

## Segurança das Vacinas COVID-19 entre Indivíduos com Cardiopatias

*Safety of COVID-19 Vaccines among Individuals with Cardiopathies*

Ana Luisa Soares Chiaretti,<sup>1</sup> Bianca de Almeida Nunes,<sup>2,3</sup> Lívia Brito Oliveira,<sup>3</sup> Fábio Figueiredo Costa,<sup>3</sup> Adriana Lopes Latado<sup>1,2,3</sup>

Universidade Federal da Bahia – Faculdade de Medicina da Bahia,<sup>1</sup> Salvador, BA – Brasil

Universidade Federal da Bahia – Hospital Universitário Professor Edgard Santos,<sup>2</sup> Salvador, BA – Brasil

Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares – Hospital Universitário Professor Edgard Santos,<sup>3</sup> Salvador, BA – Brasil

### Resumo

O rápido desenvolvimento de vacinas eficazes e seguras foi definido como uma prioridade devido à pandemia de COVID-19. A segurança da vacinação em pacientes ambulatoriais com doenças cardíacas ainda apresenta lacunas.

Uma coorte retrospectiva avaliou a cobertura vacinal e os eventos adversos (EAs) associados às vacinas contra a COVID-19 entre pacientes cardíacos ambulatoriais, entre 2021 e 2022. EA foi definido como qualquer ocorrência médica indesejada após a vacinação. Foi realizada análise descritiva dos dados e as análises inferenciais foram exploratórias. O nível de significância adotado foi de 5%.

Foram incluídos 329 pacientes, 64,5% mulheres, 84,4% pretos/pardos, idade média de 62 anos ( $\pm 15,5$ ) anos. Morbidades eram comuns. Em relação à vacinação, 84,5% receberam esquema vacinal completo: 43,9% com CoronaVac, 39,2% com AstraZeneca, 15,5% receberam Pfizer e 1,8% receberam dose única de Janssen. Ao final do estudo, 42,6% haviam recebido a terceira dose da vacina, dos quais 96,1% receberam a Pfizer. Do total de vacinados, 33,4% relataram EAs, nenhum deles grave. Pacientes < 65 anos tiveram maior probabilidade de relatar EAs (51,9% vs. 24,5%;  $p < 0,01$ ), bem como pacientes com infecção prévia por COVID-19 (52,8% vs. 33,5%  $p = 0,03$ ) e após vacinação com adenovírus portador ou RNA vacinas do que com CoronaVac (51,2% vs. 19,5%;  $p < 0,01$ ). Na análise multivariada, permaneceram o tipo de vacina (RP 1.136; IC 1,032 – 1,251;  $p = 0,01$ ) e a idade (RP 1,003; IC 1,000 – 1,006;  $p = 0,048$ ) significativamente associados à ocorrência de EAs.

As vacinas contra COVID-19 estudadas eram seguras para pacientes com cardiopatias. Os EAs foram frequentes, mas sem gravidade, sendo mais frequentes em não idosos e após portadores de adenovírus ou imunizantes de RNA.

### Palavras-chave

COVID-19; Vacinas; Efeitos Colaterais e Reações Adversas Relacionados a Medicamentos; Cardiopatias

**Correspondência:** Adriana Lopes Latado •

Universidade Federal da Bahia – Faculdade de Medicina da Bahia – Av. Reitor Miguel Calmon, s/n. CEP 40110-100, Canela, Salvador, BA – Brasil  
E-mail: adrianalatado@cardiol.br

Artigo recebido em 14/12/2023, revisado em 17/02/2024, aceito em 06/03/2024

**DOI:** <https://doi.org/10.36660/abchf.20230094>

### Introdução

Os primeiros casos de COVID-19 foram notificados em dezembro de 2019. O vírus SARS-CoV-2 infectou mais de 664 milhões de pessoas e causou mais de 6,7 milhões de mortes em todo o mundo.<sup>1</sup> O Brasil foi um dos países mais afetados, com mais de 36 milhões de casos confirmados e quase 700 mil óbitos notificados.<sup>1</sup>

Embora a maioria dos casos tenha sido caracterizada como oligossintomática e autolimitada, pessoas com mais de 60 anos e com comorbidades apresentaram maior risco de apresentar formas graves, incluindo síndrome do desconforto respiratório agudo, miocardite, eventos tromboembólicos, sepse e choque.<sup>2</sup>

O rápido desenvolvimento de vacinas eficazes e seguras foi definido como prioridade por governos e organizações farmacêuticas em todo o mundo, e a primeira vacina foi aprovada para uso emergencial em dezembro de 2020.<sup>3</sup> No Brasil, quatro vacinas foram inicialmente aprovadas: vacina de virião completo inativado SARS-CoV-2 (CoronaVac), mRNA BNT162b2 (Pfizer), ChAdOx1 nCoV-19 (AstraZeneca) e Ad26.COV2.S (Janssen).<sup>4</sup> O desenvolvimento acelerado dos imunizantes levantou preocupações sobre a segurança das vacinas, especialmente entre pessoas com morbidades como cardiopatias, quem seriam as mais beneficiadas com uma imunização eficaz.<sup>1</sup>

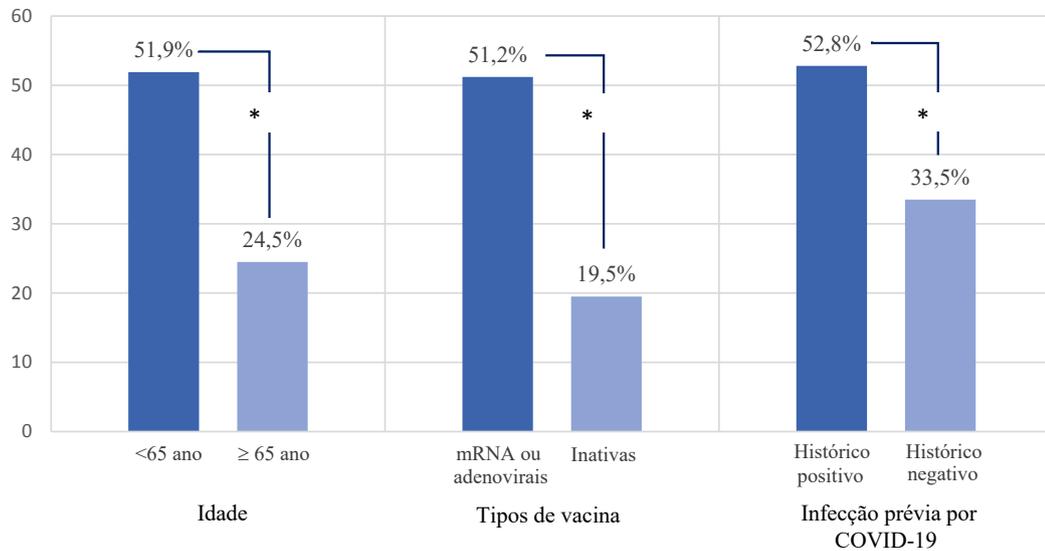
Quanto aos efeitos adversos das vacinas, sintomas leves como febre, fadiga, dor local e mialgia foram comuns, e eventos adversos graves (EAGs) foram raramente relatados em ensaios principais. Em estudos realizados com indivíduos majoritariamente saudáveis, constatou-se que EA ocorreram até 6 semanas após a vacinação.<sup>5</sup> Por outro lado, a segurança das vacinas contra a COVID-19 entre pacientes com cardiopatias e outras comorbidades não foi adequadamente investigada.

O presente estudo teve como objetivo avaliar a segurança dos imunizantes contra Sars-Cov-2 disponíveis no Brasil em uma população de pacientes cardiopatas acompanhados em ambulatório de cardiologia de referência.

### Métodos

O estudo foi em uma coorte retrospectiva observacional de centro único. A amostra foi de conveniência, composta por pacientes cardiopatas acompanhados em um serviço de referência em cardiologia de um ambulatório de Salvador, Bahia, Brasil. Foram incluídos pacientes com idade superior a 18 anos, previamente diagnosticados com cardiopatias e que

Figura Central: Segurança das Vacinas COVID-19 entre Indivíduos com Cardiopatias



ABC Heart Fail Cardiomyop. 2023; 3(4):e20230094

Incidência de eventos adversos pós-vacinação de acordo com idade, tipo de vacina e infecção prévia por COVID-19. A incidência foi descrita em porcentagem (%). \*Todas as diferenças entre proporções tiveram valores de  $p < 0,05$ .

receberam pelo menos uma dose de alguma vacina contra COVID-19. Foram coletadas informações referentes a dados sociodemográficos, história clínica, cobertura vacinal e EAs associados à imunização contra a COVID-19. A coleta de dados só foi iniciada após aprovação do comitê de ética local.

EAs foram definidos como quaisquer ocorrências médicas indesejáveis após a vacinação e foram categorizados como EAGs ou eventos adversos não graves (EANGs). Os EAs foram considerados graves quando necessitaram de hospitalização, levando a disfunção orgânica significativa, incapacidade permanente e/ou risco de morte. O EANG foi definido como qualquer sintoma autolimitado que não atendesse aos critérios para EAG, como dor local, febre, adinamia, mialgia, dor de cabeça ou outros (tontura, náusea, dor de garganta, palpitações, dor abdominal e diarreia) com uma duração inferior a 3 dias.

As análises estatísticas foram realizadas com R, versão 4.1.2. As variáveis categóricas foram descritas como proporções e as variáveis quantitativas foram descritas como média (desvio padrão) e medianas (intervalo interquartil). A normalidade da distribuição das variáveis foi avaliada pelo teste de Shapiro-Wilk e pelas características da distribuição. As análises inferenciais foram exploratórias. Quanto à vacina utilizada, a CoronaVac foi considerada categoria de referência. O teste t de Student e o teste exato de Fisher foram utilizados para comparar variáveis categóricas ou médias, respectivamente. Modelos de regressão logística multivariada foram utilizados para análise ajustada entre características selecionadas e presença de EAs pós-vacinais, estimando a razão de prevalência como medida de associação. O nível de significância adotado foi de 5%.

## Resultados

Entre novembro de 2021 e julho de 2022, foram incluídos 329 pacientes. A média de idade foi de 62 anos ( $\pm 15,5$ ) anos. As mulheres correspondiam a 64,5% (211) da amostra e 84,4% (265) eram pretas/pardas. Os dados sociodemográficos e clínicos são apresentados na Tabela 1. As comorbidades mais comuns foram hipertensão, dislipidemia, diabetes mellitus e doença renal crônica.

278 (84,5%) receberam esquema vacinal completo, considerado na época como dose única da Janssen ou 2 doses de outros imunizantes. Desses, 122 (43,9%) receberam CoronaVac, 109 (39,2%) receberam AstraZeneca, 42 (15,1%) Pfizer e 5 (1,8%) Janssen. Ao final do estudo, 129 (42,6%) pacientes haviam recebido a terceira dose da vacina, sendo 124 (96,1%) da Pfizer e 3 (2,3%) da CoronaVac.

Do total de vacinados, 110 (33,4%) relataram EAs, todos sem gravidade. Daqueles que relataram EAs, 46 (41,8%) relataram dor local, 44 (40%) relataram febre, 32 (29,1%) relataram adinamia, 31 (28,2%) referiram mialgia, 21 (19,1%) tiveram dores de cabeça e 9 (0,8%) relataram outros EANGs. A análise bivariada demonstrou que EAs foram relatados com maior frequência após a imunização com as vacinas Pfizer, AstraZeneca e Janssen em comparação com CoronaVac (51,2% vs. 19,5%;  $p < 0,01$ ), bem como entre pacientes com menos de 65 anos em comparação com indivíduos mais velhos (51,9% versus 24,5%;  $p < 0,01$ ). Além disso, pacientes com histórico de infecção por COVID-19 também relataram maior taxa de EAs (52,8% vs. 33,5%;  $p = 0,03$ ) quando comparados a indivíduos não infectados (Figura Central).

## Comunicação Breve

Em análise multivariada exploratória incluindo idade, tipo de vacina (considerando a vacina CoronaVac como referência) e COVID-19 prévia, tipo de vacina e idade permaneceram significativamente associados à ocorrência de EAs pós-vacinais, embora a idade tenha apresentado associação muito limítrofe (Tabela 2).

### Discussão

Embora frequentes, os EAs foram em sua maioria leves e autolimitados. Essas descobertas concordam com aqueles relatados por revisões sistemáticas e meta-análises, que incluíram dados de ensaios clínicos de vacinas e bancos de dados de relatórios de EAs pós-comercialização.<sup>6-8</sup>

Pacientes com infecção prévia por Sars-Cov-2 tiveram maior probabilidade de relatar EAs, assim como pacientes mais jovens (< 65 anos). Este último também foi relatado sistematicamente na literatura.<sup>6,7</sup> De acordo com estudos anteriores, EAs foram relatados com mais frequência após imunização com mRNA (Pfizer) ou vacinas portadoras de adenovírus (AstraZeneca e Janssen) do que com vacinas inativadas (CoronaVac).<sup>7,8</sup> Esse achado é de particular interesse considerando que a vacina CoronaVac foi amplamente distribuída no Brasil, especialmente entre grupos populacionais considerados de maior risco para complicações da infecção por COVID-19, que incluem pacientes com cardiopatias. Os EAs também foram mais frequentes em indivíduos não idosos, o que pode ter sido devido ao maior uso de imunização com mRNA ou vacinas transportadoras adenovirais nesse grupo. Contudo, esta descoberta permaneceu estatisticamente significativa após o ajuste para o tipo de vacina, embora a associação ajustada tenha sido limítrofe.

Embora não tenham sido relatados em nosso estudo, os EAGs dos imunizantes contra a COVID-19 foram particularmente preocupantes para pacientes com cardiopatias, uma vez que a maioria dos EAGs relatados em ensaios clínicos e na vigilância do mundo real estavam relacionados a eventos cardiovasculares.<sup>9</sup> Em 2020, a *Brighton Collaboration* e a Organização Mundial da Saúde (OMS) endossaram uma lista prioritária de EAs de interesse especial (EAIEs), que incluía embolia pulmonar, infarto agudo do miocárdio e coagulação intravascular disseminada. O risco desses EAIEs poderia ser potencializado entre pacientes com cardiopatias e comorbidades.<sup>9,10</sup>

Nosso estudo tem limitações. Primeiro, o estudo é observacional e retrospectivo. Em segundo lugar, a amostragem de conveniência e o pequeno tamanho da amostra reduzem o poder do estudo e limitam a análise estatística inferencial, que compromete a validade interna dos dados e limita a obtenção de conclusões definitivas. Além disso, a falta de um grupo de controle, como pacientes saudáveis, limita conclusões definitivas sobre a segurança da vacina contra a Covid-19 em pacientes com doenças cardíacas. Por fim, como alguns dos dados foram coletados por meio de prontuários eletrônicos, pode haver incerteza quanto à validade das informações encontradas.

Concluindo, os achados apresentados sugerem que as vacinas contra COVID-19 disponíveis no Brasil na época do estudo eram seguras para aplicação em pacientes com

**Tabela 1 – Dados sociodemográficos, clínicos e cobertura vacinal da amostra**

Dados sociodemográficos	
Idade (anos)	62±15
Gênero feminino	211 (64,5%)
Raça negra ou parda	265 (84,4%)
Tabagismo	14 (4,3%)
Dados clínicos	
Dislipidemia	261 (79,6%)
Diabetes Mellitus	147 (45%)
Hipertensão Arterial Sistêmica	268 (81,7%)
Doença Renal Crônica	78 (23,9%)
Síndrome Coronariana Aguda Prévia	96 (29,2%)
Valvopatia	72 (22%)
Insuficiência cardíaca	119 (36,2%)
Fibrilação atrial	49 (15%)
Cobertura vacinal	
Ciclo de vacinação completo	278 (84,5%)
CoronaVac	122 (43,9%)
AstraZeneca	109 (39,2%)
Pfizer	42 (15,1%)
Janssen	5 (1,8%)

Os dados são apresentados como números (porcentagens) e média±desvio padrão conforme apropriado.

**Tabela 2 – Análise multivariada\* para eventos adversos pós-vacinação**

	RPa	IC 95%	Valor-p
Idade em anos)	1.003	1.000 – 1.006	0,048
Tipo de vacina**	1.136	1.032 – 1.251	0,010
Infecção anterior por COVID-19	1.077	0.963 – 1.208	0,196

\*Regressão logística binomial. RPa: razão de prevalência ajustada; IC: intervalo de confiança. \*\* A vacina CoronaVac foi considerada categoria de referência e comparada com as demais vacinas estudadas (mRNA BNT162b2-Pfizer, ChAdOx1 nCoV-19-Astrazeneca e Ad26.COV2.S-Janssen).

cardiopatias e comorbidades. Até onde sabemos, este é o primeiro estudo que avalia a segurança das vacinas neste subgrupo da população, uma vez que a maioria dos estudos exclui pacientes com doenças cardiovasculares prévias. Nosso estudo esclarece a questão da relação dano/benefício dos imunizantes contra a infecção por Sars-Cov-2 para esses pacientes, mas ainda são necessárias análises adicionais para validar esses resultados, bem como a avaliação de novas vacinas disponíveis para a doença.

## Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Nunes BA, Costa FF, Latado AL; Obtenção de dados: Chiaretti ALS, Nunes BA, Costa FF; Análise e interpretação dos dados: Chiaretti ALS, Oliveira LB, Costa FF, Latado AL; Redação do manuscrito: Chiaretti ALS, Costa FF, Latado AL; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo: Nunes BA, Oliveira LB, Costa FF, Latado AL.

## Potencial conflito de interesse

Não há conflito com o presente artigo

## Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

## Vinculação acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

## Aprovação ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Universidade Federal da Bahia - Hospital Universitário Professor Edgard Santos sob o número de protocolo CAAE: 52313021.4.0000.0049 parecer 5.060.213. Todos os procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013. O consentimento informado foi obtido de todos os participantes incluídos no estudo.

## Referências

1. World Health Organization. Coronavirus Disease (COVID-19) [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2019 [cited 2021 Aug 15]. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19>.
2. McIntosh K, Hirsch MS, Bloom A. COVID-19: Clinical Features. Alphen aan den Rijn: Wolters Kluwer; 2024.
3. Brothers W. A Timeline of COVID-19 Vaccine Development [Internet]. West Des Moines: Biospace; 2020 [cited 2021 Aug 15]. Available from: <https://www.biospace.com/article/a-timeline-of-covid-19-vaccine-development>.
4. Instituto Butantan. Quais são as Diferenças entre as vacinas contra Covid-19 que estão sendo aplicadas no Brasil? [Internet]. Butantan: Instituto Butantan; 2024. Available from: <https://butantan.gov.br/covid/butantan-tira-duvida/tira-duvida-noticias/quais-sao-as-diferencas-entre-as-vacinas-contr-covid-19-que-estao-sendo-aplicadas-no-brasil>.
5. Center of Disease Control and Prevention. Possible Side Effects After Getting a COVID-19 Vaccine [Internet]. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2023 [cited 2024 Feb 27]. Available from: <https://archive.cdc.gov/#/details?url=https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/expect/after.html>.
6. Cai C, Peng Y, Shen E, Huang Q, Chen Y, Liu P, et al. A Comprehensive Analysis of the Efficacy and Safety of COVID-19 Vaccines. *Mol Ther*. 2021;29(9):2794-805. doi: 10.1016/j.ymthe.2021.08.001.
7. Kouhpayeh H, Ansari H. Adverse Events Following COVID-19 Vaccination: A Systematic Review and Meta-analysis. *Int Immunopharmacol*. 2022;109:108906. doi: 10.1016/j.intimp.2022.108906.
8. Graña C, Ghosn L, Evrenoglou T, Jarde A, Minozzi S, Bergman H, et al. Efficacy and Safety of COVID-19 Vaccines. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022;12(12):CD015477. doi: 10.1002/14651858.CD015477.
9. Fraiman J, Erviti J, Jones M, Greenland S, Whelan P, Kaplan RM, et al. Serious Adverse Events of Special Interest Following mRNA COVID-19 Vaccination in Randomized Trials in Adults. *Vaccine*. 2022;40(40):5798-805. doi: 10.1016/j.vaccine.2022.08.036.
10. Rout A, Suri S, Vorla M, Kalra DK. Myocarditis Associated with COVID-19 and its Vaccines - A Systematic Review. *Prog Cardiovasc Dis*. 2022;74:111-21. doi: 10.1016/j.pcad.2022.10.004.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons