, foram identificadas 406 notificações, das quais 251 foram selecionadas. O técnico de enfermagem foi a categoria profissional que mais notificou (38%), seguido do enfermeiro (20%). Mulheres de cor parda e na faixa etária mais jovem (<50 anos) foram mais propensas as EAPVs. Quanto à intensidade das reações, a maioria foi de intensidade leve a moderada, sendo as mais frequentes em ambas as doses, a dor no local da injeção, cefaleia, fadiga e sonolência. **Conclusão:** Os dados reforçam a segurança da CoronaVac disponível no Brasil.

Palavras-chave: Eventos Adversos; CoronaVac; Profissionais da Saúde.

Adverse events associated with CoronaVac in a university hospital

Abstract

Objective: The present study aimed to describe suspected adverse events (AEs) reported in employees of a teaching hospital in the state of Sergipe after vaccination with CoronaVac. **Methods:** This is a cross-sectional study based on reports of post-vaccination adverse event notification forms (APVs) from the Hospital Surveillance application (Vigihosp) of the University Hospital of Sergipe, during the months of January to March 2021. analysis included hospital workers aged ≥ 18 years and who received at least one dose of CoronaVac. **Results:** In total, 406 notifications were identified, of which 251 were selected. The nursing technician was the professional category that was not identified the most (38%), followed by the nurse (20%). Women of mixed race and younger age group (<50 years) were more likely to have AEFIs. The most frequent reactions at both doses include pain at the injection site, headache, fatigue and drowsiness. As for severity, most were of mild to moderate intensity. **Conclusion:** The data reinforce the safety of CoronaVac available in Brazil.

Key-words: Adverse Events; CoronaVac; Health Professionals.



Introdução

A pandemia da Covid-19 continua sendo a maior crise de saúde pública da história moderna. Foram registrados cerca de 460 milhões de casos e mais de 6,0 milhões de óbitos em todo o mundo, incluindo mais de 29 milhões de casos e quase 656 mil mortes somente no Brasil¹⁻³. Logo após identificação do sequenciamento genético do vírus, vários pesquisadores começaram a desenvolver vacinas com diferentes tipos de tecnologias em um período historicamente curto^{4,5}. Atualmente, pelo menos dez vacinas foram aprovadas para uso emergencial pela Organização Mundial de Saúde (OMS)⁶.

Em meados de janeiro de 2021, o Brasil lançou o plano nacional de vacinação contra a Covid-19 para atingir sua população de 211,8 milhões de brasileiros. Inicialmente apenas duas vacinas foram aprovadas para uso emergencial, Covishield (Oxford-AstraZeneca/Fiocruz) e CoronaVac – produzida em território nacional pelo Instituto Butantan em parceria com a biofarmacêutica chinesa Sinovac⁷. Na primeira fase, a campanha se concentrou principalmente nos profissionais da saúde, na população indígena e idosa. A cobertura foi expandida posteriormente para outros grupos e atualmente está em andamento⁸. Até junho de 2022, um total 153.284.824 brasileiros haviam sido completamente imunizados, entretanto, mais de 21 milhões ainda não tinham concluído o ciclo vacinal⁹. Segundo Bartsch e colaboradores (2020), são necessárias taxas de cobertura vacinal superiores a 70% a 80% para controlar a pandemia do Covid-19¹⁰.

Um estudo que avaliou a confiança nas vacinas e a hesitação em vacinar no Brasil entrevistou 952 Pessoas. Destas, 16,5% demonstraram hesitação em vacinar. Dos cinco motivos mais citados pelos entrevistados para a hesitação em vacinar, três estão relacionados a dúvidas sobre segurança e efetividade das vacinas¹¹. De acordo com a literatura, fatores relacionados a condições sociodemográficas, a exemplo de escolaridade, idade ou ocupação profissional também podem afetar a adesão à vacinação¹²⁻¹⁴. Apesar da avaliação realizada durante os ensaios pré-clínicos e estudos de fase I, II e III, existem ainda uma série de questões que somente poderão ser respondidas após seu uso em larga escala na população^{7,15}. Os EAPVs relacionados a CoronaVac mais comumente relatados são a dor no local da injeção e fadiga¹⁶. Todavia, casos raros de síndrome de Guillain-Barré, paralisia de Bell, infadenopatia, miocardite, eventos tromboembólicos, perda auditiva neurossensorial e apendicite após a vacinação tem sido relatado em vários países¹⁷⁻²¹.

Nesse contexto, torna-se fundamental a implementação de sistemas de farmacovigilância que permitam a notificação, investigação e registro dos inúmeros EAPVs relatados por profissionais de saúde e pelos usuários²². Esses sistemas podem detectar EAs não identificados em ensaios clínicos e auxiliar na melhor compreensão da relação causa-efeito entre os diferentes EAPVs^{23,24}. Este estudo tem como objetivo descrever a incidência dos EAPVs relatados por funcionários de um Hospital Universitário no estado de Sergipe após receberem a primeira e a segunda dose da CoronaVac, durante os meses de janeiro a março de 2021.

Métodos

Trata-se de um estudo descritivo, transversal e de abordagem quantitativa, conduzido em um hospital universitário do Nordeste do Brasil, durante o período de janeiro a março de 2021. O referido hospital é de médio porte, credenciado à Rede de Hospitais Sentinela da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), possui 125 leitos ativos e é referência em média e alta complexidade no estado de Sergipe, sendo um dos principais da região no tratamento da Covid-19²⁴.

Os dados foram coletados a partir dos relatórios do aplicativo Vigihosp, provenientes de notificações voluntárias feitas pelos funcionários que relataram a suspeita de EAPVs e por meio da busca ativa, realizada por enfermeiros assistenciais previamente treinados pela equipe multiprofissional da Unidade de Gestão de Riscos Assistenciais (UGRA) do hospital. A busca ativa foi feita por contato telefônico no primeiro e no terceiro dia após a vacinação, norteada por um questionário semiestruturado, padronizado pelo Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica²³.

Os EAs suspeitos foram analisados, totalizando 406 casos. Foram incluídas as notificações que atendiam aos seguintes critérios: (i) funcionários com idade ≥ 18 anos e (ii) que haviam tomado pelo menos uma dose da vacina da CoronaVac até o momento do estudo. Foram excluídos funcionários com dados incompletos.

Os EAPVs locais incluíram a dor, edema, eritema, calor e endurecimento. Já os sistêmicos, foram inseridos todos aqueles distintos das reações locais. A intensidade das reações foi classificada em três categorias: leve, não requer medicamentos ou não interfere nas atividades de rotina diária; moderada, necessita de medicamentos e causa alguma dificuldade nas atividades diárias e grave, requer hospitalização e evolui a óbitos^{25,26}. O momento do início e a duração dos EAs também foram avaliados^{25,26}. As variáveis analisadas foram apresentadas em frequência absoluta, porcentagem (%) ou média. Para comparar características das variáveis categóricas entre os grupos, utilizou-se o teste do qui-quadrado de Pearson. Os dados foram analisados utilizando o software *GraphPad Prism*, versão 7.0, adotando nível de significância de $p < 0,05$.

Este artigo é parte integrante do projeto intitulado “Análise dos Eventos de Saúde Pública, Agravos e Doenças de Notificação Compulsória em um Hospital Universitário”, que foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos sob parecer nº 2944215 (CAAE nº 99423418.9.0000.5546).

Resultados

Foram avaliadas 406 notificações no Vigihosp sobre suspeitas de EAPVs associadas à CoronaVac nos meses de janeiro a março de 2021. Destas, 113 foram excluídas porque receberam um imunobiológico diferente ou forneceram respostas incompletas. Tivemos um total de 170 funcionários, que em sua maioria foram do gênero feminino (98%) e de cor parda (54%). A média de idade foi de 41 anos, com mínima de 25 anos e máxima de 65 anos. A maioria das notificações foram realizadas pelos técnicos de enfermagem (38%), seguidos pelos enfermeiros (20%), médicos (9%) e residentes multiprofissionais (9%). As características demográficas estão detalhadas na Tabela 1.

Os resultados dos EAs reportados pelos funcionários após a primeira e a segunda dose da CoronaVac estão descritos na Tabela 2. A dor no local da injeção, foi o EAPV mais comumente relatado após a primeira e a segunda dose (35% e 20%, respectivamente). A cefaleia (19%), seguida da fadiga (9%) e da sonolência (6%) foram as reações sistêmicas mais notificadas depois da primeira administração. Outros sintomas relatados com

menor frequência, incluiu a mialgia, coriza/rinorreia, congestão nasal, tosse, espirro, náuseas/vômito, dor abdominal, dor nas articulações, outras dores, febre, vertigem e dor de garganta. Houve apenas três relatos que foram classificados como uma reação de hipersensibilidade, um deles, com histórico prévio de sensibilidade ao composto timerosal – utilizado na produção de algumas vacinas. Condições mais raras ou incomuns (5%), como a linfadenomegalia, hipotensão, xerostomia, hiperemia e prurido ocular, flatulência, infecção urinária, taquicardia, faringite, dispnéia aos esforços, dor no hemitórax e lombar, dor em cervical, parestesia na região dos pés também foram registradas, sendo mais comuns entre os participantes com histórico de recentes infecções por Covid-19 e aqueles com comorbidades. Tivemos apenas um caso de evento moderado, que houve necessidade de afastamento de pelo menos um dia do trabalho devido a um quadro de diarreia. Não foram identificados EAs graves nesta etapa inicial.

Entre aqueles que relataram quaisquer EAPVs após a primeira dose, 48% também notificaram depois da segunda administração. Comparando as duas doses, EAs (Eventos Adversos) locais e sistêmicos foram relatados com mais frequência após a dose inicial do que a segunda, exceto a tosse (2%) e náuseas/vômitos (4%), que foram mais comumente identificadas na segunda na administração. Foram quantificados nove casos (4%) classificados como raros ou incomuns, a exemplo da alopecia, amigdalite, taquicardia, insônia, dispnéia e dor ocular. Destes, a maioria, afetaram indivíduos com doenças crônicas, histórico de PCR positivo para Sars-CoV-2 e de alergia a medicamentos, tais como anti-inflamatórios não esteroides (AINES) e dipirona. Apenas uma reação com suspeita de hipersensibilidade foi registrada. Nenhum evento adverso grave foi notificado.

Tabela 1. Características demográficas dos funcionários do hospital universitário de Sergipe (Brasil) vacinados com CoronaVac, de janeiro a março de 2021.

Variáveis	n*	Porcentagem	Média	Faixa
EAPVs relatados	251			
Feminino	246	98%		
Idade (anos)			41	25 - 65
Cor				
Branco	41	16%		
Pretos	17	7%		
Pardos	135	54%		
Amarelos	6	2%		
Profissão				
Médicos	23	9%		
Enfermeiros	51	20%		
Fisioterapeutas	2	1%		
Recepcionista	4	2%		
Técnicos de laboratório	5	2%		
Técnicos de enfermagem	95	38%		
Residentes Multiprofissionais	23	9%		
Farmacêuticos	2	1%		
Outras profissões	44	18%		

(*) número absoluto

Tabela 2. EAPVs relatados pelos funcionários do hospital universitário de Sergipe (Brasil) após a primeira e a segunda dose de CoronaVac, de Janeiro a Março de 2021.

EAPVs	Após primeira dose		Após segunda dose	
	n*	Porcentagem	n*	Porcentagem
Dor/edema local	87	35%	51	20%
Eritema local	4	2%	4	2%
Calor/endurecimento local	4	2%	3	1%
Cefaleia	48	19%	28	11%
Sonolência	15	6%	10	4%
Fadiga	22	9%	12	5%
Mialgia	7	3%	8	3%
Coriza/rinorreia	13	5%	9	3%
Congestão nasal	2	1%	2	1%
Tosse	1		5	2%
Espirro	6	2%	3	1%
Náusea/vômito	8	3%	9	4%
Dor abdominal	4	2%	4	2%
Diarreia	8	3%	5	2%
Outra dor	4	2%	6	2%
Alergia	3	1%	1	
Febre	2	1%	1	
Vertigem	2	1%	S.R	
Dor de garganta	9	4%	10	4%
Outros	12	5%	9	4%
Media geral de início e duração dos sintomas	(1, 2)		(1,2)	

(*) número absoluto



No geral, as reações sistêmicas e locais foram de natureza leve e moderada, com tendência a ocorrer no dia ou um dia após a vacinação, tendo duração média de 1-2 dias. A reação tardia foi relatada por 2% dos participantes depois da primeira e da segunda dose. Em ambas administrações, esses Eas foram mais comuns em mulheres (36% vs 20% e 38% vs 23%, respectivamente) de cor parda (24% vs 16% e 26% vs 12%, respectivamente) (Tabela 3). Além disso, foram relatados com mais frequência EAPVs na faixa etária mais jovem (<50 anos) do que em indivíduos com idade mais avançada (≥50 anos) (33% vs 19% e 36% vs 20%, respectivamente). No entanto, a incidência desses EAs não diferiu significativamente em relação as variáveis analisadas nas duas administrações, excetuando as notificações por indivíduos de cor parda após a segunda dose ($p = 0,02$).

Considerando a fase de acompanhamento no terceiro dia após a vacinação (Tabela 4), 44% relataram desaparecimento dos sintomas três dias após a primeira dose e 29% após a segunda. A taxa de persistência ou agravamento dos sintomas foi limitada em ambas as doses (18% vs 8%). Entre os sintomas persistentes, a

cefaleia foi a reação sistêmica com maior número de relatos. Em relação às reações locais, tivemos apenas quatro notificações de dor local com ou sem presença de hematoma após a primeira dose e seis depois da segunda dose. Todos EAPVs foram autolimitados, sendo necessário em casos moderados apenas medicação ou manejo não farmacológico para reversão de quadro. Dentre as classes terapêuticas mais utilizadas, destacam-se os analgésicos, como a dipirona, seguidos pelos AINEs e anti-histamínicos. Apenas sete indivíduos necessitaram de atendimento médico e realização do teste RT-PCR, porém não houve nenhum caso de severidade relatada sem qualquer necessidade de hospitalização. A maior parte dos notificadores (83%), não tiveram nenhuma conduta. Durante esta fase do estudo, gestantes ainda não estavam incluídas na vacinação, porém uma funcionária relatou que estava grávida e desconhecia a condição durante a segunda dose. Não recebemos nenhuma informação sobre seus desfechos.

Tabela 3. Eventos locais e sistêmicos relatados por funcionários do hospital universitário de Sergipe (Brasil) de acordo com o sexo, idade e cor após a primeira e a segunda dose, de janeiro a março de 2021.

	Feminino n (%)**	Masculino n (%)**	p#	< 50 n (%)**	≥50 anos n (%)**	p#	Pardos n (%)**	Outras n (%)**	p#
EA Local									
dose 1	91 (36)	1 (0)	0,12	82 (33)	9 (2)	0,22	61 (24)	28 (11)	0,30
dose 2	49 (20)	3 (1)	0,13	47 (19)	5 (1)	0,30	41 (16)	11 (4)	0,02
EA Sistêmico									
dose 1	94 (38)	2 (1)	0,49	89 (36)	15 (6)	0,80	64 (26)	37 (15)	0,17
dose 2	57 (23)	1 (0)	0,48	50 (20)	10 (4)	0,26	29 (12)	22 (9)	0,26

(**) porcentagem e (#) teste qui-quadrado de Pearson

Tabela 4. EAPVs e condutas realizadas por funcionários do hospital universitário de Sergipe (Brasil) três dias após a primeira e a segunda dose, de Janeiro a Março de 2021.

	Três dias após primeira dose		Três dias após segunda dose	
	n*	Porcentagem	n*	Porcentagem
Ausência de sintomas	110	44%	73	29%
Persistência dos sintomas	45	18%	20	8%
Conduas				
Medicamentos	23	9%	18	7%
Compressa fria	1		S.R	
Consulta médica	2	1%	5	2%
Hospitalização	S.R		N.A	
Sem condutas	98	39%	73	29%

(*) número absoluto

Discussão

Os resultados sugerem que a CoronaVac foi segura e bem tolerada entre os profissionais do Hospital Universitário de Sergipe. Para ambas as doses, verificamos que EAPVs locais e sistêmicos foram mais frequentes em mulheres, de cor parda e na faixa etária mais jovem (<50 anos)^{27,28}. A dor no local da injeção, cefaleia e fadiga foram as reações mais comumente relatadas por aproximadamente mais de 50% dos notificadores, semelhante ao resultado encontrado nos estudos de Demirbakan e colaboradores (2022) e Palacios e colaboradores (2021) com profissionais da área da saúde^{29,30}. Em relação às reações sistêmicas mais observadas, nossos dados estão de acordo com o relatório emitido pelo Instituto Butantan, que mostrou participantes que receberam a CoronaVac dentro de 7 dias, relataram cefaleia e fadiga com maior frequência. Este mesmo

documento, também descreve que EAPVs tendem a ser menos frequentes com a segunda dose³¹. As reações alérgicas foram de baixa frequência, a maioria estava relacionada a indivíduos com histórico prévio de hipersensibilidade a medicamentos, excipientes ou a alimentos. Outros eventos, a exemplo da taquicardia, dispneia, infecções, alopecia, reações oftalmológicas e otológicas, foram considerados como raros ou incomuns^{31,32}. Cabe ressaltar, que segundo a literatura alguns destes sintomas parece não ter correlação com a vacinação. Contudo, de acordo com bancos de dados internacionais de farmacovigilância, eles estão associados com maior frequência a outras vacinas, a exemplo dos fabricantes da Pfizer, da AstraZeneca e da Moderna³³. À medida que os critérios de vacinação se expandem, mais informações serão adquiridas e compartilhadas.



Nosso estudo apresentou algumas limitações. Em primeiro lugar, dada a natureza da pesquisa de autorrelato, a frequência dos EAPVs pode ter sido super ou subestimadas. Além disso, não investigamos em sua totalidade a história pregressa de infecções por Covid-19, comorbidades ou alergias. Avaliamos apenas os efeitos adversos de curto prazo e a vigilância de longo prazo na população geral é necessária para investigar o tempo de duração dos sintomas, bem como o aparecimento de novas reações adversas e por fim, não realizamos uma análise de causalidade desses eventos e os dados se referem exclusivamente a um hospital sergipano.

Conclusão

Este estudo mostra que a CoronaVac, no esquema de duas doses, apresentou um bom perfil de segurança e tolerabilidade entre os profissionais da saúde do Hospital Universitário do estado de Sergipe. Além disso, fornecemos informações relevantes sobre a incidência de EAPVs, especialmente em mulheres e indivíduos mais jovens, que poderão contribuir com estudos maiores e conseqüentemente, com a confiança e aceitação das vacinas atualmente disponíveis.

Financiamento

Financiamento próprio

Colaboradores

LNSS- Redação do artigo e análise e interpretação dos dados;

AJS- Redação do artigo

CAC- Redação e revisão crítica

WBRS- Redação e tradução do artigo

CMSS- Interpretação dos dados

JSSA- Elaboração e execução do projeto

MMX- Elaboração e execução do projeto

Agradecimentos

Aos funcionários do Hospital Universitário de Sergipe por sua participação no estudo. À UGRA e ao Serviço de Vigilância Epidemiológica (SVE) do Hospital Universitário de Sergipe pelo apoio na realização deste estudo.

Referências

1. Castro MC, Kim S, Barberia L, Ribeiro AF, Gurzenda S, Ribeiro KB, et al. Spatiotemporal pattern of Covid-19 spread in Brazil. *Science*. 2021; 21 (6544) [acesso em 02 fev 2022]. Disponível: <http://dx.doi.org/10.1126/science.abh1558>.
2. World Health Organization (WHO). Coronavirus disease (Covid-19). Situation Report-130.[Internet] [acesso em 02 fev 2022]. Disponível: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situationreports/20200529-covid-19-sitrep-130.pdf?sfvrsn=bf7e7f0c_4.
3. Ministério da Saúde (BR). Covid-19 painel coronavírus. [Internet] [acesso em 02 fev 2022]. Disponível: <https://covid.saude.gov.br> Brasil.
4. Goldblatt D, Fiore-Gartland A, Johnson M, et al. Towards population-based threshold of protection for Covid-19 vaccines. *Vaccine*. 2022;40(2) [acesso em 02 fev 2021]. Disponível: <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.12.006>.
5. Shahcheraghi SH, Ayatollahi J, Aljabali AA, et al. An overview of vaccine development for Covid-19. *Ther Deliv*. 2021;12(3) [acesso em 02 fev 2022]. Disponível: <http://dx.doi.org/doi:10.4155/tde-2020-0129>.
6. World Health Organization (WHO). DRAFT landscape of Covid-19 candidate vaccines.[Internet] [acesso 2 fev 2022]. Disponível: <https://www.who.int/who-documents-detail/draft-landscape-of-covid-19-candidate>.
7. Ministério da Saúde (BR). Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação Contra a COVID-19. [Internet] Brasília: Ministério da Saúde; 2021 [acesso em 03 fev 2022]. Disponível: <https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/publicacoes-tecnicas/guias-e-planos/plano-nacional-de-vacinacao-covid-19>.
8. Ministério da Saúde (BR). Opendatasus. campanha nacional de resistência contra o COVID-19.[Internet] Brasília: Ministério da Saúde; 2021 [acesso em 02 de fev de 2022]. Disponível:<https://opendatasus.saude.gov.br/dataset/covid-19-vacinacao>.
9. Globo G1. Mapa do Brasil contra Covid-19. [Internet] [acesso em 11 de agosto de 2021]. Disponível em: <https://covid.saude.gov.br>.
10. Bartsch SM, O'Shea KJ, Ferguson MC, et al. Vaccine efficacy needed for a Covid-19 coronavirus vaccine to prevent or stop an epidemic as the sole intervention. *Am J Prev Med*. 2020; 59 (4) [acesso em 03 fev 2022]. Disponível: <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2020.06.011>.
11. Brown AL, Sperandio M, Turssi CP, et al. Vaccine confidence and hesitancy in Brazil. *Cad Saude Pública*. 2018; 34:00011618 [acesso em 03 fev 2022]. Disponível: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00011618>.
12. Ranzani OT, Bastos LSL, Gelli JGM, et al. Characterisation of the first 250 000 hospital admissions for Covid-19 in Brazil: a retrospective analysis of nationwide data. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2021;9(4) [acesso em 03 fev 2022]. Disponível: [https://10.1016/s2213-2600\(20\)30560-9](https://10.1016/s2213-2600(20)30560-9).
13. Lin Y, Hu Z, Zhao Q, Alias H, et al. Understanding Covid-19 vaccine demand and hesitancy: A nationwide online survey in China. *PLOS Neglected Tropical Diseases*. 2020;14(12) [acesso em 03 fev 2022]. Disponível: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008961>.
14. Lazarus JV, Ratzan SC, Palayew A, et al. A global survey of potential acceptance of a Covid-19 vaccine. *Nat Med*. 2021; 27 [acesso em 03 fev 2022]. Disponível: <https://doi.org/10.1038/s41591-020-1124-9>.
15. Palacios R, Patiño EG, de Oliveira P, et al. Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Phase III Clinical Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of treating Healthcare Professionals with the Adsorbed Covid-19 (Inactivated) Vaccine Manufactured by Sinovac – PROFISCOV: A structured summary of



- a study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*. 2020; 21 (1) [acesso em 03 fev 2022]. Disponível: <https://doi.org/10.1186/s13063-020-04775-4>.
16. Tanriover MD, Doğanay HL, Akova M, *et al.* Efficacy and safety of an inactivated whole-virion SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac): interim results of a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial in Turkey. *The Lancet*. 2021; 398(10296) [acesso em 03 fev 2022]. Disponível: [https://10.1016/s0140-6736\(21\)01429-x](https://10.1016/s0140-6736(21)01429-x).
17. Chun JY, Park S, Jung J, Kim SH, *et al.* Guillain-Barré syndrome after vaccination against Covid-19. *Lancet Neurol*. 2022;21(2):117-119 [acesso em 03 fev 2022]. Disponível: [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(21\)00416-6](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(21)00416-6).
18. Wan EYF, Chui CSL, *et al.* Bell's palsy following vaccination with mRNA (BNT162b2) and inactivated (CoronaVac) SARS-CoV-2 vaccines: a case series and nested case-control study. *The Lancet Infectious Diseases*. 2021 [acesso em 03 fev 2022]. Disponível: [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(21\)00451-5](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(21)00451-5).
19. Takuva S, Takalani A, Garrett N, Goga A, *et al.* Thromboembolic Events in the South African Ad26.COV2.S Vaccine Study. *N Engl J Med*. 2021;385(6):570-571 [acesso em 03 fev 2022]. Disponível: <https://doi.org/10.1056/NEJMc2107920>.
20. Pisani D, Gianluca L, Pasquale V, *et al.* Sudden sensorineural hearing loss after covid-19 vaccine; A possible adverse reaction?. *Otolaryngology Case Reports*. 2021; 100384(1) [acesso em 05 fev 2022]. Disponível: <https://doi.org/10.1016/j.xocr.2021.100384>
21. Barda N, Dagan N, Ben-Shlomo, *et al.* Safety of the BNT162b-2mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Setting. *N Engl J Med*. 2021;385(12):1078-1090 [acesso em 04 fev 2022]. Disponível: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2110475>.
22. Naniche D, Hotez P, Bottazzi ME, *et al.* Beyond the jab: A need for global coordination of pharmacovigilance for Covid-19 vaccine deployment. *E clinical Medicine* 2021; 36 [acesso em 04 fev 2022]. Disponível: <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.100925>.
23. Ministério da Saúde da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Estratégia de Vacinação contra o Vírus SARS-CoV-2 Covid-19: Protocolo de Vigilância Epidemiológica e Sanitária de Eventos Adversos Pós-Vacinação. [Internet] Brasília: Ministério da Saúde; 2020 [acesso em 04 fev 2022]. Disponível: https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2020/dezembro/21/estrategia_vacinacao_covid19.pdf.
24. Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (Ebserh). Plano de Reestruturação Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe. [Internet] Brasília: Ebserh; 2013 [acesso em 07 fev 2022]. Disponível: <https://www.gov.br/ebserh/pt-br/hospitais-universitarios/contratos-de-gestao/regiao-nordeste/hu-ufs/plano-de-reestruturacao>.
25. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Imunizações e Doenças Transmissíveis. Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação. [Internet] Brasília: Ministério da Saúde; 2020 [acesso em 07 fev 2022]. Disponível: https://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_epidemiologica_evento_vacinacao_4ed.pdf.
26. Kitagawa H, Kaiki Y, Sugiyama A, *et al.* Adverse reactions to the BNT162b2 and mRNA-1273 mRNA Covid-19 vaccines in Japan. *Journal of Infection and Chemotherapy*. 2022 [acesso em 07 fev 2022]. Disponível: <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2021.12.034>.
27. Riad A, Sağıroğlu D, Üstün B, *et al.* Prevalence and Risk Factors of CoronaVac Side Effects: An Independent Cross-Sectional Study among Healthcare Workers in Turkey. *Journal of Clinical Medicine*. 2021;10(12), 2629. [acesso em 07 fev 2022] Disponível: <https://doi.org/10.1007/s10557-020-07024-7>
28. World Health Organization (WHO). Background document on the inactivated vaccine Sinovac-CoronaVac against Covid-19: background document to the WHO Interim recommendations for use of the inactivated Covid-19 vaccine, CoronaVac, developed by Sinovac. [Internet] World Health Organization; 2021. [acesso em 07 fev 2022] Disponível: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/341455>. Licença: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
29. Demirbakan H, Koçer I, Erdoğan M, *et al.* Assessing humoral immune response after two doses of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac) in healthcare workers. *Public Health*. 2022. [acesso em 07 fev 2022] Disponível: <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2022.01.011>.
30. Palacios R, Batista AP, Nascimento ACS, *et al.* Efficacy and safety of a Covid-19 inactivated vaccine in healthcare 2 professionals in Brazil: The PROFISCOV study. *SSRN Journal*. 2021. [acesso em 10 fev 2022] Disponível: <https://doi.org/10.2139/ssrn.3822780>.
31. Instituto Batantan. Dizeres de texto de bula – Profissional da Saúde. [Internet] Instituto Batantan; 2021. [acesso em 10 fev 2022] Disponível: https://vacinacovid.butantan.gov.br/assets/arquivos/Bulas_Anvisa/2021.04.23
32. Zhang Y, Zeng G, Pan H, Li C, *et al.* Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine in healthy adults aged 18–59 years: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 clinical trial. *Lancet Infect Dis*. 2021; 21. [acesso em 10 fev 2022] Disponível: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30843-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30843-4).
33. Beatty AL, Peyser ND, Butcher XE, *et al.* Analysis of Covid-19 Vaccine Type and Adverse Effects Following Vaccination. *JAMA Netw Open*. 2021;4(12) e2140364. [acesso em 10 fev 2022] Disponível: <https://doi.org/10.1001.2021.40364>