



**Universidade do Estado do Rio de Janeiro**

**Centro Biomédico**

**Faculdade de Ciências Médicas**

**Cristiane Murad Tavares**

**Perfil clínico, laboratorial e epidemiológico de adolescentes e adultos jovens  
vacinados contra SARS-Cov-2 na Universidade do Estado do Rio de  
Janeiro**

**Rio de Janeiro**

**2023**

Cristiane Murad Tavares

**Perfil clínico, laboratorial e epidemiológico de adolescentes e adultos jovens vacinados  
contra SARS-Cov-2 na Universidade do Estado do Rio de Janeiro**

Dissertação apresentada, como requisito parcial para  
obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-  
Graduação em Ciências Médicas, da Universidade  
do Estado do Rio de Janeiro.

Orientador: Prof. Dr. Luís Cristóvão de Moraes Sobrino Pôrto

Coorientador: Prof. Dr. Wille Oigman

Rio de Janeiro

2023

CATALOGAÇÃO NA FONTE  
UERJ/ REDE SIRIUS/ CB/A

T231 Tavares, Cristiane Murad.

Perfil clínico, laboratorial e epidemiológico de adolescentes e jovens adultos vacinados contra Sars-Cov-2 na Universidade do Estado do Rio de Janeiro / Cristiane Murad Tavares. – 2023.

66 f.

Orientador: Prof. Dr. Luis Cristóvão de Moraes Sobrino Pôrto  
Coorientadora: Prof. Dr. Wille Oigman

Dissertação (Mestrado) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Faculdade de Ciências Médicas.

1. Imunogenética – Teses. 2. Vacinas contra COVID-19 – Rio de Janeiro (Estado) – Teses. 3. Vacinas contra COVID-19 – Administração & dosagem – Teses. 4. Adolescentes – Teses. 5. Adulto jovem – Teses. I. Pôrto, Luis Cristóvão de Moraes Sobrino. II. Oigman, Wille. III. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.

CDU 616-053(815.3)

Bibliotecário: Felipe Caldonazzo CRB7/7341

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta dissertação, desde que citada a fonte.

---

Assinatura

---

Data

Cristiane Murad Tavares

**Perfil clínico, laboratorial e epidemiológico de adolescentes e adultos jovens vacinados  
contra SARS- Cov-2 na Universidade do Estado do Rio de Janeiro**

Dissertação apresentada, como requisito parcial para  
obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-  
Graduação em Ciências Médicas, da Universidade  
do Estado do Rio de Janeiro.

Aprovada em 04 de julho de 2023.

Orientador: Prof. Dr. Luis Cristóvão de Moraes Sobrino Pôrto  
Faculdade de Ciências Médicas - UERJ

Coorientador: Prof. Dr. Wille Oigman  
Faculdade de Ciências Médicas - UERJ

Banca Examinadora: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. Denizar Vianna Araújo  
Faculdade de Ciências Médicas - UERJ

\_\_\_\_\_  
Prof. Dr. Flávio Roberto Sztajn bok  
Faculdade de Ciências Médicas - UERJ

\_\_\_\_\_  
Prof. Dr. Igor Nasser Cardoso  
Universidade Federal do Rio de Janeiro

Rio de Janeiro

2023

## **DEDICATÓRIA**

Dedico este trabalho aos meus filhos Gabriela e Lucas, meus amores e motivação para enxergar o mundo sob novas perspectivas.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço a todos que participaram desse processo, especialmente aos meus familiares e amigos que me apoiaram durante todo o caminho.

A minha mãe Nedjma, minha inspiração e fortaleza.

Ao meu pai Alberto, pelo exemplo de ser um médico de homens e de almas.

A todos os profissionais envolvidos neste estudo que me deram o suporte para a realização desta tese, especialmente ao Prof. Willie Oigman pelo apoio e afeto e ao Prof. Luís Cristóvão Moraes Pôrto pelo aprendizado e disponibilidade.

Gratidão especial à Prof. Isabel que foi incansável e esteve ao meu lado, o tempo todo.

Ao Prof Messias pela confiança, afeto e constante aprendizado.

Ao Prof. Flávio, todo o meu respeito, admiração e carinho. À Prof Evelyn, minha admiração por sua paixão e legado à Medicina de Adolescentes. À Rosangela, pela parceria, suporte e aprendizado. À Selma, pela amizade e afeto. À Claudia, pelo carinho, amizade e apoio.

Aos meus mestres e professores, que me ensinaram a perceber as nuances do cuidado médico.

Aos adolescentes, motivo do meu empenho profissional.

Aos estudantes de Medicina e residentes, pelo constante desafio de aprender cada vez mais.

Conheça todas as teorias, domine todas as técnicas, mas ao tocar uma alma humana,  
seja apenas outra alma humana

*Carl Jung*

## RESUMO

TAVARES, Cristiane Murad. *Perfil clínico, laboratorial e epidemiológico de adolescentes e jovens adultos vacinados contra Sars-Cov-2 na Universidade do Estado do Rio de Janeiro*. 2023. 66 f. Dissertação de (Mestrado em Ciências Médicas) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2023.

A pandemia da Covid-19 é uma das maiores tragédias da história, sendo uma das principais causas de morte no mundo nos últimos tempos. Apesar da mortalidade na faixa etária de adolescentes e adultos jovens ser relativamente menor do que na população adulta e de idosos, os impactos na vida desses indivíduos foram diversos. As vacinas são o principal instrumento de prevenção da Covid-19, sendo atualmente a forma mais eficaz de evitar a propagação do vírus e as formas graves da doença. No entanto, a cobertura vacinal ainda não é considerada satisfatória e pouco se conhece sobre as respostas e repercussões vacinais nesta população, principalmente a longo prazo. Este estudo observacional, longitudinal e não controlado teve como objetivo primário avaliar a resposta vacinal, a partir da incidência de casos de Covid-19, em adolescentes e adultos jovens, vacinados contra SARS-CoV-2. Também foram avaliados os perfis clínico, laboratorial e epidemiológico desta população, bem como a resposta imune após o esquema vacinal primário e as reações vacinais adversas. A população do estudo é composta por 699 participantes entre 12 e 24 anos, que procuraram o posto de vacinação da UERJ espontaneamente, no período de 18 de fevereiro de 2021 a 25 de agosto de 2022. Os participantes receberam duas doses de vacinas e foram avaliados clinicamente, através de questionários, e laboratorialmente, em 4 momentos distintos, até 90 dias após a segunda dose da vacina. Ocorreram 215 casos (30,8%) de Covid-19 ao longo do estudo, a maioria antes da primeira dose da vacina (26,15%). Após a primeira dose da vacina, ocorreram 23 casos (8,91%) da doença. Não houve casos graves ou necessidade de internação pela doença. As reações e efeitos adversos das vacinas foram leves, não tendo sido observados reações moderadas ou graves. A análise sorológica mostrou que os níveis de IgG proteína S foram significativamente maiores nos participantes que tiveram Covid-19 antes do estudo, no momento inicial e após a primeira dose da vacina. Porém, após a conclusão do esquema vacinal primário, níveis semelhantes de IgG proteína S foram identificados entre os participantes que tiveram e não tiveram Covid-19. Estes achados sugerem que a vacinação, além de segura, tem impacto na incidência e morbimortalidade da doença, e reforçam a importância de completar o esquema vacinal para atingir níveis maiores de proteção. No entanto, mais pesquisas e ensaios clínicos ainda são necessários para explorar sua eficácia, imunogenicidade e segurança a longo prazo. Assim, reitera-se a necessidade de políticas públicas que garantam o acesso à vacinação para toda a população, além da conscientização e combate à desinformação, garantindo a ampliação da cobertura vacinal.

Palavras-chave: Covid-19. Adolescentes. Adultos jovens. Vacinação. Imunidade. Reações adversas. Epidemiologia.

## ABSTRACT

TAVARES, Cristiane Murad. *Clinical, laboratory and epidemiological profile of adolescents and young adults vaccinated against Sars-Cov-2 at the State University of Rio de Janeiro*. 2023. 66 f. Dissertação de (Mestrado em Ciências Médicas) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2023.

The Covid-19 pandemic is one of the greatest tragedies in history, being one of the leading causes of death in the world in recent times. Although mortality in the age group of adolescents and young adults is relatively lower than in the adult and elderly population, the impacts on the lives of these individuals were diverse. Vaccines are the main instrument for preventing Covid-19, and are currently the most effective way to prevent the spread of the virus and the severe forms of the disease. However, vaccination coverage is still not considered satisfactory and little is known about vaccine responses and repercussions in this population, especially in the long term. This observational, longitudinal and uncontrolled study had the primary objective of evaluating the vaccine response, based on the incidence of Covid-19 cases, in adolescents and young adults vaccinated against SARS-CoV-2. The clinical, laboratory and epidemiological profiles of this population were also evaluated, as well as the immune response after the primary vaccination schedule and adverse vaccine reactions. The study population consists of 699 participants between 12 and 24 years of age, who spontaneously sought the UERJ vaccination center, from February 18, 2021 to August 25, 2022. Participants received two doses of vaccines and were evaluated clinically, through questionnaires, and laboratory, at 4 different times, up to 90 days after the second dose of the vaccine. There were 215 cases (30.8%) of Covid-19 throughout the study, most before the first dose of the vaccine (26.15%). After the first dose of the vaccine, there were 23 cases (8.91%) of the disease. There were no serious cases or need for hospitalization due to the disease. The reactions and adverse effects of the vaccines were mostly mild, with no moderate or severe reactions being observed. Serological analysis showed that IgG protein S levels were significantly higher in participants who had Covid-19 before the study, at baseline and after the first dose of the vaccine. However, after completion of the primary vaccination schedule, similar levels of IgG protein S were identified among participants who had and did not have Covid-19. These findings suggest that vaccination, in addition to being safe, has an impact on the incidence and morbidity and mortality of the disease, and reinforce the importance of completing the vaccination schedule to achieve higher levels of protection. However, more research and clinical trials are still needed to explore its efficacy, immunogenicity, and long-term safety. Thus, the need for public policies that guarantee access to vaccination for the entire population is reiterated, in addition to raising awareness and combating misinformation, ensuring the expansion of vaccination coverage.

Keywords: Covid-19. Adolescents. Young adults. Vaccination. Immunity. Adverse reactions. Epidemiology.

## LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 -	Distribuição dos casos de SRAG hospitalizados e óbitos de SRAG por Covid-19, segundo mês e ano de início dos sintomas. Brasil, 2020 a 2023.....	17
Gráfico 2 -	Incidência e mortalidade de SRAG por covid-19, segundo mês e ano de início dos sintomas por faixa etária. Brasil, 2020 a 2023.....	18
Gráfico 3 -	Distribuição da incidência e mortalidade de SRAG por Covid-19, segundo faixa etária. Brasil, 2020 a 2023 .....	18
Gráfico 4 -	Distribuição das variantes SARS-CoV-2 no Brasil .....	19
Gráfico 5 -	Comorbidade relacionadas às hospitalizações por Covid-19 nos EUA no período de 01 de março de 2020 a 31 de março de 2023.....	20
Gráfico 6 -	Doses de vacinas aplicadas por faixa etária, Secretaria Estadual de Saúde/RJ.....	28
Gráfico 7 -	Distribuição dos principais sintomas na amostra com Covid-19 (n=215)....	39

## LISTA DE QUADROS

Quadro 1 -	Definição de caso de SIM-P.....	22
Quadro 2 -	Plataformas vacinais.....	27
Quadro 3 -	Esquema vacinal 12 a 17 anos.....	30
Quadro 4 -	Esquema vacinal adultos a partir 18 anos.....	30
Quadro 5 -	Análise longitudinal da IgG Ptn S nos modelos 1, 2, 3 e 4, estratificada pela história de Covid-19 (positivo/negativo).....	46
Quadro 6 -	Análise comparativa IgG Ptn S de forma global e estratificada (Covid positivo/negativo).....	47

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Síntese das principais métricas da vigilância da Covid-19 no Brasil.....	17
Tabela 2 - Variáveis sociodemográficas.....	37
Tabela 3 - Comorbidades e medicações.....	38
Tabela 4 - Variáveis relacionadas à Covid-19.....	39
Tabela 5 - Variáveis relacionadas às vacinas.....	40
Tabela 6 - Reações adversas vacinais na 1ª e 2ª dose das vacinas.....	41
Tabela 7 - Exames laboratoriais relacionados à Covid-19 positivo/negativo, no dia da 1ª dose da vacina.....	42
Tabela 8 - Análise descritiva de IgG Ptn S nas etapas do estudo.....	43
Tabela 9 - Incidência de Covid-19 pós vacina, atualizada em maio de 2023.....	48

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ALT	Alanina Aminotransferase
AST	Aspartato Aminotransferase
ACE2	<i>Angiotensin Converting Enzyme</i>
CAPCS	Centro de Apoio à Pesquisa no Complexo de Saúde
Covid-19	Doença associada ao novo coronavírus
CDC	<i>Centers for Disease Control</i>
Cr	Creatinina
DK	Doença de Kawasaki
DNA	Ácido Desoxiribonucleico
FCM	Faculdade de Ciências Médicas
IgM	Imunoglobulina M
IgG	Imunoglobulina G
H1N1	Vírus Influenza subtipo H1N1
LDH	Desidrogenase Láctica
OMS	Organização Mundial da Saúde
OPAS	Organização Pan-Americana da Saúde
MERS-CoV	Coronavírus da síndrome respiratória do Oriente Médio
PNO	Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação contra a Covid-19
PCR	Proteína C Reativa
PTN N	Proteína do Nucleocapsídeo
PTN S	Proteína Spike
Q1–Q3	Intervalo Interquartilício
RBD	Receptor <i>Binding Domain</i>
REDCap	<i>Research Electronic Data Capture</i>
RNA	Ácido Ribonucléico
RT-PCR	Transcrição Reversa seguida da Reação da Polimerase em Cadeia
SARS-CoV-2	Coronavírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave
SISVEP	Sistema de Vigilância Epidemiológica da Gripe
SRAG	Síndrome Respiratória Aguda Grave
SE	Semana Epidemiológica
SG	Síndrome Gripal

SIM-P	Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica
SUS	Sistema Único de Saúde
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
VHS	Velocidade de Hemossedimentação
UERJ	Universidade do Estado do Rio de Janeiro

## LISTA DE SÍMBOLOS

%	Porcentagem
<	Menor
AU/ml	Unidade de concentração dos anticorpos
O <sub>2</sub>	Molécula de oxigênio
mL	Mililitro

## SUMÁRIO

	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	15
1	<b>OBJETIVOS</b> .....	32
1.1	<b>Objetivo geral</b> .....	32
1.2	<b>Objetivos específicos</b> .....	32
2	<b>MATERIAL E MÉTODO</b> .....	33
2.1	<b>Amostra populacional</b> .....	33
2.2	<b>Crítérios de inclusão e exclusão</b> .....	33
2.3	<b>Procedimento e desenho do estudo</b> .....	34
2.4	<b>Análises estatísticas</b> .....	35
2.5	<b>Questões éticas</b> .....	36
3	<b>RESULTADOS</b> .....	37
4	<b>DISCUSSÃO</b> .....	49
	<b>CONCLUSÃO</b> .....	53
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	54
	<b>APÊNDICE A – Questionário Covid-19</b> .....	60
	<b>APÊNDICE B – Termo da aprovação Comitê de Ética</b> .....	63
	<b>APÊNDICE C – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido</b> .....	64

## INTRODUÇÃO

A história da humanidade foi marcada por grandes epidemias e pandemias que afetaram diferentes sociedades em diferentes períodos, dizimando povos, como a Peste Negra (1347-1353) que causou a morte de aproximadamente 50 milhões de pessoas no continente europeu e a Gripe Espanhola, no início do século XX, que se espalhou por todos os continentes<sup>(1)</sup>.

Apesar do avanço da Medicina e da aquisição de conhecimento sobre os episódios anteriores, os últimos vinte anos foram marcados por várias epidemias virais, com grande impacto na morbimortalidade. Entre elas, podemos citar, as causadas pelo coronavírus da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV) em 2002, a influenza H1N1 em 2009 e o coronavírus da síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV) em 2012<sup>(2)</sup>.

Em 31 de dezembro de 2019, a Organização Mundial da Saúde (OMS) foi alertada sobre vários casos de pneumonia na cidade de Wuhan, província de Hubei, na República Popular da China. Uma nova cepa de coronavírus, responsável por estas infecções em humanos, foi identificada. O agente etiológico é um vírus RNA da ordem dos *Nidovirales*, da família *Coronaviridae*, do gênero *Betacoronavirus*, responsável pela síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2), também conhecida como doença associada ao novo coronavírus (Covid-19). A doença se espalhou rapidamente e se tornou o mais grave problema de saúde pública desta geração, tendo sido declarada uma pandemia em 11 de março de 2020<sup>(3)</sup>.

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a detecção e a propagação de um patógeno respiratório emergente são acompanhadas pela incerteza sobre as características epidemiológicas, clínicas e virais, do mesmo e particularmente sua habilidade de se propagar na população humana e sua virulência. Diante disso, a pandemia de Covid-19 causou impactos com prejuízos globais de ordem social e econômica, e se tornou o maior desafio de saúde pública da atualidade<sup>(4,5)</sup>.

Dados da OMS, até maio de 2023, demonstraram que o número de casos confirmados de Covid-19 no mundo ultrapassava o montante de 760 milhões, com mais de 6,5 milhões de mortes, sendo o continente americano o recordista em número de casos e de mortes. Os Estados Unidos e o Brasil permanecem como os países mais afetados no continente americano, respondendo coletivamente por 40% dos casos confirmados e 27% das mortes em todo o mundo até o momento<sup>(5)</sup>.

A origem da doença, a história natural e as suas consequências a longo prazo, tanto para o paciente como para o sistema de saúde pública, ainda são motivos de preocupação. Dessa forma, várias pesquisas em todo o mundo vêm sendo realizadas com o objetivo de avaliar os dados epidemiológicos, compreender os aspectos clínicos, os tratamentos e os impactos da vacinação, além de estudar as novas variantes do vírus, com o objetivo de conter o número de infectados e de mortes<sup>(6)</sup>.

Diversos estudos mostraram que houve uma crescente participação de crianças, adolescentes e adultos jovens no total de casos confirmados. Nos Estados Unidos, informações publicadas pelo *Centres for Disease Control* (CDC) mostraram que em junho de 2021, os adultos jovens, entre 18 e 29 anos, possuíam a maior taxa cumulativa de incidência da doença<sup>(7)</sup>.

O Sistema de Vigilância Epidemiológica da Gripe (SIVEP Gripe) é o sistema oficial de notificação e investigação de casos hospitalizados e óbitos por síndrome respiratória aguda grave (SRAG) no Brasil e o principal indicador utilizado para dimensionamento dos efeitos da pandemia. Para a notificação de casos de síndrome gripal (SG) suspeitos de Covid-19 em todo o território brasileiro, foi lançado, em março de 2020, o sistema e-SUS Notifica<sup>(8)</sup>.

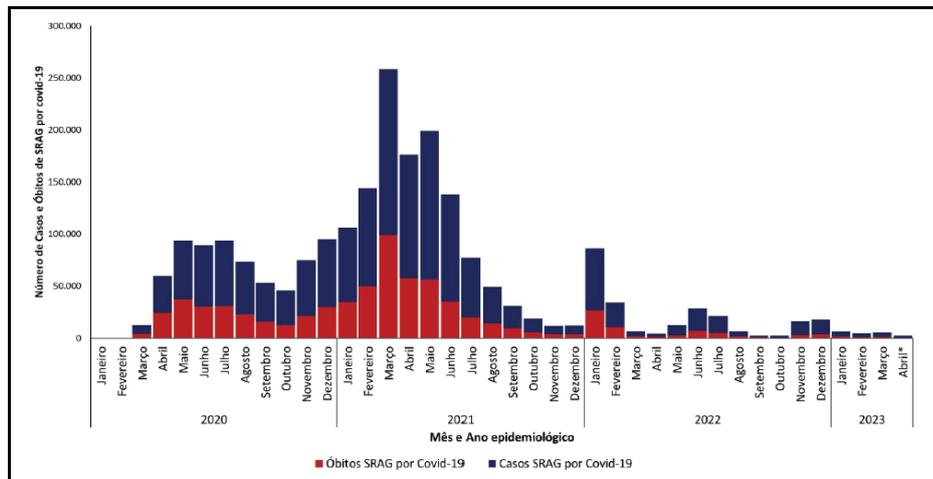
Assim como no restante do mundo, a série histórica da Covid-19 no Brasil é assimétrica, com vários picos de casos ao longo de 2020 a 2023, sendo o maior quantitativo de casos da semana epidemiológica (SE) 1 (29/12/2019 a 04/01/2020) à SE 8 de 2022 (2/1/2022 a 26/2/2022) com a introdução da variante Ômicron. Até maio de 2023, foram confirmados 37.601.257 casos da doença, com letalidade de 1,9%. Entre 2020 e a SE 13 de 2023 (26/03/2023 a 01/04/2023), foram notificados 3.476.438 casos de SRAG hospitalizados e 856.530 óbitos. Desses, 62% (2.161.866/3.476.438) dos casos ocorreram em decorrência da Covid-19. O ano com maior registro de casos hospitalizados e óbitos por Covid-19 foi 2021, com 1.212.754 casos e 384.058 óbitos registrados<sup>(9)</sup> (Tabela 1; Gráficos 1, 2 e 3).

Tabela 1 – Síntese das principais métricas da vigilância da Covid-19 no Brasil

Métricas	2020	2021	2022	2023	Total acumulado	Dados de Fevereiro de 2023*	Dados de Março de 2023**	Varição mensal
Casos de covid-19 <sup>1</sup>	7.716.405	14.575.102	14.039.774	987.973	37.319.254	228.356	266.318	14,0%
Hospitalizações de SRAG por covid-19 <sup>2</sup>	699.900	1.212.754	234.969	14.243	2.161.866	4.240	4.577	7,9%
Óbitos por covid-19 <sup>1</sup>	195.725	423.380	74.748	6.703	700.556	2.013	1.469	-27,1
Número de sequenciamentos compartilhados por data de submissão <sup>3</sup>	-	80.599	106.332	18.592	205.523	8.876	2.428	-
Casos de SIM-P <sup>4</sup>	740	850	420	18	2.028	3	5	66,7%

Nota: Dados informados pelas Secretarias Estaduais de Saúde; SIVEP-Gripe; GISAID; RedCap/MS.  
Fonte: Ministério da Saúde<sup>(9)</sup>

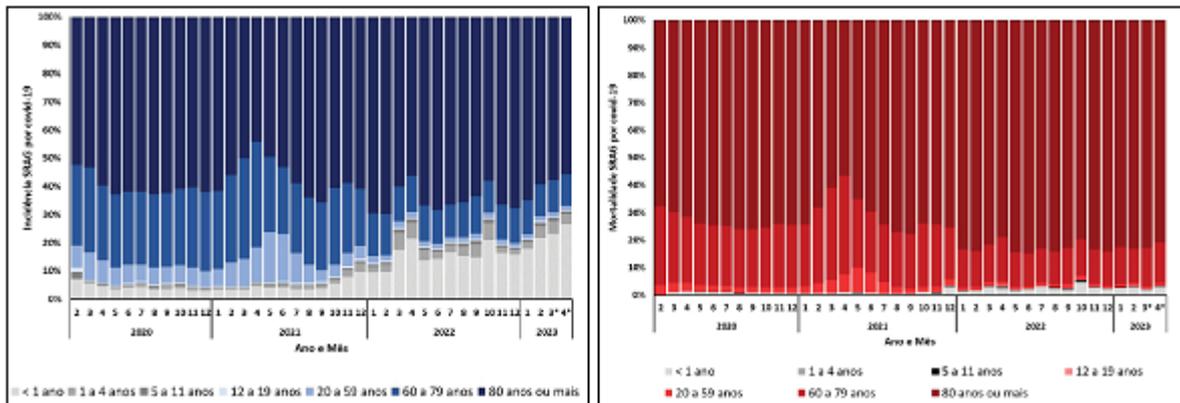
Gráfico 1 – Distribuição dos casos de SRAG hospitalizados e óbitos de SRAG por Covid-19, segundo mês e ano de início dos sintomas. Brasil, 2020 a 2023



Nota: Atualizado em 15/05/2023

Fonte: SIVEP-Gripe<sup>(10)</sup>.

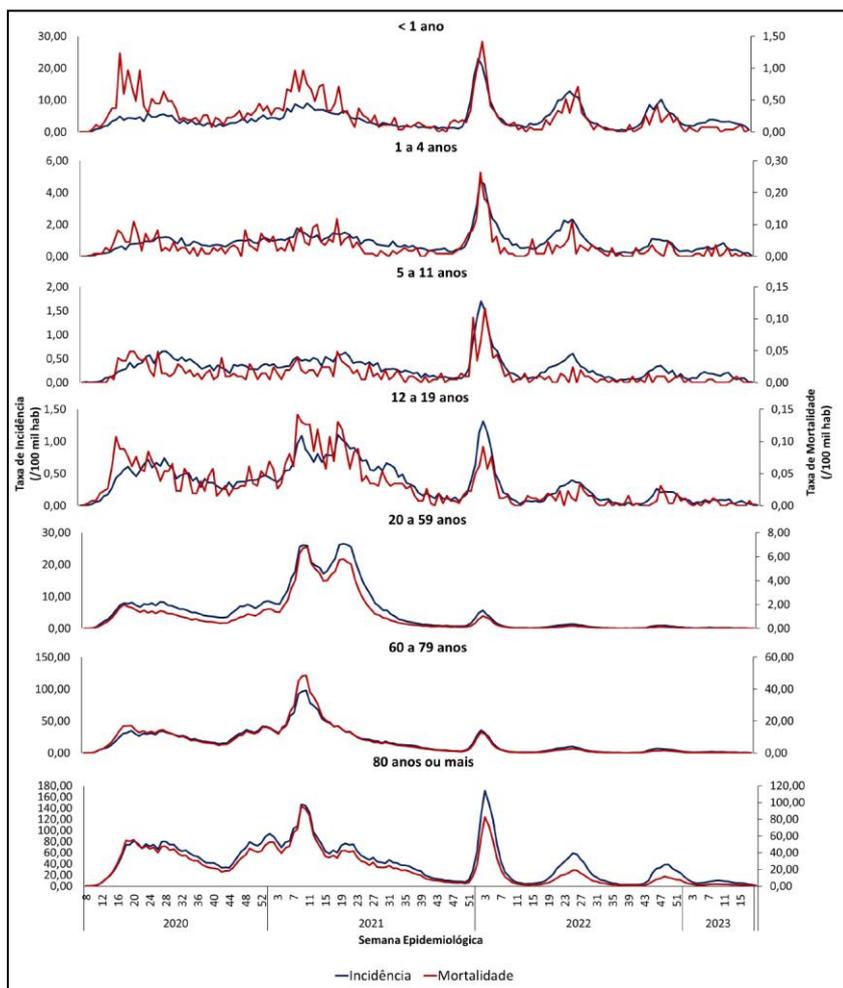
Gráfico 2 – Incidência e mortalidade de SRAG por covid-19, segundo mês e ano de início dos sintomas por faixa etária. Brasil, 2020 a 2023



Nota: Atualizado em 15/05/2023

Fonte: SIVEP-Gripe<sup>(10)</sup>.

Gráfico 3 – Distribuição da incidência e mortalidade de SRAG por Covid-19, segundo faixa etária. Brasil, 2020 a 2023



Nota: Atualizado em 15/05/2023

Fonte: SIVEP-Gripe<sup>(10)</sup>.

O surgimento de novas variantes, aspecto importante na história de epidemias virais, principalmente em vírus RNA, foi um dos fatores responsáveis pela distribuição dos casos de Covid-19 ao longo do tempo<sup>(11,12)</sup>. O sequenciamento do SARS-CoV-2 possibilitou a identificação e o monitoramento de mutações que surgiram desde o início da pandemia<sup>(13)</sup>.

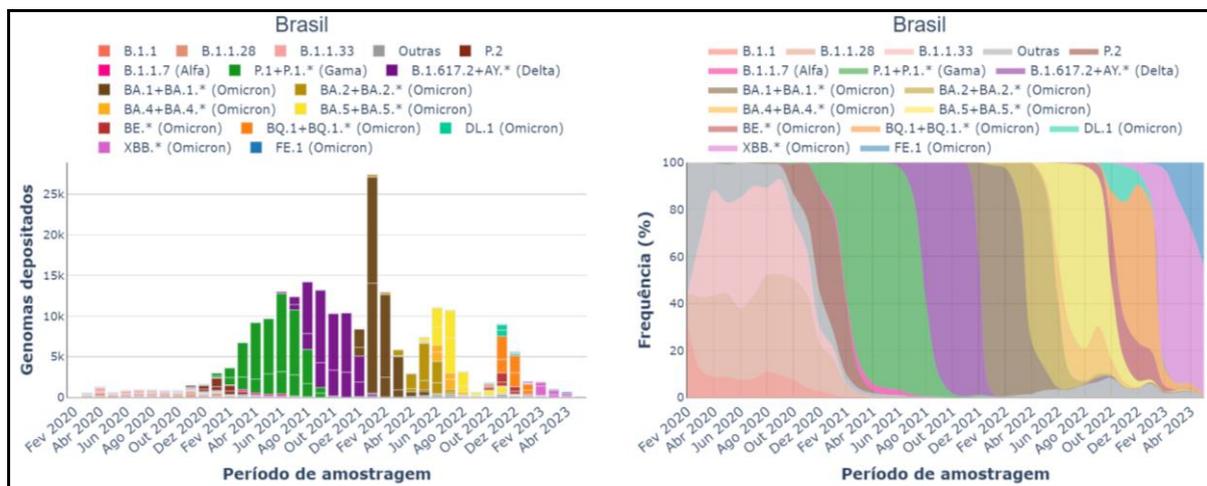
A pandemia no Brasil foi iniciada com a introdução de duas linhagens principais, B.1.1.28 e B.1.1.33, que caracterizaram a primeira onda epidêmica de SARS-CoV-2<sup>(14,15)</sup>. As linhagens provavelmente surgiram em fevereiro de 2020 e o acúmulo de mutações foi relativamente constante ao longo do tempo evolutivo<sup>(16)</sup>.

Em dezembro de 2020, o número de casos começou a crescer, estabelecendo o efeito da segunda e terceira ondas epidêmicas, e foram identificadas seis linhagens circulantes Gamma, Zeta, B.1.1.28, Alfa, B.1.1.33, e N.9<sup>(13)</sup>.

A variante Delta surgiu no final de 2020 e teve como característica maior transmissibilidade<sup>(17)</sup>. O surgimento da Ômicron em dezembro de 2021, gerou séria preocupação mundial, apresentando grande número de mutações que poderiam impactar na resistência a vacinas<sup>(17)</sup>. O número de casos aumentou, mesmo em indivíduos vacinados, porém as infecções foram clinicamente menos graves do que as causadas pela variante Delta<sup>(17)</sup>.

Conhecer as variantes em circulação e monitorar o surgimento de novas variantes do SARS-CoV-2 são fundamentais para melhorar as estratégias de diagnóstico e tratamento, estabelecer medidas sociais e de saúde pública e desenvolver vacinas eficazes<sup>(18)</sup> (Gráfico 4).

Gráfico 4 – Distribuição das variantes de SARS-CoV-2 no Brasil

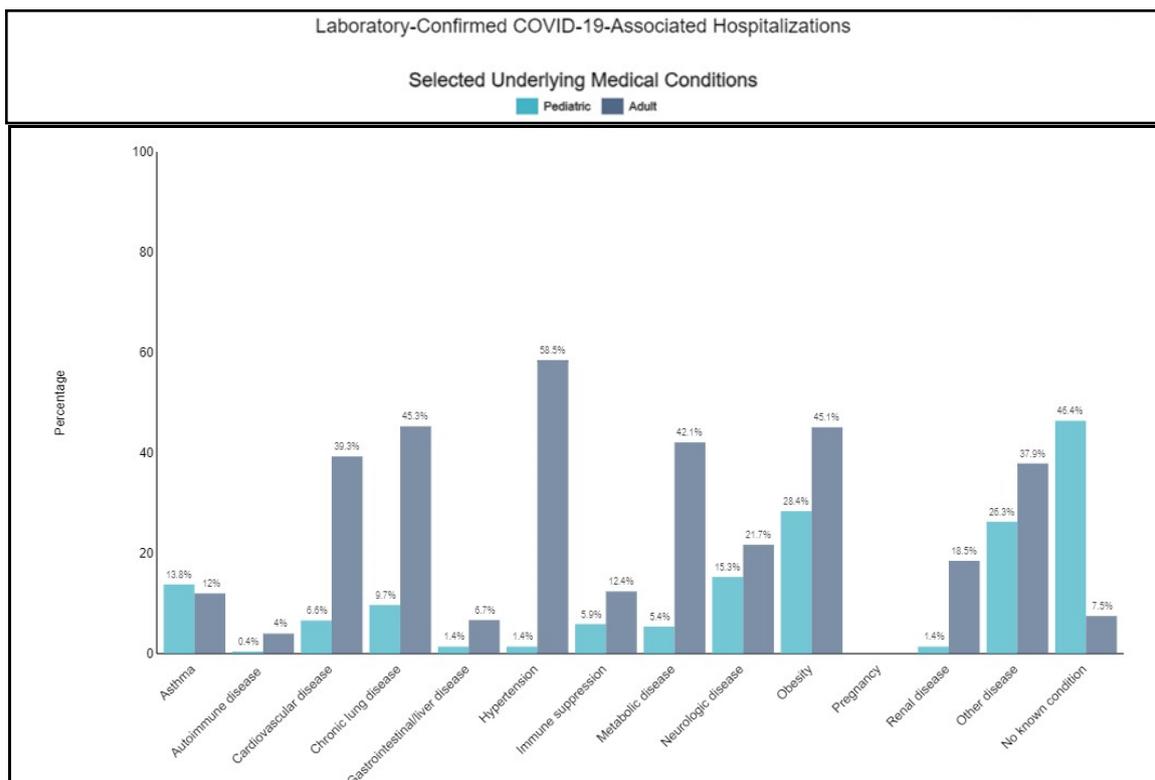


Fonte: Rede Genômica Fiocruz (GISAID)<sup>(19)</sup>.

Após o alcance de boas coberturas vacinais, observou-se redução geral na hospitalização e evolução a óbito por Covid-19, fato observado, principalmente, a partir de 2022. Entre os óbitos de SRAG por Covid-19 notificados em 2023, 48,5% tinham presença de uma ou mais comorbidades e/ou fatores de riscos, com destaque para os cardiopatas, diabéticos, pneumopatas e imunodeprimidos<sup>(20)</sup>.

Ainda que os fatores de risco para as complicações da Covid-19 em adolescentes não estejam bem definidos, a existência de grupos mais vulneráveis, condições médicas preexistentes, região geopolítica e etnia indígena mostraram-se fatores associados a maior risco de morte por Covid-19<sup>(21)</sup>. Nos Estados Unidos, as comorbidades mais associadas aos óbitos por Covid-19 em menores de 21 anos, foram a obesidade, a asma e as doenças neurológicas<sup>(22)</sup> (Gráfico 5).

Gráfico 5 – Comorbidades associadas à hospitalização por Covid-19 nos EUA no período de 01 março de 2020 a 31 de março de 2023



Fonte: Center for Disease Control and Prevention<sup>(23)</sup>

Os adolescentes tendem a ter manifestações clínicas mais brandas e desfechos mais favoráveis do que os adultos. No entanto, podem propagar o vírus, disseminando-o para as populações mais vulneráveis, principalmente com a circulação das novas variantes, e não

estão isentos da ocorrência de formas graves, como a SRAG e a síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica (SIM-P) associada à Covid-19, possíveis e importantes causas de morbimortalidade nesta população<sup>(24,-26)</sup>.

A SIM-P foi inicialmente descrita no Reino Unido, em abril de 2020, sendo posteriormente relatada em outros países como Espanha, França e Estados Unidos, sendo caracterizada como uma nova apresentação clínica em crianças e adolescentes, possivelmente associada à Covid-19. Esta condição apresentava características semelhantes à doença de Kawasaki (DK), à síndrome do choque tóxico e à síndrome de ativação macrofágica, cursando com acometimento de vários órgãos, incluindo coração, trato gastrointestinal, pele e olhos, e com elevação de reagentes de fase aguda<sup>(27-29)</sup>.

Segundo o Ministério da Saúde, a definição de caso por Covid-19 envolve a presença de síndrome gripal (SG), caracterizada por quadro respiratório agudo com pelo menos dois sinais e/ou sintomas (febre, calafrios, dor de garganta, dor de cabeça, tosse, coriza, distúrbios olfativos ou distúrbios gustativos) em paciente com critério laboratorial (teste de biologia molecular com resultado detectável para SARS-Cov-2 ou pesquisa de antígeno com resultado reagente para SARS-CoV-2) ou clínico-epidemiológico (histórico de contato próximo ou domiciliar nos sete dias anteriores ao aparecimento dos sinais e sintomas com caso confirmado para Covid-19)<sup>(30)</sup>.

São considerados casos de SRAG os pacientes com quadro de SG com evolução do quadro clínico, ou seja, indivíduo de qualquer idade hospitalizado ou com evolução ao óbito, independentemente de hospitalização, com presença de pelo menos um sinal de gravidade: dispneia/desconforto respiratório, dor persistente no tórax, saturação de O<sub>2</sub> ≤ 94% e/ou cianose. Para os casos de SRAG por Covid-19, além dos critérios de definição para SRAG, é necessário a confirmação laboratorial para SARS-CoV-2<sup>(30)</sup>.

Os casos de SIM-P são aqueles em indivíduos com menos de 19 anos que apresentaram, na admissão hospitalar ou durante a evolução clínica, febre elevada com aumento dos parâmetros das provas de atividade inflamatória (VHS, PCR ou outros) associados a dois ou mais sinais ou sintomas sugestivos de SIM-P: alterações de pele ou mucosas (conjuntivite bilateral não purulenta, rash cutâneo ou edema de mãos e pés), e/ou sintomas gastrointestinais (dor abdominal, vômito, diarreia), e/ou sinais de hipotensão ou choque, e/ou sinais clínicos de miocardite ou insuficiência cardíaca (taquicardia, precórdio hiperdinâmico, ritmo de galope, estertores pulmonares, edema de membros inferiores, turgência jugular, hepatoesplenomegalia) e/ou sintomas neurológicos (cefaleia, letargia, estado mental alterado). A suspeita de SIM-P é reforçada quando o hemograma apresenta

neutrofilia, linfopenia e/ou plaquetopenia. Além disso, deve haver evidência da Covid-19 por RT-PCR, teste antigênico ou sorologia IgM e/ou IgG reagente ou história de contato com caso confirmado de Covid-19 e devem ser afastadas quaisquer outras causas de origem infecciosa e inflamatória, incluindo sepse bacteriana, síndromes de choque estafilocócico ou estreptocócico (Nota técnica 1020/2021 e Nota técnica 38/2022, do MS). Os sinais e sintomas da SIM-P habitualmente tornam-se presentes 2-4 semanas após a infecção aguda e já foi identificada mesmo após cursos assintomáticos da Covid-19. No Brasil, houve um caso de SIM-P a cada 2.084 casos de Covid-19 em crianças e adolescentes até 19 anos. Até maio de 2023, foram confirmados 2045 casos da SIM-P e 143 óbitos, com letalidade de 6,9%<sup>(29,30)</sup> (Quadro 1).

Quadro 1 – Definição de caso de SIM-P

Definição de caso preliminar
<p>Caso que foi hospitalizado ou óbito com:            *Presença de febre elevada (considerar o mínimo de 38° C) e persistente (≥ 3 dias) em indivíduos entre 0 e 19 anos de idade            E            Pelo menos dois dos seguintes sintomas:            -Conjuntivite não purulenta ou erupção cutânea bilateral ou sinais de inflamação mucocutânea (oral, mãos e pés);            -Hipotensão arterial ou choque;            -Manifestações de disfunção miocárdica, pericardite, valvulite ou anormalidades coronárias (incluindo achados do ecocardiograma ou elevação de Troponina/ NT-pro BNP);            -Evidência de coagulopatia (por TP, TTPa, D-dímero elevados);            -Manifestações gastrointestinais agudas (diarreia, vômito ou dor abdominal).            E            -Marcadores de inflamação elevados, VHS, PCR ou procalcitonina, entre outros.            E            -Afastadas quaisquer outras causas de origem infecciosa óbvia de inflamação, incluindo sepse bacteriana, síndromes de choque estafilocócica ou estreptocócica.            E            -Evidência de Covid-19 (biologia molecular, teste antigênico ou sorológico positivo) ou história de contato com caso de Covid-19.</p>
<p>Comentários adicionais:            Podem ser incluídos crianças e adolescentes que preenchem critérios totais ou parciais para a síndrome de Kawasaki ou choque tóxico com evidência de infecção pelo SARS-CoV2.</p>

Nota: Elaborada com base na definição de caso pela OMS/ OPAS, validada pela Sociedade Brasileira de Pediatria, Sociedade Brasileira de Cardiologia e Instituto Evandro Chagas.  
 Fonte: Ministério da Saúde<sup>(20)</sup>

Em revisão sistemática dos casos de 2020, Viner e cols relataram que a proporção de infecções assintomáticas em menores de 20 anos de idade, com infecção documentada pelo SARS-CoV-2, variou de 15 a 42%. Os sintomas mais comumente relatados e os achados clínicos se sobrepõem aos de várias outras síndromes clínicas como pneumonia e

gastroenterite. Nos sintomáticos, febre ou calafrios e tosse são os sintomas mais comumente relatados. No entanto, a alteração do olfato ou paladar, náuseas ou vômitos e cefaleia estiveram mais fortemente associados ao SARS-CoV-2 que os demais sintomas<sup>(26)</sup>.

As anormalidades cardiovasculares foram relatadas em números menores e os sintomas gastrointestinais mais relatados são diarreia, vômitos e dor abdominal, podendo ocorrer sem sintomas respiratórios. As manifestações neurológicas são comuns e transitórias na maioria dos casos. Entre as manifestações cutâneas, pouco frequentes e mal caracterizadas, foram relatadas erupções cutâneas maculopapulares, urticariformes e vesiculares, livedo reticular transitório. Nódulos purpúricos nas extremidades são descritos predominantemente em crianças e adultos jovens<sup>(31)</sup>.

Os achados laboratoriais são variáveis. Em uma meta-análise, com 9.335 menores de 19 anos com SARS-CoV-2 documentado (incluindo 1.208 com SIM-P), as seguintes alterações laboratoriais foram encontradas: elevação da proteína C reativa (54%), da ferritina sérica (47%), da LDH (37%), do D-Dímero (35%), da procalcitonina (21%), do VHS (19%), da contagem global de leucócitos (20%) com linfocitopenia (19%) ou linfocitose (8%), da aminotransferase sérica (30%) e da creatina quinase (25%)<sup>(31,32)</sup>.

Os achados de imagem também são variáveis e podem estar presentes antes dos sintomas. Em uma revisão sistemática, que incluiu imagens de 3.670 pacientes com Covid-19, 44% tinham anormalidades na radiografia de tórax ou tomografia. Em outra meta-análise com 1.026 pacientes, 36% tiveram resultados normais à tomografia de tórax e 28% tiveram lesões bilaterais. Opacidades em vidro fosco (37%) e consolidação ou infiltrados intersticiais (22%) foram os achados mais comuns<sup>(33)</sup>.

Os testes para a avaliação da exposição ao vírus SARS-CoV-2 geram informações que serão utilizadas tanto para o atendimento ao paciente, quanto para melhor compreender a transmissão comunitária. Há três metodologias que podem ser utilizadas: o método molecular da RT-PCR (transcrição reversa seguida da reação da polimerase em cadeia), os testes rápidos e os testes sorológicos<sup>(34)</sup>.

Os testes moleculares para SARS-CoV-2 (RT-PCR) detectam um ou mais genes do RNA viral e indicam uma infecção atual ou recente. São realizados em amostras colhidas das vias aéreas superiores, sendo considerados os testes mais sensíveis. Detectam, com segurança, pequenas quantidades do material genético do vírus SARS-CoV-2, sendo improvável um resultado falso-negativo de SARS-CoV-2. Como o RT-PCR é considerado o teste mais sensível para detectar SARS-CoV-2, ele também pode ser usado para confirmar os resultados de testes de sensibilidade mais baixa, como os testes rápidos de antígeno<sup>(35)</sup>.

Os testes rápidos de antígeno identificam a presença dos antígenos virais em amostras colhidas das vias aéreas superiores e têm a vantagem de fornecer resultados em minutos. São muito específicos para o vírus, mas não são tão sensíveis quanto os moleculares<sup>(35)</sup>.

Os testes sorológicos são úteis para a discriminação entre anticorpos envolvidos em infecções naturais e anticorpos gerados pela vacinação. Nesse caso, a reatividade diferencial de anticorpos específicos para a proteína viral N (do inglês, *Nucleocapsid*) e S (do inglês, *Spike*) podem diferenciar, respectivamente, a exposição à infecção natural da vacinação, com RNAm ou com a proteína S, em estudos de soroprevalência<sup>(36,37)</sup>.

Os testes sorológicos indicam a exposição ao vírus e o desenvolvimento da imunidade específica, a qual se desenvolve a partir de 1 semana do contato com o vírus. Eles não substituem os testes rápidos de antígeno ou moleculares e não devem ser usados para estabelecer a presença ou ausência de infecção aguda por SARS-CoV-2<sup>(37)</sup>.

Os testes disponíveis utilizam 2 plataformas principais de detecção de antígenos virais: detecção de proteína S e de proteína N. Enquanto a proteína S é essencial para a invasão viral em células humanas e está presente na superfície viral, a proteína N é a proteína imunodominante e mais abundantemente expressa, mas está localizada no interior do vírus e ligada ao RNA viral. A proteína S é ainda subdividida em 2 subunidades chamadas S1 e S2 e, dentro da S1, a porção que interage com o receptor da enzima conversora da angiotensina 2 (ACE2, do inglês *Angiotensin Converting Enzyme*) das células humanas é chamado de domínio de ligação ao receptor (RBD, do inglês *Receptor Binding Domain*). A escolha dos alvos antigênicos a serem investigados pelos testes sorológicos pode ajudar a abordar diferentes aspectos da resposta imune e da proteção à infecção. A detecção de anticorpos contra a porção RBD é considerada como tendo maior correlação com aspectos funcionais dos anticorpos, como capacidade de neutralizar a invasão do vírus em novas células. A reatividade diferencial de anticorpos específicos de S e N pode ser utilizada para ajudar a diferenciar a infecção natural prévia da vacinação em estudos sorológicos, quando a plataforma vacinal utiliza apenas a proteína S como antígeno viral<sup>(38,39)</sup>.

Bonfante e colaboradores relataram que crianças em idade pré-escolar com infecção SARS-CoV-2 apresentaram níveis elevados de anticorpos naturais e que esses níveis permanecem elevados durante o período de acompanhamento de 7 a 8 meses. No entanto, níveis mais baixos de anticorpos naturais e respostas mais transitórias foram observadas em crianças em idade escolar e adultos<sup>(40)</sup>.

Um teste sorológico negativo não significa, necessariamente, que não houve infecção anterior, pois o indivíduo infectado pode não produzir anticorpos ou ainda apresentar

diminuição dos seus níveis ao longo do tempo. Outra limitação dos testes sorológicos é avaliar a imunidade protetora contra o SARS-CoV-2, em função da necessidade de avaliação funcional dos anticorpos e da presença de variantes que potencialmente possam escapar aos anticorpos desenvolvidos pela exposição ou vacinação<sup>(40)</sup>.

Nesse contexto, testes que avaliam a interferência da ligação da RBD com ACE2 apresentam maior correlação funcional que os testes sorológicos tradicionais. No entanto, apenas o teste de neutralização viral em placa é considerado o teste padrão ouro para a avaliação de anticorpos neutralizantes. Estes testes exigem uma infraestrutura laboratorial e capacitação de pessoal, impossibilitando a realização em escala. Ainda, existe a necessidade de avaliação da neutralização viral para cada variante viral circulante na área analisada para aumentar a informação funcional da proteção humoral<sup>(31,40)</sup>.

Até o momento não há testes que avaliem e identifiquem faixas normais de proteção associados à imunidade celular<sup>(40)</sup>.

Além dos testes diagnósticos que identificam a doença aguda, o sequenciamento molecular é importante para aspectos de vigilância genômica para monitoramento epidemiológico territorial. No Brasil, a Rede Genômica liderada pela Fiocruz, fornece capacitação e suporte técnico em sequenciamento genético e geração de dados para os sistemas de vigilância regional, nacional e sulamericano, através de cooperação com a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS)<sup>(29)</sup> e, no Rio de Janeiro, a CORONA-OMICA<sup>(41,42)</sup>.

Diante da gravidade da doença e da urgência para o seu controle, as vacinas contra SARS-CoV-2 surgiram como o principal instrumento de combate à pandemia. Foram desenvolvidas rapidamente e se mostraram seguras e eficazes. No entanto, a sua distribuição não foi igualitária em todas as regiões e, com o surgimento de novas variantes virais, enquanto todos não estiverem protegidos, surge a incerteza sobre a sua efetividade<sup>(43-45)</sup>.

Desde o início da Campanha Nacional de Vacinação contra a Covid-19, pode-se observar uma queda importante das internações e dos óbitos por Covid-19 nas diferentes faixas etárias à medida que se avançou na vacinação<sup>(45,46)</sup>.

Diferentes plataformas vacinais foram desenvolvidas, estando atualmente disponíveis no país: a vacina adsorvida Covid-19 (inativada) CoronaVac (Butantan), a vacina Covid-19-recombinante Oxford/Covishield (Fiocruz e Astrazeneca), a vacina Covid-19-RNA Comirnaty (Pfizer/Wyeth) e a vacina Covid-19-recombinante Janssen Vaccine (Janssen-Cilag)<sup>(47)</sup> (Quadro 2).

A vacina adsorvida Covid-19 (inativada) CoronaVac (Butantan) é composta pelo antígeno do vírus inativado SARS-CoV-2. Os estudos de soroconversão demonstraram resultados superiores a 92% nos participantes que tomaram as duas doses da vacina no intervalo de 14 dias e mais do que 97% em participantes nos quais o intervalo foi de 28 dias. A eficácia desta vacina foi demonstrada em um esquema contendo 2 doses com intervalo de 2 a 4 semanas<sup>(47)</sup>.

A vacina Covid-19 (recombinante), desenvolvida pelo laboratório AstraZeneca/Universidade de Oxford em parceria com a Fiocruz é uma vacina composta por partículas virais do vetor adenovírus recombinante de chimpanzé, deficiente para replicação, que expressa a glicoproteína SARS-CoV-2 Spike. Os estudos de soroconversão demonstraram resultados em mais de 98% dos indivíduos 28 dias após a primeira dose e mais de 99% aos 28 dias após a segunda dose. A eficácia desta vacina foi demonstrada em um esquema contendo 2 doses com intervalo de 12 semanas<sup>(47)</sup>.

A vacina Covid-19 (Comirnaty / RNA mensageiro), desenvolvida pelo laboratório Pfizer/BioNTech, é registrada no Brasil pela farmacêutica Wyeth e contém RNAm que codifica a proteína S (Spike) do SARS-CoV-2. É administrada em esquema de duas doses, sendo o intervalo de três semanas ou mais entre as doses (atualmente 8 semanas). A eficácia vacinal sete dias após a segunda dose foi de 95%, tendo sido semelhante nas diferentes faixas etárias. A eficácia após duas semanas da primeira dose e antes da segunda dose foi de 92,6%. Estudos demonstraram elevada efetividade vacinal, redução do risco de internação hospitalar e risco de óbito<sup>(47)</sup>.

A vacina Covid-19 (recombinante) Janssen, contém o adenovírus tipo 26 que codifica a glicoproteína spike SARS-CoV-2, produzido por tecnologia de DNA recombinante. Possui administração em dose única, o que é uma vantagem em relação às demais vacinas. A eficácia global foi de 66,3% após 14 dias da vacinação com dose única. A eficácia contra mortalidade global foi de 75%, não sendo detectada nenhuma morte associada a Covid-19 no grupo vacinado<sup>(47)</sup>.

No Brasil, o Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação contra a Covid-19 (PNO) foi elaborado em consonância com as orientações globais da Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) e da Organização Mundial da Saúde (OMS). A Campanha Nacional de Vacinação contra a Covid-19 teve início em 18 de janeiro de 2021, após a aprovação para uso emergencial das vacinas CoronaVac/Butantan e AstraZeneca/Fiocruz, em 17 de janeiro de 2021. Devido à não disponibilidade de doses suficientes de imunizantes Covid-19 no mercado mundial para o atendimento simultâneo de toda a população vacinável,

o Ministério da Saúde (MS) elencou, no Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação contra a Covid-19 (PNO), quais seriam os grupos prioritários para dar início à campanha. Portanto, o objetivo primordial do MS, inicialmente, foi de ofertar a vacinação às pessoas mais suscetíveis ao desenvolvimento de quadros graves e óbitos pela doença e àquelas necessárias para a manutenção do funcionamento da força de trabalho dos serviços de saúde e dos serviços essenciais<sup>(47)</sup>.

Quadro 2 – Plataformas vacinais

Vacina	Plataforma vacinal	Eficácia	Aprovação vacina Brasil
AstraZeneca/Fiocruz Vacina COVID-19 (recombinante)	Vetores virais adenovírus recombinante de chimpanzé, que expressa a glicoproteína Spike do SARS-CoV-2	99% após a 2ª dose	Janeiro de 2021- uso emergencial Março de 2021- registro da vacina
Pfizer/ BioNTech Vacina COVID-19 (RNAm)	RNAm que codifica a proteína S (Spike) do SARS-CoV-2	95% após a 2ª dose	Fevereiro 2021-registro da vacina Junho 2021- acima 12 anos Dezembro 2021- 5 a 11 anos
Sinovac / Instituto Butantan Vacina adsorvida COVID-19 (inativada)	Antígeno do vírus inativado SARS-CoV-2	97% após a 2ª dose	Janeiro de 2021- uso emergencial Janeiro de 2022: uso emergencial 5-17 anos Julho 2022: 3 a 5 anos
Vacina COVID-19 (recombinante) Janssen	Vetores virais adenovírus humano tipo 26 que codifica a glicoproteína Spike SARS-CoV-2	75% após dose única	Março 2021-uso emergencial Abril 2022- registro da vacina

Fonte: Agência Nacional de Vigilância Sanitária <sup>(48)</sup>

Em 23 de fevereiro de 2021 a Anvisa concedeu registro definitivo da vacina Pfizer/ BioNTech, e em 31 de março de 2021, a vacina Covid-19 (recombinante) da Jansen foi autorizada para uso emergencial, tendo a sua aprovação definitiva em abril de 2022. A vacinação em jovens com menos de 24 anos teve início em agosto de 2021<sup>(47)</sup>.

Em junho de 2021, foi autorizada a indicação da vacina da Pfizer Pfizer/ BioNTech, para adolescentes acima de 12 anos e a partir de setembro foi iniciada a vacinação nessa faixa etária. Em dezembro de 2021, esta vacina também foi aprovada para crianças de 5 a 11 anos de idade<sup>(47)</sup>.

Em 20 de janeiro de 2022, a Anvisa aprovou a ampliação para o uso emergencial da vacina Coronavac para crianças e adolescentes com idade entre 6 e 17 anos, exceto imunocomprometidos. No dia 13 de julho de 2022, a Anvisa aprovou o uso emergencial da vacina CoronaVac/ Butantan para crianças de 3 a 5 anos<sup>(47)</sup>.

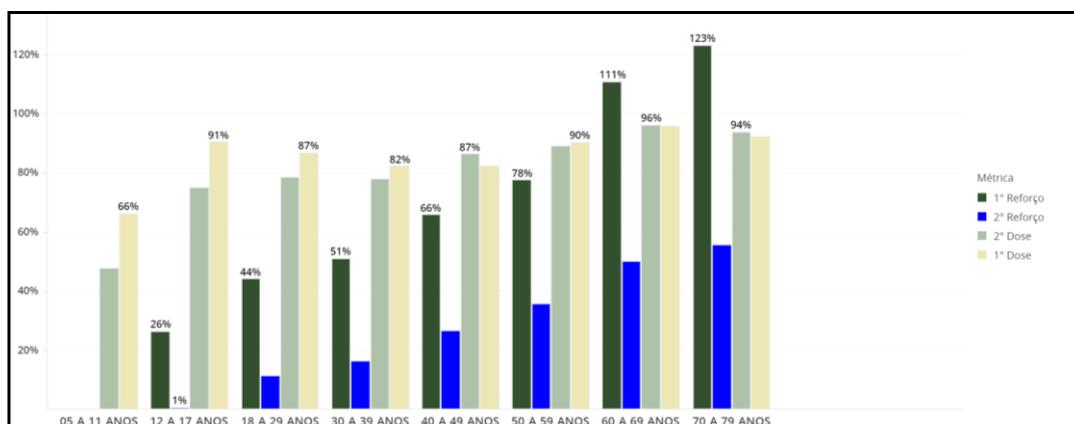
A dose de reforço (3ª dose) para maiores de 18 anos foi autorizada pelo Ministério da Saúde em novembro de 2021, sendo orientado, na época, o intervalo de 5 meses após a segunda dose. Para os adolescentes, entre 12 e 17 anos, a dose de reforço foi liberada em maio de 2022, conforme a nota técnica 35/2022, que recomendava o intervalo de 4 meses após a segunda dose<sup>(47)</sup>.

O planejamento da vacinação para 2023 tem como proposta de esquema o uso de vacinas bivalentes, com cepas atualizadas e com dose de reforço (booster) para grupos específicos, com maior vulnerabilidade, riscos para complicações e óbito e maior exposição, e o uso de vacinas monovalentes para dar início ou completar esquema vacinal das pessoas que não fazem parte dos grupos prioritários elegíveis para vacinação bivalente<sup>(47)</sup>.

Até maio de 2023, dados do CDC mostraram que 81,4% da população dos EUA foi vacinada, com o total de 270.227.181 doses de vacinas aplicadas. Receberam uma dose da vacina 85,8% da população  $\geq 5$  anos, 90,5% da população  $\geq 12$  anos, 92,3% da população  $\geq 18$  anos e 95% da população  $\geq 65$  anos e completaram o esquema vacinal primário (2 doses) 69,5%, 77,6%, 79,1% e 94,4% dos grupos acima, respectivamente<sup>(23)</sup>.

Dados de junho de 2023, da Secretaria Estadual de Saúde do Rio de Janeiro, mostram que até o momento foram aplicadas 40.201.396 doses de vacinas no Estado do Rio de Janeiro, sendo que 82% da população acima de 3 anos tem vacinação completa (2ª dose ou dose única), 93% da população acima de 12 anos tem vacinação completa (2ª dose ou dose única), 69% da população acima de 12 anos tem a 1ª dose de reforço e 22% da população acima de 18 anos tem a 2ª dose de reforço<sup>(49)</sup> (Gráfico 6).

Gráfico 6 – Doses de vacinas aplicadas por faixa etária, Secretaria Estadual de Saúde/RJ



Fonte: Secretaria Estadual de Saúde <sup>(49)</sup>

O esquema vacinal atualmente preconizado varia em função das faixas etárias e da presença de imunossupressão. Nas crianças que iniciaram o esquema vacinal recomendado para a faixa etária de 6 meses a 5 anos incompletos com a vacina Pfizer (2 doses), essas deverão adotar o esquema recomendado para a faixa etária de 5 a 11 anos utilizando a vacina Pfizer para completar o seu esquema. Nas crianças de 3 a 5 anos incompletos que iniciaram o esquema vacinal com a CoronaVac, o esquema primário é composto por duas doses, com intervalo de quatro semanas entre as doses. Nessa faixa etária há a indicação de uma dose de reforço, preferencialmente com a vacina da Pfizer, com intervalo de quatro meses após a segunda dose recebida. Na indisponibilidade da mesma, o reforço poderá ser realizado com a vacina CoronaVac<sup>(47)</sup>.

Nas crianças de 5 a 11 anos de idade, o esquema primário recomendado é composto por duas doses. Para aquelas que iniciaram o esquema com o imunizante CoronaVac, o intervalo entre as doses é de quatro semanas, e, para as crianças que iniciaram o esquema com o imunizante Pfizer, o intervalo é de oito semanas entre as doses. A dose de reforço deve ser feita com intervalo mínimo de quatro meses após a segunda dose. Nesse caso, deverá ser utilizada preferencialmente a vacina Pfizer, mas, na indisponibilidade desta, poderá ser utilizada a CoronaVac<sup>(47)</sup>.

Nas pessoas de 12 a 39 anos de idade não incluídas no grupo prioritário recomendado para receber as vacinas bivalentes e que não iniciaram a vacinação ou que estão com esquema vacinal incompleto, deverá ser realizado o esquema primário utilizando 2 doses das vacinas monovalentes e o reforço com intervalo mínimo de 4 meses entre as doses<sup>(45)</sup> (Quadro 3).

Entre os adultos de 40 a 59 anos de idade, não incluídos no grupo prioritário recomendado para receber as vacinas bivalentes, o esquema vacinal é composto por duas doses (esquema primário) mais duas doses de reforço, com intervalo de 4 meses entre cada dose<sup>(47)</sup> (Quadro 4).

O esquema vacinal para os imunocomprometidos é diferenciado em relação ao da população geral. Desde janeiro de 2022, o esquema primário de vacinação desta população passou a ser composto por três doses (Pfizer, AstraZeneca ou CoronaVac). O esquema recomendado é de duas doses mais dose adicional com oito semanas de intervalo entre as doses, sendo que o intervalo mínimo aceito entre as doses é de quatro semanas. O Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação contra a Covid-19 (PNO) ressalta que as doses de reforço também são recomendadas para os imunocomprometidos com intervalo a partir de quatro meses após a dose adicional, podendo chegar a 4 ou 5 doses totais dependendo da idade (menores ou maiores de 40 anos)<sup>(47)</sup>.

Quadro 3 – Esquema vacinal 12 a 17 anos

<b>Vacina</b>	<b>Pfizer</b>	<b>CoronaVac</b>
Esquema Primário	1ª dose (D1) ou 2ª dose (D2)	1ª dose (D1) ou 2ª dose (D2)
Intervalo	8 semanas após a D1	4 semanas após a D1
1º Reforço Monovalente	Intervalo mínimo 4 meses após D2. Preferencialmente Pfizer. Na indisponibilidade desta vacina, o reforço será realizado com a CoronaVac	

Fonte: Ministério da Saúde<sup>(9)</sup>.

Quadro 4 – Esquema vacinal adultos a partir 18 anos

<b>Vacina</b>	<b>Pfizer</b>	<b>CoronaVac</b>
Esquema Primário	1ª dose (D1) e 2ª dose (D2)	1ª dose (D1) e 2ª dose (D2)
<b>Intervalo</b>	8 semanas após a D1	4 semanas após a D1
1º Reforço monovalente	Intervalo mínimo: 4 meses após D2. Preferencialmente Pfizer. Na indisponibilidade desta vacina, o reforço poderá ser realizado com a vacina disponível no momento (AstraZeneca ou Janssen)	

Fonte: Ministério da Saúde<sup>(9)</sup>.

Em relação à segurança, a literatura mostra que as vacinas contra SARS-CoV-2 são seguras e bem toleradas, sendo os eventos adversos leves e transitórios, caracterizados principalmente por dor no local da aplicação, febre, fadiga e cefaléia<sup>(50-52)</sup>.

Entretanto, apesar de raros, miocardite e pericardite, principalmente em adolescentes e adultos jovens do sexo masculino, foram relatadas após a aplicação das vacinas que utilizam a plataforma mRNA (Pfizer)<sup>(53-56)</sup>. Estes eventos ocorreram mais frequentemente na primeira semana após a segunda dose da vacina e a maioria dos pacientes respondeu bem ao tratamento clínico. A Anvisa e o Ministério da Saúde esclarecem que o risco de ocorrência de miocardite e pericardite associado às vacinas contra Covid-19 permanece baixo, não tendo sido relatados óbitos até março de 2023<sup>(30,53)</sup>.

Diante do cenário de incertezas trazido pela pandemia de Covid-19, surgiram muitas preocupações referentes à adolescência e à juventude, etapa de vida muitas vezes negligenciada pelas autoridades e sociedade<sup>(57)</sup>.

O Ministério da Saúde segue a convenção elaborada pela Organização Mundial da Saúde que delimita o período entre 10 e 19 anos, 11 meses e 29 dias de idade como adolescência, e o situado entre 15 e 24 anos como juventude. Há, portanto, uma interseção entre a segunda metade da adolescência e os primeiros anos da juventude. Adota ainda o

termo “pessoas jovens” para se referir ao conjunto de adolescentes e jovens, ou seja, à abrangente faixa compreendida entre 10 e 24 anos<sup>(58,59)</sup>.

Embora a Covid-19 atinja pessoas de todas as idades, nível socioeconômico, sexo e etnia, a vulnerabilidade, neste contexto, está intimamente relacionada aos determinantes sociais do processo saúde-doença. Essa vulnerabilidade aumenta dependendo das condições de vida, instabilidade financeira e falta de acesso aos serviços essenciais, como saúde, educação e proteção social. Assim, muitos adolescentes se encontram em condição de alta vulnerabilidade, sobretudo nas periferias das grandes cidades. Por si só, proteger a saúde e o bem-estar dos adolescentes e jovens já é uma prioridade para a Organização Pan-Americana da Saúde e a Organização Mundial da Saúde<sup>(60,61)</sup>.

Durante o período inicial da pandemia da Covid-19, quando as medidas de isolamento social eram a principal forma de contenção da propagação do vírus, os adolescentes e jovens vivenciaram um grande impacto em suas vidas, com interrupção de suas rotinas, prejuízo no ensino e socialização, afastamento do convívio social e do convívio familiar ampliado, o que contribuiu para um aumento no estresse, dos níveis de depressão e ansiedade, além do aumento do sedentarismo e obesidade e excesso do uso de telas e eletrônicos<sup>(62)</sup>.

Além disso, outra grave consequência da pandemia foi a importante queda nas taxas de imunização em crianças e adolescentes globalmente, seja pelo isolamento inicial relacionado à pandemia seja pelo fenômeno da hesitação vacinal, relacionado aos questionamentos quanto à eficácia e segurança das vacinas. Este é mais um problema que merece atenção e deve ser enfrentado e que foi agravado pela pandemia<sup>(63,64)</sup>.

Compreender a resposta vacinal dos adolescentes e adultos jovens, vacinados contra SARS-Cov-2 posteriormente aos grupos prioritários e à vacinação dos idosos e adultos, conforme a estratégia de vacinação do Ministério da Saúde, poderá nos ajudar a compreender o comportamento dessa nova doença nesta população. E, com isso, produzir dados que conduzam a medidas de prevenção, diagnóstico e tratamento efetivos, considerando a circulação das novas variantes que podem não ser cobertas pelas vacinas atuais.

## **1 OBJETIVOS**

### **1.1 Objetivo geral**

Descrever a resposta vacinal em adolescentes e adultos jovens, entre 12 e 24 anos, após esquema vacinal primário completo (duas doses) contra SARS-CoV-2, na Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ).

### **1.2 Objetivos específicos**

Os objetivos específicos são:

- a) avaliar o perfil clínico, laboratorial e epidemiológico;
- b) descrever a ocorrência de reações adversas vacinais;
- c) avaliar a resposta imunológica às vacinas, através das dosagens do anticorpos IgG proteína N e S1;
- d) comparar os sintomas e evolução das infecções pré e pós vacinação.

## **2 MATERIAL E MÉTODO**

Este é um estudo observacional, não controlado, longitudinal, desenvolvido na UERJ, envolvendo vários setores da universidade, entre eles, o Centro de Apoio à Pesquisa no Complexo de Saúde da UERJ (CAPCS/UERJ), o Laboratório de Histocompatibilidade e Criopreservação do Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes da UERJ e o Laboratório L@MPADA do Departamento de Tecnologia da Informação e Educação em Saúde (DTIES) da Faculdade de Ciências Médicas (FCM), o Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE/UERJ) e o Núcleo de Estudos da Saúde do Adolescente (NESA/UERJ), com o apoio das Unidades de Apoio ao Diagnóstico da Covid-19 da Fiocruz (UNADIG-Fiocruz).

### **2.1 Amostra populacional**

A amostra do estudo foi composta por 699 adolescentes e adultos jovens, entre 12 e 24 anos, que procuraram o posto de vacinação da UERJ espontaneamente, no período de 18 de fevereiro de 2021 a 25 de agosto de 2022. Esta população foi extraída de um estudo maior, também desenvolvido na UERJ, intitulado “Perfil clínico, epidemiológico e laboratorial da pandemia da Covid-19 dos pacientes atendidos na UERJ e avaliação da resposta vacinal para o SARS-CoV-2”, que envolveu 5.454 participantes, a partir dos 12 anos de idade.

### **2.2 Critérios de inclusão e exclusão**

Os critérios de inclusão foram pertencer à faixa etária proposta (12 a 24 anos) e concordar com contatos periódicos por telefone e meios eletrônicos, demonstrando a intenção de participar do estudo, documentada pela assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) pelo participante e seus responsáveis.

Os participantes que não pertenciam à faixa etária ou não concordaram com as condições acima mencionadas, ou solicitaram desistência em qualquer momento, foram excluídos do estudo.

### 2.3 Procedimento e desenho do estudo

A inclusão de cada participante ocorreu no momento da aplicação da primeira dose ou segunda dose do esquema vacinal, imediatamente após o aceite das condições para a participação no estudo.

Neste momento foram coletados os dados sociodemográficos, história clínica e comorbidades, (vide questionário- ENQUETE – Apêndice A), além da coleta de sangue para exames laboratoriais dos participantes que concordaram com a coleta das amostras.

Os dados foram coletados por equipe treinada e mediante a aplicação de questionário previamente elaborado. As variáveis sociodemográficas avaliadas foram a idade, sexo, cor autorreferida e escolaridade. Também foram avaliados a presença de comorbidades, o uso de medicações e a história prévia de infecção por Covid-19.

Em relação à história prévia de Covid-19, se positiva, foram avaliados a presença e duração dos sintomas, necessidade de internação e métodos de confirmação diagnóstica (testes diagnósticos - RT-PCR, teste de antígeno ou teste sorológico ou critério clínico-epidemiológico).

A avaliação laboratorial compreendeu a coleta de sangue periférico para dosagens de hemograma completo, alanina aminotransferase (ALT ou TGP), aspartato aminotransferase (AST ou TGO), creatinina (Cr) e dosagens de anticorpo IgG para a nucleoproteína (N) e do IgG para a porção S1 da proteína da espícula do SARS-Cov-2. Os exames de sangue periférico foram realizados pelo Serviço de Patologia Clínica da Policlínica Piquet Carneiro ou no Serviço de laboratório de Apoio do Hospital Universitário Pedro Ernesto com diversos sistemas automatizados. Os hemogramas foram realizados em aparelho SYSMEX XT1800i, as dosagens de creatinina (picrato cinético) e aspartato e alanina aminotransferase (AST e ALT; cinética enzimática) foram realizados usando o equipamento Architect c8000 (Abbott Diagnostics, Abbott Park, IL). As amostras de soro foram avaliadas no centro de diagnóstico para COVID-19 (UNADIG-Fiocruz/RJ) para determinação qualitativa de anticorpos IgG contra a nucleoproteína e quantitativa da proteína da espícula de SARS-CoV-2. O imunoensaio automatizado (SARS-CoV-2 IgG e SARS-CoV-2 IgG II Quant, Arquiteto, Abbott Diagnostics, Abbott Parl, IL), empregando a tecnologia de micropartículas paramagnéticas revestidas com uma nucleoproteína ou um RBD (domínio de ligação ao receptor) pertencente à subunidade S1 da proteína spike, foi utilizada em uma reação de quimioluminescência (CMIA) de acordo com as recomendações do fabricante. O resultado

obtido é em índice para nucleoproteína ou arbitrário unidades por mL para aumentar a proteína, com o valor de corte para positivo acima de 1,4 (N nucleoproteína) e para reagente acima de 50,0 AU/mL (S1).

Os participantes foram avaliados e acompanhados de acordo com a seguinte programação:

- a) primeira dose da vacina (A1);
- b) segunda dose da vacina (A2);
- c) 30 dias após o completar o regime vacinal primário (duas doses) (A30); e
- d) 90 dias após completar o regime vacinal primário (A90).

Em todas as etapas, foram submetidos à aplicação do questionário com ênfase na avaliação de eventos vacinais adversos e na ocorrência de Covid-19 após as doses das vacinas. Em caso de resposta positiva, tanto para os eventos adversos quanto para a ocorrência da doença, foram avaliados os sintomas, a duração e a necessidade de internação. Além disso, foram novamente submetidos à coleta de sangue para os exames laboratoriais descritos acima.

As vacinas disponíveis para o estudo foram a Pfizer/ BioNTech, a Astrazeneca/ Oxford, a CoronaVac/ Butantan e a Janssen/ Cilag. Foram respeitados os intervalos entre doses preconizados pelo Ministério da Saúde.

A plataforma digital REDCap (Research Electronic Data Capture), desenvolvida pela Vanderbilt University, nos Estados Unidos, foi utilizada como base para o registro das informações, monitoramento e acompanhamento.

Durante o período do estudo, os participantes também foram acompanhados através de contatos por meios telefônico e eletrônico (email e aplicativo de mensagens instantâneas - WhatsApp), com a finalidade de verificar a ocorrência de eventos adversos e casos de Covid-19 e facilitar a comunicação entre os participantes e a equipe do estudo.

## 2.4 Análises estatísticas

A análise descritiva apresentou na forma de tabelas os dados observados, expressos pelas medidas de tendência central e de dispersão adequadas para dados numéricos e pela frequência (n) e porcentagem (%) para dados categóricos.

A análise inferencial foi composta pelos seguintes métodos:

- a) a comparação das variáveis laboratoriais entre os subgrupos com Covid-19 positivo e negativo foi avaliada pelo teste *t de Student para amostras independentes* ou de *Mann-Whitney* (não paramétrico); e
- b) a ANOVA de Friedman foi realizada para avaliar se existe variação significativa nas dosagens da Ptn S ao longo de quatro momentos, juntamente com o teste de comparações múltiplas de Nemenyi, que identificou quais os momentos que diferiram significativamente entre si. O teste dos postos sinalizados de Wilcoxon foi usado para análise de dois momentos <sup>65,66</sup>.

Foi realizada uma análise prévia para verificar a normalidade das variáveis. Para tal, foi utilizado o teste de Shapiro-Wilk, juntamente com a análise gráfica dos histogramas. O critério de determinação de significância adotado foi o nível de 5%. A análise estatística foi processada pelo software estatístico SPSS versão 26.

## 2.5 Questões éticas

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital Universitário Pedro Ernesto, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro, CAAE: 30135320.0.0000.5259 (APÊNDICE B). A inclusão no estudo se deu a partir da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE – APÊNDICE C) por parte dos adolescentes e seus responsáveis.

### 3 RESULTADOS

Do total de 699 participantes, 25,6% (n=179) pertencia à faixa etária entre 12 e 19 anos e 31,5% (n=220) à faixa etária entre 22 e 23 anos. Houve uma predominância do sexo feminino com 66,52% n=(465) e 63,95% (n=447) dos participantes se autodeclararam brancos. Duzentos e setenta e quatro participantes (39,2%) apresentavam o ensino médio completo e 36,3% o ensino superior incompleto e 26,5% (177) referiam trabalhar na área da saúde (Tabela 2).

Tabela 2 – Variáveis sociodemográficas

Variável	n	%
<b>Faixa Etária</b>		
12 a 19 anos	179	25,6
20 a 21 anos	183	26,2
22 a 23 anos	220	31,5
23,1 a 24 anos	117	16,7
<b>Sexo</b>		
Feminino	465	66,52
Masculino	234	33,48
<b>Raça/Cor</b>		
Branca	447	63,95
Parda	134	19,17
Preta	105	15,02
Amarela	2	0,29
Indígena	1	0,14
Não declarada	10	1,43
<b>Escolaridade</b>		
Ensino fundamental completo	15	2,15
Ensino fundamental incompleto	30	4,29
Ensino médio completo	274	39,20
Ensino médio incompleto	76	10,87
Ensino superior completo	45	6,44
Ensino superior incompleto	254	36,34
Especialização	3	0,43
Mestrado	2	0,29
<b>Classificação profissão</b>		
profissional/trabalhador de saúde	177	25,30
outras	522	74,68

Fonte: A autora, 2023.

Dentre as comorbidades relatadas, as mais prevalentes foram rinite alérgica (20,31%), alergia medicamentosa (9,01%) e alimentar (7,58%) e sinusite crônica (7,58%). Apenas 28 participantes relataram ter asma brônquica (4%), 13 pacientes (1,86%) obesidade e 4 (0,58%) doenças reumatológicas (lupus eritematoso sistêmico e artrite reumatóide). Em relação ao uso de medicamentos, 227 participantes (32,66%) relataram o uso de alguma medicação regular (Tabela 3).

Tabela 3 – Comorbidades e medicações

Variável	n	%
<b>COMORBIDADE</b>		
Rinite	142	20,3
Alergia a medicamentos	63	9,01
Sinusite crônica	53	7,58
Alergia alimentar	53	7,58
Depressão	38	5,15
Bronquite crônica	33	4,72
Asma	28	4,01
Alergia tópica de pele	23	3,29
Obesidade	13	1,86
Tabagista	13	1,86
Hipotireoidismo	11	1,57
Hipertensão	5	0,72
Diabetes	2	0,29
Renal crônico	2	0,29
Lúpus	2	0,29
Artrite Reumatóide	2	0,29
Imunodeficiência (diminuição da imunidade)	2	0,29
Tuberculose	1	0,14
Outras comorbidades	64	9,16
<b>Faz uso de medicamentos</b>	<b>227</b>	<b>32,7</b>

Fonte: A autora, 2023.

Durante o período de estudo, 215 participantes (30,85%) afirmaram ter apresentado Covid-19. O diagnóstico de Covid-19 antes da primeira dose da vacina ocorreu em 182 casos (26,15%), a maioria confirmada por algum método laboratorial (RT-PCR, teste rápido e

sorologia), tendo sido o RT-PCR o mais frequente, em 18,8% dos casos. Apenas 23 participantes (8,91%) tiveram Covid-19 após a primeira dose da vacina (Tabela 4).

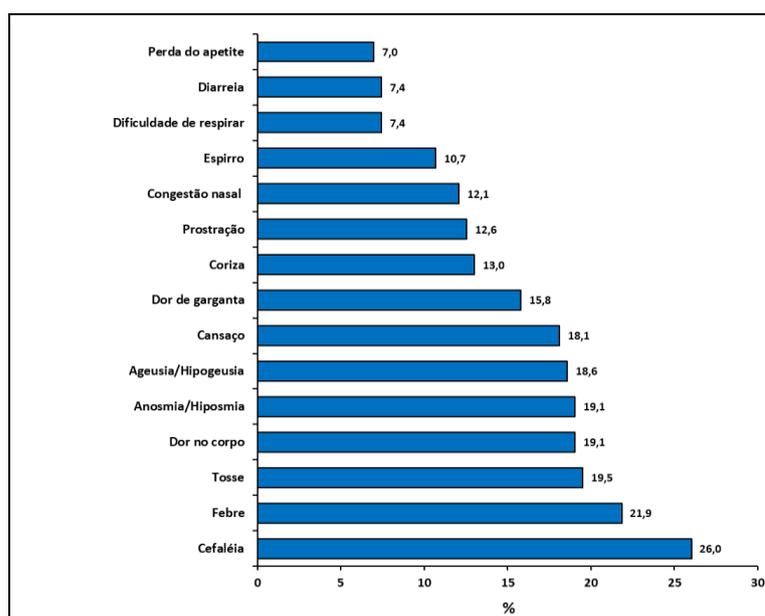
Tabela 4 – Variáveis relacionadas à Covid-19

Variável	n	%
<b>COVID-19</b>		
COVID-19 antes e após a vacina (n=697)	215	30,8
COVID-19 antes da vacina (n=693)	182	26,1
COVID-19 após-a vacina (n=258)	23	8,91
<b>CONFIRMAÇÃO DA COVID-19</b>		
Sintomas	78	11,5
RT - PCR (Swab)	132	18,9
Teste Rápido	37	5,3
Sorologia (IgG)	34	4,9

Fonte: A autora, 2023.

Nos participantes que apresentaram Covid-19, os sintomas mais frequentes foram: cefaleia, febre, tosse e dor no corpo. A hipo/anosmia e a hipo/ageusia, sintomas frequentemente associados à doença, foram relatados em 19% e 18,6% dos casos, respectivamente (Gráfico 7)

Gráfico 7 – Distribuição dos principais sintomas na amostra com COVID-19 (n=215)



Fonte: A autora, 2023.

Não houve diferença entre os sintomas relatados quando a doença ocorreu antes ou após a vacinação. E não houve relato de manifestações clínicas graves ou hospitalizações.

Do total da amostra, 693 (99,14%) participantes completaram o esquema vacinal primário (2 doses da vacina), 2 (0,28%) participantes não completaram o esquema e houve a perda de 4 participantes (0,57%) no período entre doses.

As vacinas utilizadas, na primeira e na segunda doses, foram: Pfizer (42,2% e 47,5%), AstraZeneca (43,92 e 38,93%) e CoronaVac (13,73% e 13,6%). Apenas 1 paciente utilizou a vacina Janssen (Tabela 5).

Tabela 5 – Variáveis relacionadas às vacinas

Variável	1ª DOSE		2ª DOSE	
	n	%	n	%
<b>Tomou a dose da vacina para COVID-19?</b>				
sim	699	100	693	99,7
não	0	0	2	0,3
<b>Qual vacina para COVID-19</b>				
Coronavac	96	13,7	94	13,6
Astrazeneca	307	43,9	269	38,9
Pfizer	295	42,2	328	47,5
Janssen	1	0,10	0	0
Moderna	0	0	0	0

Fonte: A autora, 2023.

A ocorrência de eventos adversos vacinais foi de cerca de 52%, sendo a maioria leves e transitórios. Os mais frequentes foram dor no local da aplicação (52,6%), cefaleia (25,3%), febre baixa (19,3%) e dor no corpo (20,1%). Houve uma incidência menor de eventos adversos após a segunda dose da vacina. Não ocorreram eventos adversos graves (Tabela 6)

Tabela 6 – Reações adversas vacinais na 1ª e 2ª dose das vacinas

Variável	1ª DOSE		2ª DOSE	
	n	%	n	%
<b>REAÇÃO ALÉRGICA</b>				
Reação alérgica aguda *	0	0	0	0
Dor	287	52,66	153	44,09
Cefaléia (dor de cabeça)	138	25,32	32	9,41
Febre menor que 39 graus	130	23,81	43	12,54
Dor no corpo	110	20,15	19	5,56
Calafrio	105	19,34	13	3,81
Cansaço	98	17,98	25	7,29
Febre maior ou igual a 39 graus	60	11,01	4	1,17
Prostração (fraqueza, abatimento)	55	10,11	24	7,00
Náusea/Vômitos	28	5,16	5	1,46
Inchaço	23	4,23	11	3,19
Dor nos olhos	15	2,75	3	0,88
Vermelhidão	13	2,39	1	0,29
Diarreia	8	1,48	0	0
Dor abdominal	7	1,29	0	0
Dor de garganta	5	0,92	1	0,29
Perda do apetite	5	0,92	1	0,29
Dificuldade de respirar	4	0,74	1	0,29
Palpitação (aceleração do coração)	4	0,74	1	0,29
Congestão nasal (nariz entupido)	4	0,74	1	0,29
Congestão conjuntival (olhos vermelhos)	3	0,55	2	0,58
Coriza	3	0,55	2	0,58
Coceira	2	0,37	2	0,58
Otalgia (dor no ouvido)	2	0,37	0	0
Ansiedade	2	0,37	1	0,29
Dor torácica	2	0,37	1	0,29
Ferida/úlcera	1	0,18	0	0
Espirro	1	0,18	1	0,29
Ageusia/Hipogeusia (perda/diminuição do paladar)	1	0,18	0	0
Tosse	0	0	2	0,58
Anosmia/Hiposmia (perda/diminuição do olfato)	0	0	0	0
Rash cutâneo (manchas vermelhas na pele)	0	0	0	0
Outros sintomas	26	4,86	15	4,40

\* Edema de glote / Edema de lábio / Choque anafilático / Dificuldade de respirar / Prurido.

Fonte: A autora, 2023.

A Tabela 7 fornece a descritiva das variáveis laboratoriais e sorologias na primeira dose da vacina, conforme a história positiva ou negativa de Covid-19 e o nível descritivo (*p valor*) do teste estatístico. Os dados foram expressos pela média  $\pm$  desvio padrão ou mediana e intervalo interquartilício (IIQ), este para variáveis com distribuição não Gaussiana, e comparados pelo *teste t de Student para amostras independentes* ou *de Mann-Whitney* (não paramétrico).

Tabela 7 – Exames laboratoriais relacionados à Covid-19 positivo/negativo, no dia da 1ª dose da vacina

Variável	COVID-19 antes do esquema vacinal				<i>p valor</i>
	n	positivo	n	negativo	
<b>BIOQUÍMICA</b>					
Alanina Aminotransferase (F: até 33 / M: até 41 UI/L)	169	17 13 - 24	471	16 12 - 24	0,19
Aspartato Aminotransferase (F: até 32 / M: até 38 UI/L)	169	19 16 - 23	471	18 16 - 23	0,82
Creatinina (0,5 a 1,2 mg/dL)	169	0,72 $\pm$ 0,17	471	0,74 $\pm$ 0,16	0,15
<b>HEMOGRAMA</b>					
Hemácias (F: 3,9 - 5,3 / M: 4,3 a 6,0 x 10 <sup>9</sup> / $\mu$ L)	168	4,67 $\pm$ 0,42	470	4,74 $\pm$ 0,46	0,091
Hemoglobina (F: 12 a 16 / M: 13,5 a 17,8 g/dL)	168	13,8 $\pm$ 1,3	469	14,0 $\pm$ 1,4	0,10
Hematócrito (F: 36 a 38 / M: 41 a 54%)	168	42,1 $\pm$ 3,4	470	42,7 $\pm$ 3,8	0,080
Volume corpuscular médio (80 a 100 fL)	168	90,5 $\pm$ 5,3	470	90,3 $\pm$ 5,3	0,78
HCM (27 a 33 pg)	168	29,7 $\pm$ 2,1	470	29,6 $\pm$ 2,0	0,89
CHCM (32 a 36 g/dL)	168	32,8 $\pm$ 0,9	470	32,8 $\pm$ 0,8	0,78
RWD (11 a 14,5%)	168	13,2 $\pm$ 0,8	470	13,3 $\pm$ 1,0	0,65
Leucócitos totais (3600 a 11000 / $\mu$ L)	168	6645 $\pm$ 1757	470	6801 $\pm$ 1680	0,31
Neutrófilos (40 a 78 %)	168	60,2 $\pm$ 10,3	470	58,8 $\pm$ 9,2	0,10
Neutrófilos (1700 a 8200 / $\mu$ L)	168	4096 $\pm$ 1536	470	4061 $\pm$ 1403	0,80
Linfócitos (20 a 50 %)	168	31,4 $\pm$ 8,8	470	32,2 $\pm$ 8,0	0,24
Linfócitos (1000 a 4500 / $\mu$ L)	168	<b>2011 <math>\pm</math> 588</b>	470	<b>2143 <math>\pm</math> 603</b>	<b>0,014</b>
Monócitos (2 a 10 %)	168	6,18 $\pm$ 2,12	470	6,12 $\pm$ 1,66	0,71
Monócitos (20 a 1000 / $\mu$ L)	168	395 $\pm$ 124	470	407 $\pm$ 124	0,30
Eosinófilos (1 a 5 %)	168	<b>1,0</b> 1,0 - 3,0	470	<b>2,0</b> 1,0 - 4,0	<b>0,002</b>
Eosinófilos (20 a 500 / $\mu$ L)	168	<b>83</b> 38 - 171	470	<b>119</b> 58 - 234	<b>0,003</b>
Basófilos (0 a 2 %)	168	0 0 - 0	470	0 0 - 0	0,24
Basófilos (0 a 200 / $\mu$ L)	168	0 0 - 0	470	0 0 - 0	0,22
Plaquetas (150 a 550 x 10 <sup>3</sup> / $\mu$ L)	168	264 $\pm$ 64	470	268 $\pm$ 60	0,47
MPV (6,5 a 12 fL)	168	10,5 $\pm$ 1,2	470	10,4 $\pm$ 1,2	0,41
<b>SOROLOGIA</b>					
IgG_PtnS_Abbott_Res 1ª dose (reagente > 50 AU/mL)	88	<b>252</b> 89 - 531	267	<b>7</b> 7 - 96	<b>&lt; 0,0001</b>

Os dados foram expressos pela média  $\pm$  desvio padrão e comparados pelo teste *t* de Student para amostras independentes e para dados não normais foram expressos pela mediana e intervalo interquartilício (Q1 - Q3) e comparados pelo teste de Mann-Whitney.

Fonte: A autora, 2023.

Dentre os parâmetros laboratoriais avaliados, os participantes que tiveram Covid-19 apresentaram contagens de eosinófilos e linfócitos significativamente menores que os participantes que não tiveram a doença, porém dentro dos limites de normalidade. Estes

achados atingiram significância estatística ( $p$  valor de 0,002 e 0,014, respectivamente), entretanto, sem relevância clínica.

Não foram observadas diferenças em relação aos outros parâmetros laboratoriais avaliados (AST, ALT e creatinina).

Em relação ao aspecto sorológico, observou-se que o subgrupo de participantes com diagnóstico prévio de Covid-19 apresentou a IgG Ptn N na 1ª dose ( $p < 0,0001$ ) e a IgG Ptn S na 1ª dose ( $p < 0,0001$ ) significativamente maiores que o subgrupo que não teve Covid-19.

Foi realizada uma análise evolutiva da IgG Ptn S ao longo do esquema vacinal e dos momentos subsequentes (A30 e A90) de avaliação dos participantes, de forma global e, a seguir, estratificada pela história de Covid-19 (positiva ou negativa).

A Tabela 8 fornece a descritiva (média, mediana e intervalo interquartil) da dosagem de IgG Ptn S (em AU/ml) nos momentos (1ª dose, 2ª dose, A30 e A90), respectivamente, sem distinção entre os que tiveram Covid-19 e não tiveram Covid-19. Ao analisarmos o comportamento da IgG Ptn S desta maneira, observamos que houve aumento da mesma nos intervalos entre a 1ª e 2ª doses, entre a 2ª dose e A30 e uma queda no momento A90, sem retorno aos níveis basais. Este resultado foi observado tanto na análise de médias quanto de medianas, formato importante uma vez que o número de amostras disponíveis para análises foi diferente entre os momentos.

Tabela 8 – Análise descritiva de IgG Ptn S nas etapas do estudo

Variável	n	média	DP	mediana	IIQ	mínimo	máximo
IgG PtnS - 1ª dose	356	238	622	8	7 - 238	7	6401
IgG PtnS - 2ª dose	436	4124	8316	828	342 - 4310	17	80000
IgG PtnS - 2ª dose + 30D	211	11258	16038	3805	1411 - 16776	271	80000
IgG PtnS - 2ª dose + 90D	112	5489	10193	1437	523 - 6409	158	80000

DP: desvio padrão; IIQ: intervalo interquartil (Q1-Q3).

Fonte: A autora, 2023.

As análises longitudinais processam apenas registros completos dos momentos considerados. Sendo assim, após diversas análises, foi realizado o estudo de quatro modelos de tempos, visando aumentar o número de casos, possibilitando identificar mais significâncias. Os modelos propostos foram:

- a) modelo 1 composto pelos momentos: 1ª dose e 2ª dose;

- b) modelo 2 composto pelos momentos: 1ª dose, 2ª dose e 2ª dose 30 dias (A30);
- c) modelo 3 composto pelos momentos: 2ª dose, 2ª dose 30 dias (A30) e 90 dias (A90);
- d) modelo 4 composto pelos momentos: 1ª dose, 2ª dose, 2ª dose 30 dias (A30) e 90 dias (A90).

O Quadro 5 fornece a descritiva (mediana e intervalo interquartil) da dosagem de IgG Ptn S (em AU/ml) nos momentos dos modelos 1, 2, 3 e 4, respectivamente, e o correspondente nível descritivo (*p* valor) dos testes estatísticos na amostra total e por COVID-19 positivo e negativo.

Devido à falta de normalidade na distribuição das dosagens foram aplicados apenas métodos não paramétricos, como a ANOVA de Friedman e o teste de comparações múltiplas de Nemenyi, que identificaram os pares de momentos que diferem significativamente, ao nível de 5%. O teste dos postos sinalizados de Wilcoxon foi usado para análise de dois momentos.

Além disso, para fins exploratórios, foram comparadas as dosagens Ptn S de cada momento entre os subgrupos Covid-19 positivo e negativo pelo teste de Mann-Whitney.

Segundo o teste dos postos sinalizados de Wilcoxon, houve aumento significativo na sorologia IgG Ptn S da 1ª dose para a 2ª dose da vacina (modelo 1), tanto na amostra total ( $p < 0,0001$ ) quanto nos subgrupos COVID-19 positivo ( $p < 0,0001$ ) e negativo ( $p < 0,0001$ ).

No modelo 1, o subgrupo Covid-19 positivo apresentou IgG Ptn S na 1ª dose ( $p < 0,0001$ ) e na 2ª dose ( $p < 0,0001$ ) significativamente maior que o subgrupo Covid-19 negativo.

No modelo 2, segundo a ANOVA de Friedman, houve variação significativa na sorologia IgG Ptn S tanto na amostra total ( $p < 0,0001$ ) quanto nos subgrupos Covid-19 positivo ( $p < 0,0001$ ) e negativo ( $p < 0,0001$ ).

Pelo teste de comparações múltiplas de Nemenyi, ao nível de 5%, houve aumento progressivo e significativo da 1ª dose para 2ª dose e da 2ª dose para 2ª dose 30 dias (A30), tanto na amostra total quanto no subgrupo Covid-19 negativo. O subgrupo Covid-19 positivo apresentou aumento significativo da 1ª dose para a 2ª dose e uma variação não significativa entre a 2ª dose e a 2ª dose 30 dias (A30).

Ainda neste modelo, o subgrupo Covid-19 positivo apresentou IgG Ptn S na 1ª dose ( $p < 0,0001$ ) e na 2ª dose ( $p < 0,0001$ ) significativamente maior que o subgrupo Covid-19 negativo, mas não apresentou diferença significativa na 2ª dose 30 dias (A30) ( $p = 0,83$ ).

No modelo 3, segundo a ANOVA de Friedman, houve variação significativa na sorologia IgG Ptn S tanto na amostra total ( $p < 0,0001$ ) e no subgrupo Covid-19 negativo ( $p < 0,0001$ ). O subgrupo Covid-19 positivo não apresentou variação significativa, ao nível de 5%, ao longo dos momentos deste modelo ( $p = 0,071$ ).

Pelo teste de comparações múltiplas de Nemenyi, ao nível de 5%, foi observado que existe um aumento significativo da 1ª dose para 2ª dose da vacina e uma queda significativa da 2ª dose da vacina para a 2ª dose 30 dias (A30), na amostra total e no subgrupo Covid-19 negativo, expressando uma curva com padrão de “pico”. Também, no subgrupo Covid-19 negativo, foi observado aumento significativo da 1ª dose da vacina para a 2ª dose 30 dias (A30), expressando que a IgG proteína S não retorna ao momento inicial do estudo (no dia da primeira dose).

Neste modelo 3, o subgrupo Covid-19 positivo apresentou IgG Ptn S na 1ª dose ( $p = 0,0003$ ), na 2ª dose ( $p = 0,046$ ) e na 2ª dose 30 dias ( $p = 0,006$ ) significativamente maior que o subgrupo COVID-19 negativo.

No modelo 4, segundo a ANOVA de Friedman, houve variação significativa na sorologia IgG Ptn S, tanto na amostra total ( $p < 0,0001$ ), quanto nos subgrupos Covid-19 positivo ( $p = 0,002$ ) e negativo ( $p < 0,0001$ ). (Gráfico 8)

O teste de comparações múltiplas de Nemenyi, ao nível de 5%, identificou que houve um aumento significativo da 1ª dose para a 2ª dose, 2ª dose 30 dias (A30) e 2ª dose 90 dias (A90), tanto na amostra total quanto nos subgrupos Covid-19 positivo e negativo. Houve aumento da 2ª dose para a 2ª dose 30 dias (A30) na amostra total e no subgrupo Covid-19 negativo, o que não foi observado no subgrupo Covid-19 positivo. Na amostra total, houve uma queda significativa da 2ª dose 30 dias (A30) para 90 dias (A90), o que não foi observado no subgrupo Covid-19 negativo, provavelmente, devido à redução da amostra. E, no subgrupo Covid-19 negativo, houve aumento da 2ª dose para a 2ª dose 90 dias (A90), expressando que o marcador não retorna ao momento inicial da 2ª dose, neste intervalo de tempo (Quadro 6).

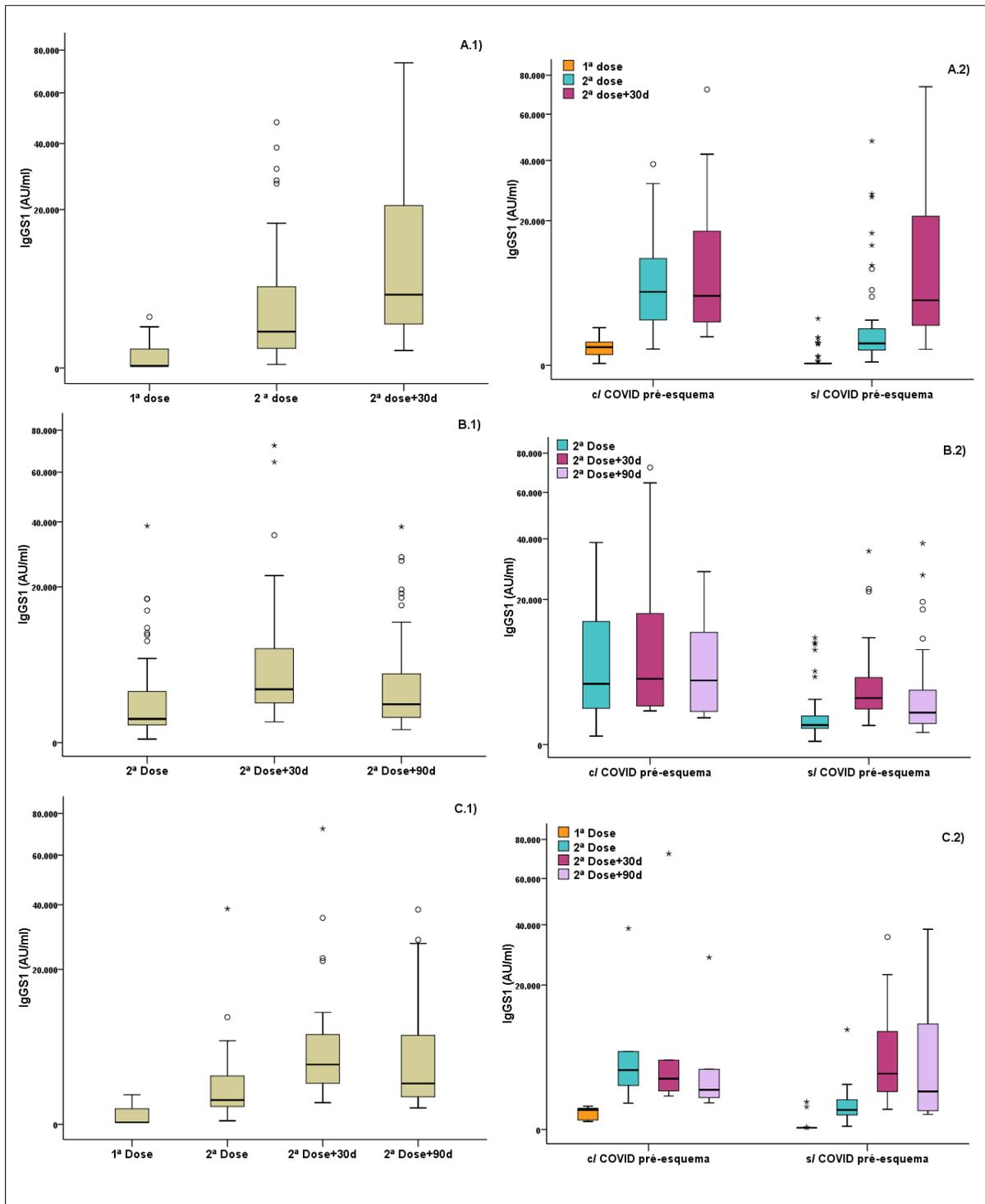
Neste modelo 4, o subgrupo Covid-19 positivo apresentou apenas IgG Ptn S na 1ª dose ( $p = 0,001$ ) e na 2ª dose ( $p = 0,004$ ) significativamente maior que o subgrupo COVID-19 negativo.

Quadro 5 - Análise longitudinal da IgG Ptn S nos modelos 1, 2, 3 e 4, estratificada pela história de Covid-19 (positivo/negativo)

Tabela A. Amostra com 212 pacientes										
Momento	TOTAL			COVID-19 positivo			COVID-19 negativo			$p_2$ valor
	n	mediana	IIQ	n	mediana	IIQ	n	mediana	IIQ	
1ª dose	212	6,8	7 - 229	53	331	126 - 555	159	6,8	7 - 12	< 0,0001
2ª dose	212	923	366 - 4697	53	5905	2029 - 11188	159	612	306 - 1796	< 0,0001
	$p_1 < 0,0001$			$p_1 < 0,0001$			$p_1 < 0,0001$			
Os dados foram expressos pela mediana e intervalo interquartilico (IIQ: Q1 - Q3). Teste dos postos sinalizados de Wilcoxon <sup>1</sup> . A comparação da sorologia IgG S nos momentos individuais entre os grupos COVID-19 positivo e negativo foi realizada pelo teste de Mann-Whitney <sup>2</sup> .										
Tabela B. Amostra com 84 pacientes.										
Momento	TOTAL			COVID-19 positivo			COVID-19 negativo			$p_2$ valor
	n	mediana	IIQ	n	mediana	IIQ	n	mediana	IIQ	
1ª dose (M1)	84	7	7 - 330	27	343	120 - 559	57	6,8	7 - 8	< 0,0001
2ª dose (M2)	84	1105	335 - 5397	27	5228	1919 - 12031	57	492	248 - 1468	< 0,0001
2ª dose 30d (M3)	84	4354	1590 - 21074	27	4675	1847 - 17692	57	4118	1562 - 21671	0,83
	$p_1 < 0,0001$ <sup>a, b, c</sup>			$p_1 < 0,0001$ <sup>a, b</sup>			$p_1 < 0,0001$ <sup>a, b, c</sup>			
Os dados foram expressos pela mediana e intervalo interquartilico (IIQ: Q1 - Q3). ANOVA de Friedman <sup>1</sup> . A comparação da sorologia IgG S nos momentos individuais entre os grupos COVID-19 positivo e negativo foi realizada pelo teste de Mann-Whitney <sup>2</sup> .										
Tabela C. Amostra com 60 pacientes.										
Momento	TOTAL			COVID-19 positivo			COVID-19 negativo			$p_2$ valor
	n	mediana	IIQ	n	mediana	IIQ	n	mediana	IIQ	
2ª dose (M2)	60	501	285 - 2331	14	3653	1155 - 15076	46	395	279 - 846	0,0003
2ª dose 30d (M3)	60	2410	1344 - 8265	14	4191	1479 - 16521	46	2119	1255 - 4579	0,046
2ª dose 90d (M4)	60	1268	549 - 4210	14	3988	1075 - 12895	46	1023	455 - 2894	0,006
	$p_1 < 0,0001$ <sup>a, c</sup>			$p_1 = 0,071$			$p_1 < 0,0001$ <sup>a, b, c</sup>			
Os dados foram expressos pela mediana e intervalo interquartilico (IIQ: Q1 - Q3). ANOVA de Friedman <sup>1</sup> . Teste de comparações múltiplas de Nemenyi, ao nível de 5%, identificando os pares de momentos significativos: a) M2 x M3; b) M2 x M4 e c) M3 x M4. A comparação da sorologia IgG S nos momentos individuais entre os grupos COVID-19 positivo e negativo foi realizada pelo teste de Mann-Whitney <sup>2</sup> .										
Tabela D. Amostra com 24 pacientes.										
Momento	TOTAL			COVID-19 positivo			COVID-19 negativo			$p_2$ valor
	n	mediana	IIQ	n	mediana	IIQ	n	mediana	IIQ	
1ª dose (M1)	24	6,8	7 - 325	6	409	98 - 491	18	6,8	7 - 7	0,001
2ª dose (M2)	24	533	290 - 2009	6	3553	1617 - 14072	18	400	219 - 949	0,004
2ª dose 30d (M3)	24	3052	1449 - 8124	6	2593	1396 - 21590	18	3069	1431 - 9579	0,94
2ª dose 90d (M4)	24	1461	646 - 8928	6	1609	952 - 9735	18	1461	371 - 12378	0,55
	$p_1 < 0,0001$ <sup>a, b, c, d, f</sup>			$p_1 = 0,002$ <sup>a, b, c</sup>			$p_1 < 0,0001$ <sup>a, b, c, d, e</sup>			
Os dados foram expressos pela mediana e intervalo interquartilico (IIQ: Q1 - Q3). ANOVA de Friedman <sup>1</sup> . Teste de comparações múltiplas de Nemenyi, ao nível de 5%, identificando os pares de momentos significativos: a) M1 x M2; b) M1 x M3, c) M1 x M4, d) M2 x M3, e) M2 x M4 e f) M3 x M4. A comparação da sorologia IgG S nos momentos individuais entre os grupos COVID-19 positivo e negativo foi realizada pelo teste de Mann-Whitney <sup>2</sup> .										

Fonte: A autora, 2023.

Quadro 6 – Análise comparativa IgG Ptn S de forma global e estratificada (Covid positivo/negativo)



Fonte: A autora, 2023.

Por se tratar de uma pesquisa ainda em andamento, na qual os participantes continuam sendo reavaliados e os dados coletados, e ainda que extrapole o limite temporal do presente estudo, compartilhamos o achado adicional contemplado na Tabela 9.

Após o limite temporal deste estudo (A90), houve um aumento no registro de casos de Covid-19 na amostra avaliada. Dos 338 indivíduos que registraram, 168 (49,7%) tiveram Covid-19 no período pós-vacina e 170 (50,3%) não tiveram Covid-19.

Foram relatados 8 casos entre a 1ª e a 2ª dose das vacinas (entre V1 e V2), e 15 casos entre a 2ª dose e A90. A partir deste momento até a última atualização, em maio de 2023, observamos a ocorrência de outros 145 casos da doença coincidentes com o surgimento da variante Omicron entre dezembro de 2021 e fevereiro de 2022.

Tabela 9 – Incidência de Covid-19 pós vacina, atualizada em maio de 2023

<b>COVID-19 pós-vacina</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
ausente	170	50,3
entre V1 e V2	8	2,4
entre V2 e V3	101	29,9
depois de V3	59	17,5
<b>Total</b>	<b>338</b>	<b>100</b>
não registrado	361	
<b>Total</b>	<b>699</b>	

Fonte: A autora, 2023.

## 4 DISCUSSÃO

Os profissionais envolvidos com o cuidado de adolescentes e adultos jovens têm oportunidades únicas de causar impactos positivos na saúde física e emocional de seus pacientes. Durante os tempos difíceis, todos os esforços para controlar a disseminação do SARS-Cov-2 devem ser feitos, se considerados seguros e eficazes.

É importante proteger essa população vulnerável da morbidade e mortalidade associadas a uma doença evitável por vacina. Dadas as desigualdades em saúde, que são historicamente experimentadas por adolescentes e adultos jovens, também é imperativo que as estratégias abordem quaisquer barreiras que essa população enfrenta. Campanhas de educação em saúde e conscientização sobre vacinas, para aumentar a confiança na vacinação contra a Covid-19 e diminuir a hesitação vacinal, são fundamentais para melhorar as taxas de imunização.

As taxas de vacinação evidenciadas no presente estudo foram similares aos dados relatados pela Secretaria Estadual de Saúde do Rio de Janeiro em maio de 2023, que demonstraram que aproximadamente 90% das populações entre 12 e 17 anos e entre 18 e 29 anos completaram o esquema vacinal primário contra SARS. CoV-2 <sup>(49)</sup>.

Embora adolescentes e adultos jovens apresentem, em geral, formas mais leves de Covid-19, as formas mais graves podem ocorrer nessa população, especialmente naqueles com condições médicas subjacentes. Os adolescentes podem desempenhar um papel importante na transmissão de SARS-CoV-2 e sua vacinação pode prevenir doenças e contribuir para a imunidade de rebanho. Vacinas seguras e eficazes para populações mais jovens são, portanto, fundamentais.

Conforme dados da literatura, por se tratar de pessoas jovens e com poucas comorbidades, o estudo demonstrou que a maioria dos casos de Covid-19 foi leve, não havendo formas graves ou internações em nossa amostra<sup>(21,31)</sup>. Apesar de determinadas condições, como obesidade e asma, serem fatores de risco para apresentações clínicas mais graves da Covid-19, não foram observados desfechos desfavoráveis nos participantes que relataram ter tais comorbidades<sup>(61)</sup>.

A segurança das vacinas em populações jovens é fonte de preocupação geral e é também um importante fator que interfere nas taxas de imunização.

Nos Estados Unidos, foi realizada uma revisão de segurança das vacinas em adolescentes americanos (12 a 17 anos) que receberam a vacina Pfizer, entre dezembro de

2020 e julho de 2021, e os resultados mostraram que os eventos adversos ocorreram em 0,1% dos casos, dos quais 90,7% foram eventos adversos não graves e 9,3% foram eventos adversos graves, sendo as reações sistêmicas mais comuns após a segunda dose<sup>(44,67)</sup>.

Nosso estudo mostrou que a taxa de ocorrência de eventos adversos locais e sistêmicos das vacinas SARS-CoV-2 foi de cerca de 52%. Os mais comuns foram dor no local da injeção, cefaleia, febre, dor no corpo, fadiga e calafrios. A maioria dos eventos adversos ocorreu após a primeira dose da vacina, ao contrário de alguns relatos da literatura. Não tivemos relatos de miocardite e pericardite, mas isso não significa que ambas não mereçam atenção. No estudo americano foram relatados 113 casos de pericardite em 8,9 milhões de adolescentes e miocardite ocorreu em 1 / 1.000.000 de adolescentes na Dinamarca, ambos utilizando a vacina Pfizer<sup>(67)</sup>.

Nos últimos anos, vários estudos demonstraram que as diversas plataformas vacinais contra SARS-CoV-2 apresentam altas taxas de imunogenicidade e efetividade, confirmadas por redução na incidência de casos de Covid-19, internações e mortes pela doença, e pela elevação nas dosagens de anticorpos após a vacinação<sup>(38,43,44,52)</sup>.

Em uma metanálise, que avaliou a efetividade das vacinas SARS-CoV-2 entre crianças e adolescentes, a efetividade da primeira e segunda doses de vacinas foi de 88,5% e 91,6%, respectivamente, e a eficácia contra COVID-19 foi de 84,3% e 92,7%<sup>(44)</sup>.

Um outro estudo americano, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo e de fase 3 avaliou a segurança, imunogenicidade e eficácia da vacina da Pfizer BioNTech em indivíduos saudáveis entre 12 e 15 anos, comparados com uma coorte de participantes com faixa etária entre 16-25 anos, após a administração de duas doses da vacina, com intervalo de 21 dias. A média de anticorpos neutralizantes após a segunda dose demonstrou que não houve inferioridade na imunogenicidade e indicou uma resposta ainda maior nos indivíduos de 12 a 15 anos<sup>(43)</sup>. Outros estudos com plataformas vacinais diferentes (CoronaVac e Moderna) evidenciaram resultados semelhantes em termos de segurança, imunogenicidade e efetividade<sup>(68,69)</sup>.

Apesar de não termos um grupo controle de não vacinados, inferimos, a partir da comparação com dados da literatura, que a vacinação se mostrou eficaz em nossa amostra, uma vez que a incidência de Covid-19 após a vacinação foi de 8,9% e não ocorreram casos graves após a vacinação.

Encontramos respaldo na literatura quanto aos resultados relacionados à imunogenicidade das vacinas<sup>(38,43,44,52)</sup>. Entre todos os participantes, independente da evidência de infecção por Covid-19 prévia, houve elevação importante dos níveis de IgG

proteína S, principalmente após a segunda dose das vacinas. Os dados demonstraram também que a história prévia de Covid-19 foi um fator que aumentou os níveis de anticorpos IgG proteína S após a primeira dose da vacina. Os participantes sem história prévia de Covid-19 somente atingiram níveis comparáveis aos que tiveram Covid-19 após a segunda dose da vacina.

Apesar da queda no número de participantes que foram avaliados laboratorialmente aos 90 dias após a segunda dose da vacina, houve redução nos títulos de anticorpos de forma semelhante em ambos os grupos (Covid positivo e negativo) no momento A90. Entretanto, os títulos de anticorpos não voltaram aos níveis basais, permanecendo ainda em níveis consideravelmente elevados.

Este estudo apresenta algumas limitações. A análise de efetividade foi especificada como descritiva porque um tamanho de amostra preciso para avaliá-la não pôde ser calculado antes do início do estudo, dadas as incertezas sobre a incidência da infecção por SARS-CoV-2. Portanto, a base primária para o estabelecimento da efetividade das vacinas foi a incidência de casos de Covid-19 e a elevação nos títulos de anticorpos IgG Ptn S após a vacinação.

Outro fator limitante foi a perda de seguimento dos adolescentes e jovens, evidenciado pela queda no número de participantes avaliados laboratorialmente após 90 dias da primeira dose da vacina. A falta de engajamento e sensibilização dos adolescentes e jovens na campanha de vacinação, num momento em que já tinham retomado as suas atividades rotineiras, são prováveis fatores que podem ter contribuído para esta perda.

A ocorrência de ondas de maior incidência de Covid-19, devido às novas cepas com maior transmissibilidade (como a Ômicron), podem ter causado um viés em relação ao período de acompanhamento.

Importante ressaltar que, em abril de 2022, houve uma mudança na logística da pesquisa, pois houve fechamento do posto de saúde que se localizava no Campus da UERJ e sua transferência para outra localidade, o Ambulatório Multidisciplinar Pós- Covid-19, localizado num prédio anexo ao HUPE.

Apesar dos desafios de se realizar uma pesquisa durante o período de pandemia, num momento de muitas incertezas e dúvidas relacionadas à segurança, efetividade e imunogenicidade das vacinas contra SARS-Cov-2, o estudo conseguiu, em tempo real, capturar informações e dados de um segmento mais vulnerável da população.

Outras questões devem ser avaliadas a longo prazo como a incidência de casos de Covid-19 após o período do estudo, a ocorrência de sintomas persistentes, caracterizando a

Covid-19 longa e a avaliação da resposta imune, principalmente com o surgimento das novas variantes virais.

## CONCLUSÃO

Através deste estudo, foi possível avaliar a resposta vacinal dos adolescentes e adultos jovens, com esquema vacinal primário completo e, de forma secundária, traçar o perfil clínico, laboratorial e epidemiológico desta população, descrever a ocorrência de reações adversas vacinais, avaliar a resposta imunológica às vacinas, através das dosagens do anticorpos IgG proteína S1 e comparar os sintomas e evolução das infecções pré e pós vacinação.

A população do estudo foi composta de adolescentes e adultos jovens, em sua maioria hígidos, com poucas comorbidades e que não apresentaram desfechos desfavoráveis da Covid-19.

Após a vacinação houve uma diminuição na incidência de casos de Covid-19, não tendo ocorrido casos graves da doença ou hospitalizações.

As vacinas contra SARS-CoV-2 demonstraram perfis de segurança e reatogenicidade favoráveis, apresentando eventos adversos leves e transitórios.

Não foram encontradas alterações laboratoriais relevantes (hemograma e bioquímica) associadas às repercussões clínicas da Covid-19 nesta população.

Não houve diferença nas manifestações clínicas da Covid-19 entre os indivíduos que tiveram a doença antes ou após a vacinação.

Elevados níveis de anticorpos IgG proteína S1 foram alcançados, principalmente após a conclusão do esquema vacinal primário, independente da história de Covid-19.

Os achados reafirmam a importância da vacinação nesta população, diminuindo a circulação do vírus e as formas graves da doença. No entanto, mais pesquisas e ensaios clínicos ainda são necessários para explorar sua efetividade, imunogenicidade e segurança a longo prazo.

Outras questões ainda devem ser avaliadas como a incidência de casos de Covid-19 após o período do estudo, a ocorrência de sintomas persistentes, caracterizando a Covid-19 longa e a avaliação da resposta imune, principalmente com o surgimento das novas variantes virais.

Nesse sentido, as políticas públicas devem enfatizar a necessidade de vacinação, combatendo a desinformação e a hesitação vacinal e garantindo a ampliação da cobertura vacinal e possibilitando o acesso universal às vacinas.

## REFERÊNCIAS

1. Hays JN. *Epidemics and Pandemics: Their Impacts on Human History*. ABC-CLIO; 2005.
2. Liu J, Zheng X, Tong Q, Li W, Wang B, Sutter K, et al. Overlapping and discrete aspects of the pathology and pathogenesis of the emerging human pathogenic coronaviruses SARS-CoV, MERS-CoV, and 2019-nCoV. *J Med Virol*. 2020;92(5):491–4.
3. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395:507–13.
4. Macedo LR, Struchiner CJ, Maciel ELN. Contexto de elaboração do Plano de Imunização contra COVID-19 no Brasil. *Ciênc. Saúde Coletiva*. 2021;26(7):2859–62.
5. World Health Organization. [homepage na internet]. World Health Organization coronavirus disease dashboard. 2023. [acesso em 01 out. 2023]. Disponível em: <https://covid19.who.int>
6. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497–506.
7. Adams SH, Schaub JP, Nagata JM, Park MJ, Brindis CD, Irwin CE Jr. Young Adult Perspectives on COVID-19 Vaccinations. *J Adolesc Health*. 2021;69(3):511–4.
8. de Freitas CM, Barcellos C, Villela DAM. *Covid-19 no Brasil: cenários epidemiológicos e vigilância em saúde*. [livro online]. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2021. [acesso em 01 out. 2023]. Disponível em: <https://books.scielo.org/id/zx6p9>
9. Brasil. Ministério da Saúde. *Guia de Vigilância Epidemiológica do COVID-19: emergência de saúde pública de importância nacional pela doença pelo coronavírus 2019 – covid-19*. Brasília: Ministério da Saúde, 2022. 131p. [acesso em 01 out. 2023]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/publicacoes-tecnicas/guias-e-planos/guia-de-vigilancia-epidemiologica-covid-19/view>
10. SIVEP-Gripe. *Informações de Saúde. Notificações de síndromes respiratórias agudas graves (SRAG) – Rio de Janeiro*. [acesso em 02 out. 2023]. Disponível em: [https://sistemas.saude.rj.gov.br/tabnetbd/dhx.exe?sivep\\_gripe/sivep\\_gripe.def](https://sistemas.saude.rj.gov.br/tabnetbd/dhx.exe?sivep_gripe/sivep_gripe.def)
11. Santos AMGdos. *Dinâmica das variantes do SARS-CoV-2 e os diversos fenótipos da COVID-19 em uma coorte de pacientes atendidos na Policlínica Piquet Carneiro no período de abril de 2020 a janeiro de 2022* f.106. Tese [Doutorado em Biologia Humana e Experimental] – Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes da UERJ;2022.

12. Awadasseid A, Wu Y, Tanaka Y, Zhang W. et al. SARS-CoV-2 variants evolved during the early stage of the pandemic and effects of mutations on adaptation in Wuhan populations. *International journal of biological sciences*. 2021;17(1):97–106.
13. Rabaan AA, Tirupathi R, Sule AA, Aldali J, Mutair AA, Alhumaid S, et al. Viral Dynamics and Real-Time RT-PCR Ct Values Correlation with Disease Severity in COVID-19. *Diagnostics*. 2021;11(6):1091.
14. Lamarca, A. P. et al. Genomic surveillance of SARS-CoV-2 tracks early interstate transmission of P.1 lineage and diversification within P.2 clade in Brazil. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2021;15(10):e0009835. DOI: 10.1371/journal.pntd.0009835
15. Moreira, F. R. R. et al. Epidemiological dynamics of SARS-CoV-2 VOC Gamma in Rio de Janeiro, Brazil. *Virus Evolution*. 2021;7(2):p.1-12, 2021.
16. Naveca, F. G. et al. COVID-19 in Amazonas, Brazil, was driven by the persistence of endemic lineages and P.1 emergence. *Nature Medicine*. 2021;.27(7):1230–1238.
17. Evans, J. P. et al. Neutralization of SARS-CoV-2 Omicron sub-lineages BA.1, BA.1.1, and BA.2. *Cell Host Microbe*. 2022;30(8):1093-1102.
18. Sing, J. et al. Evolutionary trajectory of SARS-CoV-2 and emerging variants. *Virology Journal*. 2021;18(1):1–21.
19. Rede Genômica Fiocruz. [acesso em 02 out. 2023] Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/rede-genomica-fiocruz>
20. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de Vigilância Epidemiológica do COVID-19. Coronavírus Brasil. [acesso em 31 maio 2023]. Disponível em: <https://covid.saude.gov.br/>
21. Oliveira EA, Colosimo EA, Simões E Silva AC, Mak RH, Martelli DB, Silva LR, et al. Clinical characteristics and risk factors for death among hospitalised children and adolescents with COVID-19 in Brazil: an analysis of a nationwide database. *Lancet Child Adolesc Health*. 2021;5:559–68.
22. McCormick DW, Richardson LC, Young PR, Viens LJ, Gould CV, Kimball A, et al. Deaths in Children and Adolescents Associated With COVID-19 and MIS-C in the United States. *Pediatrics*. 2021;148(5):e2021052273. DOI: 10.1542/peds.2021-052273.
23. Centers for Disease Control and Prevention. COVID Data Tracker. Atlanta: CDC;2023. [acesso em 09 jun. 2023]. Disponível em: <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker>.
24. Meirelles AFV, Chaves CRM de M, Pereira CD, Pacheco CAMS, Britto JAA de, Ramos JR de M, et al. COVID-19 e Saúde da Criança e do Adolescente. [livro online]. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2020. [acesso em 31 maio 2023]. Disponível em: [https://www.iff.fiocruz.br/pdf/covid19\\_saude\\_crianca\\_adolescente.pdf](https://www.iff.fiocruz.br/pdf/covid19_saude_crianca_adolescente.pdf)

25. Irfan O, Muttalib F, Tang K, Jiang L, Lassi ZS, Bhutta Z. Clinical characteristics, treatment and outcomes of paediatric COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child*. 2021;106(5):440–8.
26. Viner RM, Ward JL, Hudson LD, Ashe M, Patel SV, Hargreaves D, et al. Systematic review of reviews of symptoms and signs of COVID-19 in children and adolescents. *Arch Dis Child* 2020. DOI: 10.1136/archdischild-2020-320972.
27. Mahase E. Covid-19: concerns grow over inflammatory syndrome emerging in children. *BMJ* 2020;369:m1710. DOI: 10.1136/bmj.m1710.
28. Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A, Martelli L, Ruggeri M, Ciuffreda M, Bonanomi E, D'Antiga L. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *Lancet*. 2020; 395(10239):1771–8.
29. Sociedade Brasileira de Pediatria. Síndrome inflamatória multissistêmica em crianças e adolescentes provavelmente associada à COVID-19: uma apresentação aguda, grave e potencialmente fatal. 2020. [acesso em 01 out. 2023]. Disponível em: [https://www.sbp.com.br/fileadmin/user\\_upload/22532d-NA\\_Sindr\\_Inflamat\\_Multissistemica\\_associada\\_COVID19.pdf](https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/22532d-NA_Sindr_Inflamat_Multissistemica_associada_COVID19.pdf)
30. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de vigilância epidemiológica: emergência de saúde pública de importância nacional pela doença pelo coronavírus 2019 – covid-19. Brasília: Ministério da Saúde, 2022. 131 p.
31. Nehab MF, Menezes L. Impacto da Covid-19 na Saúde da Criança e do Adolescente. Covid-19: Desafios Para a Organização E Repercussões Nos Sistemas E Serviços de Saúde. Rio de Janeiro:Fiocruz; 2022.
32. Deville JG, Song E, Ouellette CP. COVID-19: Clinical manifestations and diagnosis in children. *Up to Date* 2021. [acesso em 01 out. 2023]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/covid-19-clinical-manifestations-and-diagnosis-in-children>
33. Abdel-Mannan O, Eyre M, Löbel U, Bamford A, Eltze C, Hameed B, et al. Neurologic and Radiographic Findings Associated With COVID-19 Infection in Children. *JAMA Neurol*. 2020;77(11):1440–5.
34. Hanson KE, Caliendo AM, Arias CA, Englund JA, Hayden MK, Lee MJ, et al. Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Diagnosis of COVID-19: Serologic Testing. *Clin Infect Dis*. 2020. [acesso em 01 out. 2023]. Disponível em: [HTtps://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7543294/pdf/ciaa1343.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7543294/pdf/ciaa1343.pdf) DOI:10.1093/cid/ciaa1343.
35. Hanson KE, Caliendo AM, Arias CA, Hayden MK, Englund JA, Lee MJ, et al. The Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Diagnosis of COVID-19: Molecular Diagnostic Testing. *Clin Infect Dis* 2021. <https://doi.org/10.1093/cid/ciab048>.

36. Matta GC, Rego S, Souto EP, Segata J. Os impactos sociais da Covid-19 no Brasil: populações vulnerabilizadas e respostas à pandemia. [livro online]. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2021. [acesso em 31 maio 2023]. Disponível em: <https://books.scielo.org/id/r3hc2>
37. Soares SR, da Silva Torres MK, Lima SS, de Sarges KML, Santos EFD, de Brito MTFM, et al. Antibody Response to the SARS-CoV-2 Spike and Nucleocapsid Proteins in Patients with Different COVID-19 Clinical Profiles. *Viruses*. 2023;15(4):1-12.
38. Choe PG, Kim K-H, Kang CK, Suh HJ, Kang E, Lee SY, et al. Antibody Responses 8 Months after Asymptomatic or Mild SARS-CoV-2 Infection. *Emerg Infect Dis* 2021;27(3):928–31.
39. Lumley SF, O'Donnell D, Stoesser NE, Matthews PC, Howarth A, Hatch SB, et al. Antibody Status and Incidence of SARS-CoV-2 Infection in Health Care Workers. *N Engl J Med*. 2021;384(6):533–40.
40. Bonfante F, Costenaro P, Cantarutti A, Di Chiara C, Bortolami A, Petrara MR, et al. Mild SARS-CoV-2 Infections and Neutralizing Antibody Titers. *Pediatrics*. 2021;148(3): e2021052173. DOI: 10.1542/peds.2021-052173
41. Lamarca AP, Almeida LGP, fRA Genomic surveillance of SARS-CoV-2 tracks early interstate transmission of P.1 lineage and diversification within P.2 clade in Brazil.&quot; *PLoS Negl Trop Dis*. 15(10):e0009835. DOI: 10.1371/journal.pntd.0009835
42. Voloch CM, Francisco RS, Almeida LGP, Brustolini OJ, Cardoso CC, A. L. Gerber AL et al. Intra-host evolution during SARS-CoV-2 prolonged; *Virus Evol*. 7(2):veab078. DOI: 10.1093/ve/veab078
43. Frenck RWJr, Klein NP, Kitchin N, Gurtman A, Absalon J, Lockhart S, et al. Safety, Immunogenicity, and Efficacy of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine in Adolescents. *N Engl J Med*. 2021;385:239–50. DOI:10.1056/NEJMoa2107456
44. Gao P, Cai S, Liu Q, Du M, Liu J, Liu M. Effectiveness and Safety of SARS-CoV-2 Vaccines among Children and Adolescents: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Vaccines (Basel)* 2022;10(3):421. DOI: 10.3390/vaccines10030421.
45. Holder N, Coyne-Beasley T, Zimet G, Eisenstein E, Skinner R, Galagali P, et al. COVID Vaccines in Adolescents and Young Adults The Society for Adolescent Health and Medicine. *J Adolesc Health Care*. 2022;70(6):1002-5.
46. Kashte S, Gulbake A, El-Amin SF Iii, Gupta A. COVID-19 vaccines: rapid development, implications, challenges and future prospects. *Hum Cell*. 2021;34(3):711–33.

47. Brasil. Ministério da Saúde. Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação contra a Covid-19 – PNO. [acesso em 31 maio 2023]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/coronavirus/plano-nacional-de-operacionalizacao-da-vacinacao-contra-a-covid-19-pno-2a-edicao-com-isbn/view>
48. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. CoronaVac: conheça as últimas decisões da Anvisa sobre a vacina. Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2021. [acesso em 31 maio 2023]. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2021/coronavac-conheca-as-ultimas-decisoes-da-anvisa-sobre-a-vacina>
49. Secretaria de Saúde do Estado do Rio de Janeiro (Estado). Painel Coronavírus COVID-19 2023. [acesso em 01 jun 2023]. Disponível em: <https://painel.saude.rj.gov.br/monitoramento/covid19.html#>.
50. Edwards KM, Orenstein WA. COVID-19: vaccines. Massachusetts: UpToDate 2022.
51. Committee on Infectious Diseases. COVID-19 Vaccines in Infants, Children, and Adolescents. *Pediatrics*. 2022;150(3):e2022058700. DOI: 10.1542/peds.2022-058700.
52. 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.
53. Fatima M, Khan MHA, Ali MS, Osama M, Cheema HA, Ahmed A, et al. Development of myocarditis and pericarditis after COVID-19 vaccination in children and adolescents: A systematic review. *Clin Cardiol*. 2023;46(3):243–59.
54. Calcaterra G, Mehta JL, de Gregorio C, Butera G, Neroni P, Fanos V, et al. COVID 19 Vaccine for Adolescents. Concern about Myocarditis and Pericarditis. *Pediatr Rep* 2021;13(3):530–3.
55. Goddard K, Lewis N, Fireman B, Weintraub E, Shimabukuro T, Zerbo O, et al. Risk of myocarditis and pericarditis following BNT162b2 and mRNA-1273 COVID-19 vaccination. *Vaccine*. 2022;40(35):5153–9.
56. Kracalik I, Oster ME, Broder KR, Cortese MM, Glover M, Shields K, et al. Outcomes at least 90 days since onset of myocarditis after mRNA COVID-19 vaccination in adolescents and young adults in the USA: a follow-up surveillance study. *Lancet Child Adolesc Health*. 2022;6(6):788–98.
57. Silva RS da, Silva VR da. Política Nacional de Juventude: trajetória e desafios. *Cad CRH*. 2011;24(63):663–78.
58. Brasil. Ministério da Saúde. Diretrizes nacionais para a atenção integral à saúde de adolescentes e jovens na promoção, proteção e recuperação da saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2010. 132 p. (Série A. Normas e Manuais Técnicos)
59. Reis DM, Ferreira VS, Lopes RE. A institucionalização do “jovem” como sujeito de políticas públicas no Brasil: o CONJUVE em cena. *Rev Eletrônica Educ*. 2020;14:1–21, e2559027. DOI: 10.14244/198271992559.

60. Oliveira WA de, Silva JL da, Andrade ALM, Micheli DD, Carlos DM, Silva MAI. A saúde do adolescente em tempos da COVID-19: scoping review. *Cadernos de Saúde Pública*. 2020;36(8):e00150020. DOI: 10.1590/1413-81232021267.04302021
61. Adams SH, Park MJ, Schaub JP, Brindis CD, Irwin CE Jr. Medical Vulnerability of Young Adults to Severe COVID-19 Illness-Data From the National Health Interview Survey. *J Adolesc Health* 2020;67(3):362–8.
62. Giannini DT, Tavares CM, Takey M, Aloise MLR, da Costa AJ, de Carvalho DS, et al. Adolescents Emotional State and Behavioral and Dietary Habit Changes during Isolation Due to the COVID-19 Pandemic. *J Am Nutr Assoc*. 2022;41(4):415–23.
63. Silva GM, Sousa AAR de, Almeida SMC, Sá IC de, Barros FR, Sousa Filho JES, et al. Desafios da imunização contra COVID-19 na saúde pública: das fake news à hesitação vacinal. *Ciênc Saúde Coletiva*. 2023;28(3):739–48.
64. Rodrigues AC, Lino AM, Rodrigues AC, Langa AS, Wiese JRP. Uma revisão narrativa sobre os principais aspectos que permeiam a hesitação vacinal e seus impactos no cenário epidemiológico mundial. *Brazilian Journal of Development*. 2021;7(5):48214–24.
65. Hollander M, Wolfe DA, Chicken E. *Nonparametric Statistical Methods*. Nova Jersey: Wiley;1999.779p.
66. Nemenyi P. *Distribution-free Multiple Comparisons*. Princeton University; 1963. 254p.
67. Hause AM, Gee J, Baggs J, Abara WE, Marquez P, Thompson D, et al. COVID-19 Vaccine Safety in Adolescents Aged 12-17 Years - United States, December 14, 2020-July 16, 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021;70(31):1053–8.
68. Ali K, Berman G, Zhou H, Deng W, Faughnan V, Coronado-Voges M, et al. Evaluation of mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine in Adolescents. *N Engl J Med*. 2021;385:2241–51. DOI:10.1056/NEJMoa2109522
69. Yang H, Li Z, Zhang R, Guo S, Wang B, Fang X, et al. Safety of primary immunization using inactivated SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac®) among population aged 3 years and older in a large-scale use: A multi-center open-label study in China. *Vaccine*. 2023;41(7):1354–61.

## APÊNDICE A – Questionário Covid-19

**Atualização de dados vacinais do Projeto Vacina**

Page 1

Olá,

Solicitamos o preenchimento dos campos da enquete a seguir para atualização dos dados vacinais referentes a vacina da COVID-19.

**Nome: [nome]****CPF: [cpf]****Nascimento: [dt\_nascimento]****e-mail: [email]****Celular: [celular]**

Os dados acima estão corretos?

- Sim  
 Não

Qual campo esta errado

- Nome  
 CPF  
 Data de Nascimento  
 Celular

Nome

---

CPF

---

Data de Nascimento

---

Celular

---

Teve COVID-19 antes da 1ª dose?

- Sim  
 Não

Confirmado por:

- PCR  
 Antígeno  
 Teste Rápido

Data do Diagnóstico:

---

---

Sintomas:

- Febre
- Tosse
- Dor de garganta
- Dificuldade de respirar
- Dor no corpo
- Palpitação (aceleração do coração)
- Cefaléia (dor de cabeça)
- Coriza
- Ansiedade
- Diarreia
- Cansaço
- Dor torácica
- Otolgia (dor no ouvido)
- Prostração (fraqueza, abatimento)
- Espirro
- Congestão nasal ("nariz entupido")
- Congestão conjuntival (olhos vermelhos)
- Anosmia/Hiposmia (perda ou diminuição do olfato)
- Rash cutâneo (manchas vermelhas na pele)
- Dor abdominal
- Náusea/Vômitos
- Dor articular
- Calafrio
- Perda do apetite
- Dor nos olhos
- Ageusia/Hipogeusia (perda/diminuição do paladar)

---

Duração dos sintomas:

\_\_\_\_\_

(Dias)

---

Tomou a 1ª dose da vacina?

Sim  
 Não

---

Data da 1ª dose:

\_\_\_\_\_

---

Qual vacina para COVID-19 na 1ª dose?

Coronavac  
 Astrazeneca  
 Pfizer  
 Janssen  
 Moderna

---

Teve COVID-19 após a 1ª dose?

Sim  
 Não

---

Confirmado por:

PCR  
 Antígeno  
 Teste Rápido

---

Data do Diagnóstico:

\_\_\_\_\_

---

Sintomas:

- Febre
- Tosse
- Dor de garganta
- Dificuldade de respirar
- Dor no corpo
- Palpitação (aceleração do coração)
- Cefaléia (dor de cabeça)
- Coriza
- Ansiedade
- Diarreia
- Cansaço
- Dor torácica
- Otalgia (dor no ouvido)
- Prostração (fraqueza, abatimento)
- Espirro
- Congestão nasal ("nariz entupido")
- Congestão conjuntival (olhos vermelhos)
- Anosmia/Hiposmia (perda ou diminuição do olfato)
- Rash cutâneo (manchas vermelhas na pele)
- Dor abdominal
- Náusea/Vômitos
- Dor articular
- Calafrio
- Perda do apetite
- Dor nos olhos
- Ageusia/Hipogeusia (perda/diminuição do paladar)

---

Duração dos sintomas:

\_\_\_\_\_

(Dias)

---

Tomou a 2ª dose da vacina?

- Sim  
 Não
- 

Data da 2ª dose:

\_\_\_\_\_

---

Qual vacina para COVID-19 na 2ª dose?

- Coronavac  
 Astrazeneca  
 Pfizer  
 Janssen  
 Moderna
- 

Teve COVID-19 após a 2ª dose?

- Sim  
 Não
- 

Confirmado por:

- PCR  
 Antígeno  
 Teste Rápido
- 

Data do Diagnóstico:

\_\_\_\_\_

## APÊNDICE B – Termo da aprovação Comitê de Ética

**Título da Pesquisa:** Perfil clínico epidemiológico e laboratorial da pandemia de COVID-19 dos pacientes atendidos na UERJ e avaliação da resposta vacinal para o SARS-CoV-2.

**Pesquisador Responsável:** Luís Cristóvão de Moraes Sobrino Pôrto

**Área Temática:**

Genética Humana: (Haverá armazenamento de material biológico ou dados genéticos humanos no exterior e no País, quando de forma conveniada com instituições estrangeiras ou em instituições comerciais;)

**Versão:** 3

**CAAE:** 30135320.0.0000.5259

**Submetido em:** 15/02/2021

**Instituição Proponente:** Hospital Universitário Pedro Ernesto/UERJ

**Situação da Versão do Projeto:** Em Recepção e Validação Documental

**Localização atual da Versão do Projeto:** UERJ - Hospital Universitário Pedro Ernesto/ Universidade do Estado do Rio de Janeiro

**Patrocinador Principal:**

Universidade do Estado do Rio de Janeiro – UERJ

FUN CARLOS CHAGAS F. DE AMPARO A PESQUISA DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO – FAPERJ

### DESENHO

Pacientes atendidos na Policlínica Piquet Carneiro (PPC) da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ) encaminhados para diagnóstico diferencial ou confirmação de infecção pela COVID-19 terão avaliação por questionário, entrevista e coleta de amostras biológicas para estudos transversais e longitudinais de caso-controle para melhor descrição da história natural da doença e armazenagem das amostras em biorepositório específico denominado COVID19-PPC. Pacientes internados no HUPE terão avaliação das características virais e do hospedeiro (transcriptoma). A resposta imunológica será avaliada em estudos longitudinais levando em consideração a vacinação para a COVID-19.

### PALAVRAS-CHAVE

Corona vírus, diagnóstico laboratorial, epidemiologia, imunidade celular, imunidade humoral, vacinação.

### RESUMO

Após contágio pelo COVID-19, a evolução clínica do paciente varia nos diferentes estratos de idade, sendo na maioria dos casos assintomática ou com o desenvolvimento de quadro clínico leve com febre baixa (<38,5C) e tosse seca. O diagnóstico laboratorial está baseado na comprovação da presença viral na mucosa nasal e da orofaringe e a correlação clínica do agravamento e desfecho da morbimortalidade com exame de imagem do tórax. A rapidez de propagação do COVID-19 é motivo de grande preocupação. A complementação com exames laboratoriais para diagnóstico diferencial com outras epidemias em curso no Rio de Janeiro (arboviroses, sarampo, gripe por H1N1, influenza ou Vírus Sincicial Respiratório) bem como já associados a evolução da doença contribuirão para o entendimento da fisiopatologia da doença. A Policlínica Piquet Carneiro (PPC) da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ) realiza o acompanhamento de pacientes em atenção secundária com mais de 17.000 procedimentos mensais entre consultas, exames e cirurgias ambulatoriais. A sua atuação integrada no sistema SUS em convenio com a secretaria estadual de saúde e através de parcerias e com a secretaria

## APÊNDICE C – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

**Universidade do Estado do Rio de Janeiro**  
**Laboratório de Histocompatibilidade e Criopreservação**  
Av. Marechal Rondon, 381 – São Francisco Xavier (Policlínica Piquet Carneiro)

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O (a) Sr. (a). está sendo convidado (a) a participar do projeto de “Perfil clínico epidemiológico e laboratorial da pandemia de COVID-19 e a avaliação da resposta vacinal para SARS-COV-2.”.

Este projeto tem por objetivo permitir uma avaliação da sua possível infecção pelo COVID19 e correlacionar com os dados da questionário da sua entrevista e dos testes laboratoriais que serão realizados para diagnóstico diferencial de possíveis infecções (gripe, resfriado), estudar as características das suas células sanguíneas de defesa e armazenar amostras para possível estudos futuros com novos testes e subsidiar futuras pesquisas nas áreas de conhecimento e promover melhoria no conhecimento e estratégias de seu controle, diagnóstico e tratamento de epidemias e pandemias virais.

#### **Como será a sua participação?**

O Sr.(a). será entrevistado(a) por um profissional que anotarás suas respostas em formulário próprio. Além da entrevista, o(a) Sr. (a) realizará uma coleta de sangue por meio de uma punção venosa e a coleta de swab ou punção digital com materiais descartáveis e estéreis e nos pacientes internados, amostra de urina, e poderemos acessar seu prontuário, caso possua matrícula no HUPE/PPC.

Todas as informações fornecidas serão mantidas em alto controle e sigilo e só serão utilizadas para os fins previstos em cada pesquisa que as utilizar sendo apenas autorizadas à entrega e uso, após asseguramos a competência do pesquisador e a aprovação do projeto de pesquisa em um Comitê de Ética de Pesquisa. Você não será identificado pelo nome, mas por um código de doador voluntário, e nenhuma outra pessoa ou profissional terá acesso as suas informações sem aprovação da equipe designada e responsável para a guarda de sua amostra e dados. Novos contatos podem ser realizados para fins de atualização de dados, sendo apenas o(a) senhor(a) informado sobre o motivo de contato. Quando divulgarmos os resultados deste projeto, **seu nome em momento algum aparecerá**. Da mesma forma, **todo e qualquer diagnóstico, decorrente das avaliações laboratorial da sua amostra de sangue e os dados fornecidos durante sua entrevista, será mantido em segredo e divulgado somente ao Sr. (a)**. Portanto, **os riscos em participar desta pesquisa são mínimos**, incluindo o tempo que você gastará para fornecer seus dados durante uma entrevista anterior a sua doação ou em uma futura atualização de dados, possível desconforto com as avaliações ou o constrangimento causado por alguma pergunta; lembrando que o(a) Sr (a) não será obrigado(a) a respondê-la ou ainda, os riscos da doação de uma pequena amostra de sangue através da sua coleta realizada por um profissional especializado e poderá surgir um hematoma (mancha roxa) no local da coleta.

Sua participação no estudo não terá nenhum tipo de custo. O (a) Sr. (a) não terá qualquer despesa com os exames previstos neste estudo, que serão pagos por nós. Também não haverá nenhuma forma de pagamento pela sua participação.

### Seus direitos:

Assinando esse consentimento, o(a) Sr. (a) não desiste de nenhum de seus direitos. Além disso, o (a) Sr. (a) não libera os investigadores de suas responsabilidades legais e profissionais no caso de alguma situação que lhe prejudique. A sua participação é inteiramente voluntária. Uma vez aceitando participar desta proposta, o (a) Sr. (a) deverá se sentir livre para retirar a responsabilidade de guarda de sua amostra e dos dados, e abandonar a voluntariedade a qualquer momento e retirar o consentimento.

Este termo de consentimento é um documento importante e você irá receber uma cópia na qual consta o telefone e o endereço do responsável pelo projeto, **podendo tirar suas dúvidas sobre a proposta e sua participação, agora ou a qualquer momento.**

### Quais as vantagens?

Ao participar desta proposta, você poderá estar contribuindo para o conhecimento das infecções causadas pelos vírus, especificamente COVID19, e **você terá acesso a todos os seus resultados se assim desejar.**

### Meu consentimento

Diante do exposto, atesto que fui completamente orientado (a) sobre os exames necessários para doação e pesquisa e tive a oportunidade de tirar dúvidas sobre todos os aspectos do estudo. Além disto, recebo uma cópia deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, o qual li e entendi. Sendo assim, concordo em cooperar com esta proposta da colaboração no estudo dos sintomas sobre a infecção pelo COVID-19 e na disponibilização de amostras biológica para que sejam utilizados em pesquisas de novos testes e estudos sobre essa doença, ciente de que sou livre para deixar de participar a qualquer momento como doador voluntário, se assim desejar. Minha identidade jamais será publicada, incluindo a eventualidade da apresentação dos resultados deste estudo em congressos e revistas científicas. Os dados colhidos poderão ser examinados por pessoas envolvidas na equipe e em projetos de pesquisa que dependerem do seu uso, salvo a condição de ser assegurada sua condução de acordo com as normas éticas determinadas no país. Minha participação é de livre e espontânea vontade, ou seja, não fui pressionada por ninguém para participar desta pesquisa.

\_\_\_\_\_  
Nome do pesquisador

\_\_\_\_\_ data: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_\_\_

Assinatura do pesquisador

\_\_\_\_\_  
Nome do doador voluntário

\_\_\_\_\_ data: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_\_\_ CPF: \_\_\_\_\_

Assinatura do doador voluntário

\_\_\_\_\_ CPF: \_\_\_\_\_  
Nome do responsável do voluntário

---

Assinatura do responsável do voluntário

---

Grau de Parentesco

**Contato do coordenador da pesquisa:**

**Professor Dr. Luís Cristóvão de Moraes Sobrino Porto**  
**Universidade Estadual do Rio de Janeiro - UERJ**  
**Telefones: 2334-2425**  
**E-mail: [luis.cristovaoporto@gmail.com](mailto:luis.cristovaoporto@gmail.com)**

**Contato da equipe da pesquisa**

**Centro de Apoio à Pesquisa no Complexo de Saúde da UERJ – CAPCS-UERJ**  
**Email: [pesquisa@capcsuerj.com.br](mailto:pesquisa@capcsuerj.com.br)**  
**Whatsapp: 21 99939 - 2345**  
**Telefone: 2566-7131**

Em caso de dúvida quanto à ética do estudo, reportar-se ao Comitê de Ética em Pesquisas envolvendo seres humanos; subordinado ao Conselho Nacional de Ética em Pesquisa, órgão do Ministério da Saúde.

**Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Pedro Ernesto:**

Hospital Universitário Pedro Ernesto  
Boulevard 28 de Setembro, 77 - Vila Isabel  
Cep 20.551-030 - Rio de Janeiro – RJ  
Tel.: (21) 2868-8253  
E-mail: [cep-hupe@uerj.br](mailto:cep-hupe@uerj.br)