



# EVENTOS ADVERSOS PÓS-VACINAÇÃO CONTRA A COVID-19: UMA ANÁLISE DOS IMPACTOS SISTÊMICOS E RAROS

# ADVERSE EVENTS POST-VACCINATION AGAINST COVID-19: AN ANALYSIS OF SYSTEMIC AND RARE IMPACTS

Laisla Leite Lima<sup>1</sup>

Alexandra Boutros Chamoun Del Piero<sup>2</sup>

# **RESUMO**

A pandemia da COVID-19 trouxe uma urgente necessidade de desenvolvimento e distribuição de vacinas para controlar a propagação do vírus SARS-CoV-2. Dentre as preocupações associadas a essas vacinas, uma questão de destaque são os eventos adversos. O objetivo desse estudo foi realizar uma revisão mais abrangente dos estudos científicos que investigaram os eventos adversos das vacinas contra a COVID-19. Esta revisão de literatura visa proporcionar uma visão abrangente e atualizada dos eventos adversos das vacinas contra a COVID-19, contribuindo para uma melhor compreensão da segurança e eficácia dessas vacinas. Os resultados deste estudo têm o potencial de informar profissionais de saúde, pesquisadores e o público em geral sobre os riscos e benefícios associados à vacinação contra a COVID-19, auxiliando na tomada de decisões informadas e na promoção da saúde pública. A pesquisa foi realizada em base de dados como: SCIELO, PubMed e Google Acadêmico e, com os artigos encontrados foi realizado uma análise sobre os eventos adversos mais predominantes. Como resultado, pôde-se observar que os eventos adversos leves são mais comuns de ocorrer devido a uma resposta imune do próprio corpo reagindo a vacina e que os benefícios da vacina superam os riscos.

Palavras-chave: COVID-19; Vacinas; Eventos adversos.

### **ABSTRACT**

The COVID-19 pandemic has brought about an urgent demand for the development and distribution of vaccines to curb the spread of the SARS-CoV-2 virus. Among the concerns associated with these vaccines, a prominent issue is the side effects. The aim of this study was to conduct a more comprehensive review of scientific studies that investigated the side effects of COVID-19 vaccines. This literature review seeks to provide a comprehensive and up-to-date overview of the side effects of COVID-19 vaccines, contributing to a better understanding of their safety and efficacy. The findings of this study have the potential to inform healthcare professionals, researchers, and the general public about the risks and benefits associated with COVID-19 vaccination, aiding in making informed decisions and promoting public health. The research was carried out in databases such as: SCIELO, PubMed and Google Scholar and, with the articles found, an analysis was carried out on the most

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Centro Universitário Salesiano – Unisales. Vitória/ES, Brasil.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Centro Universitário Salesiano – Unisales. Vitória/ES, Brasil.





predominant side effects. As a result, it could be observed that mild side effects are more common to occur due to an immune response from the body reacting to the vaccine, and that the benefits of the vaccine outweigh the risks.

**Keywords:** COVID-19; Vaccines; Adverse events.

# 1. INTRODUÇÃO

Em 11 de março de 2020, a Organização Mundial de Saúde declarou a pandemia do COVID-19, enfermidade que surgiu no final de dezembro de 2019, na China. Desde então, têm surgido várias sugestões visando combater essa questão, juntamente com propostas para acelerar o desenvolvimento de vacinas, terapias e métodos de diagnóstico. O patógeno é o vírus Sars-Cov-19, um  $\beta$ -coronavírus de sítio respiratório altamente transmissível. A prática médica demonstra que a COVID-19 apresenta uma ampla gama de manifestações, variando desde casos assintomáticos e leves até formas graves que podem levar à morte dos pacientes (Jorge; Pessotti, 2021).

Diversos fatores desempenham um papel crucial na complexidade dessa variação, incluindo idade, sexo e condições de saúde subjacentes, que desempenham um papel fundamental na gravidade e progressão da doença. Além das recomendações de distanciamento social, uso de máscaras e higiene das mãos, a vacinação emergiu como uma das estratégias mais eficazes no combate à pandemia. Centenas de cientistas e laboratórios de pesquisa se dedicaram ao desafio de desenvolver uma vacina contra o vírus Sars-Cov-2, reconhecendo a importância de conter a propagação da doença e reduzir o número de casos e mortes por ela. Essas vacinas são essenciais para proteger a saúde pública e prevenir doenças graves (Cruz, 2021).

Com os avanços da pesquisa e o desenvolvimento de vacinas em tempo recorde em todo o mundo, algumas vacinas estão disponíveis para aquisição por autoridades governamentais. O Órgão Regulador de Medicamentos no Brasil é a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). A Pfizer, Janssen, AstraZeneca e a CoronaVac estão entre as vacinas aprovadas e distribuídas no país até agora. Conforme relatado em uma matéria da CNN Brasil, a vacina CoronaVac foi administrada pela primeira vez no Brasil em 17 de janeiro de 2021, e foi administrada pela enfermeira Mônica Calazans (Bruna; Daniel, 2021).

No entanto, alguns indivíduos podem manifestar sensibilidade aos elementos contidos nas vacinas, o que pode resultar em possíveis eventos adversos, como cefaleia, cansaço muscular, dor no local da aplicação, febre, tremores, mialgia e desconforto (BEE et al., 2022). Os eventos adversos são uma ocorrência comum após a aplicação de diversas vacinas. Isso se deve ao fato de que o sistema imunológico está sendo estimulado de maneira mais eficaz no caso de uma possível infecção real. Por exemplo, o fluxo sanguíneo é aumentado para permitir a circulação de mais células imunes, e a temperatura corporal é elevada na tentativa de combater o vírus (OMS, 2021).

De acordo com a definição da Organização Mundial de Saúde (OMS), a hesitação em relação à vacinação se refere ao adiamento ou à recusa, mesmo quando as vacinas recomendadas estão prontamente disponíveis (Gonçalves *et al.*, 2023). A crença de que as vacinas não foram devidamente avaliadas devido à rapidez no





desenvolvimento é um dos elementos relacionados à hesitação em relação à vacinação. Além disso, somam-se a desconfiança quanto à origem da vacina e fatores político-ideológicos como outros fatores que contribuem para essa hesitação (Galhardi et al., 2022).

#### 1.2 PROBLEMA DE PESQUISA

A aceitação perante a vacinação pode ser afetada devido ao rápido desenvolvimento das vacinas em um período curto, além dos eventos adversos que podem ser ocasionados por elas. Os profissionais de saúde devem abordar cuidadosamente estas questões, comunicar antecipadamente os riscos e benefícios das vacinas e abordar programas de vacinação que tenham em conta as necessidades e preocupações dos indivíduos.

# 1.3 HIPÓTESE

A ocorrência de eventos adversos pós-vacinação gera incerteza, o que afeta a aceitação da vacinação em diferentes grupos demográficos. Em comparação com os eventos adversos raros e graves, as pessoas que sofreram eventos adversos leves na primeira dose da vacina contra a COVID-19 têm maior probabilidade de concluir o tratamento.

#### 1.4 JUSTIFICATIVA

A pandemia do coronavírus foi um grande desafio para a saúde pública. A rápida disseminação da doença estimulou pesquisadores e profissionais da saúde a criar e distribuir uma vacina eficaz para diminuir a disseminação do vírus. Para garantir que as vacinas são seguras e eficazes, é fundamental compreender os eventos adversos sistêmicos como dor no local da injeção, vermelhidão, inchaço, entre outros. E efeitos raros como a síndrome de Guillain-Barré, miocardite, pericardite etc. após a vacinação.

# 1.5 OBJETIVOS

# 1.5.1 Objetivo geral

Dessa forma, o objetivo desse trabalho visa realizar uma análise abrangente dos eventos adversos pós-vacinação contra a COVID-19, abordando tanto os impactos sistêmicos quanto os efeitos raros, a fim de contribuir para a compreensão dos riscos e benefícios associados a essas vacinas, diminuindo a hesitação vacinal.

# 1.5.2 Objetivos específicos

Investigar a incidência dos eventos adversos sistêmicos como febre, dor no local da injeção, associados às principais vacinas contra a COVID-19 disponíveis no mercado;

Analisar e documentar casos raros de eventos adversos pós-vacinação, tais como trombose, miocardite, síndrome de Guillain-Barré e outros eventos menos comuns.





# 2 REVISÃO DE LITERATURA

# 2.1 DEFINIÇÃO

A COVID-19 é uma doença pandêmica causada pelo SARS-CoV-2, que se originou em Wuhan, China, no final de 2019, causando uma crise sanitária, social e econômica (Franchini; Liumbruno; Pezzo, 2021).

O SARS-CoV-2 é um vírus altamente contagioso transmitido principalmente por gotículas respiratórias expelidas por pessoas infectadas. A rápida disseminação levou a OMS a declarar oficialmente a COVID-19 uma pandemia. Governos em todo o mundo investiram recursos significativos no desenvolvimento acelerado de vacinas, resultando na aprovação de quatro vacinas em dezembro de 2020 em diferentes países, como China, Rússia, Estados Unidos e Reino Unido. Essas vacinas são vistas como uma medida crucial para conter a propagação do vírus (Nassar *et al.*, 2022).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou que, até 20 de abril de 2021, mais de 130 milhões de pessoas em todo o mundo tinham contraído o COVID-19, com mais de 3 milhões de mortes. Após um ano desde o início da pandemia, poucas opções de tratamento para o COVID-19 foram eficazes, com esteroides e terapias com base em anticorpos sendo as mais relevantes. No entanto, o grande avanço na investigação farmacêutica foi a criação de vacinas contra a COVID-19, que foram divulgadas na Europa apenas nove meses após o primeiro caso de infecção pelo SARS-CoV-2 (Rawat; Kumari; Saha, 2021).

Em 4 de janeiro de 2021, teve início a distribuição da vacina ChAdOx1 nCoV-19 no Reino Unido. Inicialmente, a vacinação foi realizada em indivíduos mais velhos e, posteriormente, estendeu-se para faixas etárias mais jovens. Até o dia 6 de junho, cerca de 16 milhões de primeiras doses foram administradas em pessoas com 50 anos ou mais, enquanto outras 8 milhões foram aplicadas em indivíduos com menos de 50 anos, em sua maioria profissionais da saúde, assistentes sociais e pessoas em situação de vulnerabilidade (Schultz et al., 2021). Atualmente, existem quatro vacinas responsáveis por minimizar os riscos da COVID-19, sendo elas a Pfizer que utiliza da tecnologia de mRNA, Janssen e AstraZeneca (vacinas que utilizam vetores virais não replicantes) e por fim, a CoronaVac, que em sua composição possui o vírus inativado (Han; Xu; Ye, 2021).

# 2.2 CARACTERÍSTICA DO VÍRUS SARS-COV-2

# 2.2.1 Estrutura

O vírus SARS-CoV-2, responsável pela COVID-19, possui uma estrutura típica dos coronavírus da família Coronaviridae, que inclui outros vírus causadores de doenças respiratórias em seres humanos, como o SARS-CoV e o MERS-CoV. O SARS-CoV-2 possui um genoma de RNA e apresenta proteínas de espículas em sua superfície, que desempenham um papel crucial na ligação do vírus às células humanas e são o principal alvo das vacinas COVID-19 (Bai; Zhong; Gao, 2021).

São vírus com material genético feito de RNA de fita simples, com forma esférica que mede aproximadamente 125 nanômetros e são recobertos por uma camada de lipoproteínas. O SARS-CoV-2 tem quatro proteínas estruturais que desempenham funções importantes na regulação do funcionamento e na formação de estruturas





virais. Como mostrado na Figura 1, essas proteínas são a proteína E (envelope), a proteína M (de membrana), a proteína S (spike) e a proteína N (nucleocapsídeo). A proteína S participa diretamente do processo de infecção viral, enquanto a proteína N é vital para a formação do capsídeo e da estrutura viral em sua totalidade. Esses vírus parecem espículas formadas por trímeros de proteína S; isso dá a eles a aparência de uma coroa, de onde vem o nome "corona" (Mohamadian *et al.*, 2020).

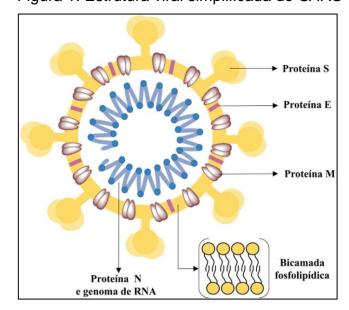


Figura 1: Estrutura viral simplificada do SARS-CoV-2

Fonte: Lima et al., 2020

Sua estrutura é composta por um envelope viral, que é uma camada lipídica composta por lipídios derivados da membrana das células hospedeiras. Essa camada é crucial para a sua sobrevivência e é onde estão localizadas as proteínas de espículas também conhecidas como proteínas S, que são as estruturas em forma de coroa que se projetam da superfície do vírus, dando-lhe sua aparência característica. Essas proteínas desempenham um papel fundamental na infecção, pois se ligam ao receptor ACE2 nas células humanas, permitindo que o vírus entre nas células hospedeiras (Song *et al.*, 2019).

Abaixo do envelope viral, encontra-se uma camada de proteína chamada membrana (M), que dá forma ao vírus e ajuda a manter sua estrutura. Além disso, o vírus possui proteínas internas, incluindo a proteína da matriz (N), que envolve o material genético viral, que é composto por RNA (ácido ribonucleico) (Luk *et al.*, 2019).

# 2.2.2 Ciclo de replicação

O ciclo de replicação do SARS-CoV-2, o vírus causador da COVID-19, é um processo complexo que começa quando o vírus entra em uma célula hospedeira humana. Primeiro, o vírus se liga à superfície da célula hospedeira usando suas proteínas de espículas, que se encaixam no receptor ACE2 da célula. Esse encaixe permite que o vírus entre na célula. Uma vez dentro da célula, o vírus libera seu material genético, que é uma molécula de RNA. Esse RNA viral atua como uma espécie de modelo para criar cópias adicionais de RNA viral. A célula hospedeira também começa a produzir





proteínas virais com base nas instruções do RNA viral. Isso inclui a produção de proteínas de espículas e outras proteínas essenciais para o ciclo de replicação (V'kovski *et al.*, 2020).

Dentro da célula hospedeira, os novos RNA virais e proteínas virais são então combinados em novas partículas virais completas. Após o processo de montagem, essas partículas virais são liberadas da célula, ocasionalmente causando a destruição da célula. Então, esses vírus recém-criados podem infectar outras células próximas, iniciando o ciclo de replicação novamente (Perlman; Netland, 2009).

#### 2.2.3 Variantes COVID-19

Diversas variantes do vírus SARS-CoV-2 surgiram em todo o mundo no final da pandemia de COVID-19. O estudo e o monitoramento dessas variantes são essenciais para uma melhor compreensão do comportamento da doença e para avaliar a eficácia das estratégias de prevenção e controle. Na tabela a seguir, apresenta um resumo das principais variantes do COVID-19, destacando suas origens, características notáveis, preocupações e resistência à vacina.

Tabela 1: Variantes da COVID-19

TABELA DE VARIANTES COVID-19					
Variante Origem		Características Notáveis	Preocupações	Resistência à vacina	
Delta (B.1.617.2)	Índia, outubro de 2020	Altamente contagiosa, aumento significativo de casos, desafios no controle da pandemia (MAHASE, 2021).	Medidas de saúde pública, campanhas de reforço de vacinação (BIAN et al., 2021).	Eficácia mantida com medidas de reforço	

Continua





Continuação

Tabela 1: Variantes da COVID-19

	TABELA DE VARIANTES COVID-19					
Variante Origem		Características Notáveis	Preocupações	Resistência à vacina		
Alpha (B.1.1.7)	Reino Unido, setembro de 2020	Notável capacidade de transmissão, aumento significativo de casos (Choi; Smith, 2021)	Capacidade de transmissão, aumento de casos, necessidade de controle, reforço de vacinação (Rajah et al., 2021).	Eficácia mantida com medidas de reforço		
Beta (B.1.351)	África do Sul, maio de 2020	Mutações na proteína de espícula, preocupações sobre escape parcial da imunidade (Krause et al., 2021)	Resistência a anticorpos, eficácia das vacinas (Burki et al., 2021)	Eficácia ligeiramente reduzida em comparação com o vírus original		
Gama (P.1)	Brasil, final de 2020	Mutações na proteína de espícula, resistência parcial à imunidade gerada pela infecção anterior ou pela vacinação, transmissibilidade aumentada (Karim, 2021).	Aumento de casos, resistência a imunidade prévia (Callaway, 2021)	Resistência parcial à imunidade gerada por infecção ou vacinação		
Ômicron (B.1.1.529)	África do Sul, novembro de 2021	Muitas mutações, possibilidade de alta transmissibilidade, preocupações sobre escape parcial da imunidade (Araf et al., 2022)	Eficácia das vacinas existentes, necessidade de mais pesquisas (Tian; Sun; Xu; Ye, 2022)	Dúvidas sobre a eficácia das vacinas existentes		

Fonte: elaboração própria

# 2.3 TRANSMISSÃO

A transmissão do vírus da COVID-19, conhecido como SARS-CoV-2, ocorre principalmente por meio do contato próximo entre pessoas. O vírus se espalha de uma pessoa infectada para uma pessoa saudável de várias maneiras, sendo a mais comum através das gotículas respiratórias que uma pessoa infectada secreta quando fala, tosse, espirra ou simplesmente respira. Essas gotículas contêm partículas virais e podem ser inaladas por pessoas próximas, resultando na infecção. O contato próximo com uma pessoa infectada, que inclui atividades como abraços, beijos e apertos de mão, é um dos principais fatores de risco para a transmissão. Além disso, partículas menores conhecidas como aerossóis, que podem permanecer suspensas





no ar por um tempo prolongado, também podem ser inaladas por pessoas em ambientes fechados e mal ventilados (Harrison; Lin; Wang, 2020).

Embora a transmissão por meio de superfícies contaminadas seja menos comum do que se pensava inicialmente, ainda é possível. Se uma superfície estiver contaminada com o vírus e uma pessoa tocar essa superfície e, em seguida, seu rosto, nariz ou boca, ela pode se infectar. Outro ponto importante é que pessoas infectadas, mesmo antes de apresentarem sintomas (período pré-sintomático) ou mesmo quando são assintomáticas, podem transmitir o vírus a outras pessoas, o que torna o controle da transmissão mais desafiador (Meyerowitz et al., 2021).

### 2.4 SINTOMAS

# 2.4.1 Sintomas leves da doença

A COVID-19, apresenta uma ampla gama de sintomas que podem variar de leves a graves. Os sintomas leves, são frequentemente observados em pessoas infectadas, podendo se assemelhar com uma simples gripe. Sendo eles: febre baixa, tosse seca e persistente, cansaço excessivo e fadiga, dor de garganta, dor de cabeça leve a moderada, congestão nasal ou coriza, dores musculares e no corpo, perda temporária do paladar e do olfato e distúrbios gastrointestinais (Chen *et al.*, 2020; Hui *et al.*, 2020).

Apesar dos sintomas leves, os pacientes infectados pela COVID-19 devem ser observados cautelosamente perante aos riscos mais graves, que incluem dificuldade em respirar, dor persistente no peito, confusão, dificuldade de concentração, lábios ou rosto azuis, febre alta e persistente e sintomas leves que pioram significativamente em poucos dias (Yang et al., 2020).

# 2.5 PERÍODO DE INCUBAÇÃO

O período de incubação da COVID-19, se caracteriza pelo tempo entre a exposição ao vírus SARS-CoV-2 e o início dos sintomas, geralmente varia de 2 a 14 dias. No entanto, a média é de cerca de 5 a 6 dias. Isso significa que, após ter sido exposto ao vírus, a maioria das pessoas desenvolverá sintomas dentro de uma semana, mas pode levar até 14 dias para que os sintomas apareçam. É importante notar que algumas pessoas infectadas com o SARS-CoV-2 podem permanecer assintomáticas durante todo o período de incubação ou mesmo durante a infecção, o que torna a transmissão assintomática um desafio na contenção da doença (Wu *et al.*, 2022).

#### 2.6 TRATAMENTO

Uma das estratégias primárias consiste no isolamento e monitoramento em casa, particularmente aplicável a casos leves ou assintomáticos. Isso envolve a adesão rigorosa às diretrizes de saúde pública locais, minimizando o contato com outras pessoas e monitorando os sintomas em um ambiente doméstico controlado. Além disso, medidas básicas como hidratação adequada e repouso são recomendadas para todos os pacientes, independentemente da gravidade dos sintomas, como forma de apoiar o sistema imunológico no combate à infecção. Em termos de medicação para alívio de sintomas, medicamentos como paracetamol ou ibuprofeno são prescritos para redução de febre e controle de dor, seguindo estritamente as orientações médicas. No entanto, é importante observar que o uso de anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), como o ibuprofeno, foi objeto de debate em





determinados contextos clínicos, e sua utilização deve estar alinhada com recomendações médicas específicas (Bleibtreu et al., 2018).

Para casos mais graves que envolvem comprometimento significativo da oxigenação, a suplementação de oxigênio em ambiente hospitalar pode ser necessária. Essa abordagem é crítica para garantir níveis adequados de oxigenação e minimizar complicações respiratórias. Adicionalmente, em situações clínicas mais críticas, como em pacientes hospitalizados, podem ser considerados tratamentos específicos, incluindo o uso de corticosteroides, como a dexametasona, ou antivirais específicos, como o remdesivir. A escolha de uma terapia específica depende das circunstâncias clínicas individuais e está em conformidade com as diretrizes de saúde locais. Por fim, pacientes com dificuldade respiratória grave podem requerer ventilação mecânica, que envolve procedimentos como intubação e suporte em unidades de terapia intensiva (Hosseini *et al.*, 2020).

#### 2.7 DESAFIOS NO DESENVOLVIMENTO DAS VACINAS

A hesitação vacinal tem sido um grande obstáculo no desenvolvimento de vacinas contra a COVID-19. Sem campanhas de informação pública, a introdução de novas vacinas, especialmente as vacinas contra a COVID-19, pode aumentar a resistência e a recusa da vacina. Essa resistência insere-se no contexto histórico da vacinação e é conhecida como "hesitação vacinal", o que significa que mesmo quando uma vacina está disponível no sistema de saúde, o acesso a ela é recusado ou atrasado, influenciado por variáveis como confiança, complacência e conveniência (Kricorian; Civen; Equils, 2021).

A confiança envolve questões como a eficácia e segurança das vacinas, bem como a fiabilidade e competência dos profissionais de saúde, dos sistemas de saúde e dos decisores políticos que decidem quando e quais as vacinas que serão autorizadas. A complacência também pode ocorrer quando o risco de doenças evitáveis pela vacinação é considerado baixo e a vacinação não é considerada importante. Afecta decisões de conveniência sobre vacinação devido a diferenças na disponibilidade e facilidade de acesso e envolve questões como recursos humanos, horários de funcionamento dos centros de vacinação e doses de vacinas. (Batista; Souza; Nogueira; Andrade; Thumé; Teixeira et al., 2020).

Durante o desenvolvimento de vacinas para o coronavírus SARS de 2003, um dos principais obstáculos enfrentados foi a imunopotenciação indesejada, que resultou na infiltração de eosinófilos após a vacinação com o vírus completo e a vacinação com proteínas spike. Os eosinófilos são um tipo de granulócito com a capacidade de desencadear a imunopatologia em determinadas doenças, como a asma brônquica. A eosinofilia pulmonar pode ser provocada por algumas vacinas, levando à ocorrência de hipersensibilidade induzida pela vacina, que pode ser potencialmente fatal. Estudos anteriores demonstraram que as vacinas para o SARS-CoV-1 induziram eosinofilia pulmonar em experimentos com animais, incluindo furões, macacos e camundongos, se tornando um desafio (Simon; Karaulov; Kachmann, 2020).

Outro desafio significativo diz respeito às gestantes e às pessoas com problemas de saúde subjacentes ou sistemas imunocomprometidos. Esses pacientes necessitam de medidas de prevenção com maior urgência, pois são mais suscetíveis à doença.





No entanto, foi necessário aguardar mais tempo antes de serem autorizados a participar de ensaios clínicos, já que foram excluídos dos critérios de voluntariado para os testes de aplicação. Os possíveis eventos adversos das vacinações podem complicar ainda mais as condições desses pacientes (Sharma; Farouk; Lal, 2021).

#### 2.8 EVENTOS ADVERSOS

#### 2.8.1 Sistêmicos

Os eventos adversos sistêmicos, muitas vezes são comuns e indicam que o sistema imunológico está respondendo a vacinação, criando uma resposta protetora contra o agente patogênico alvo. As vacinas de mRNA (Pfizer), vetor viral não replicante (AstraZeneca e Janssen) e a vacina do vírus inativado (CoronaVac) apresentam eventos adversos leves em comum, como dor no local da injeção, vermelhidão/inchaço no local da aplicação, fadiga, dor de cabeça, calafrios, dores musculares e articulares e febre (Aldali et al., 2023; Güven et al., 2023; Menni et al., 2021).

#### 2.8.2 Raros

É importante observar que os eventos adversos graves que podem surgir após a recuperação de uma infecção grave por COVID-19 são significativamente menores do que os eventos adversos relacionados às vacinas. Existem evidências de que alguns desses efeitos associados à vacinação, como infarto do miocárdio e síndrome de Guillain-Barré causados pela Pfizer, aumentam com o avanço da idade, enquanto outros, como miocardite e anafilaxia, são mais comuns em pessoas mais jovens. Embora os casos de miocardite sejam relativamente raros, um estudo com militares nos Estados Unidos descobriu que homens que receberam a segunda dose da vacina tiveram mais casos do que o esperado. De forma semelhante, os eventos adversos cardíacos foram mais comuns em meninos após a segunda dose da vacina (Trougakos *et al.*, 2022). Outros eventos adversos raros apresentados nas vacinas de vetor viral não replicante foram trombose, síndrome de trombocitopenia trombótica e síndrome de coagulação intravascular disseminada (Wise, 2021).

# 2.8.2.1 Miocardite

A miocardite é uma inflamação do miocárdio que pode ocorrer como um evento raro após a vacinação com a vacina Pfizer-BioNTech (Comirnaty) contra a COVID-19. É mais comumente relatada em homens jovens e parece ocorrer mais frequentemente após a segunda dose da vacina Pfizer, embora ainda seja um evento extremamente raro. Os sintomas da miocardite podem incluir dor no peito, dificuldade em respirar, palpitações cardíacas e uma sensação de aperto no peito, sendo importante procurar atendimento médico imediato caso ocorra esses sintomas após a vacinação (Bozkurt; Kamat; Hotez, 2021).

#### 2.8.2.2 Pericardite

A pericardite, uma inflamação da membrana que envolve o coração, chamada pericárdio, também foi relatada com maior frequência em homens jovens e parece ocorrer com mais frequência após a segunda dose da vacina Pfizer. Dor no peito, que pode piorar com a respiração profunda ou ao deitar-se, dor irradiando para os ombros





ou pescoço, febre baixa e abertura no peito são alguns dos sintomas da pericardite (Moneim; Radwan; Yousef, 2022).

# 2.8.2.3 Síndrome de Guillain-Barré

A síndrome de Guillain-Barré (SGB) é uma doença inflamatória aguda que causa paralisia grave e às vezes dolorosa dos nervos periféricos. Aproximadamente um terço dos pacientes desenvolve problemas respiratórios que requerem ventilação na UTI (Leonhard *et al.*, 2019).

A SGB é mais comum em homens do que em mulheres e é mais prevalente com a idade. No entanto, todas as faixas etárias podem ser afetadas. É comum que os pacientes com SGB apresentem sinais clínicos diversos, incluindo lesões e sinais sensoriais que se estendem para os braços e músculos cranianos. O diagnóstico de SGB é baseado em exames eletrofisiológicos, neurológicos e do líquido cefalorraquidiano (LCR) (Shao et al., 2021).





#### 3. METODOLOGIA

A base desta pesquisa é uma revisão abrangente da literatura realizada por meio da análise e interpretação de registros científicos atuais. Para a realização desta revisão, foram utilizadas as bases de dados Google Acadêmico, PubMed e Scielo. Estas bases foram escolhidas porque são frequentemente utilizadas pela equipe de saúde, contribuindo para o conhecimento e a pesquisa na área. O intervalo de tempo usado foi de 2020 a 2023, quando os cientistas começaram a pesquisar e produzir vacinas para o desenvolvimento e aplicação.

De acordo com os Descritores em Ciências da Saúde (DECS), palavras como "COVID-19," "reações adversas" e "vacina covid-19" foram escolhidas por meio de busca avançada. E suas respectivas traduções em inglês: "adverse reactions " e " vaccine covid-19". A atividade de busca, identificação, reunião de dados, mapeamento e análise são todos componentes deste método.

Para encontrar artigos que fossem compatíveis com a escolha do tema, foi necessário ler resumos, além dos descritos, para evitar conteúdo que não fosse relacionado ao assunto. Os critérios de inclusão incluíam estudos relacionados ao tema sugerido, contribuições de estudos recentes e artigos disponíveis em versões completas. Já os critérios de exclusão referem-se a artigos pagos, incompletos, fuga do objetivo ou resumos.





# 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Este trabalho apresenta os resultados obtidos a partir de uma análise abrangente sobre os efeitos das vacinas, destacando as contribuições de diversos estudos e seus respectivos autores. A compilação desses resultados é apresentada de forma organizada na tabela abaixo, proporcionando uma visão panorâmica dos impactos das vacinas discutidos ao longo deste estudo.

Tabela 2: Análise dos principais eventos adversos causados pelas vacinas

N.	TÍTULO/AUTOR/ANO	Tipo de	Vacina	Discussão	Nº de
		estudo			indivíduos
1	Efeitos colaterais da vacina Pfizer/BioNTech (BNT162b2) COVID-19 relatados pela comunidade da Universidade de Birzeit Abukhalil; Shatat; Abushehadeh; Al-Shami, Naseef; Rabba, 2023	Estudo transversal restrospectivo	Pfizer	Este estudo revelou que os sintomas leves pós-vacinação foram calafrios, dor de cabeça, fadiga, dor e inchaço no local da injeção, além de dor muscular e nas articulações. Os sintomas raros em oito participantes, destacando-se um caso (0,1%) de miocardite e sete casos (0,6%) de trombocitopenia.	1.496
2	Vigilância ativa de eventos adversos em profissionais de saúde receptores após vacinação com vacina BNT162b2 COVID-19 (Pfizer-BioNTech, Comirnaty): um estudo transversal Ripabelli; Tamburro; Sammarco, 2022	Estudo Transversal	Pfizer	Leves: dor, vermelhidão e inchaço no local da injeção, fadiga, dor de cabeça e calafrios. Moderados: mialgia/artralgia, linfadenopatia, diarreia e urticária local. Graves: parestesia e urticária generalizada.	340

Continua





# Continuação

Tabela 2: Análise dos principais eventos adversos causados pelas vacinas

N	TÍTULO/AUTOR/AN O	Tipo de estudo	Vacina	Discussão	Nº de indivíduo s
3	Efeitos colaterais relatados das vacinas COVID-19 entre a população jordaniana: um estudo transversal Omeish, 2021	Estudo Transversa I	AstraZenec a	Dor, vermelhidão e inchaço na área de aplicação. Sintomas sistêmicos, incluindo dor musculoesquelética , febre, calafrios, fadiga, dor de cabeça, náuseas, vômitos e ansiedade	1.086
4	A prevalência dos efeitos colaterais da vacina COVID-19 da AstraZeneca entre os profissionais de saúde do Hospital Memorial Nigist Eleni Mohammed. Pesquisa transversal.  Desalegn; Garoma; Tamrat; Desta; Prakash, 2022	Estudo Transversa I	Astra Zeneca	Os sintomas apresentados foram dor no local da injeção, dor de cabeça, febre, dor muscular, fadiga, sensibilidade no local e dores articulares	254
5	Incidência da síndrome de Guillain-Barré após vacinação contra COVID- 19 no data-link de segurança de vacinas. Hanson <i>et al.</i> , 2022	Estudo de coorte	Janssen	Durante o período de 1 a 84 dias, 11 casos foram confirmados para a síndrome de Guillain-Barré. 10 pacientes foram hospitalizados e tratados com imunoglobulina intravenosa. A idade média dos pacientes era de 50 anos e 9 eram do sexo masculino	10.158.003

Continua





# Continuação

Tabela 2: Análise dos principais eventos adversos causados pelas vacinas

6	Efeitos colaterais relacionados à vacina BNT162b2 e CoronaVac que requerem visita ao departamento de emergência Yavuz, et al.; 2022	Estudo observacional	CoronaVac e Pfizer	O artigo faz uma comparação entre os efeitos colaterais das vacinas pfizer e CoronaVac, sendo assim os resultados obtidos foram: os pacientes vacinados apresentaram fadiga, dores musculares/articulares, dor de cabeça e tontura (taxa significativamente maior que da Pfizer)	182
7	Prevalência e fatores de risco dos efeitos colaterais da CoronaVac: um estudo transversal independente entre profissionais de saúde na Turquia Riad et al.; 2021	Estudo Transversal	CoronaVac	O efeito colateral mais apresentado foi a dor no local da injeção, seguido por inchaço e vermelhidão no local da aplicação, fadiga, dor de cabeça, dor muscular, dor articular e náusea. As mulheres foram mais afetadas do que os homens.	780

Fonte: elaboração própria

A Tabela 2 mostra que sete artigos foram selecionados a partir da busca por descritores. Dentre os artigos escolhidos, 05 eram estudos transversais, destacando a capacidade desses estudos de fornecer uma análise completa dos efeitos colaterais das vacinas Pfizer, AstraZeneca e CoronaVac. A análise transversal contribuiu para uma compreensão mais abrangente da segurança dessas vacinas em um determinado momento, pois revelou padrões de prevalência e distribuição dessas reações adversas em diferentes grupos populacionais. Entre os outros artigos, 01 era um estudo de coorte que ofereceu um método exclusivo para investigar os efeitos colaterais, focando na quantidade de síndrome de Guillain-Barré em indivíduos que receberam a vacina Janssen. Por fim, o estudo foi observacional e foi chamado de "Efeitos colaterais relacionados à vacina BNT162b2 e CoronaVac que requerem visita ao departamento de emergência". Este estudo forneceu uma análise detalhada das reações adversas que levam as pessoas a procurarem atendimento de emergência após receber as vacinas Pfizer (BNT162b2) e CoronaVac, ajudando a entender melhor os efeitos colaterais mais importantes relacionados a essas vacinas específicas, enfatizando as situações que exigem atendimento de emergência.





Dos sete artigos escolhidos, quatro foram publicados em 2022, dois em 2021 e um em 2023. A obtenção de muitos artigos científicos específicos sobre os efeitos colaterais da vacina Janssen contra o COVID-19 foi um desafio notável que a realização desta pesquisa trouxe à tona. Vários fatores podem ser responsáveis pela escassez de dados consolidados, como a novidade da vacina e a regulamentação em constante mudança.

# **5 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Este trabalho mostrou que apesar das vacinas contra a COVID-19 terem gerado incertezas perante os efeitos adversos ocasionados, os benefícios superam os malefícios, o que não justifica a não vacinação. Dessa forma, é importante destacar o valor da campanha de vacinação para toda a população, incluindo adultos e jovens, pois é o método mais eficaz de se combater a contaminação e a vinda de novas variantes, que aumentam o risco de contágio e, por fim, coloca a população em maior risco. Portanto, é necessário apoiar e promover ativamente os profissionais de saúde, que são conscientes da situação atual e conhecem a crise sanitária causada por esse vírus, e desempenham um papel importante na promoção da conscientização da vacinação em larga escala. O objetivo desta iniciativa não é apenas evitar novos casos e óbitos, mas também melhorar significativamente a saúde da comunidade, enfatizando a importância de alcançar o máximo de indivíduos imunizados possíveis.

# REFERÊNCIAS

ABUKHALIL, Abdallah Damin *et al.* Side effects of Pfizer/BioNTech (BNT162b2) COVID-19 vaccine reported by the Birzeit University community. **Bmc Infectious Diseases**, [S.I.], v. 23, n. 1, p. 1-15, 5 jan. 2023. Disponível em: <a href="https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-022-07974-3">https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-022-07974-3</a> Acesso em: 09 nov. 2023.

ALDALI, Jehad A. *et al.* The Most Common Side Effects of AstraZeneca COVID-19 Vaccine among Saudi Arabian Population: a systematic review. **Journal Of Pure And Applied Microbiology**, [S.I.], v. 17, n. 2, p. 641-649, 4 maio 2023. Disponível em: <a href="https://microbiologyjournal.org/the-most-common-side-effects-of-astrazeneca-covid-19-vaccine-among-saudi-arabian-population-a-systematic-review">https://microbiologyjournal.org/the-most-common-side-effects-of-astrazeneca-covid-19-vaccine-among-saudi-arabian-population-a-systematic-review</a> Acesso em: 23 out. 2023.

ARAF, Yusha *et al.* Omicron variant of SARS-CoV-2: genomics, transmissibility, and responses to current covid :19 vaccines. **Journal Of Medical Virology**, [S.I.], v. 94, n. 5, p. 1825-1832, 23 jan. 2022. Disponível em: <a href="https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jmv.27588">https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jmv.27588</a> Acesso em: 29 ago. 2023.

BAI, Chongzhi; ZHONG, Qiming; GAO, George Fu. Overview of SARS-CoV-2 genome-encoded proteins. **Science China Life Sciences**, [S.I.], v. 65, n. 2, p. 280-294, 10 ago. 2021. Springer Science and Business Media LLC. Disponível em: <a href="http://dx.doi.org/10.1007/s11427-021-1964-4">http://dx.doi.org/10.1007/s11427-021-1964-4</a> Acesso em: 28 ago. 2023.





BARDA, Noam *et al.* Safety of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Setting. **New England Journal Of Medicine**, [S.I.], v. 385, n. 12, p. 1078-1090, 16 set. 2021. Disponível em:

<a href="https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2110475">https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2110475</a> Acesso em: 27 set. 2023.

BATISTA, Sandro Rodrigues *et al.* Comportamentos de proteção contra COVID-19 entre adultos e idosos brasileiros que vivem com multimorbidade: iniciativa elsicovid-19. **Cadernos de Saúde Pública**, [S.I.], v. 36, n. 3, p. 1-14, out. 2020. Disponível em: <a href="https://www.scielo.br/j/csp/a/pHQ5RV87Hjwzmdr64hxVzwP/#">https://www.scielo.br/j/csp/a/pHQ5RV87Hjwzmdr64hxVzwP/#</a> Acesso em: 13 ago. 2023.

BIAN, Lianlian *et al.* Impact of the Delta variant on vaccine efficacy and response strategies. **Expert Review Of Vaccines**, [S.I.], v. 20, n. 10, p. 1201-1209, 9 set. 2021. Disponível em:

<a href="https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/14760584.2021.1976153">https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/14760584.2021.1976153</a> Acesso em: 29 ago. 2023.

BLEIBTREU, A. et al. Clinical management of respiratory syndrome in patients hospitalized for suspected Middle East respiratory syndrome coronavírus infection in the Paris area from 2013 to 2016. **BMC Infectious Diseases**, v. 18, n. 331. Disponível em: < https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-018-3223-5> Acesso em: 16 jul. 2023.

BOZKURT, Biykem; KAMAT, Ishan; HOTEZ, Peter J.. Myocarditis With COVID-19 mRNA Vaccines. **Circulation**, [S.I.], v. 144, n. 6, p. 471-484, 10 ago. 2021. Disponível em:

https://www.ahajournals.org/doi/epub/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.056135 Acesso em: 01 set. 2023.

BURKI, Talha. Understanding variants of SARS-CoV-2. **The Lancet**, [S.I.], v. 397, n. 10273, p. 462, fev. 2021. Disponível em:

https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S0140-6736%2821%2900298-1 Acesso em: 16 ago. 2023.

CALLAWAY, Ewen. Rare COVID reactions might hold key to variant-proof vaccines. **Nature**, [S.I.], v. 592, n. 7852, p. 20-21, 19 mar. 2021. Disponível em: <a href="https://www.nature.com/articles/d41586-021-00722-8">https://www.nature.com/articles/d41586-021-00722-8</a> Acesso em: 01 set. 2023.

CHEN, Zhi-Min *et al.* Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus. **World Journal Of Pediatrics**, [S.I.], v. 16, n. 3, p. 240-246, 5 fev. 2020. Disponível em: <a href="https://link.springer.com/article/10.1007/s12519-020-00345-5#citeas">https://link.springer.com/article/10.1007/s12519-020-00345-5#citeas</a> Acesso em: 30 ago. 2023.

CHOI, Jun Yong; SMITH, Davey M.. SARS-CoV-2 Variants of Concern. **Yonsei Medical Journal**, [S.I.], v. 62, n. 11, p. 961-968, 2021. Disponível em: <a href="https://eymj.org/DOIx.php?id=10.3349/ymj.2021.62.11.961">https://eymj.org/DOIx.php?id=10.3349/ymj.2021.62.11.961</a> Acesso em: 29 ago. 2023.





CRUZ, Aline Rozenthal de Souza. A corrida pela vacina contra à COVID -19: uma disputa por patentes e poder monopolista. **Revista Ensaios de Geografia**, Niterói, v. 8, n. 15, p 92-106, set./dez. 2021. Disponível em:

<a href="https://periodicos.uff.br/revistaabril/article/view/47365">https://periodicos.uff.br/revistaabril/article/view/47365</a>> Acesso em: 07 nov. 2023.

DESALEGN, Mitiku; GAROMA, Gelana; TAMRAT, Habtamu; DESTA, Adane; PRAKASH, Ajay. The prevalence of AstraZeneca COVID-19 vaccine side effects among Nigist Eleni Mohammed memorial comprehensive specialized hospital health workers. Cross sectional survey. Plos One, [S.I.], v. 17, n. 6, p. 1-10, 24 jun. 2022. Disponível em: <a href="https://doi.org/10.1371/journal.pone.0265140">https://doi.org/10.1371/journal.pone.0265140</a> Acesso em: 09 nov. 2023.

FRANCHINI, Massimo; LIUMBRUNO, Giancarlos Maria; PEZZO, Mário. COVID-19 vaccine-associated immune thrombosis and thrombocytopenia (VITT): diagnostic and therapeutic recommendations for a new syndrome. **European Journal Of Hematology**. European, p. 173-180. 13 maio 2021. Disponível em: <a href="https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ejh.13665">https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ejh.13665</a> Acesso em: 29 abr. 2023

GALHARDI, Cláudia Pereira *et al.* Fake news e hesitação vacinal no contexto da pandemia da COVID-19 no Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, [S.I.], v. 27, n. 5, p. 1849-1858, maio 2022. Disponível em:

<a href="https://www.scielosp.org/article/csc/2022.v27n5/1849-1858/">https://www.scielosp.org/article/csc/2022.v27n5/1849-1858/</a> Acesso em: 01 nov. 2023.

GONÇALVES, Bruna Aparecida *et al.* Hesitação vacinal contra a COVID-19 na América Latina e África: uma revisão de escopo. **Cadernos de Saúde Pública**, [S.I.], v. 39, n. 8, p. 1-26, 2023. Disponível em:

<a href="https://www.scielosp.org/article/csp/2023.v39n8/e00041423/pt/">https://www.scielosp.org/article/csp/2023.v39n8/e00041423/pt/</a> Acesso em: 01 nov. 2023.

GÜVEN, Oya *et al.* THE SIDE-EFFECTS OF COVID-19 VACCINE (CORONAVAC): a study in a province of turkey. **Turkish Journal Of Family Medicine And Primary Care**, [S.I.], v. 17, n. 1, p. 87-93, 31 mar. 2023. Disponível em:

<a href="https://dergipark.org.tr/en/download/article-file/2566472">https://dergipark.org.tr/en/download/article-file/2566472</a> Acesso em: 02 nov. 2023.

HAN, Xiucui; XU, Pegfei; YE, Qing. Analysis of COVID-19 vaccines: types, thoughts, and application. **Journal Of Clinical Laboratory Analysis**. China, p. 1-7. 22 jun. 2021. Disponível em: <a href="https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/jcla.23937">https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/jcla.23937</a> Acesso em: 29 abr. 2023.

Hanson KE, Goddard K, Lewis N, et al. Incidence of Guillain-Barré Syndrome After COVID-19 Vaccination in the Vaccine Safety Datalink. **JAMA Netw Open**. 2022;5(4). Disponível em:

<a href="https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2791533">https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2791533</a> Acesso em: 13 nov. 2023.

HARRISON, Andrew G.; LIN, Tao; WANG, Penghua. Mechanisms of SARS-CoV-2 Transmission and Pathogenesis. **Trends In Immunology**, [S.I.], v. 41, n. 12, p. 1100-1115, dez. 2020. Disponível em:





<a href="https://www.cell.com/trends/immunology/fulltext/S1471-4906(20)30233-7?\_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1471490620302337%3Fshowall%3Dtrue> Acesso em: 01 set. 2023.

HOSSEINI, Elahe Seyed *et al.* The novel coronavirus Disease-2019 (COVID-19): mechanism of action, detection and recent therapeutic strategies. **Virology**, [S.I.], v. 551, p. 1-9, dez. 2020. Elsevier BV. http://dx.doi.org/10.1016/j.virol.2020.08.011. Disponível em:

<a href="https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0042682220301720?via%3Dihub#cebib0010">https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0042682220301720?via%3Dihub#cebib0010</a> Acesso em: 29 ago. 2023.

HUI, David S. *et al.* The continuing 2019-nCoV epidemic threat of novel coronaviruses to global health — The latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan, China. **International Journal Of Infectious Diseases**, [S.I.], v. 91, p. 264-266, fev. 2020. Disponível em: <a href="https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712(20)30011-4/fulltext">https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712(20)30011-4/fulltext</a> Acesso em: 30 ago. 2023.

JORGE, Liziane de Oliveira; PESSOTTI, Luciene. Covid-19, saúde e vulnerabilidade socioespacial na cidade de Vitória/ ES. **Gestão & Tecnologia de Projetos**, [S.I.], v. 16, n. 4, p. 187-209, 22 out. 2021. Disponível em:

<a href="https://www.revistas.usp.br/gestaodeprojetos/article/view/176852/176561">https://www.revistas.usp.br/gestaodeprojetos/article/view/176852/176561</a> Acesso em: 01 nov. 2023.

KARIM, Salim s Abdool. Vaccines and SARS-CoV-2 variants: the urgent need for a correlate of protection. **The Lancet**, [S.I.], v. 397, n. 10281, p. 1263-1264, abr. 2021. Disponível em: <a href="https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)00468-2/fulltext">https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)00468-2/fulltext</a> Acesso em: 28 ago. 2023.

KRAUSE, Philip R. *et al.* SARS-CoV-2 Variants and Vaccines. **New England Journal Of Medicine**, [S.I.], v. 385, n. 2, p. 179-186. Disponível em: <a href="https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMsr2105280?articleTools=true">https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMsr2105280?articleTools=true</a> Acesso em: 28 ago. 2023.

KRICORIAN, Katherine; CIVEN, Rachel; EQUILS, Ozlem. COVID-19 vaccine hesitancy: misinformation and perceptions of vaccine safety. **Human Vaccines & Immunotherapeutics**, [S.I.], v. 18, n. 1, p. 1-8, 30 jul. 2021. Disponível em: <a href="https://www.tandfonline.com/doi/epdf/10.1080/21645515.2021.1950504?needAccess=true">https://www.tandfonline.com/doi/epdf/10.1080/21645515.2021.1950504?needAccess=true</a> Acesso em: 19 out. 2023.

LEONHARD, Sonja E. *et al.* Diagnosis and management of Guillain–Barré syndrome in ten steps. **Nature Reviews Neurology**, [S.L.], v. 15, n. 11, p. 671-683, 20 set. 2019. Disponível em: <a href="https://www.nature.com/articles/s41582-019-0250-9">https://www.nature.com/articles/s41582-019-0250-9</a>> Acesso em: 28 ago. 2023. LIMA, Maria L. S. O. *et al.* A QUÍMICA DOS SANEANTES EM TEMPOS DE COVID-19: você sabe como isso funciona?. **Química Nova**, [S.I.], v. 5, n. 43, p. 668-678, maio 2020. Disponível em:

https://www.scielo.br/j/qn/a/xKX93ZHQhvmRDGDmgNYD7Xz/?format=pdf&lang=pt Acesso em: 21 set. 2023.





LUK, Hayes K.H. *et al.* Molecular epidemiology, evolution and phylogeny of SARS coronavirus. **Infection, Genetics And Evolution**, [S.I.], v. 71, p. 21-30, jul. 2019. Disponível em:

<a href="https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1567134819300310">https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1567134819300310</a> Acesso em: 30 ago. 2023.

MAHASE, Elisabeth. Delta variant: what is happening with transmission, hospital admissions, and restrictions?. **Bmj**, [S.I.], p. 1513, 15 jun. 2021. Disponível em: <a href="https://www.bmj.com/content/373/bmj.n1513">https://www.bmj.com/content/373/bmj.n1513</a> Acesso em: 29 ago. 2023.

MENNI, Cristina *et al.* Vaccine side-effects and SARS-CoV-2 infection after vaccination in users of the COVID Symptom Study app in the UK: a prospective observational study. **The Lancet Infectious Diseases**, [S.I.], v. 21, n. 7, p. 939-949, jul. 2021. Disponível em:

<a href="https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/03007995.2022.2078081">https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/03007995.2022.2078081</a> Acesso em: 01 set. 2023.

MEYEROWITZ, Eric A. *et al.* Transmission of SARS-CoV-2: a review of viral, host, and environmental factors. **Annals Of Internal Medicine**, [S.I.], v. 174, n. 1, p. 69-79, jan. 2021. Disponível em: <a href="https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/M20-5008">https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/M20-5008</a> Acesso em: 01 set. 2023.

MOHAMADIAN, Malihe *et al.* COVID-19: virologia, biologia e novos diagnósticos laboratoriais. **Wiley Online Library**, [S.I.], v. 2, n. 23, p. 1-11, 10 dez. 2020. Disponível em: <a href="https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/jgm.3303">https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/jgm.3303</a> Acesso em: 31 out. 2023.

MONEIM, Adel Abdel; RADWAN, Marwa A.; YOUSEF, Ahmed I.. COVID-19 and cardiovascular disease: manifestations, pathophysiology, vaccination, and long-term implication. **Current Medical Research And Opinion**, [S.I.], v. 38, n. 7, p. 1071-1079, 3 jun. 2022. Disponível em:

<a href="https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/03007995.2022.2078081">https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/03007995.2022.2078081</a> Acesso em: 28 set. 2023.

NASSAR et al. Short-term side effects of COVID-19 vaccines: a cross-sectional study in jordan. Human Vaccines & Immunotherapeutics. [S.I], p. 1-9. nov. 2022. Disponível em:

<a href="https://www.tandfonline.com/doi/epdf/10.1080/21645515.2022.2082792?needAccess=true&role=button">https://www.tandfonline.com/doi/epdf/10.1080/21645515.2022.2082792?needAccess=true&role=button</a> Acesso em: 16 ago. 2023.

OMEISH, Haya *et al.* Reported COVID-19 vaccines side effects among Jordanian population: a cross sectional study. **Human Vaccines & Immunotherapeutics**, [S.I.], v. 18, n. 1, p. 1-8, 6 out. 2021. Disponível em:

<a href="https://www.tandfonline.com/doi/epdf/10.1080/21645515.2021.1981086?needAccess=true">https://www.tandfonline.com/doi/epdf/10.1080/21645515.2021.1981086?needAccess=true</a> Acesso em: 09 nov. 2023.





ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Efeitos colaterais das vacinas covid-19.** Genebra: OMS, 2021. Disponível em: < https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/side-effects-of-covid-19-vaccines> Acesso em 30 out. 2023.

PERLMAN, Stanley; NETLAND, Jason. Coronaviruses post-SARS: update on replication and pathogenesis. **Nature Reviews Microbiology**, [S.I.], v. 7, n. 6, p. 439-450, 11 maio 2009. Disponível em:

<a href="https://www.nature.com/articles/nrmicro2147">https://www.nature.com/articles/nrmicro2147</a> Acesso em: 30 ago. 2023.

RAJAH, Maaran Michael *et al.* SARS-CoV-2 Alpha, Beta, and Delta variants display enhanced Spike-mediated syncytia formation. **The Embo Journal**, [S.I.], v. 40, n. 24, p. 1-17, 25 out. 2021. Disponível em:

<a href="https://www.embopress.org/doi/full/10.15252/embj.2021108944">https://www.embopress.org/doi/full/10.15252/embj.2021108944</a> Acesso em: 29 ago. 2023.

RAWAT, Kajal; KUMARI, Puja; SAHA, Lekha. COVID-19 vaccine: a recent update in pipeline vaccines, their design and development strategies. **European Journal Of Pharmacology**. European, p. 1-12. 05 fev. 2021. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0014299920308438?pes=vor. Acesso em: 20 abr. 2023.

RIAD, Abanoub *et al.* Prevalence and Risk Factors of CoronaVac Side Effects: an independent cross-sectional study among healthcare workers in turkey. **Journal Of Clinical Medicine**, [S.L.], v. 10, n. 12, p. 2629-2670, 15 jun. 2021. Disponível em: <a href="https://www.mdpi.com/2077-0383/10/12/2629">https://www.mdpi.com/2077-0383/10/12/2629</a> Acesso em: 13 nov. 2023.

RIPABELLI, Giancarlo *et al.* Active Surveillance of Adverse Events in Healthcare Workers Recipients After Vaccination with COVID-19 BNT162b2 Vaccine (Pfizer-BioNTech, Comirnaty): a cross-sectional study. **Journal Of Community Health**, [S.I.], v. 47, n. 2, p. 211-225, 9 out. 2021. Disponível em:

<a href="https://link.springer.com/article/10.1007/s10900-021-01039-3">https://link.springer.com/article/10.1007/s10900-021-01039-3</a> Acesso em: 09 nov. 2023.

SCHULTZ, Nina H. et al. Thrombosis and Thrombocytopenia after ChAdOx1 nCoV-19 Vaccination. **The News England Journal Of Medicine**. New England, p. 2124-2130. 03 iun. 2021. Disponível em:

<a href="https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2104882">https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2104882</a> Acesso em: 29 abr. 2023.

SHAO, Shih-Chieh *et al.* Guillain-Barré Syndrome Associated with COVID-19 Vaccination. **Emerging Infectious Diseases**, [S.I.], v. 27, n. 12, p. 3175-3178, dez. 2021. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). http://dx.doi.org/10.3201/eid2712.211634. Disponível em:

11. 12. 21 100 1. Disposition Cit.

<a href="https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/27/12/21-1634\_article">https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/27/12/21-1634\_article</a> Acesso em: 19 out. 2023.

SHARMA, A.; AHMAD FAROUK, I.; LAL, S. K. COVID-19: A Review on the Novel Coronavirus Disease Evolution, Transmission, Detection, Control and Prevention. **Viruses**, v. 13, n. 2, p. 202. Disponível em: <a href="https://www.mdpi.com/1999-4915/13/2/202">https://www.mdpi.com/1999-4915/13/2/202</a>> Acesso em: 26 ago. 2023.





SIMON, H.-U.; KARAULOV, ALEXANDER V.; BACHMANN, MARTIN F. Strategies to Prevent SARS-CoV-2-Mediated Eosinophilic Disease in Association with COVID-19 Vaccination and Infection. **International Archives of Allergy and Immunology**, v. 181, n. 8, p. 624–628, 2020. Disponível em: <a href="https://karger.com/iaa/article-pdf/181/8/624/2971727/000509368.pdf">https://karger.com/iaa/article-pdf/181/8/624/2971727/000509368.pdf</a> Acesso em: 30 ago. 2023.

SONG, Zhiqi *et al.* From SARS to MERS, Thrusting Coronaviruses into the Spotlight. **Viruses**, [S.I.], v. 11, n. 1, p. 59, 14 jan. 2019. Disponível em: <a href="https://www.mdpi.com/1999-4915/11/1/59">https://www.mdpi.com/1999-4915/11/1/59</a> Acesso em: 30 ago. 2023.

TAT, Tugba Songul; BOSNAK, Vuslat; BAYÇELEBI, Gülşah. Rare Side Effects after Inactiveted Sars-Cov-2 Vaccine (Coronavac). **Konuralp Medical Journal**, [S.I.], v. 1, n. 14, p. 142-145, mar. 2022. Disponível em: <a href="https://dergipark.org.tr/en/download/article-file/2206650">https://dergipark.org.tr/en/download/article-file/2206650</a> Acesso em: 02 nov. 2023.

TIAN, Dandan; SUN, Yanhong; XU, Huihong; YE, Qing. The emergence and epidemic characteristics of the highly mutated SARS-CoV-2 Omicron variant. **Journal Of Medical Virology**, [S.I.], v. 94, n. 6, p. 2376-2383, 11 fev. 2022. Disponível em: <a href="https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jmv.27643">https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jmv.27643</a> Acesso em: 29 ago. 2023.

TROUGAKOS, Ioannis P. *et al.* Adverse effects of COVID-19 mRNA vaccines: the spike hypothesis. **Trends In Molecular Medicine**, [S.I.], v. 28, n. 7, p. 542-554, jul. 2022. Elsevier BV. Disponível em: <a href="http://dx.doi.org/10.1016/j.molmed.2022.04.007">http://dx.doi.org/10.1016/j.molmed.2022.04.007</a> Acesso em: 29 ago. 2023.

V'KOVSKI, Philip et al. Coronavirus biology and replication: implications for sars-cov-2. **Nature Reviews Microbiology**, [S.I.], v. 19, n. 3, p. 155-170, 28 out. 2020. Springer Science and Business Media LLC. Disponível em: <a href="https://www.nature.com/articles/s41579-020-00468-6">https://www.nature.com/articles/s41579-020-00468-6</a>> Acesso em: 28 ago. 2023.

WISE, Jacqui. Covid-19: rare immune response may cause clots after astrazeneca vaccine, say researchers. **The Bmj**, London, v. 954, n. 373, p. 1-2, abr. 2021. Disponível em: <a href="https://www.bmj.com/content/bmj/373/bmj.n954.full.pdf">https://www.bmj.com/content/bmj/373/bmj.n954.full.pdf</a> Acesso em: 02 nov. 2023.

WU, Yu *et al.* Incubation Period of COVID-19 Caused by Unique SARS-CoV-2 Strains. **Jama Network Open**, [S.I.], v. 5, n. 8, p. 1-19, 22 ago. 2022. Disponível em: <10.1001/jamanetworkopen.2022.28008> Acesso em: 01 set. 2023.

YANG, Xiaobo *et al.* Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. **The Lancet Respiratory Medicine**, [S.I.], v. 8, n. 5, p. 475-481, maio 2020. Disponível em: <a href="https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(20)30079-5/fulltext">https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(20)30079-5/fulltext</a> Acesso em: 30 ago. 2023.

YAVUZ, Erdal *et al.* Side Effects Related to BNT162b2 and CoronaVac Vaccine Requiring Emergency Department Visit. **Avicenna Journal Of Medicine**, [S.I.], v. 12,





n. 02, p. 081-086, abr. 2022. Disponível em: <a href="https://www.thieme-connect.de/products/ejournals/html/10.1055/s-0042-1750391">https://www.thieme-connect.de/products/ejournals/html/10.1055/s-0042-1750391</a> Acesso em: 13 nov. 2023.