

Associação entre variáveis socioepidemiológicas e a resposta vacinal da COVID-19

Association between socioepidemiological variables and COVID-19 vaccination response

Vinicius Lino de Souza Neto¹, Gabriel Ferreira Calixto², Micaely Pereira Souza³, Isabelle Santos Silva Rasoni⁴, Heloíse Rodrigues Alves Sá⁵, Emilly Lima de Castro⁶, Albertina Loren Braz do Nascimento⁷, Stephane Berredo Matos de Lima⁸

¹Professor Adjunto da Universidade Federal Rural da Amazônia. E-mail: vinicius.neto@ufra.edu.br. Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-8269-2634>.

²Acadêmico de Enfermagem da Universidade Federal Rural da Amazônia. Email: gabriel.calixto@discente.ufra.edu.br. Orcid: <https://orcid.org/0009-0008-5464-9725>.

³Acadêmica de Enfermagem da Universidade Federal Rural da Amazônia. Email: micaely.souza@discente.ufra.br. Orcid: <https://orcid.org/0009-0008-1376-3070>.

⁴Acadêmica de Enfermagem da Universidade Federal Rural da Amazônia. Email: isabele.rasoni@discente.ufra.edu.br. Orcid: <https://orcid.org/0009-0007-6361-3495>.

⁵Acadêmica de Enfermagem da Universidade Federal Rural da Amazônia. Email: heloise.sa@discente.ufra.edu.br. Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-3694-0056>.

⁶Acadêmica de Enfermagem da Universidade Federal Rural da Amazônia. Email: Albertina.nascimento@discente.ufra.edu.br. Orcid: <https://orcid.org/0009-0004-9910-2097>.

⁷Acadêmica de Enfermagem da Universidade Federal Rural da Amazônia. Email: stephane.lima@discente.ufra.edu.br. Orcid: <https://orcid.org/0009-0001-5270-6705>.

Resumo: O objetivo do estudo foi analisar a relação entre as variáveis socioepidemiológicas com a resposta vacinal da COVID-19. Trata-se de um estudo ecológico que buscou por dados disponíveis no banco epidemiológico do observatório municipal de domínio público. Os dados foram coletados por meio de instrumento dividido em domínios. A busca nos referidos bancos de dados público foi de janeiro a março de 2023, com recorte temporal de 2022 a abril de 2023, assim a amostra foi de 404 pessoas. Os dados foram tratados por meio da estatística descritiva e inferencial o nível de significância foi de 5%. Os dados revelam que pacientes de até 40 anos apresentaram 1,80 vezes maior chance de manifestar reação vacinal quando comparado aos indivíduos com idade acima de 40 anos. Além disso, a análise revela que a vacina proporciona maior proteção na presença de reação adversa, apresenta 3,19 vezes maior chance de desenvolver esses sintomas. Os achados deste estudo indicam que a resposta vacinal à COVID-19 apresenta variações significativas conforme características socioepidemiológicas e reforçam a importância de considerar aspectos individuais e sociodemográfico na avaliação e no planejamento das estratégias de imunização ao longo do tempo.

Palavras-chave: Epidemiologia. COVID-19. Vacinação.

Abstract: The objective of this study was to analyze the relationship between socioepidemiological variables and COVID-19 vaccination response. This ecological study sought data available in the municipal observatory's public epidemiological database. Data were collected using a domain-specific instrument. The search in these public databases ran from January to March 2023, with a time frame from 2022 to April 2023, resulting in a sample of 404 people. The data were analyzed using descriptive and inferential statistics, with a significance level of 5%. The data reveal that patients up to 40 years of age were 1.80 times more likely to experience a vaccine reaction compared to individuals over 40. Furthermore, the analysis reveals that the vaccine provides greater protection against adverse reactions, with a 3.19 times greater chance of developing these symptoms. The findings of this study indicate that the vaccine response to COVID-19 presents significant variations according to socioepidemiological characteristics and reinforce the importance of considering individual and sociodemographic aspects in the evaluation and planning of immunization strategies over time.

Keywords: Epidemiology. COVID-19. Vaccination.

1 INTRODUÇÃO

A COVID-19 é uma doença infecciosa causada pelo Coronavírus SARS-CoV-2, identificada pela primeira vez em dezembro de 2019, na cidade de Wuhan, China. No início de 2020, a pandemia emergiu como uma das principais causas de mortalidade global, sendo classificada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como uma emergência de saúde pública de importância internacional (CUCINOTTA; VANELLI, 2020; SHEARN; KROCKOW, 2023).

Em escala global, estima-se que cerca de 676 milhões de pessoas foram infectadas, com mais de 6 milhões de óbitos registrados até 10 de março de 2023. No Brasil, conforme dados do Ministério da Saúde, foram confirmados 37.076.053 casos e 699.276 óbitos, com uma taxa de letalidade de 1,9% (JOHNS HOPKINS, 2023). Como estratégia

central de enfrentamento à pandemia, adotou-se medidas não farmacológicas e, principalmente, a vacinação, considerada a intervenção mais eficaz na prevenção da COVID-19 (WATSON et al., 2022).

Globalmente, mais de 13 bilhões de doses de vacinas foram administradas, das quais 3.491.077.000 na China, correspondendo a 92,81% da população vacinada com pelo menos uma dose (JOHNS HOPKINS, 2022). No Brasil, entre 2021 e a semana epidemiológica 30 de março de 2023, foram aplicadas 516.327.568 doses de vacinas monovalentes e 26.915.864 doses bivalentes. A cobertura vacinal do esquema primário foi mais expressiva nos estados do Paraná, Santa Catarina e São Paulo, enquanto Roraima e Mato Grosso apresentaram as menores taxas de cobertura da vacina bivalente (5,57% e 6,89%, respectivamente) (BRASIL, 2023).

Apesar dos avanços, a cobertura vacinal sofreu uma queda progressiva, com redução entre 10% e 20% durante a pandemia, refletindo mudanças nos padrões de adesão a diferentes imunizantes (SILVEIRA et al., 2021; MOORE et al., 2021). A hesitação vacinal emergiu como desafio significativo, com prevalências regionais de 12,5% no Centro-Oeste, 10,3% no Sudeste e 10,2% no Nordeste, conforme dados de 2021 (MOORE et al., 2021; BRASIL, 2023).

Em relação ao perfil dos vacinados, Pereira et al., (2022), apontam que 54,1% eram brancos, 43,4% negros, 37,1% pardos e 45,1% indígenas. A desigualdade social também se refletiu na mortalidade: municípios com maior vulnerabilidade socioeconômica apresentaram um aumento de 1,38 vezes na chance de óbito, sendo que pessoas negras e indígenas tiveram maior risco de morrer por COVID-19 em comparação à população branca (PEREIRA et al., 2022; NASCIMENTO et al., 2022).

Nesse contexto, o presente estudo teve o objetivo de analisar a relação temporal entre as variáveis socioepidemiológicas e a resposta vacinal contra a COVID-19 no Brasil.

2 MÉTODOS

Trata-se de um estudo ecológico, com abordagem quantitativa, realizado em um município do estado de São Paulo. A unidade de análise corresponde ao painel epidemiológico público disponibilizado pela gestão municipal, alimentado por dados provenientes de três Unidades Básicas de Saúde (UBSs). A população do estudo foi composta por todos os indivíduos que receberam a vacina contra a COVID-19 e tiveram seus dados inseridos na referida plataforma de acesso público.

A coleta de dados foi realizada entre os meses de janeiro e março de 2023, com recorte temporal compreendido entre o ano de 2022 e abril de 2023, totalizando uma amostra de 404 pessoas. O sistema que foi pauta de análise da pesquisa revela os dados no quesito social e epidemiológico, clínico e econômico. A partir dessa formatação os pesquisadores elaboraram um instrumento de análise específico, com o objetivo de extrair e organizar as variáveis de interesse conforme o objetivo do estudo, permitindo uma análise mais acurada do processo vacinal.

O instrumento foi composto por três domínios epidemiológico, econômico e clínico, que assim atinge os eixos principais dos determinantes sociais e de saúde. Assim, foi elaborado um banco de dados por meio do Microsoft Excel. Nas variáveis qualitativas, realizou-se análise descritiva por meio de distribuições de frequências absolutas e relativas (%). Enquanto nas variáveis quantitativas avaliadas no estudo, analisaram-se estatísticas descritivas de medidas de tendência e de dispersão dos dados, como por exemplo: mínimo, máximo, média e desvio padrão. Como também se aplicou o teste estatístico Qui-quadrado e regressão logística múltipla clássica, baseada em um dos métodos mais aplicados em regressão logística, o método Stepwise, o nível de significância foi de 5%.

Por se tratar de um tipo de estudo que se refere à análise de dados públicos, não foi submetido ao comitê de ética em pesquisa com seres humanos, conforme determina a lei 466/2012, mas seguiu todas as diretrizes estabelecidas pela resolução 510/2016.

3 RESULTADOS

Analisando o perfil sociodemográfico da amostra, composta por 404 pessoas, observou-se predominância do sexo feminino, com 234 participantes (57,92%), em comparação a 170 do sexo masculino (42,08%). Em relação à faixa etária, 208 participantes (51,49%) tinham até 40 anos, enquanto 196 (48,51%) tinham mais de 40 anos. A média de idade foi de 41,80 anos, com desvio-padrão de 15,90. A Tabela 1 apresenta a análise de associação entre variáveis sociodemográficas e a ocorrência de reações vacinais, evidenciando relações estatisticamente significativas com alguns determinantes, entre eles a faixa etária, realização de exames laboratoriais pós-vacinação, percepção de atividades ou situações que influenciaram a melhora ou agravamento dos sintomas, manifestação de sinais locais no sítio de aplicação da vacina, uso de métodos não recomendados por profissionais de saúde e a disposição declarada em continuar recebendo novas doses da vacina.

Tabela 1 – Análise das relações das variáveis com o desfecho por meio do teste associativo, n=404, São Paulo, 2023.

Caracterização		Teve reação		Total	Valor-p	Razão de Chance [IC95%]
		Sim	Não			
Sexo	Feminino	70,09%(n=64)	29,91%(n=70)	100,00%(n=234)	0,786 ⁽¹⁾	1,06 [0,69 ; 1,63]
	Masculino	68,82%(n=117)	31,18%(n=53)	100,00%(n=170)		

	≤ 40 anos	75,00% (n=156)	25,00% (n=52)	100,00% (n=208)		
Idade	> 40 anos	63,78% (n=125)	36,22% (n=71)	100,00% (n=196)	0,014 ⁽¹⁾	1,70 [1,11; 2,61]
Faz uso de medicamentos de uso contínuo	Sim	68,45% (n=115)	31,55% (n=53)	100,00% (n=168)	0,685 ⁽¹⁾	0,91 [0,60; 1,40]
	Não	70,34% (n=166)	29,66% (n=70)	100,00% (n=236)		
Recebeu alguma outra vacina nos últimos 6 meses	Sim	66,96% (n=75)	33,04% (n=37)	100,00% (n=112)	0,484 ⁽¹⁾	0,85 [0,53; 1,35]
	Não	70,55% (n=206)	29,45% (n=86)	100,00% (n=292)		
Tomou alguma medicação como corticoide	Sim	72,34% (n=34)	27,66% (n=13)	100,00% (n=47)	0,659 ⁽¹⁾	1,16 [0,59; 2,29]
	Não	69,19% (n=247)	30,81% (n=110)	100,00% (n=357)		
Realizou algum exame de sangue após a vacina	Sim	64,36% (n=121)	35,64% (n=67)	100,00% (n=188)	0,034 ⁽¹⁾	0,63 [0,41; 0,97]
	Não	74,07% (n=160)	25,93% (n=56)	100,00% (n=216)		
Você observou alguma atividade ou algo que fizesse os sintomas melhorarem	Sim	95,73% (n=112)	4,27% (n=5)	100,00% (n=117)	<0,001 ⁽¹⁾	15,64 [6,19; 39,49]
	Não	58,89% (n=169)	41,11% (n=118)	100,00% (n=287)		
Você observou alguma atividade ou algo que fizesse os sintomas piorarem	Sim	100,00% (n=35)	---	100,00% (n=35)	<0,001 ⁽¹⁾	---
	Não	66,67% (n=246)	33,33% (n=123)	100,00% (n=369)		
Desenvolveu alguma doença após as vacinas	Sim	72,97% (n=27)	27,03% (n=10)	100,00% (n=37)	0,635 ⁽¹⁾	1,20 [0,56; 2,56]
	Não	69,21% (n=254)	30,79% (n=113)	100,00% (n=367)		
Tomou as vacinas nas épocas recomendadas (juntos as campanhas)	Sim	70,09% (n=246)	29,91% (n=105)	100,00% (n=351)	0,551 ⁽¹⁾	1,20 [0,65; 2,22]
	Não	66,04% (n=35)	33,96% (n=18)	100,00% (n=53)		
Você foi internado por algum efeito da vacina	Sim	100,00% (n=2)	---	100,00% (n=2)	1,000 ⁽²⁾	---
	Não	69,40% (n=279)	30,60% (n=123)	100,00% (n=402)		
Você apresentou algum sintoma na área de aplicação da vacina	Sim	79,17% (n=171)	20,83% (n=45)	100,00% (n=216)	<0,001 ⁽¹⁾	2,69 [1,71; 4,18]
	Não	58,51% (n=110)	41,49% (n=78)	100,00% (n=188)		
Chegou a fazer uso de antiparasitário (ivermectina)	Sim	68,00% (n=34)	32,00% (n=16)	100,00% (n=50)	0,799 ⁽¹⁾	0,92 [0,49; 1,74]
	Não	69,77% (n=247)	30,23% (n=107)	100,00% (n=354)		
Fez uso de antibiótico	Sim	66,15% (n=43)	33,85% (n=22)	100,00% (n=65)	0,515 ⁽¹⁾	0,83 [0,44; 1,46]
	Não	70,21% (n=238)	29,79% (n=101)	100,00% (n=339)		
Fez uso de hidroxicloroquin	Sim	76,92% (n=20)	23,08% (n=6)	100,00% (n=26)	0,399 ⁽¹⁾	1,49 [0,58; 3,82]

a	Não	69,05% (n=261)	30,95% (n=117)	100,00% (n=378)		
Fez uso de algum outro método sem ser indicado por profissionais da saúde	Sim	79,22% (n=61)	20,78% (n=16)	100,00% (n=77)		
Você possui alguma alimentação específica (vegano, vegetariano, sem glúten, sem trigo, entre outras.)	Não	67,28% (n=220)	32,72% (n=107)	100,00% (n=327)	0,040 ⁽¹⁾	1,85 [1,02; 3,37]
Observou alguma mudança a longo prazo, como pior condicionamento físico ou dificuldade respiratória, ou algo que durou até hoje	Sim	69,57% (n=32)	30,43% (n=14)	100,00% (n=46)		
Após a vacinação, você adquiriu alguma alergia quetinha	Não	69,55% (n=249)	30,45% (n=109)	100,00% (n=358)	0,999 ⁽¹⁾	1,00 [0,51; 1,95]
Após a vacinação, você desenvolveu algum problema mental/emocional	Sim	75,00% (n=45)	25,00% (n=15)	100,00% (n=60)		
Seu apetite continua o mesmo pós-vacinação	Não	68,60% (n=236)	31,40% (n=108)	100,00% (n=344)	0,321 ⁽¹⁾	1,37 [0,73; 2,57]
Você sente perda da qualidade do sono após a vacinação	Sim	86,67% (n=13)	13,33% (n=2)	100,00% (n=15)	0,166 ⁽²⁾	2,93 [0,65; 13,21]
Você continuaria tomando novas doses da vacina	Não	68,89% (n=268)	31,11% (n=121)	100,00% (n=389)		
Teve alguma alteração menstrual/regra/ciclo/chico/TPM após vacina	Sim	71,88% (n=23)	28,13% (n=9)	100,00% (n=32)		
Você acredita que a vacina protege "mais" quando dá reação	Não	69,35% (n=258)	30,65% (n=114)	100,00% (n=372)	0,766 ⁽¹⁾	1,13 [0,51; 2,52]
	Sim	70,77% (n=259)	29,23% (n=107)	100,00% (n=366)	0,101 ⁽¹⁾	1,76 [0,89; 3,48]
	Não	57,89% (n=22)	42,11% (n=16)	100,00% (n=38)		
	Sim	76,56% (n=49)	23,44% (n=15)	100,00% (n=64)	0,184 ⁽¹⁾	1,52 [0,82; 2,83]
	Não	68,24% (n=232)	31,76% (n=108)	100,00% (n=340)		
	Sim	69,97% (n=212)	30,03% (n=91)	100,00% (n=303)	0,755 ⁽¹⁾	1,08 [0,66; 1,76]
	Não	68,32% (n=69)	31,68% (n=32)	100,00% (n=101)		
	Sim	72,41% (n=21)	27,59% (n=8)	100,00% (n=29)	0,770 ⁽¹⁾	1,14 [0,48; 2,71]
	Não	69,76% (n=143)	30,24% (n=62)	100,00% (n=205)		
	Não	63,00% (n=172)	37,00% (n=101)	100,00% (n=273)		
	Sim	84,54% (n=82)	15,46% (n=15)	100,00% (n=97)	<0,001 ⁽¹⁾	---
	Talvez	79,41% (n=27)	20,59% (n=7)	100,00% (n=34)		

Fonte: Dados extraídos do Painel eletrônico municipal. (1) Teste Qui-quadrado (2) Teste Exato de Fischer.

Os dados apresentados na Tabela 1 indicam que 75% dos indivíduos com até 40 anos de idade e 63,78% daqueles com mais de 40 anos relataram sintomas adversos após a vacinação. Entre os participantes que realizaram exames pós-vacinação, 64,36% relataram efeitos adversos. A ocorrência de reações também foi elevada entre os que identificaram alguma atividade ou situação relacionada à melhora (95,73%) ou piora (100%) dos sintomas. Além disso, 79,17% dos que apresentaram sintomas no local de aplicação da vacina e 79,22% daqueles que recorreram a métodos não recomendados por profissionais de saúde relataram efeitos adversos. Entre os que declararam intenção de continuar recebendo novas doses, 69,97% também relataram reações à vacinação.

Na análise de associação, observou-se que a chance de ocorrência de reação vacinal foi 1,70 vezes maior entre os indivíduos com até 40 anos. Por outro lado, essa chance foi 63% menor entre aqueles que realizaram exames laboratoriais após a vacinação. Ainda, os participantes que não acreditavam que a vacina oferecesse maior proteção na presença de efeitos adversos apresentaram menor frequência de reações. Em contrapartida, os indivíduos que relataram alguma atividade ou fator associado à piora dos sintomas apresentaram maior proporção de efeitos adversos.

A regressão logística evidenciou que determinadas variáveis apresentaram associação estatisticamente significativa com o desfecho (ocorrência de reação vacinal), conforme demonstrado na Tabela 2. Esses resultados reforçam a importância de considerar fatores sociodemográficos, comportamentais e perceptivos na avaliação da resposta vacinal à COVID-19, em consonância com o objetivo deste estudo, que é analisar a relação temporal entre as variáveis socioepidemiológicas e os efeitos decorrentes da vacinação.

Tabela 2 – Análise das relações das variáveis com o desfecho por meio da regressão logística n=404, São Paulo, 2023.

Modelo final da regressão logística -Método Stepwise								
Variáveis	β	S.E.	Estatística Wald	G.L	Valor-p	Exp (β)	IC 95% EXP (β) L.I L.S	
Idade (Até 40 anos)	0,59	0,23	6,31	1	0,012	1,80	1,14	2,86
Realizou algum exame de sangue após a vacina? (Sim)	-0,49	0,24	4,39	1	0,036	0,61	0,38	0,97
Você apresentou algum sintoma na área de aplicação da vacina? (Sim)	1,04	0,24	19,73	1	<0,001	2,84	1,79	4,50
Você acredita que a vacina protege "mais" quando dá reação?			15,32	2	<0,001			
Você acredita que a vacina protege "mais" quando dá reação? (Sim)	1,16	0,32	13,40	1	<0,001	3,19	1,71	5,94
Você acredita que a vacina protege "mais" quando dá reação? (Talvez)	0,84	0,46	3,32	1	0,068	2,33	0,94	5,77
Constante	-0,02	0,24	0,01	1	0,917	0,98		

Fonte: Dados extraídos do painel eletrônico municipal.

Os dados associativos revelam pacientes de até 40 anos apresentaram 1,80 vezes maior chance de manifestar reação vacinal quando comparado aos indivíduos com idade acima de 40 anos. Em relação aos que realizaram exame pós vacinal, a chance de manifestação de sintomas adversos diminui em 39%, ao passo que entre aqueles que manifestaram sintomas na área de aplicação da vacina, é 2,84 vezes maior. Além disso, a análise revela que a vacina proporciona maior proteção na presença de reação adversa, apresenta 3,19 vezes maior chance de desenvolver esses sintomas.

4 DISCUSSÃO

A presente pesquisa identificou evidências estatisticamente significativas de associação entre a ocorrência de reações adversas à vacina contra a COVID-19 e algumas variáveis clínicas e perceptivas dos indivíduos vacinados, como idade, realização de exames pós-vacinação, sintomas locais na área de aplicação e a crença de que a vacina protege mais quando provoca reação. Esses achados estão em consonância com a literatura científica internacional, que tem apontado variações no perfil de reatogenicidade vacinal de acordo com fatores sociodemográficos e clínicos.

Como revela o estudo multicêntrico com 11.636 participantes, sendo 7.548 no Reino Unido e 4.088 no Brasil, que receberam duas doses padrão da vacina ChAdOx1 nCoV-19 (Oxford/AstraZeneca), foi reportada uma eficácia geral de 62,1% contra a COVID-19 sintomática (VOYSEY et al., 2021). Quando a eficácia foi analisada separadamente por país, os resultados mostraram uma ligeira variação: 60,3% no Brasil e 64,2% no Reino Unido. Tais diferenças podem ser atribuídas a fatores populacionais, ambientais e operacionais dos ensaios clínicos, como diferenças no intervalo entre as doses, características imunológicas da população, além da possível circulação de variantes distintas nos dois países à época dos estudos.

Comparativamente, outras vacinas também demonstraram elevadas taxas de eficácia em estudos de fase III. A vacina BNT162b2 (Pfizer-BioNTech), baseada em RNA mensageiro, alcançou 92,5% de eficácia (POLACK et al., 2020), a Sputnik V apresentou 92% (HAYNES et al., 2020), e a vacina de nanopartículas lipídicas mRNA-1273 da Moderna reportou eficácia de 94,5% (BARTSCH et al., 2020). Apesar dessas variações em termos de eficácia protetora,

todas essas vacinas apresentaram um bom perfil de segurança, com eventos adversos geralmente autolimitados e de intensidade leve a moderada.

Destaca-se, contudo, que nem todos os indivíduos que desenvolveram imunidade apresentaram reações adversas, o que desconstrói a percepção de que a ausência de efeitos colaterais indicaria uma ineficácia da vacina. No entanto, a análise dos dados mostrou que aqueles que acreditam que a vacina “protege mais” quando gera reação apresentaram maior prevalência de eventos adversos, o que sugere um viés perceptivo possivelmente influenciado por expectativas prévias ou experiências sociais sobre vacinação.

A idade mostrou-se um fator de relevância. Os resultados da presente pesquisa indicaram que pacientes com até 40 anos apresentaram uma chance 1,80 vezes maior de desenvolverem reações adversas à vacina, quando comparados aos indivíduos com mais de 40 anos. Este achado é corroborado por evidências de ensaios clínicos randomizados, como o conduzido por Polack et al. (2020), que incluiu 43.548 participantes, com idade igual ou superior a 16 anos, em diversos países como Estados Unidos, Argentina, Brasil, África do Sul, Alemanha e Turquia. Desses, 21.720 receberam duas doses da vacina BNT162b2 e 21.728 receberam placebo. Foi observado que reações locais, como dor no local da aplicação, foram significativamente mais frequentes nos grupos vacinados, sobretudo nos indivíduos mais jovens.

O subgrupo de reatogenicidade deste estudo, composto por 8.183 participantes, evidenciou que a dor no local da aplicação foi o sintoma mais comum nos primeiros sete dias após a vacinação. Nos indivíduos entre 16 e 55 anos, 83% relataram dor local após a primeira dose e 78% após a segunda dose. Já nos indivíduos com mais de 55 anos, esse sintoma foi relatado por 71% na primeira dose e 66% na segunda (POLACK et al., 2020; HAYNES et al., 2020). Estes dados confirmam o achado de que pessoas mais jovens tendem a apresentar maior reatogenicidade vacinal, o que pode ser explicado por um sistema imune mais reativo, gerando respostas inflamatórias locais e sistêmicas mais evidentes.

As reações locais, no geral, apresentaram resolução espontânea entre 1 e 2 dias e foram predominantemente de intensidade leve a moderada (WALSH et al., 2020). Além da dor, outros sintomas sistêmicos, como fadiga, cefaleia, febre e calafrios, também foram mais prevalentes em pessoas mais jovens. Conforme dados de Wu et al. (2021) e Weschawalit et al. (2023), 59% dos jovens relataram fadiga após a primeira dose e 52% após a segunda, enquanto entre os idosos, esses índices foram de 51% e 39%, respectivamente. No caso da febre (temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}$), 16% dos indivíduos mais jovens relataram o sintoma após a segunda dose, comparado a apenas 11% entre os mais velhos (POLACK et al., 2020; HAYNES et al., 2020).

Essas diferenças etárias na manifestação dos sintomas podem estar relacionadas ao grau de ativação do sistema imunológico inato e adaptativo. Indivíduos mais jovens apresentam uma resposta imunológica mais robusta, o que pode intensificar as reações inflamatórias imediatas induzidas pela vacina, como dor, calor e inchaço no local da aplicação, além dos sintomas sistêmicos correlatos. Outro fator estatisticamente significativo observado na pesquisa foi a associação entre a presença de sintomas na área de aplicação da vacina e a ocorrência de reações adversas gerais. Indivíduos que apresentaram algum sintoma local tiveram uma chance 2,84 vezes maior de desenvolver reações adversas do que aqueles que não relataram sintomas na área de aplicação, conforme descrito por Grieco et al. (2021). Este achado é consistente com a hipótese de que a reatogenicidade local pode estar correlacionada com a intensidade da resposta imunológica, funcionando como um marcador indireto da ativação imunológica sistêmica.

Um estudo observacional conduzido entre julho de 2021 e janeiro de 2022, com 7.505 participantes, relatou que 92 indivíduos apresentaram reações adversas cutâneas às vacinas, as quais estiveram presentes em todas as quatro doses (MCMAHON et al., 2021; CHE et al., 2021). As manifestações cutâneas mais frequentes foram urticária (34,7%), reação imediata no local da injeção (17,4%) e reação local tardia, ocorrendo após mais de três dias da aplicação (11,9%). Importante destacar que, além dos sintomas cutâneos, 83,6% dos indivíduos também relataram sintomas sistêmicos, o que reforça a hipótese da coexistência de reações locais e sistêmicas em um mesmo perfil de reatogenicidade vacinal.

No contexto das diferentes plataformas vacinais, uma revisão sistemática realizada por Kouhpayeh, et al. (2022) estimou a razão de risco agrupada (RR) para efeitos adversos sistêmicos e locais em vacinas de DNA e vacinas de subunidade proteica. A vacina de DNA apresentou um RR de 0,72 para reações sistêmicas e 1,04 para reações locais, sugerindo uma menor probabilidade de eventos adversos generalizados. Por outro lado, a vacina de subunidade proteica mostrou um impacto adverso muito mais expressivo, com RR de 1,62 para efeitos sistêmicos e 4,09 para efeitos locais. Esses dados revelam que determinadas tecnologias vacinais têm maior potencial de desencadear efeitos colaterais, o que deve ser considerado em campanhas públicas, sobretudo ao lidar com populações mais vulneráveis, como idosos, gestantes e imunossuprimidos.

No conjunto das evidências discutidas, torna-se claro que a reatogenicidade vacinal varia significativamente conforme a idade, o tipo de vacina, a percepção individual sobre eficácia e a presença de sintomas locais. Os achados da presente pesquisa se alinham à literatura internacional, reforçando a importância do monitoramento pós-vacinal, da comunicação clara com a população sobre possíveis reações esperadas e da condução de estudos contínuos que permitam avaliar os fatores associados às respostas vacinais.

Ademais, o fato de que nem todas as pessoas que desenvolvem imunidade apresentam sintomas colaterais é essencial para ser reforçado em ações de educação em saúde. Isso evita equívocos na interpretação da eficácia da vacina, reduzindo a hesitação vacinal e melhorando a adesão às campanhas. Por outro lado, o entendimento de que indivíduos mais jovens tendem a apresentar mais reações adversas, especialmente locais e sistêmicas leves, permite um acolhimento mais adequado em ambientes de vacinação e o preparo prévio da população quanto às manifestações

esperadas. Por fim, os dados reforçam que sintomas locais como dor, inchaço ou vermelhidão não devem ser motivo de preocupação excessiva, mas sim interpretados como parte de um processo imunológico esperado e transitório.

5 CONCLUSÃO

A partir da análise dos dados, foram identificadas algumas limitações, especialmente relacionadas à fragilidade dos registros no banco de dados municipal, o que pode ter impactado a completude e a qualidade das informações. Ainda assim, foi possível identificar grupos com maior frequência de reações vacinais, bem como evidenciar a relação entre o perfil socioepidemiológico dos indivíduos e a resposta à vacinação contra a COVID-19.

Esses achados reforçam a necessidade de fortalecer estratégias de adesão vacinal que considerem não apenas a cobertura, mas também os aspectos relacionados às reações adversas, contribuindo para a tomada de decisões mais qualificadas no âmbito da gestão em saúde. Além disso, a incorporação de achados como os apresentados neste estudo pode contribuir para estratégias de vigilância em saúde, aprimoramento de calendários vacinais e condução ética de campanhas públicas de imunização.

REFERÊNCIAS

BARTSCH, S. M. et al. Vaccine efficacy needed for a COVID-19 corona virus vaccine to prevent stop an epidemic as the sole intervention. **American Journal of Preventive Medicine**, v. 59, n. 4, p. 493–503, 2020.10.1016/j.amepre.2020.06.011

BRASIL. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico nº 153 - **Boletim COE Coronavírus**. Brasília, 2023. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/covid-19/2023/boletim_covid_153_julho_11set23.pdf/view. Acesso em: 1 ago. 2024.

CAI, C. et al. A comprehensive analysis of the efficacy and safety of COVID-19 vaccines. **Molecular Therapy**, v. 29, n. 9, p. 2794–2805, 2021. 10.1016/j.ymthe.2021.08.001

CHE, Y. et al. Randomized, double-blinded, placebo-control led phase 2 trial of an inactivated Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 vaccine in healthy adults. **Clinical Infectious Diseases**, v. 73, n. 11, p. e3949–e3955, 2021.10.1093/cid/ciaa1703

CHEN, M. et al. Safety of SARS-CoV-2 vaccines: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Infectious Diseases of Poverty**, v. 10, n. 1, p. 94, 2021. 10.1093/cid/ciaa1703

CUCINOTTA, D.; VANELLI, M. WHO declares COVID-19 a pandemic. **Acta Biomedica**, v. 91, n. 1, p. 157–160, 2020. 10.23750/abm.v91i1.9397

FOLEGATTI, P. M. et al. Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine against SARS-CoV-2: a preliminary report of a phase 1/2, single-blind, randomized controlled trial. **The Lancet**, v. 396, n. 10249, p. 467–478, 2020. 10.1016/S0140-6736(20)31604-4

GRIECO, T. et al. Cutaneous adverse reactions after COVID-19 vaccines in a cohort of 2740 Italian subjects: an observational study. **Dermatologic Therapy**, v. 34, n. 6, e15153, 2021. 10.1111/dth.15153

HAYNES, B. F. et al. Prospects for a safe COVID-19 vaccine. **Science Translational Medicine**, v. 12, n. 568, eabe0948, 2020. 10.1126/scitranslmed.abe0948

JOHNS HOPKINS CORONAVIRUS RESOURCE CENTER. **Johns Hopkins Coronavirus Resource Center**. Disponível em: <https://coronavirus.jhu.edu/vaccines/international>. Acesso em: 14 jun. 2023.

JOHNS HOPKINS UNIVERSITY. Mortality analyses. **Johns Hopkins Coronavirus Resource Center**, 2022. Disponível em: <https://coronavirus.jhu.edu/data/mortality>. Acesso em: 20 abr. 2023.

KOUHPAYEH, H. et al. Adverse events following COVID-19 vaccination: a systematic review and meta-analysis. **International Immunopharmacology**, v. 109, p. 108906, 2022. 10.1016/j.intimp.2022.108906

MCMAHON, D. E. et al. Cutaneous reactions reported after Moderna and Pfizer COVID-19 vaccination: a registry-based study of 414 cases. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 85, n. 1, p. 46–55, 2021. 10.1016/j.jaad.2021.03.092

MOORE, D. C. B. et al. Low COVID-19 vaccine hesitancy in Brazil. **Vaccine**, v. 39, n. 42, p. 6262–6268, 2021. 10.1016/j.vaccine.2021.09.013

NASCIMENTO, A. C. M. et al. COVID-19 risk are as associated with social vulnerability in northeastern Brazil: an ecological study in 2020. **Journal of Infection in Developing Countries**, v. 16, n. 8, p. 1285–1293, 2022. 10.3855/jidc.15214

PEREIRA, F. A. C. et al. Profile of COVID-19 in Brazil—Risk factors and socioeconomic vulnerability associated with disease outcome: retrospective analysis of population-based registers. **BMJ Global Health**, v. 7, n. 12, e009489, 2022. 10.1136/bmjgh-2022-009489

POLACK, F. P. et al. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine. **The New England Journal of Medicine**, v. 383, n. 27, p. 2603–2615, 2020. 10.1056/NEJMoa2034577

SHEARN, C.; KROCKOW, E. M. Reasons for COVID-19 vaccine hesitancy in ethnic minority groups: a systematic review and the maticsyn thesis of initial attitudes in qualitative research. **SSM – Qualitative Research in Health**, v. 3, p. 100210, 2023. 10.1016/j.ssmqr.2022.100210

SILVEIRA, M. M.; CONRAD, N. L.; LEITE, F. P. L. Effect of COVID-19 on vaccine ation coverage in Brazil. **Journal of Medical Microbiology**, v. 70, n. 11, 2021. 10.1099/jmm.0.001466

VOYSEY, M. et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. **The Lancet**, v. 397, n. 10269, p. 99–111, 2021. 10.1016/S0140-6736(20)32661-1

WALSH, E. E. et al. Safety and immune genicity of two RNA-based Covid-19 vaccine candidates. **The New England Journal of Medicine**, v. 383, n. 25, p. 2439–2450, 2020. 10.1056/NEJMoa2027906

WATSON, O. J. et al. Global impact of the first year of COVID-19 vaccination: a mathematical modelling study. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 22, n. 9, p. 1293–1302, 2022. 10.1016/S1473-3099(22)00320-6

WESCHAWALIT, S. et al. Cutaneous adverse events after COVID-19 vaccination. **Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology**, v. 16, p. 1161–1170, 2023. 10.2147/CCID.S410690

WU, 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**, v. 21, n. 6, p. 803–812, 2021. 10.1016/S1473-3099(20)30987-7