

Reações adversas em estudantes da saúde após imunização contra COVID-19 em Araguari, Brasil: um estudo transversal

Adverse reactions in health students after immunization against COVID-19 in Araguari, Brazil: a cross-sectional study

Priscilla Barcelos Albuquerque Silva Lopes

Thayla Maine Fiuza Guimarães

Christian Gabriel Ferreira

Verônica Leite Morais

Maria Laura Diniz Faleiros

Jackeline Ribeiro Oliveira Guidoux

E-mail: christian.ferreira@aluno.imepac.edu.br

DOI: <https://doi.org/10.47224/revistamaster.v8i16.472>

RESUMO

A recente pandemia pela COVID-19 tem representado ameaça mundial à saúde, com milhões de mortes globalmente. Este trabalho objetivou evidenciar os efeitos adversos manifestados em acadêmicos de medicina imunizados com as vacinas CoronaVac ou AstraZeneca contra a COVID-19 em Araguari, Brasil. Os autores realizaram um estudo transversal, analisando faixa etária, sexo, estilo de vida, autopercepção de saúde e reações adversas locais e sistêmicas segundo períodos da vacinação, com análise estatística descritiva do tipo qualiquantitativa. O número amostral compreendeu 91 participantes, os quais declararam ter tomado pelo menos a primeira dose de um dos imunizantes. Dentre as reações adversas relatadas no dia da primeira dose, 84,61% apresentaram dor no local da aplicação e 54,94% apresentaram fadiga. 48,97% dos indivíduos referiram alguma reação sistêmica que pode ser associada à vacina no dia da segunda dose, sendo a mais prevalente dor no local da aplicação (69,38%) e fadiga (32,65%). Portanto, as reações adversas mais relatadas foram fadiga e dor no local da aplicação. O presente estudo não constatou associações entre as reações adversas e o estilo de vida, sexo, idade ou autopercepção de saúde. Houve maior ocorrência de efeitos adversos após aplicação da primeira dose quando comparada à segunda dose. Não houve relatos de efeitos adversos graves ou fatais, o que evidencia a segurança das vacinas.

Palavras-chave: Efeitos adversos; Imunização; COVID-19; Pandemias; Estudos transversais.

ABSTRACT

The recent COVID-19 pandemic has posed a worldwide threat to health, with millions of deaths globally. This study aimed to highlight the adverse effects manifested in medical students immunized with the CoronaVac or AstraZeneca vaccines against COVID-19 in Araguari, Brazil. The authors carried out a cross-sectional study, analyzing age group, gender, lifestyle, health self-perception and local and systemic adverse reactions according to vaccination periods, with qualitative and quantitative descriptive statistical analysis. The sample number comprised 91 participants, who declared having taken at least the first dose of one of the immunizers. Among the adverse reactions reported on the day of the first dose, 84.61% experienced pain at the application site and 54.94% experienced fatigue. 48.97% of the individuals reported some systemic reaction that could be associated with the vaccine on the day of the second dose, the most prevalent being pain at the injection site (69.38%) and fatigue (32.65%). Therefore, the most reported adverse reactions were fatigue and pain at the application site. The present study found no associations between adverse reactions and lifestyle, gender, age or health self-perception. There was a higher occurrence of adverse effects after the application of the first dose when compared to the second dose. There were no reports of severe or fatal adverse effects, which demonstrates the safety of the vaccines.

Keywords: Adverse effects; Immunization; COVID-19; Pandemics; Cross-sectional studies.

1 INTRODUÇÃO

A recente pandemia causada pelo coronavírus da síndrome respiratória aguda grave 2 (SARS-CoV-2) representa uma ameaça mundial à saúde da população, registrando mais de 2 milhões de mortes no mundo todo de acordo com a Organização Pan-Americana da Saúde (Organização Pan-Americana Da Saúde, 2021). O surto do coronavírus teve início em 2019 em Wuhan, China, e foi notado em pessoas expostas a frutos do mar, sendo estruturalmente similar ao coronavírus da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV). O número de notificações passou a aumentar exponencialmente, sendo que alguns dos infectados não tiveram contato ou exposição ao mercado de animais vivos, o que sugere uma transmissão por contato próximo. A partir de então, a infecção chegou aos profissionais de saúde que cuidavam dos pacientes, e, em pouco tempo, espalhou-se pelo mundo (Singhal, 2020). No dia 11 de março de 2020, o surto do SARS-CoV-2 foi considerado como pandemia pela Organização Mundial da Saúde (OMS), trazendo muita preocupação às autoridades de saúde (Estevão, 2020).

A transmissão ocorre pela inalação de gotículas geradas por pacientes sintomáticos e assintomáticos durante a fala, tosse ou espirro, ou pelo toque em superfícies contaminadas seguida de contato com as mucosas. O SARS-CoV-2 sobrevive em superfícies por vários dias em condições atmosféricas favoráveis, porém é destruído em segundos por desinfetantes comuns, como álcool etílico hidratado $\geq 70\%$ (Singhal, 2020).

A manifestação clínica primária da doença do coronavírus de 2019 (COVID-19) foi a pneumonia, a qual possibilitou a detecção dos casos. Contudo, estudos recentes também relatam manifestações gastrointestinais bem como infecções assintomáticas (Velavan; Meyer, 2020).

A apresentação clínica da COVID-19 inclui febre, tosse, cefaleia, fadiga, congestão nasal, dispneia e demais sinais de infecções de trato respiratório superior, que aparecem em menos de uma semana desde o contato.

A infecção também pode evoluir para doença grave, como insuficiência respiratória (Singhal, 2020). O desconforto dessas manifestações faz com que as pessoas infectadas busquem atendimento, deixando os profissionais da saúde em alto risco de exposição à infecção pelo novo coronavírus, uma vez que a contaminação generalizada de ambientes hospitalares tem sido associada à internação de pacientes contaminados pelo SARS-CoV-2, sintomáticos ou não (Yung *et al.*, 2020).

Um estudo constatou que o ácido ribonucleico (RNA) viral foi detectado em diversas superfícies de um quarto, como interruptores de luz, portas, janelas e vaso sanitário, após a permanência de paciente com COVID-19 (ONG *et al.*, 2020). Outro estudo realizado em ambiente de laboratório mostrou que o SARS-CoV-2 sobreviveu mais do que outros vírus respiratórios quando propagado artificialmente por aerossol, deixando assim os profissionais da saúde mais vulneráveis (Van Doremalen *et al.*, 2020).

Os dados epidemiológicos relativos à infecção de profissionais da saúde variaram de acordo com o contexto, apresentando maior relação com a falta de equipamentos de proteção individual (EPI) em momentos de sobrecarga do sistema de saúde (Chen; Zhao, 2020).

Diante da exposição dos profissionais da saúde que atuam na linha de frente, o plano nacional de vacinação contra a COVID-19 elaborado pelo Ministério da Saúde prevê a prioridade desse grupo de profissionais (Ministério Da Saúde 2021).

O Instituto Butantan, em parceria com a farmacêutica chinesa Sinovac, desenvolveu a vacina CoronaVac. Essa vacina adsorvida, que contém o antígeno do vírus inativado, estimula o corpo a induzir imunidade contra o SARS-CoV-2 para a prevenção de doenças causadas por ele. No entanto, ainda está em andamento o estudo sobre o efeito protetor contra a COVID-19, logo não pode ser determinado por ora. O organismo demora algum tempo para produzir anticorpos neutralizantes após a vacinação, e durante esse tempo devem ser tomadas medidas de proteção adequadas. Ademais, a resposta imunológica pode ser afetada com o uso de drogas que interfiram na resposta imune. Vale ressaltar que a utilização de imunização passiva pode afetar a vacina e impedir que haja uma resposta imune satisfatória. Aqueles que recebem o esquema de imunização devem manter as medidas de prevenção contra infecção pelo SARS-CoV-2 para diminuir o risco de infecção e transmissão do vírus. Especificamente, profissionais de saúde devem manter a utilização das medidas de biossegurança para evitar a infecção e propagação do SARS-CoV-2 (Vacina Adsorvida..., 2021).

Durante os estudos clínicos realizados pelo Instituto Butantan para o desenvolvimento da vacina, algumas reações adversas foram observadas em adultos (18-59 anos) e idosos (com mais de 60 anos) após a aplicação da primeira dose. Uma reação muito comum foi dor no local da aplicação. Nesse mesmo estudo, houve algumas reações adversas observadas a partir da fase 3 do estudo clínico em adultos até 7 dias após a administração da segunda dose da vacina. Duas reações muito comuns, além da dor no local da aplicação, foram cefaleia e fadiga. Durante a fase 3 do estudo clínico até 7 dias após a administração da segunda dose da vacina, analisaram-se separadamente idosos e foram observadas as reações adversas seguintes: náusea, diarreia, cefaleia, fadiga, mialgia, tosse, artralgia, prurido, rinorreia, odinofagia e congestão nasal. No local da aplicação, observaram-se prurido, eritema, edema local e induração. Não foram relatados vômitos, calafrios, hiporexia, reação alérgica, astenia, tontura, equimose, hipotermia, desconforto no membro ou hematoma (Vacina Adsorvida...,2021).

De acordo com orientações apresentadas pelo Instituto Butantan, existem riscos teóricos de que indivíduos vacinados poderiam desenvolver doença agravada pela vacina. No entanto, não há relato de que isso tenha acontecido com o SARS-CoV-2 até o momento. Ainda em conformidade com o instituto, não houve casos de infecção mais grave em testes realizados com animais (Vacina Adsorvida...,2021).

A vacina AstraZeneca foi desenvolvida pela Universidade de Oxford, Reino Unido, em parceria com a farmacêutica AstraZeneca e importada pela Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz). A imunização é feita a partir da vacina recombinante, em que partículas virais do vetor adenovírus recombinante de chimpanzé, deficiente para replicação, expressam a glicoproteína spike (S) do SARS-CoV-2. Após a administração, essa glicoproteína é expressa localmente, estimulando anticorpos neutralizantes e resposta imune celular após a vacinação pela vacina COVID-19 recombinante em indivíduos que eram soronegativos no basal. A soroconversão foi demonstrada em mais de 98% dos indivíduos em 28 dias após a primeira dose e mais de 99% em 28 dias após a segunda dose. Maior elevação dos anticorpos ligantes à glicoproteína S foi observada com intervalo crescente de dose (Vacina Covid-19..., 2021).

Os efeitos adversos da vacina COVID-19 recombinante mais frequentes foram sensibilidade e/ou dor no local da injeção, cefaleia, fadiga, mialgia, mal estar, febre, calafrios, artralgia e náusea, sendo sua maioria de leve a moderada intensidade e normalmente resolvida poucos dias depois da vacinação. Tais efeitos adversos foram mais leves na segunda dose em comparação à primeira, assim como foram mais brandos nos indivíduos idosos. Eventos muito raros de distúrbios desmielinizantes foram reportados após a vacinação com a vacina COVID-19 recombinante, mas uma relação causal não foi estabelecida. No entanto, semelhantemente a outras vacinas, os benefícios e riscos potenciais do uso da vacina COVID-19 recombinante devem ser considerados (Vacina Covid-19..., 2021).

Por se tratar de uma variação do SARS-CoV já conhecido, existem ainda poucos estudos e pesquisas em relação a esse patógeno, assim como também existem poucos estudos relacionados às vacinas contra o novo coronavírus e seus efeitos adversos no indivíduo imunizado ativamente. Devido a esse quadro, o presente trabalho é relevante por trazer dados capazes de auxiliar no desenvolvimento de um perfil comparativo entre as reações adversas apresentadas na bula da vacina CoronaVac e AstraZeneca, assim como permite a análise da condição de saúde dos acadêmicos que receberam a imunização no município de Araguari, contribuindo, dessa forma, para uma melhor alimentação de dados e maior conscientização populacional quanto à importância da vacinação.

Diante do atual cenário, em que poucas informações a respeito das reações adversas relacionadas à vacinação contra a COVID-19 estão disponíveis, o estudo objetiva identificar os efeitos mais percebidos e relatados pelos acadêmicos do curso de medicina do Centro Universitário Instituto Master de Ensino Presidente Antônio Carlos (IMEPAC), Araguari, que receberam doses da vacina CoronaVac ou AstraZeneca. Como objetivos secundários, busca determinar a prevalência das reações adversas de acordo com sexo e faixa etária e avaliar os efeitos adversos obtidos em comparação com os esperados conforme a bula de cada vacina, correlacionando-os à condição de saúde dos participantes.

2 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo observacional de corte transversal, no qual se analisa um grupo de pessoas que recebeu a primeira e segunda dose do esquema de imunização contra a COVID-19 em um determinado

período de tempo, identificando resultados existentes aos quais pode-se ou não associar fatores elencados. Também possui caráter descritivo, com aplicação prática do tipo qualiquantitativa, utilizando procedimentos técnicos de obtenção de dados por meio do preenchimento de um questionário para fim de levantamento e análise de variáveis relevantes para o estudo em questão, sendo aplicado individualmente em acadêmicos do curso de medicina do Centro Universitário IMEPAC de Araguari.

A população deste estudo foi formada por acadêmicos do curso de medicina do Centro Universitário IMEPAC do município de Araguari, totalizando 226 alunos vacinados de acordo com dados fornecidos pelos representantes de sala em 05 de abril de 2021, perfazendo um mínimo amostral de 143 indivíduos, com nível de confiança de 95%, margem de erro de 5% e proporção de 50%.

Inicialmente, após a seleção da amostra, foi enviado aos voluntários um Termo de Consentimento Livre Esclarecido para participação no estudo, contendo espaço para assinatura digital dos voluntários que concordaram em participar da pesquisa.

Para a coleta de dados, utilizou-se um questionário com questões estruturadas especificamente para o estudo. Com base nos objetivos específicos e análises durante o estudo, as questões foram pensadas e organizadas em três domínios pelos pesquisadores, sendo eles: dados pessoais, dados relacionados ao estado de saúde do profissional e dados relacionados ao esquema de imunização contra COVID-19.

Para garantir a privacidade dos voluntários, os questionários foram aplicados de forma individual e anônima.

Os voluntários responderam ao questionário on-line via Google Forms, disponibilizado via WhatsApp. Foram incluídos neste estudo acadêmicos do curso de medicina do Centro Universitário IMEPAC regularmente matriculados no campus de Araguari e atuantes na rede de saúde: Unidade de Pronto Atendimento, Hospital de Campanha, Unidades Básicas de Saúde, Policlínica, Serviço de Atendimento Móvel de Urgência e Centro Ambulatorial Dr. Romes Nader.

Foram excluídos deste estudo acadêmicos do curso de medicina que não estavam com a matrícula regular, acadêmicos que não foram vacinados, acadêmicos que não estavam em atendimento direto à população e acadêmicos que não concordaram com o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O primeiro procedimento, após o download da planilha de respostas do Google Forms no formato .xls, foi a execução da estatística descritiva, que organizou, resumiu e apresentou os dados sob forma de texto, gráficos e tabelas. A frequência absoluta e a frequência relativa foram utilizadas para a elaboração de gráficos e tabelas, considerando que a quase totalidade dos dados do presente estudo são categóricos. Apenas para a idade, foi calculada a média como medida e tendência central e o desvio padrão como medida de dispersão.

Para a comparação entre as distribuições das ocorrências de reações adversas e os períodos da vacinação (1, 7 e 30 dias) foi utilizado o teste qui-quadrado. O mesmo teste foi utilizado para as comparações entre as distribuições das frequências de reações adversas e dos itens relativos ao estilo de vida e auto percepção de saúde.

O software utilizado para esta análise foi o RStudio versão 3.5.3 de livre distribuição. Considerou-se estatisticamente significativo o valor- $p < 0,05$.

Foi encontrado viés de instrumento, uma vez que o formulário online, para alguns voluntários, gerou dificuldade de acesso devido à necessidade login no GoogleForms. O viés de amostragem de resposta voluntária também está presente, pois uma amostra de resposta voluntária quase sempre produz resultados viesados. Há também a presença do viés de ausência de resposta, visto que vários voluntários se recusaram a participar, e a presença do viés de seleção, pois a aplicação do questionário atingiu valor inferior ao mínimo amostral.

O presente estudo não apresenta riscos consideráveis aos voluntários, visto que foi realizado de forma espontânea, anônima, individual e com direito a desistência em qualquer etapa do questionário, desde a adesão mediante o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido até o preenchimento do questionário. No entanto, ao responder o questionário de pesquisa, algumas perguntas poderiam gerar situações de ordem emocional (por exemplo, ansiedade, tristeza, angústia e medo). Por esse motivo, o contato dos pesquisadores ficou disponível caso fosse necessária a escuta ativa desse voluntário.

Ademais, os resultados do presente estudo serviram de subsídio para possível conscientização acerca da importância da vacinação, proporcionaram maior disponibilidade de dados sobre os efeitos adversos das

vacinas e suas relações com a condição de saúde do indivíduo, e assim contribuíram para o abastecimento de dados que ainda são escassos, visto a urgência que a pandemia proporcionou à produção científica.

Foi apresentado o objetivo da pesquisa e o seu funcionamento aos participantes, destacando a confidencialidade, proteção da imagem e anonimato. Após, enviou-se o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido aos voluntários que se mostraram disponíveis e interessados na participação, respeitando os quatro princípios da bioética: autonomia, não maleficência, beneficência e justiça.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário IMEPAC (parecer 4.752.902, 03 de junho de 2021).

Este estudo encontrou a ausência e a presença de reações adversas já previstas pela bula da vacina CoronaVac e AstraZeneca ou inexistentes na bula; traçou um perfil entre reações adversas e a condição de saúde dos voluntários; e relacionou as reações adversas com a faixa etária e o sexo dos voluntários.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Devido à baixa adesão dos estudantes da área da saúde e/ou preenchimento incompleto do questionário, houve uma perda da amostra inicial. Dessa forma, obteve-se novo número amostral de 91 questionários realizados em acadêmicos de medicina matriculados entre o 1º e 12º período, sendo 71 (78,02%) do sexo feminino, com média de idade de 24,4 anos ($\pm 5,70$). Observou-se que mais de um terço da amostra pertencia ao 7º período e que o período com menor número amostral foi o 2º período, com 1 (1,10%) participante.

É possível verificar na tabela 1 a descrição dos itens referentes à avaliação de saúde dos 91 participantes do estudo, considerando-se o estado de saúde atual, a presença de doenças crônicas, o estado de saúde nos últimos meses, a atual condição física, uma autoavaliação dos hábitos alimentares, o uso de álcool e tabaco, o uso regular de medicamentos e a presença de algum teste positivo para COVID-19.

Tabela 1 – Frequência absoluta e relativa, segundo avaliação da saúde dos participantes ($n = 91$) e informações sobre os agentes imunizantes, em Araguari (MG) no ano de 2021.

Avaliação da saúde e agentes imunizantes	$n_i^{(1)}$	$f_i (\%)^{(2)}$
Como classifica seu estado de saúde atual?		
Muito bom	49	53,85
Bom	36	39,56
Razoável	6	6,59
É portador de alguma doença crônica?		
Não	82	90,11
Sim	9	9,89
Caso afirmativo, qual(is) doença(s)?		
Asma	3	3,30
Hipotireoidismo	3	3,30
Hipertensão arterial sistêmica	2	2,20
Diabetes mellitus tipo 1	1	1,10
Nos últimos 12 meses, sua saúde:		
Melhorou	16	17,58
Não houve mudança significativa	62	68,13
Piorou	13	14,29
Considerando idade, peso e sexo, como avalia a sua atual condição física?		
Muito boa	23	25,27
Boa	48	52,75
Razoável	17	18,68
Ruim	3	3,30
Como avalia sua alimentação diária?		
Muito boa	10	10,99
Boa	43	47,25

Avaliação da saúde e agentes imunizantes	n_i ⁽¹⁾	f_i (%) ⁽²⁾
Razoável	32	35,16
Ruim	5	5,49
Muito ruim	1	1,10
É etilista?		
Não	28	30,77
Sim	63	69,23
É tabagista?		
Não	87	95,60
Sim	4	4,40
Faz uso regular de algum medicamento?		
Não	43	47,25
Sim	48	52,75
Teve teste positivo para COVID-19?		
Não	43	47,25
Nunca fiz teste para COVID-19	24	26,37
Sim	24	26,37
Qual vacina recebeu?		
AstraZeneca	52	57,14
CoronaVac	8	8,79
Pfizer	31	34,07
Sabe como funcionam as vacinas contra COVID-19 produzidas no Brasil?		
Sim	61	67,03
Talvez	24	26,37
Não	6	6,59
Tem conhecimento sobre os diferentes tipos de vacinas contra o coronavírus e suas formas de fabricação?		
Sim	56	61,54
Talvez	21	23,08
Não	14	15,38
Considera as vacinas seguras?		
Sim	90	98,90
Não	1	1,10
Sente-se mais seguro e com melhor desempenho no ambiente de trabalho após a imunização?		
Sim	83	91,21
Não	8	8,79

Fonte: os autores

Notas:

(1) n_i : frequência absoluta

(2) f_i : frequência relativa

Além disso, pode-se observar as informações dos agentes imunizantes demonstrados acima (tabela 1), em que se verifica a vacina tomada pelos participantes e o nível de conhecimento e percepção de segurança dos mesmos quanto à vacinação contra a COVID-19.

A respeito dos efeitos adversos das vacinas, todos os participantes declararam ter tomado a primeira dose de um dos imunizantes, dos quais 67 (73,63%) relataram ter pelo menos uma reação sistêmica que pode ser atribuída à vacina no dia da sua aplicação, como se observa abaixo (tabela 2).

Tabela 2 – Frequência absoluta e relativa, segundo reações adversas locais e sistêmicas no dia da aplicação da primeira dose ($n = 91$), em Araguari (MG) no ano de 2021.

Reações adversas	$n_i^{(1)}$	$f_i (\%)^{(2)}$
Reações sistêmicas		
Fadiga	50	54,95
Mialgia	44	48,35
Calafrios	44	48,35
Febre	37	40,66
Cefaleia	35	38,46
Astenia	30	32,97
Outras	26	28,57
Nenhuma	24	26,37
Reações locais		
Dor	77	84,62
Induração	20	21,98
Edema	15	16,48
Eritema	8	8,79
Nenhuma	13	14,29

Fonte: os autores

Notas:

(1) n_i : frequência absoluta

(2) f_i : frequência relativa

Além disso, também é possível verificar as reações locais causadas pela primeira dose da vacina no dia da aplicação, período no qual 77 (84,62%) indivíduos relataram dor local.

Após uma semana da aplicação da primeira dose da vacina, 9,89% dos participantes afirmaram ter sofrido alguma reação atribuível à vacina, sendo a mais frequente a cefaleia, em 4 (4,40%) participantes. Um mês após a aplicação da primeira dose, um percentual menor (6,59%) relatou ter alguma reação, sendo as mais referidas cefaleia, mialgia e fadiga.

Em relação à administração da segunda dose, nem todos os 91 participantes haviam sido convocados. Portanto, os dados apresentados a seguir (tabela 3) se referem a 49 (53,85%) dos 91 participantes originais.

Tabela 3 – Frequência absoluta e relativa, segundo reações adversas locais e sistêmicas no dia da aplicação da segunda dose ($n = 49$), em Araguari (MG) no ano de 2021.

Reações adversas	$n_i^{(1)}$	$f_i (\%)^{(2)}$
Reações sistêmicas		
Fadiga	16	32,65
Mialgia	12	24,49
Calafrios	0	0,00
Febre	8	16,33
Cefaleia	9	18,37
Astenia	6	12,24
Outras	6	12,24
Nenhuma	0	0,00
Reações locais		
Dor	34	69,39
Induração	5	10,20
Edema	4	8,16
Eritema	6	12,24
Nenhuma	0	0,00

Fonte: os autores

Notas:

(1) n_i : frequência absoluta

(2) f_i : frequência relativa

Um número de 24 (48,98%) indivíduos relataram ter tido alguma reação sistêmica que pode ser atribuída à vacina, sendo fadiga a mais frequente, com 16 (32,65%) relatos, e 36 (73,47%) indivíduos declararam ter reações no local da aplicação no primeiro dia, sendo dor a mais comum, referida por 34 (69,39%) participantes. Após uma semana, 3 (6,12%) participantes afirmaram ter tido alguma reação, com as mais comuns sendo coriza e fadiga, referidas por 2 (4,08%) indivíduos. Após um mês da administração da segunda dose, 2,04% relataram ter alguma reação, e apenas cefaleia foi referida.

Na comparação entre a distribuição das reações entre a primeira e segunda dose, foi detectada uma diferença significativa apenas nas reações sistêmicas no dia da vacina, revelando uma maior ocorrência de reações adversas na primeira dose, conforme disposto abaixo (tabela 4).

Tabela 4 – Frequência absoluta e relativa, segundo tempo de reações adversas após a aplicação da primeira ($n = 91$) e da segunda dose ($n = 49$), e valor- p pelo teste qui-quadrado, em Araguari (MG) no ano de 2021.

Tempo de reações adversas	Primeira dose		Segunda dose		Valor- p
	n_i ⁽¹⁾	f_i (%) ⁽²⁾	n_i ⁽¹⁾	f_i (%) ⁽²⁾	
Reações sistêmicas em 24 horas da aplicação da vacina	67	73,63	24	48,98	0,00
Reações locais em 24 horas de aplicação da vacina	78	85,71	36	73,47	0,07
Reações adversas após 7 dias da aplicação da vacina	9	9,89	3	6,12	0,44
Reações adversas após 30 dias da aplicação da vacina	6	6,59	1	2,04	0,23

Fonte: os autores

Notas:

(1) n_i : frequência absoluta

(2) f_i : frequência relativa

Nas comparações entre as distribuições das frequências de reações adversas com uso das variáveis relativas ao estilo de vida e autopercepção de saúde descritas na tabela 1, realizadas pelo teste do qui-quadrado, não foram detectadas associações significativas ($p > 0,09$). Ou seja, o estilo de vida dos participantes e a sua autopercepção de saúde não estão associadas à quantidade e à frequência de possíveis reações adversas aos agentes imunizantes utilizados.

As reações vacinais estavam presentes em mais da metade dos imunizados, independentemente da vacina administrada, sendo os sintomas mais relatados fadiga e dor no local da aplicação. Os estudos clínicos realizados pelo Instituto Butantan para o desenvolvimento da vacina CoronaVac apontaram algumas reações adversas observadas em adultos (18-59 anos) e idosos (com mais de 60 anos) após a aplicação da primeira dose. Uma reação muito comum foi a dor no local da aplicação e, dentre as outras, observaram-se as reações sistêmicas, como fadiga, febre, mialgia, diarreia, náusea e cefaleia (Vacina Adsorvida..., 2021).

Em relação à segunda dose, nem todos os sujeitos haviam sido convocados para a sua administração. No entanto, houve sintomas atribuídos à vacina, sendo os mais relatados nesta pesquisa fadiga, dor no local da aplicação e rinorreia.

Na fase 3 do estudo clínico realizado pelo Instituto Butantan em adultos (18-59 anos), até 7 dias após a administração da segunda dose da vacina, foram observadas algumas reações adversas. Duas reações muito comuns, além da dor no local da aplicação, foram cefaleia e fadiga. Entre as reações comuns, foram encontrados náusea, diarreia, mialgia, calafrios, hiporexia, tosse, artralgia, prurido, rinorreia e congestão nasal, além do comprometimento no local da aplicação, com eritema, edema, induração e prurido. Não foram comuns nessa etapa do estudo reações como vômitos, febre, exantema, reação alérgica ou odinofagia (Vacina Adsorvida..., 2021).

Já os estudos realizados pela Fiocruz para avaliar os efeitos adversos causados pela vacina AstraZeneca mostraram que os mais frequentemente reportados foram sensibilidade no local da injeção (> 60%); dor no local da injeção, cefaleia e fadiga (> 50%); mialgia e mal estar (> 40%); febre e calafrios (> 30%); e artralgia e náusea (> 20%) (Vacina Covid-19..., 2021).

Um estudo epidemiológico desenvolvido no município de Campo Mourão (PR), de caráter descritivo, exploratório, transversal, retrospectivo e com abordagem quantitativa dos dados, avaliou os efeitos adversos das vacinas CoronaVac e AstraZeneca nos trabalhadores de três hospitais da cidade. Foram analisadas 77 fichas de notificação de efeitos adversos. Em relação à vacina CoronaVac, o efeito mais relatado pelos profissionais foi cefaleia, descrito por 33 (66%) trabalhadores de saúde, seguido por febre, mialgia e mal estar, relatados por 14 pessoas (28%). Referente à COVISHIELD/AstraZeneca, o efeito adverso mais prevalente também foi cefaleia, relatado por 19 pessoas (70,4%). As reações adversas menos descritas foram prurido, dor local, reação alérgica leve ou moderada e outras. Concluiu-se que ambas apresentam os mesmos efeitos adversos em maior e menor porcentagem. Pelos dados apresentados, não foi possível aferir superioridade entre as vacinas estudadas no que tange aos efeitos adversos. Não houve efeitos adversos graves nem fatais, o que sugere que as vacinas são seguras (Kaskelis *et al.*, 2021).

Outro estudo realizou uma pesquisa bibliográfica na PubMed para levantamento de artigos relevantes até março de 2021 sobre hipersensibilidade e reações às vacinas contra o SARS-CoV-2. Foram selecionados 95 artigos e analisados quanto aos principais efeitos adversos relatados. Concluiu-se que a classificação adequada e a avaliação da causalidade das reações de hipersensibilidade são cruciais para o manejo e para diminuir a desinformação e a crescente hesitação à vacina. Os principais componentes indicados como potencialmente alergênicos são polietilenoglicol, polissorbato e hidróxido de alumínio. Indivíduos com histórico de reações alérgicas graves a esses componentes devem evitar a vacinação. O tempo médio para o início dos sintomas da anafilaxia (incluem ansiedade e sinais e sintomas associados, como hiperventilação, reações vasovagais e sintomas neurológicos dissociativos) relatada com a aplicação das vacinas SARS-CoV-2 foi de seis minutos, variando entre 1 e 45 minutos. Como pode ocorrer anafilaxia em pacientes alérgicos e não alérgicos, o ambiente de vacinação deve ter profissionais de saúde preparados para o reconhecimento e tratamento de reações anafiláticas (Carvalho *et al.*, 2021).

A distribuição das reações entre a primeira e segunda dose apresentou diferença significativa, indicando maiores efeitos adversos na primeira dose. Os dados divulgados pela Fiocruz, a partir de seus estudos, apresentaram a maioria das reações adversas com intensidade leve a moderada e usualmente resolvida dentro de poucos dias após a vacinação. Nos seus testes, em comparação com a primeira dose, as reações adversas reportadas após a segunda dose também foram mais leves e menos frequentemente reportadas (Vacina Covid-19..., 2021).

Não foram encontradas diferenças significativas nas reações adversas quanto ao tipo da vacina administrada nem associações quanto ao estilo de vida, sexo, idade e autopercepção de saúde. Na pesquisa supracitada referente ao município de Campo Mourão (PR), não foram verificadas diferenças na incidência de efeitos adversos entre os dois tipos de vacinas estudadas, CoronaVac e AstraZeneca. Ademais, observou-se nesse mesmo estudo outros efeitos apresentados que não estavam descritos nas bulas, independentemente do sexo, idade, profissão e local de trabalho dos trabalhadores de saúde (Kaskelis *et al.*, 2021).

4 CONCLUSÕES

Este estudo apresentou limitações durante a coleta de dados. A aplicação do questionário, embora virtual, atingiu valor inferior ao mínimo amostral, o que pode ser considerado uma fonte de viés de seleção. Os resultados apresentam validade externa para adultos com idade entre 18 e 59 anos, uma vez que, nas comparações entre as distribuições das frequências de reações adversas com uso das variáveis relativas ao estilo de vida, sexo, idade e autopercepção de saúde, não foram detectadas associações significativas. Sendo assim, essas variáveis não se associam com a quantidade e a frequência de possíveis reações adversas aos imunizantes utilizados.

Tendo em vista os aspectos observados, as reações adversas mais relatadas pelos alunos vacinados contra a COVID-19 foram fadiga e sintomas como dor no local da aplicação, sendo que 67 (73,63%) relataram ter pelo menos uma reação sistêmica que pode ser atribuída à vacina no dia de sua aplicação. Além disso,

após a aplicação da primeira dose, houve maior ocorrência de efeitos adversos quando comparada à aplicação da segunda dose. A análise não avaliou diferença entre as vacinas recebidas pela população em estudo. Não houve relatos de efeitos adversos graves e nem fatais, o que sugere que as vacinas são seguras.

5 REFERÊNCIAS

CARVALHO, J. C. *et al.* Hypersensitivity reactions to vaccines: current evidence and standards for SARS-CoV-2 vaccines. **Acta Médica Portuguesa**, [s. l.], v. 34, n. 7-8, p. 541-547, 30 jun. 2021. Disponível em: <https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/16096>. Acesso em: 17 nov. 2021.

CHEN, C.; ZHAO, B. Makeshift hospitals for COVID-19 patients: where health-care workers and patients need sufficient ventilation for more protection. **Journal of Hospital Infection**, [s. l.], v. 105, n. 1, p. 98-99, 10 mar. 2020. Disponível em: [https://www.journalofhospitalinfection.com/article/S0195-6701\(20\)30107-9/fulltext](https://www.journalofhospitalinfection.com/article/S0195-6701(20)30107-9/fulltext). Acesso em: 17 nov. 2021.

ESTEVIÃO, A. COVID-19. **Acta Radiológica Portuguesa**, [s. l.], v. 32, n. 1, p. 5-6, 1 abr. 2020. Disponível em: <https://revistas.rcaap.pt/actaradiologica/article/view/19800>. Acesso em: 17 nov. 2021.

KASKELIS, A. G. *et al.* Efeitos adversos das vacinas contra COVID-19 nos trabalhadores da saúde do município de Campo Mourão – PR. In: CASTRO, L. H. A. (org.). **COVID-19: reflexões das ciências da saúde e impactos sociais**. Ponta Grossa: Atena, 2021. cap. 11, p. 114-122. ISBN 978-65-5983-573-7. Disponível em: <https://www.atenaeditora.com.br/catalogo/ebook/covid-19-reflexoes-das-ciencias-da-saude-e-impactos-sociais>. Acesso em: 17 nov. 2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (Brasil). Secretaria de Vigilância em Saúde. **Plano nacional de operacionalização da vacinação contra a COVID-19**. 4. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2021. 189 p. Disponível em: https://prefeitura.pbh.gov.br/sites/default/files/estrutura-de-governo/saude/2021/ministerio%20da%20saude/2021_02_15-plano-nacional-de-operacionalizacao-da-vacinacao-4-edicao.pdf. Acesso em: 17 nov. 2021.

ONG, S. W. X. *et al.* Air, surface environmental, and personal protective equipment contamination by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) from a symptomatic patient. **The Journal of the American Medical Association**, [s. l.], v. 323, n. 16, p. 1610-1612, 4 mar. 2020. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2762692>. Acesso em: 17 nov. 2021.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. Folha informativa sobre COVID-19. In: **Organização Pan-Americana da Saúde**. Washington (US), 2021. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/covid19#:~:text=Foram%20confirmados%20no%20mundo%2099.864,27%20de%20janeiro%20de%202021>. Acesso em: 30 jan. 2021.

SINGHAL, T. A review of coronavirus disease-2019 (COVID-19). **The Indian Journal of Pediatrics**, [s. l.], v. 87, n. 4, p. 281–286, 13 mar. 2020. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12098-020-03263-6>. Acesso em: 17 nov. 2021.

VACINA ADSORVIDA COVID-19 (INATIVADA): Suspensão injetável. Responsável técnico Alina Souza Gandufe. São Paulo: SINOVA Life Sciences Co., Ltd., 2021. 1 bula de vacina. 8 p. Disponível em: [https://vacinacovid.butantan.gov.br/assets/arquivos/Bulas_Anvisa/Bula_PS_vacina%20adsorvida%20covid-19%20\(inativada\).pdf](https://vacinacovid.butantan.gov.br/assets/arquivos/Bulas_Anvisa/Bula_PS_vacina%20adsorvida%20covid-19%20(inativada).pdf). Acesso em: 17 nov. 2021.

VACINA COVID-19 (RECOMBINANTE): suspensão injetável. Responsável técnico Maria da Luz F. Leal. Rio de Janeiro: Bio-Manguinhos/Fiocruz, 2021. 1 bula de vacina. 26 p. Disponível em:

<https://www.bio.fiocruz.br/images/bula-vacina-covid-19-recombinante-vps-010.pdf>. Acesso em: 17 nov. 2021.

VAN DOREMALEN, N. *et al.* Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. **The New England Journal of Medicine**, [s. l.], v. 382, n. 16, p. 1564-1567, 16 abr. 2020. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMc2004973>. Acesso em: 17 nov. 2021.

VELAVAN, T. P.; MEYER, C. G. The COVID-19 epidemic. **Tropical Medicine & International Health**, [s. l.], v. 25, n. 3, p. 278-280, mar. 2020. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/tmi.13383>. Acesso em: 17 nov. 2021.

YUNG, C. F. *et al.* Environment and personal protective equipment tests for SARS-CoV-2 in the isolation room of an infant with infection. **Annals of Internal Medicine**, [s. l.], v. 173, n. 3, p. 240-242, 4 ago. 2020. Disponível em: <https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/M20-0942>. Acesso em: 17 nov. 2021.