

MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE (PPGCS)

**IMPLICAÇÕES DA VACINAÇÃO PARA COVID-19 EM PROFISSIONAIS DA  
SAÚDE DE UM SERVIÇO DE ATENÇÃO TERCIÁRIA NO EXTREMO SUL DO  
BRASIL**

**Karina Pinheiro Teixeira dos Reis**

RIO GRANDE, 2022

MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE (PPGCS)

**Karina Pinheiro Teixeira dos Reis**

**IMPLICAÇÕES DA VACINAÇÃO PARA COVID-19 EM PROFISSIONAIS DA  
SAÚDE DE UM SERVIÇO DE ATENÇÃO TERCIÁRIA NO EXTREMO SUL DO  
BRASIL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Rio Grande, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

**Professora Orientadora:** Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Ivy Bastos Ramis

RIO GRANDE, 2022

## AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a Deus, pois sem Ele nada seria possível.

Ao meu amado esposo João Guilherme por todo apoio, compreensão e paciência demonstrada durante esta importante etapa acadêmica.

Agradeço a minha brilhante orientadora Ivy Bastos por aceitar conduzir o meu trabalho de pesquisa, pela confiança depositada e por toda sua dedicação ao trabalho proposto.

Também quero agradecer aos demais professores do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, da Universidade Federal do Rio Grande (PPGCS-FURG), por todo conhecimento compartilhado, em especial à Professora Mirelle Saes que tão prestativamente contribuiu na análise dos dados.

Agradeço ao Hospital Universitário Dr. Miguel Riet Corrêa Jr., em especial às colegas enfermeiras Daiane e Elis, do setor de pronto atendimento COVID, que me acompanharam e apoiaram entre aulas e plantões, e ao responsável pelo setor de Ensino e pesquisa, Luís Fernando, por todo apoio e auxílio.

Sou grata à minha família pelo apoio que sempre me deram durante toda a minha vida.

Por último, mas não menos importante, agradeço a todos que contribuíram de alguma forma com a minha formação acadêmica e profissional durante a minha vida.

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	6
<b>2. REFERENCIAL TEÓRICO</b> .....	8
<b>2.1 Coronavírus e COVID-19</b> .....	8
<b>2.2 Profissionais da Saúde e a COVID-19</b> .....	10
<b>2.3 Vacinas para COVID-19</b> .....	12
<b>3. JUSTIFICATIVA</b> .....	17
<b>4. OBJETIVOS</b> .....	18
<b>4.1 Objetivo Geral</b> .....	18
<b>4.2 Objetivos Específicos</b> .....	18
<b>5. RESULTADOS</b> .....	19
<b>5.1 Manuscrito 1</b> – Prevalence of COVID-19 among healthcare workers from a high-complexity hospital before and after vaccination for COVID-19 in the extreme south of Brazil.....	19
<b>5.2 Manuscrito 2</b> - Vacinação para COVID-19 em profissionais de saúde de um hospital do extremo sul do Brasil: implicação no número de casos de COVID-19 e reações adversas relatadas	30
<b>6. CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	47
<b>7. RELATÓRIO DE CAMPO</b> .....	48
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	49

## RESUMO

A partir de janeiro de 2020 ocorreu uma rápida disseminação comunitária, regional e internacional do vírus SARS-CoV-2, agente etiológico da COVID-19, com um crescimento exponencial de casos e mortes. Os profissionais da saúde apresentam alto risco de adquirirem o vírus devido ao seu grau de exposição a pacientes diagnosticados com a COVID-19 e ao contato no ambiente de trabalho com outros profissionais contaminados. O controle da fonte de infecção com o uso de equipamentos de proteção, o diagnóstico precoce, o isolamento e o tratamento de suporte para os pacientes afetados foram a abordagem imediata para o controle dessa doença. Nesse cenário, o desenvolvimento de vacinas para COVID-19 foi apresentado com grande expectativa de minimizar o impacto da doença no cenário global. Este estudo objetivou avaliar as implicações da vacinação para COVID-19 em profissionais da saúde de um serviço de atenção terciária no extremo sul do Brasil. Para isto, foi realizado um estudo retrospectivo de abordagem quantitativa que avaliou os profissionais da saúde do Hospital Universitário Dr. Miguel Riet Corrêa Jr. (HU-FURG/Ebserh) em Rio Grande, Rio Grande do Sul, que receberam a vacina para COVID-19 no ano de 2021. Os dados (casos de COVID-19, vacinas utilizadas, variáveis demográficas, dentre outros) foram coletados a partir dos registros do Setor de Saúde Ocupacional (SSO) do HU-FURG/Ebserh e de questionário auto-aplicado aos profissionais da saúde do HU-FURG/Ebserh. Os testes estatísticos foram realizados no *software* JASP (versão 0.14.4) e *Stata software* 15 e o nível de significância adotado foi  $p < 0,05$ . Como resultados do estudo, dois manuscritos foram produzidos. O manuscrito 1, incluindo 1088 casos de síndrome gripal acompanhados pelo SSO, evidenciou uma redução de 51,5% (95% IC: 46,5-56,5) para 32,1% (95% CI: 25,3-38,8) de casos de COVID-19 após a vacinação, sendo essa redução independentemente de sexo, idade, setor, função, tipo de vacina ou diagnóstico prévio de COVID-19. Observou-se magnitudes de efeito protetor semelhantes nas vacinas *CoronaVac* e *Astrazeneca*, o que pode sugerir que, em longo prazo, a eficácia de diferentes vacinas pode se tornar análogo. Além disso, após a vacinação, identificou-se uma redução significativa dos casos de COVID-19 entre os trabalhadores de setores de maior risco de contato com os pacientes contaminados. No entanto, a prevalência de casos ainda manteve-se alta entre os profissionais desses setores.

O manuscrito 2, que incluiu 181 profissionais que responderam ao questionário, identificou uma redução significativa de casos de COVID-19 após a vacinação, de 19,9% (95% IC: 14,3-26,5) para 7,7% (95% IC: 4,3-12,6). As principais reações adversas relatadas foram semelhantes para as duas vacinas avaliadas, destacando-se dor de cabeça, dores no corpo e cansaço. Um percentual significativamente maior de profissionais que receberam a vacina *Astrazeneca* relataram reações adversas em relação aos profissionais que receberam a vacina *CoronaVac*. Ademais, observou-se uma flexibilização em relação ao distanciamento social relatado pelos profissionais de saúde após a vacinação. Os profissionais de enfermagem foram os mais infectados pelo SARS-CoV-2, mesmo após a vacinação, o que reforça a importância de manter as demais medidas preventivas como equipamentos de proteção individual (máscara, óculos, luvas) e o distanciamento social em situações de maior risco de contaminação.

**Palavras-chave:** Profissionais da Saúde, Vacinas, Avaliação do Impacto na Saúde, SARS-CoV-2, COVID-19.

**ODS 3:** Saúde e Bem-Estar: Garantir acesso à saúde de qualidade, e promover o bem estar para todos em todas as idades.

## ABSTRACT

As of January 2020, there has been a rapid community, regional and international spread of the SARS-CoV-2 virus, the etiological agent of COVID-19, with an exponential growth in cases and deaths. Health professionals are at high risk of acquiring the virus due to their degree of exposure to patients diagnosed with COVID-19 and contact in the workplace with other contaminated professionals. Controlling the source of infection with the use of protective equipment, early diagnosis, isolation and supportive treatment for affected patients were the immediate approach to combating this disease. In this scenario, the development of vaccines for COVID-19 was presented with great expectations of minimizing the impact of the disease on the global stage. This project aims to evaluate the impact of vaccination for COVID-19 on health professionals from a tertiary care service in the extreme south of Brazil. This is a retrospective study with a quantitative approach that evaluated health professionals at Hospital Universitário Dr. Miguel Riet Correa Jr. (HU-FURG/Ebserh) in Rio Grande, Rio Grande do Sul, who received the vaccine for COVID-19 in 2021. Data (cases of COVID-19, vaccines used, demographic variables, among others) were collected from the records of the Occupational Health Sector (SSO) at HU-FURG/Ebserh and from a self-applied questionnaire to health professionals at HU-FURG/Ebserh. Statistical tests were performed using JASP software (version 0.14.4) and Stata software 15 and the significance level adopted was  $p < 0.05$ . As a result of the study, two manuscripts were produced. Manuscript 1, including 1088 cases of flu syndrome followed by the SSO, showed a reduction from 51.5% (95% CI: 46.5-56.5) to 32.1% (95% CI: 25.3-38.8) of COVID-19 cases after vaccination, with this reduction regardless of sex, age, sector, function, type of vaccine or previous diagnosis of COVID-19. Similar protective effect magnitudes were observed in the CoronaVac and Astrazeneca vaccines, which may suggest that, in the long term, the effectiveness of different vaccines may become analogue. In addition, after vaccination, a significant reduction in cases of COVID-19 was identified among workers in sectors with a higher risk of contact with infected patients. However, the prevalence of cases still remained high among professionals in these sectors. Manuscript 2, which included 181 professionals who answered the questionnaire, identified a significant reduction in cases of COVID-19 after vaccination, from 19.9% (95% CI: 14.3 – 26.5) to 7.7% (95% CI: 4.3-12.6). The main adverse reactions reported were similar for the two evaluated vaccines, with emphasis on headache, body aches and tiredness. A significantly higher percentage of professionals who received the Astrazeneca vaccine reported adverse reactions compared to professionals who received the CoronaVac vaccine. In addition, there was a relaxation in relation to social distancing reported by health professionals after vaccination. Nursing professionals were the most infected by SARS-CoV-2, even after vaccination, which reinforces the importance of maintaining other preventive measures such as personal protective equipment (mask, goggles, gloves) and social distancing in situations of higher risk of contamination.

**Keywords:** Health Professionals, Vaccines, Health Impact Assessment, SARS-CoV-2, COVID-19.

## 1. INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019 houve o primeiro alerta de pneumonia provocada por uma nova cepa de coronavírus que posteriormente foi identificada como SARS-CoV-2, responsável por causar a doença denominada COVID-19. Com transmissão através do contato direto, indireto ou próximo com pessoas infectadas por meio da saliva e secreções/gotículas respiratórias (WHO, 2020a), logo o SARS-CoV-2 disseminou-se rapidamente e se tornou uma emergência mundial, reconhecida como pandemia (OPAS, 2022b). O primeiro pico de casos de COVID-19 (primeira onda) na Europa apresentou, entre março e agosto de 2020, taxas de mortalidade acumulada que chegou a 61,6 mortes/100.000 habitantes (VILLANI *et al.*, 2020). Aproximadamente 3% da população global pode ter sido infectada pelo SARS-CoV-2 ao final da primeira onda (ROSTAMI *et al.*, 2020).

A COVID-19 apresenta-se predominantemente com sinais gripais leves, porém pode evoluir para quadro grave de síndrome respiratória aguda com necessidade de internação hospitalar e suporte ventilatório invasivo (WU; MCGOOGAN, 2020). A abordagem de manejo inicial da COVID-19 foi baseada em tratamento de suporte aos indivíduos afetados na tentativa de controle de sintomas.

A infecção por SARS-CoV-2 mostrou-se altamente prevalente entre profissionais da saúde. No Brasil, a prevalência chegou a 42,4% entre profissionais de saúde sintomáticos (BUONAFINE *et al.*, 2020). Estima-se que os profissionais da saúde apresentaram um risco três vezes maior de adquirir o SARS-CoV-2 quando comparados à população em geral (NGUYEN *et al.*, 2020). O risco aumentado de transmissão de SARS-CoV-2 nesses profissionais está associado ao contato prolongado ou desprotegido com paciente confirmado ou suspeito da infecção (BARRETT *et al.*, 2020; HEINZERLING *et al.*, 2020; AL MASKARI *et al.*, 2020). Além disso, as condições extremas de trabalho relacionadas ao contexto da pandemia, como a extensão da carga horária, sono insuficiente e intenso estresse, podem prejudicar a saúde dos profissionais tornando-os mais suscetíveis ao SARS-CoV-2 (LI *et al.*, 2020).

As estratégias preventivas representam o papel principal na redução da disseminação do vírus, juntamente com o isolamento social (UMAKANTHAN *et al.*, 2020). Considerando que ao longo da história muitas vacinas foram desenvolvidas e responsáveis pelo controle de inúmeras doenças (WHO, 2020b), as vacinas para COVID-19 apresentaram uma expectativa real de controle da doença. No Brasil, o uso de vacinas para COVID-19 iniciou-se em janeiro de 2021 com os profissionais de saúde, com a aprovação emergencial da vacina *CoronaVac*

desenvolvida pela Sinovac *Life Sciences*, que utiliza o vírus inativado SARS-CoV-2. Atualmente, quatro vacinas estão aprovadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para uso no Brasil, sendo a *Comirnaty (Pfizer/Wyeth)* e *Astrazeneca* com registro definitivo, e as demais, *CoronaVac* e *Janssen COVID-19 Vaccine*, com registro de uso emergencial (ANVISA, 2022). O Hospital Universitário Dr. Miguel Riet Corrêa Jr. (HU-FURG/Ebserh), no extremo sul do Brasil, iniciou a vacinação para COVID-19 aplicando a *CoronaVac* em seus profissionais da saúde e logo depois também ofertou a vacina *Astrazeneca*, que utiliza o vetor adenovírus recombinante e foi desenvolvida pela Universidade de Oxford e produzida pela *Astrazeneca* (PRITCHARD *et al.*, 2021).

Duas doses de *CoronaVac* em diferentes concentrações e usando diferentes esquemas de dosagem mostraram-se bem toleradas e moderadamente imunogênicas em adultos. A incidência de reações adversas foi identificada em 29% das pessoas vacinadas, sendo que a maioria das reações adversas foi leve, com o sintoma mais comum sendo dor no local da aplicação (ZHANG *et al.*, 2020). Em participantes que receberam duas doses padrão da *Astrazeneca*, a eficácia contra a COVID-19 sintomática primária se apresentou em torno de 60%, se sustentado mesmo em diferentes populações avaliadas. Fadiga, dor de cabeça, sensibilidade e dor local foram as reações adversas mais comumente relatadas relacionadas à *Astrazeneca* (FOLEGATTI *et al.*, 2020), sendo a incidência de reações adversas superior a 80% (AL KHAMES AGA, 2021). A revisão de estudos já publicados indica que as vacinas para COVID-19 podem ser seguras sem eventos adversos graves. No entanto, dados de vigilância pós-vacinação de longo prazo são necessários para garantir a segurança e efetividade das vacinas para COVID-19 (KAUR *et al.*, 2021).

Portanto, considerando que os profissionais de saúde são um grupo chave de avaliação devido à alta exposição ao vírus, que esses profissionais foram uns dos primeiros grupos de pessoas a serem vacinados e o contexto de desenvolvimento e aprovação emergencial das vacinas para COVID-19, torna-se de grande relevância avaliar as implicações da vacinação nas taxas de prevalência de COVID-19, bem como as principais reações adversas às vacinas para COVID-19 em profissionais da saúde.



## 2. REFERENCIAL TEÓRICO

### 2.1 Coronavírus e COVID-19

Os coronavírus são uma ampla família de vírus que podem causar uma variedade de condições, do resfriado comum a doenças mais graves, como a síndrome respiratória do Oriente Médio e a síndrome respiratória aguda grave (OPAS, 2022a). Eles são a segunda principal causa de resfriado comum (após o rinovírus) e, até as últimas décadas, raramente causavam doenças mais graves em humanos. Porém, em dezembro de 2019, a Organização Mundial da Saúde (OMS) foi alertada sobre casos de pneumonia na cidade de Wuhan (China), causadas por uma nova cepa de coronavírus que não havia sido identificada antes em seres humanos, e em janeiro de 2020 as autoridades chinesas confirmaram que haviam identificado um novo tipo de coronavírus (OPAS, 2022b).

O novo coronavírus possui características típicas da família dos coronavírus, sendo classificado na linhagem do betacoronavírus 2b (HUI *et al.*, 2020). Inicialmente, foi nomeado como 2019-nCoV e na sequência recebeu o nome de SARS-CoV-2, responsável por causar a doença denominada COVID-19 (OPAS, 2022b).

O primeiro caso do novo coronavírus fora da China foi relatado ainda em janeiro de 2020 (HUI *et al.*, 2020) e a partir de então ocorreu uma rápida disseminação comunitária, regional e internacional, com um crescimento exponencial de casos e mortes. A OMS declarou o surto como uma emergência de saúde pública de interesse internacional (OPAS, 2021) e em 11 de março de 2020 a situação foi caracterizada pela OMS como uma pandemia, pois apresentou ampla distribuição geográfica, acometendo múltiplas regiões do mundo simultaneamente (OPAS, 2022b).

A transmissão do SARS-CoV-2 pode ocorrer por meio do contato direto, indireto ou próximo com pessoas infectadas por meio da saliva e secreções/gotículas respiratórias. A transmissão por meio de gotículas ( $> 5\text{-}10\mu\text{m}$  de diâmetro) ocorre quando uma pessoa permanece em contato (a menos de 1 metro de distância) com uma pessoa infectada quando ela tosse, espirra ou mantém contato direto como, por exemplo, aperto de mãos, seguido do toque nos olhos, nariz ou boca (WHO, 2020a).

Alguns procedimentos médicos em vias aéreas podem produzir aerossóis, gotículas muito pequenas ( $< 5\mu\text{m}$  de diâmetro), que são capazes de permanecer suspensas no ar por períodos mais longos. Quando tais procedimentos são realizados em pessoas com COVID-19 em unidades de saúde, esses aerossóis podem conter o vírus, podendo ser inalados por outras pessoas que não estejam utilizando equipamentos de proteção apropriados (WHO, 2020a).

Dados do período inicial da pandemia, até agosto de 2020, indicaram que aproximadamente 3% da população global pode ter sido infectada no final da primeira onda epidêmica (ROSTAMI *et al.*, 2020). Na Europa, o primeiro pico de casos de COVID-19 (primeira onda) apresentou, entre março e agosto de 2020, taxa de mortalidade acumulada que variou com o menor índice mostrado pela Alemanha, com 15,9 mortes/100.000 habitantes, e o pior índice evidenciado na Suécia, apontando 61,6 mortes/100.000 habitantes. Tais diferenças foram relacionadas às diferentes características da população, assim como as estruturas de atenção à saúde como leitos de terapia intensiva disponíveis e os diferentes protocolos de enfrentamento implantados por cada país (VILLANI *et al.*, 2020).

Até dezembro de 2022, foram 643.875.406 casos confirmados e 6.630.082 mortes no mundo (WHO, 2022). Só no Brasil foram notificados 35.643.770 de casos e 691.015 óbitos causados pela doença (BRASIL, 2022a). No estado do Rio Grande do Sul (RS) foram notificados 2.804.977 casos, sendo que 5% (129.680 pessoas) necessitaram de internação hospitalar e 41.331 pessoas foram a óbito (1,5%). A cidade de Rio Grande, no RS, apresentou 53.430 casos notificados com 1,2% de letalidade (693 óbitos) (BRASIL, 2022b).

Inicialmente, os principais sintomas relacionados à COVID-19 foram: febre, fadiga, tosse e falta de ar (KHAN *et al.*, 2020; BERENGUER *et al.*, 2020; LIAN. J. *et al.*, 2020; AHMAD *et al.*, 2021). Também foi identificado que alguns pacientes podiam apresentar mialgia, congestão nasal, cefaleia, dor de garganta, diarreia e perda de paladar ou olfato. Primariamente, em 2020, cerca de 80% dos pacientes com SARS-CoV-2 apresentavam sintomas leves e sem complicações, porém 15% evoluíam para hospitalização com necessidade de oxigenoterapia e 5% precisavam ser atendidos em unidade de terapia intensiva (UTI) (WU; MCGOOGAN, 2020). Entre os fatores de risco associados à mortalidade pela COVID-19 foram citados: idade avançada, hipertensão arterial, obesidade, cirrose hepática, distúrbio neurológico crônico e câncer ativo (BERENGUER *et al.*, 2020), sendo hipertensão arterial, cardiopatia crônica, diabetes *mellitus*, doença pulmonar crônica (não asma), doença hepática e obesidade as comorbidades comumente encontradas entre os pacientes (LIAN *et al.*, 2020; AHMAD *et al.*, 2021; BERENGUER *et al.*, 2020). Além do mais, foi identificado que a admissão hospitalar tardia estava associada à mortalidade em pacientes com COVID-19, sendo que cada dia adicional entre o início dos sintomas e a admissão hospitalar foi associado a um aumento de 1% no risco de mortalidade (ALAA *et al.*, 2020).

Um estudo observacional, que avaliou aproximadamente quatro mil pacientes hospitalizados com COVID-19 em centros espanhóis até 17 de março de 2020, mostrou que 31,5% dos pacientes internados por COVID-19 desenvolveram síndrome do desconforto

respiratório agudo, 18,5% necessitaram de internação em unidades de terapia intensiva e 15,5% foram submetidos à ventilação mecânica (BERENGUER *et al.*, 2020).

Com o objetivo de comparar fatores de risco, características clínicas e desfechos entre pacientes hospitalizados por COVID-19 e pacientes hospitalizados com influenza, um estudo de coorte retrospectivo francês, usando o banco de dados administrativo de 1º de março a 30 de abril de 2020, observou um risco três vezes maior de mortalidade entre os pacientes com COVID-19 quando comparados a pacientes com influenza. Além disso, identificou que pacientes hospitalizados com COVID-19 desenvolveram com mais frequência insuficiência respiratória aguda, embolia pulmonar, choque séptico ou acidente vascular cerebral hemorrágico do que pacientes com influenza (PIROTH *et al.*, 2021).

O mundo enfrentou ondas sucessivas da doença COVID-19, alimentadas pelo surgimento de variantes virais. Ao mesmo tempo, sequelas persistentes, prolongadas e muitas vezes debilitantes são cada vez mais reconhecidas em indivíduos convalescentes. Uma proporção notável de pacientes com COVID-19 demonstra sintomas residuais além da infecção aguda. Em um subconjunto desses indivíduos, os sintomas podem persistir além de 12 semanas do início da doença, sendo caracterizado como “síndrome pós-COVID-19” ou “COVID longa”, podendo envolver vários sistemas apresentando alterações pulmonares, neuropsiquiátricas, cardiovasculares e até gastrointestinais. A sintomatologia clínica inclui fadiga, mal-estar, dispneia, perda de memória e concentração e uma variedade de síndromes neuropsiquiátricas como principais manifestações (MEHANDRU e MERAD, 2022).

## **2.2 Profissionais da Saúde e a COVID-19**

A sobrecarga de trabalho faz parte da realidade no contexto dos profissionais da saúde. Horas extras frequentes ou a permanente pressão são fatores estressores presentes no ambiente de trabalho em saúde e afetam a satisfação e o bem-estar dos profissionais de saúde (SIEBENHÜNER; BATTEGAY; HÄMMIG, 2020). Tais características já preocupantes, aliadas ao fato dos profissionais da saúde apresentarem alto risco de adquirir infecções durante novos surtos de doenças, especialmente antes que a dinâmica da transmissão seja totalmente caracterizada (HEINZERLING *et al.*, 2020), geraram preocupação no cenário da pandemia da COVID-19.

A infecção por SARS-CoV-2 mostrou-se altamente prevalente entre profissionais da saúde. Entre 21 de março e 22 de maio de 2020, um estudo em um hospital universitário terciário de São Paulo (Brasil) apresentou que 125 (42,4%) dos 295 profissionais de saúde

sintomáticos testaram positivo para SARS-CoV-2 (BUONAFINE *et al.*, 2020). De abril a junho de 2020, um estudo realizado no sul do Brasil apresentou uma prevalência de COVID-19 de 14,7% entre profissionais de saúde sintomáticos, destacando que trabalhar em uma área dedicada ao atendimento a pacientes com COVID-19 e em contato direto com pacientes está relacionado a uma maior prevalência de COVID-19 entre esses profissionais (SCHMIDT FERNANDES *et al.*, 2021). Costa e colaboradores (2021) observou uma soroprevalência de anticorpos anti-SARS-CoV-2 imunoglobulina (Ig) G/IgM de 14% entre profissionais de saúde oligo/assintomáticos de um hospital de São Paulo, Brasil, em maio de 2020. Já um pequeno estudo transversal que questionou profissionais de saúde brasileiros entre 11 de agosto e 1º de novembro de 2020, identificou uma prevalência de COVID-19 de 22,6% entre profissionais sintomáticos (VILLELA, 2020).

Os achados ao redor do mundo também apresentaram grande variação nas taxas de prevalência encontradas. Na Bélgica, identificou-se uma prevalência de COVID-19 de 49,9% (VAN LOON, 2021), na Espanha de 20,1% (ALGADO-SELLÉS *et al.*, 2020), em Omã (Península Arábica) de 21,2% (AL MASKARI *et al.*, 2020) e na Itália uma prevalência de 7,2% na 1ª onda (fevereiro de 2020 a julho de 2020) e de 12,2% na 2ª onda (agosto de 2020 a janeiro de 2021) entre profissionais de saúde sintomáticos ou expostos a um caso confirmado (COMELLI *et al.*, 2021).

Um estudo de coorte prospectivo e observacional no Reino Unido e nos Estados Unidos da América (EUA) apresentou uma prevalência de COVID-19 de 2.747 casos por 100.000 profissionais de saúde da linha de frente, em comparação com 242 casos por 100.000 pessoas na comunidade em geral, estimando-se que os profissionais da saúde apresentaram um risco três vezes maior de adquirir o SARS-CoV-2 quando comparados à população em geral (NGUYEN *et al.*, 2020).

O maior risco de transmissão de SARS-CoV-2 em profissionais da saúde está associado ao contato prolongado ou desprotegido com paciente confirmado ou suspeito da infecção (BARRETT *et al.*, 2020; HEINZERLING *et al.*, 2020; AL MASKARI *et al.*, 2020). Um estudo prévio observou que as categorias de profissionais da saúde com maior tempo de contato com pacientes, como as equipes de enfermagem, apresentam maior risco de contaminação (BARRETT *et al.*, 2020). GÓMEZ-OCHOA e colaboradores (2021) apontam a enfermagem como a categoria de profissionais da saúde mais frequentemente afetada por SARS-CoV-2, chegando a representar 48% dos profissionais de saúde infectados.

Ademais, a dificuldade em manter o uso dos equipamentos de proteção, a impossibilidade de garantir o distanciamento social durante os momentos de alimentação

(particularmente durante os "intervalos") e o diagnóstico tardio de profissionais de saúde por apresentarem sintomas leves também foram identificados como possíveis justificativas para a contaminação dos profissionais da saúde no ambiente de trabalho (AL MASKARI *et al.*, 2020). Além desses fatores, a reutilização de equipamentos de proteção ou o uso de equipamentos inadequados, causado pela escassez de tais equipamentos, também foi relacionada ao maior risco de profissionais da saúde serem contaminados (NGUYEN *et al.*, 2020).

Importante também destacar que as condições extremas de trabalho relacionadas ao contexto da pandemia, como a extensão da carga horária de trabalho, má nutrição, sono insuficiente e intenso estresse, podem contribuir para debilitar o sistema imunológico dos profissionais tornando-os mais suscetíveis ao SARS-CoV-2. Apesar dos profissionais da saúde em geral apresentarem sintomas mais leves, as taxas de letalidade são semelhantes ao restante da população (LI *et al.*, 2020).

### **2.3 Vacinas para COVID-19**

O uso de equipamentos de proteção para reduzir o risco de transmissão, o diagnóstico precoce, o isolamento e o tratamento de suporte para os pacientes afetados foram a abordagem imediata para o combate dessa doença (WANG *et al.*, 2020). Nesse cenário, o desenvolvimento de algumas vacinas para COVID-19 foi apresentado com grande expectativa de minimizar o impacto da doença no cenário global.

Ao longo da história, foram desenvolvidas vacinas com sucesso para várias doenças potencialmente fatais, incluindo tuberculose, meningite, tétano, sarampo e poliovírus. As vacinas salvam vidas por serem capazes de estimular nosso sistema imunológico, gerando resistência parcial ou total contra um determinado patógeno. Dessa forma, o corpo é treinado para combater o microrganismo específico causador da doença, construindo memória do patógeno para combatê-lo rapidamente se e quando exposto no futuro, evitando a ocorrência da doença ou suas formas mais graves. Algumas vacinas requerem múltiplas doses, dadas com intervalos específicos, para permitir a produção de anticorpos de longa duração e o desenvolvimento de células de memória (WHO, 2020b).

Existem ao menos três abordagens principais para desenvolver uma vacina. A diferença entre as abordagens está em usar o patógeno inteiro (abordagem tradicional que atenua ou inativa esse patógeno); em manipular o patógeno a fim de produzir a fração

antigênica mais imunogênica; ou usar apenas o material genético que fornece as instruções para síntese de proteínas específicas (KRAMMER, 2020; WHO, 2021a).

As vacinas inativadas, por exemplo, são produzidas pelo crescimento do patógeno em cultura de células, seguido pela sua inativação química. Ao ser injetado no organismo, esse vírus inativado (morto) não tem capacidade de causar doença, mas induz uma resposta imunológica (BUTANTAN, 2022; KRAMMER, 2020; WHO, 2021a). Um exemplo de vacina inativada, no contexto da COVID-19, é a *CoronaVac*. Essas vacinas podem ser produzidas com relativa facilidade; no entanto, seu rendimento pode ser limitado pelo tempo, pela capacidade de cultivar o microrganismo e pela necessidade de laboratórios de produção no nível de biossegurança 3 (KRAMMER, 2020; WHO, 2021a).

Outras vacinas usam a tecnologia de vetor viral, na qual um vírus conhecido e seguro é manipulado geneticamente, inserindo em seu gene as informações necessárias para produzir proteínas do patógeno de interesse a fim de desencadear uma resposta imune sem causar doença. Para isso, as instruções para síntese de regiões específicas do patógeno de interesse são inseridas em um vírus e este então serve como um transportador para entregar a proteína no organismo humano, estimulando uma resposta imune (BUTANTAN, 2022; KRAMMER, 2020; WHO, 2021a). Como exemplos desse tipo de vacina pode-se citar as vacinas *Astrazeneca* e *Janssen (Johnson & Johnson)*. Ambas utilizam um tipo específico de adenovírus, manipulado para que não se replique em humanos e para que contenha o gene da proteína “Spike” (proteína “S”) do SARS-CoV-2 (BUTANTAN, 2022; KRAMMER, 2020).

Por fim, as vacinas de DNA/RNA utilizam uma parte do material genético (ácido nucleico) do patógeno para fornecer um conjunto específico de instruções às células humanas, produzindo proteínas específicas responsáveis por causar a resposta desejada do sistema imunológico. Ou seja, a informação genética para o antígeno é entregue (como uma mensagem) em vez do próprio antígeno, e o antígeno é então expresso (produzido) nas células do indivíduo vacinado. A abordagem do ácido nucleico é uma nova forma de desenvolver vacinas. A *Pfizer*, em colaboração com a empresa alemã *BioNTech*, desenvolveu uma vacina para COVID-19 baseada em RNA mensageiro (KRAMMER, 2020; WHO, 2021a). O RNA mensageiro sintético leva as instruções ao organismo para a produção de proteínas encontradas na superfície do novo coronavírus, estimulando a resposta imunológica (BUTANTAN, 2022).

Em 17 de janeiro de 2021, a ANVISA divulgou a primeira aprovação de vacinas para COVID-19 para uso emergencial no Brasil, liberando o uso da *CoronaVac* e da *Astrazeneca*. Já o primeiro registro definitivo de vacina para COVID-19 foi aprovado em 23 de fevereiro

de 2021 para a vacina *Pfizer*, seguido da aprovação da vacina *Astrazeneca*, desenvolvida em parceria *Oxford e Covishield*, em 12 de março de 2021 e também produzida pela Fiocruz (ANVISA, 2021a; ANVISA, 2021b). Em 31 de março de 2021, a ANVISA autorizou temporariamente o uso no Brasil da vacina *Janssen COVID-19 Vaccine* (Ad26. COV2-S, recombinante), desenvolvida pela Janssen, braço farmacêutico da Johnson & Johnson (ANVISA, 2021c).

Atualmente, quatro vacinas estão aprovadas pela ANVISA para uso no Brasil, sendo elas: *Pfizer*, *CoronaVac*, *Janssen COVID-19 Vaccine (Janssen-Cilag)* e *Astrazeneca* (ANVISA, 2022). O quadro abaixo apresenta as principais características das quatro vacinas para COVID-19 aprovadas para uso no Brasil até outubro de 2022.

Quadro 1- Principais características das vacinas para COVID-19 atualmente aprovadas para uso no Brasil.

Vacinas	Registro atual	Tecnologia	Doses	Eficácia em adultos	Reações adversas em adultos	
					Muito comum*	Comum**
<b>CoronaVac</b> (VACINA ADSORVIDA COVID-19 (INATIVADA), 2022)	Emergencial 17/01/2021	Antígeno do vírus inativado	Duas doses. (2ª dose aplicada 2 a 4 semanas após a 1ª)	35,26 – 61,98%	Dor local	Fadiga, febre, mialgia, diarreia, náusea, dor de cabeça.
<b>Astrazeneca</b> (VACINA COVID-19 (RECOMBINANTE, 2022)	Emergencial 17/01/2021  Definitivo 12/03/2021	Vetor adenovírus recombinante	Duas doses. (2ª dose aplicada 4 a 12 semanas após a 1ª)	65,2 - 88,5%	Cefaleia, náusea, mialgia, artralgia, mal estar, febre, calafrios e/ou sensibilidade, dor, e prurido no local de aplicação.	Vômito, diarreia, dor nas extremidades, pirexia e/ou inchaço, eritema ou endurecimento no local da aplicação.
<b>Pfizer</b> (COMIRNATY, 2022)	Definitivo 23/02/2021	RNA mensageiro sintético	Duas doses. (2ª dose aplicada após 21 dias ou mais da 1ª)	89,6 - 98,1%	Cefaleia, diarreia, artralgia, mialgia, fadiga, arrepios, febre, dor e edema no local da aplicação.	Náusea, vômito, linfadenopatia e ou eritema no local de aplicação.
<b>Janssen COVID-19 Vaccine (Janssen-Cilag)</b> (VACINA COVID-19 (RECOMBINANTE) JANSSEN, 2022)	Emergencial 31/03/2021  Definitivo 05/04/2022	Vetor de adenovírus sorotipo 26 (Ad26)	Dose única	52,91 - 74,45%	Cefaleia, náusea, mialgia, fadiga, dor no local de aplicação.	Calafrio, tosse, artralgia, pirexia, eritema e edema no local de aplicação.

\* Podem ocorrer em mais de 10% dos pacientes que utilizam esse imunobiológico.

\*\* Podem ocorrer entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam esse imunobiológico.

**Fonte:** Dados disponibilizados pela ANVISA. Disponíveis em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/paf/coronavirus/vacinas>.

Em março de 2022, o Brasil estava em 5º lugar na classificação mundial em número de pessoas que receberam pelo menos a primeira dose de vacinas para COVID-19, com 169,26 milhões de pessoas vacinadas, e era o quarto país com maior número de pessoas com o esquema vacinal completo contra a COVID-19 (151,28 milhões de pessoas) (BRASIL, 2022c). De acordo com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), a população atual estimada do Brasil é de aproximadamente 214.348.596 pessoas (IBGE, 2022), portanto

podemos estimar que até março de 2022 mais de 70% da população brasileira apresentava-se vacinada para COVID-19. Até dezembro de 2022, a Rede Nacional de Dados de Saúde-RNDS informou que cerca 168,65 milhões de segundas doses ou doses únicas haviam sido aplicadas no país (BRASIL, 2022d).

A agilidade no desenvolvimento de vacinas para COVID-19 ocorreu como resultado de esforços globais envolvendo a esfera política, econômica e científica. Porém, em decorrência da gravidade da doença em nível mundial, protocolos emergenciais foram elaborados e aprovados para garantir a agilidade na disponibilidade de vacinas (SINGH; UPSHUR, 2020). Nesse contexto, apesar da vasta utilização de vacinas para prevenção de uma série de doenças, o questionamento quanto à aceitação da população às vacinas para COVID-19 tornou-se uma realidade.

Em dezembro de 2020, 2.761 profissionais da saúde canadenses foram questionados quanto à aceitação real da vacinação para COVID-19 com a vacina *Pfizer*, obtendo-se a recusa de 19,1%, que indicaram a falta de informações disponíveis sobre a vacina como um dos motivos para a recusa (DZIECIOLOWSKA *et al.*, 2021). Tais achados reforçam a necessidade de as vacinas em uso manterem estudos em andamento a fim de avaliar com maior abrangência os resultados inicialmente encontrados, bem como a ocorrência de reações adversas mais raras (SINGH; UPSHUR, 2020).

A reação ou evento adverso pós-vacinação é qualquer ocorrência clínica indesejada após a vacinação, sem a necessidade de uma relação causal com o uso de uma vacina. Tais efeitos podem ser inesperados ou esperados, considerando as características, assim como o conhecimento disponível da vacina em questão. Entre os eventos esperados, incluem-se aqueles leves, como febre, dor e edema locais, ou mesmo eventos mais graves, como convulsões febris, episódio hipotônico-hiporresponsivo, anafilaxia, entre outros. Eventos inesperados são aqueles não identificados anteriormente (BRASIL, 2020).

No cenário das vacinas para COVID-19, achados observacionais de efeitos adversos relatados por profissionais de saúde que receberam vacina para COVID-19 de abordagem genética (utilizando RNA mensageiro) apontaram dor localizada, fraqueza generalizada, mialgia, dor de cabeça, calafrios, febre, dor nas articulações e náusea como os sintomas mais comumente identificados (KADALI *et al.*, 2021), o que corrobora com as informações fornecidas por bulas de vacinas para COVID-19 que se baseiam nessa abordagem (PFIZER, 2022; JANSSEN, 2021).

A vacina *CoronaVac*, que utiliza o vírus inativado SARS-CoV-2, assim como a vacina *Astrazeneca*, que utiliza vetor adenovírus recombinante e foi desenvolvida pela Universidade



de Oxford e *Astrazeneca* (PRITCHARD *et al.*, 2021) foram amplamente utilizadas em profissionais de saúde do Brasil, pois foram as primeiras a serem disponibilizadas no país. A vacina *Astrazeneca* apresentou uma incidência de reações adversas superior a 80% na população em geral do Iraque e da Jordânia que receberam a primeira dose ou o esquema completo (duas doses) da vacina pelo menos 30 dias antes do estudo (AL KHAMES AGA, 2021). Porém, um estudo inglês (MENNI *et al.*, 2021) mostrou que apenas 33,7% dos participantes relataram alguma reação após a vacinação com *Astrazeneca*, sendo que esse estudo foi na população em geral e os profissionais de saúde representaram apenas 2,8% da amostra. No Irã, 70,6% relataram algum efeito adverso após receber *Astrazeneca*, sendo esse um estudo com a população em geral, onde os profissionais de saúde representaram cerca de 27% da amostra total do estudo (BABAEE *et al.*, 2022). Fadiga, dor de cabeça, dor no corpo, sensibilidade e dor local foram as reações adversas mais comumente citadas por diferentes estudos relacionadas a essa vacina (MENNI *et al.*, 2021; AL KHAMES AGA *et al.*, 2021; BABAEE *et al.*, 2022; FOLEGATTI *et al.*, 2020).

Zhang e colaboradores (2020) observaram uma incidência de reações adversas de 29% em indivíduos adultos que receberam a vacina *CoronaVac*, sendo que a maioria das reações adversas foi leve e o sintoma mais identificado foi dor local. Na indonésia, estudantes de medicina também indicaram dor local como a reação mais comum relacionada à *CoronaVac*, sendo relatado por 45% e 67% dos entrevistados, após a primeira e segunda dose, respectivamente (SUPANGAT *et al.*, 2021). A revisão de estudos já publicados indica que as vacinas para COVID-19 podem ser seguras sem eventos adversos graves. No entanto, dados de vigilância pós-vacinação de longo prazo são necessários para garantir a segurança e efetividade das vacinas COVID-19 (KAUR *et al.*, 2021).

Considera-se que os riscos de complicações graves causadas pelas vacinas são muito menores do que os potenciais danos causados pelas doenças contra as quais elas conferem proteção. Portanto, é necessário grande cuidado ao contraindicar vacinas em virtude da possibilidade da ocorrência de eventos adversos, pois indivíduos não imunizados estão sujeitos a quadros clínicos graves, além de representarem um risco para a comunidade, pois poderão facilitar a transmissão de tais patógenos (BRASIL, 2020).

### 3. JUSTIFICATIVA

Considerando os efeitos nocivos da COVID-19 à saúde da população e em especial aos profissionais da saúde que apresentam maior risco de contaminação em decorrência da maior exposição, assim como o contexto de novas vacinas sendo rapidamente desenvolvidas, aprovadas e aplicadas em caráter de emergência, torna-se de extrema importância avaliar o impacto da vacinação para COVID-19, bem como suas principais reações adversas em profissionais da saúde.

O Hospital Universitário Dr. Miguel Riet Corrêa Jr. (HU-FURG/Ebserh) dispõe de 231 leitos exclusivos para usuários do Sistema Único de Saúde (SUS) nas mais diversas especialidades. A instituição conta com aproximadamente 1000 profissionais da saúde envolvidos no atendimento direto ou indireto de usuários. Em decorrência da COVID-19, a instituição dispõe de 10 leitos de UTI adulto, 20 leitos de enfermagem e 8 leitos de observação na unidade de pronto atendimento habilitados para tratamento exclusivo de COVID-19 em Rio Grande, RS. Com atendimento adulto e pediátrico integral para pacientes suspeitos ou confirmados de COVID-19, a instituição compõe a rede de atendimento terciário da pandemia.

Nesse contexto, os resultados do presente estudo visam contribuir para a obtenção de informações quanto às implicações da vacinação para COVID-19 em profissionais da saúde e ampliar o conhecimento quanto às possíveis formas de minimizar os efeitos da COVID-19 entre esses profissionais.

Este estudo está alinhado com os objetivos do desenvolvimento sustentável (ODS) número 3 (Saúde e Bem-Estar), propostos pela Organização das Nações Unidas (ONU). Compartilhar experiências e aprender com todos os dados disponíveis é a chave para sustentar e desenvolver o progresso do conhecimento necessário para combater a COVID-19 e minimizar o seu impacto na saúde da população. Portanto, os dados encontrados neste estudo serão divulgados em publicações científicas a fim de contribuir na produção e propagação do conhecimento sobre essa importante realidade global.

## **4. OBJETIVOS**

### **4.1 Objetivo Geral**

Avaliar as implicações da vacinação para COVID-19 em profissionais da saúde de um serviço de atenção terciária no extremo sul do Brasil.

### **4.2 Objetivos Específicos**

Comparar a prevalência de casos de SARS-CoV-2 antes e após a conclusão do esquema vacinal para COVID-19;

Descrever as reações adversas de dois tipos de vacina para COVID-19;

Comparar as práticas de distanciamento social entre os profissionais antes e após a vacinação com pelo menos uma dose.

Avaliar o perfil demográfico dos profissionais que apresentaram SARS-CoV-2 antes após a conclusão do esquema vacinal para COVID-19.

## 5. RESULTADOS

### 5.1 Manuscrito 1 – Prevalence of COVID-19 among healthcare workers from a high-complexity hospital before and after vaccination for COVID-19 in the extreme south of Brazil

Submetido ao European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases

#### **ABSTRACT:**

Healthcare workers are at high risk of acquiring infections during disease outbreaks. This study determined the prevalence of COVID-19 among healthcare workers before and after COVID-19 vaccination. A total of 1,088 cases of flu syndrome that occurred in workers between 2020 and 2021 were evaluated. When adjusted for sex, age, function, sector, type of vaccine or previous diagnosis of COVID-19, the prevalence of COVID-19 among cases was 51.5% (95% CI: 46.5-56.5) before vaccination and 32.1 % after vaccination (95% CI: 25.3-38.8). Moreover the vaccination for COVID-19 reduced the prevalence of new infections by 33% (PR: 0.67; 95% CI: 0.56-0.81).

**Keywords:** COVID-19; SARS-CoV-2; healthcare workers; vaccine.

#### **INTRODUCTION**

Healthcare workers are at high risk of acquiring infections during disease outbreaks, especially before transmission dynamics of the microorganism are fully characterized [1]. In this sense, COVID-19 proved to be highly prevalent among healthcare workers [2, 3], being estimated to have a three-fold increased risk of acquiring SARS-CoV-2 when compared to general population [3].

Fortunately, throughout history, vaccines have been successfully developed for a number of potentially fatal diseases. Vaccines save lives by being able to stimulate the immune system, generating partial or total resistance against a particular pathogen [4]. In this sense, the aims of this study were to determine the prevalence of COVID-19 among healthcare workers and the associated variables before and after vaccination for COVID-19.

#### **METHODS**

This is a cross-sectional observational study that evaluated cases of flu syndrome that occurred between March, 2020 and December, 2021, in healthcare workers from Hospital Dr. Miguel Riet Correa Jr., in Rio Grande, southern Brazil.

The Hospital Dr. Miguel Riet Correa Jr. is a high-complexity hospital that has 231 beds exclusively for users of the public health system. The occupational health sector (OHS)

of the hospital was responsible for monitoring the cases of flu syndrome developed by the institution's healthcare workers, as well as scheduling and monitoring the results of tests for the diagnosis of COVID-19 in these cases. Data from this study were collected through the OHS. Cases with incomplete data were excluded from the analyses.

Cases of flu syndrome were identified considering the following symptoms: fever, chills, sore throat, headache, cough, runny nose, olfactory or taste disturbances, and gastrointestinal symptoms. The variables evaluated were: sex, age, sector, function, previous diagnosis of COVID-19, time of vaccine administration, type of vaccine (Astrazeneca or CoronaVac) as main exposure and result of the RT-PCR test for SARS-CoV-2 as an outcome.

Prevalence ratio (PR) measure with 95% confidence interval, estimated by Poisson regression analysis with robust variance adjustment, was used to verify the factors and the strengths of the associations with the RT-PCR test result in the general sample. Analyses were performed using the Stata software 15 and a level of significance set at 5%.

## RESULTS

A total of 1,088 cases of flu syndrome were identified in healthcare workers. Of these, 83.2% (95% CI: 80.8-85.3) were female, with a mean age of 41.3 years (SD 9.0). More than half (70.6%; 95% CI: 67.8-73.2) were from the nursing team, and most of them working in the Emergency/Internment/adult Intensive Care Unit (ICU) (38.7%; 95% CI: 35.8-41.6) e surgical units (18.4%; 95% CI: 16.2 – 20.8) (Table 1).

The prevalence of COVID-19 among the total cases monitored in the period was 25.3% (95% CI: 22.8-27.9), with a higher proportion among men (31.2%; 95% CI: 24.8-38.3), older adults (26.6%; 95% CI: 22.0-31.7) and medical workers (35.2%; 95% CI: 27.2-44.1). Considering the moment of vaccination, we found a prevalence of 32.2% (95% CI: 28.5-36.1) before vaccination for COVID-19 and 17.4% (95% CI: 14.3-20.9) after vaccination. Even after vaccination, medical workers maintained the highest proportion of cases (29.6%; 95% CI: 18.7-43.5). Before vaccination, 38.4% (95% CI: 29.7-47.8) of COVID-19 cases were identified among workers in surgical units, but after vaccination only 15.9% (95% CI: 9.5-25.3) of cases were identified among workers of these units (Table 2).

When adjusted for sex, age, sector, role e previous diagnosis of COVID-19, the prevalence of COVID-19 before vaccination was 51.5% (95% CI: 46.5-56.5) and after vaccination was 32.1 % (95% CI: 25.3-38.8). Among the cases of flu syndrome that occurred after the workers received CoronaVac, there was a prevalence of 26.6% (95% CI: 23.1-30.5)

of COVID-19, and among the cases that received Astrazeneca, the prevalence of COVID-19 was 23.9% (95% CI: 20.4-27.7) (Table 2).

The Table 3 presents the results of the analysis adjusted according to the stratifying variables gender, age, role and sector, type of vaccine (CoronaVac or Astrazeneca), previous infection with COVID-19. When adjusted for these variables, it was found that, among cases of flu syndrome in professionals already vaccinated for COVID-19, there is a 33% (PR: 0.67; 95% CI: 0.56-0.81) lower probability of having COVID-19. The CoronaVac vaccine reduces the prevalence of COVID in 30% (PR: 0.70; 95% CI: 0.55-0.90) and Astrazeneca reduces by 33% (PR: 0.67; 95% CI: 0.51-0.87), when compared to cases occurred in workers not yet vaccinated. A higher probability of vaccine protection against COVID-19 was observed among male professionals (PR: 0.45; 95% CI: 0.29-0.71), among those aged between 21 and 36 years (PR: 0.60; 95% CI: 0.44-0.82), in medical workers (PR: 0.43; 95% CI: 0.25-0.75) and in workers of the surgical units (PR: 0.58; 95% CI: 0.35-0.95). Moreover, a previous diagnosis of COVID-19 reduced prevalence by 47% (PR: 0.53, IC 95%: 0.31-0.89) (Table 3).

Table 1: Characteristics of healthcare workers with symptoms suggestive of COVID-19 (n:1,088).

<b>Characteristics</b>	<b>%</b>	<b>95% CI*</b>
<b>Sex</b>		
Male	16.8	14.7-19.2
Female	83.2	80.8-85.3
<b>Age group</b>		
1st tertile (21-36 years old)	35.7	32.9-38.6
2nd tertile (37-44 years old)	34.9	32.2-37.8
3rd tertile (45-66 years old)	29.4	26.8-32.2
<b>Role</b>		
Nurse/technician and nursing assistant	70.6	67.8-73.2
Physician	11.5	9.7-13.5
Physiotherapist	3.1	2.2-4.3
Others <sup>a</sup>	14.8	12.8-17.0
<b>Sector</b>		
Emergency/Internment/adult ICU**	38.7	35.8-41.6
Surgical units	18.4	16.2-20.8
Pediatrics/Neonatology	15.2	13.2-17.5
Others <sup>b</sup>	27.7	25.0-30.4
<b>Vaccines</b>		
CoronaVac	51.1	48.1-54.2
Astrazeneca	48.9	45.9-51.9
<b>Previously confirmed COVID-19</b>		
No	87.6	85.5-89.4
Yes	12.4	10.6-14.5

<sup>a</sup>Psychologist, Pharmacist, Aux. or Tech Pharmacy, Tech. Radiology, Tech. Laboratory/Analysis, Nutritionist and Tech. Nutrition, Speech Therapist, Optical Technician, Dentist, Occupational Therapist, Physical Educator, Social Worker, Biologist, Biomedical, Occupational Safety Technician.

<sup>b</sup>Outpatient clinics, Rehabilitation Service, Nutrition, Psychology, Laboratories, Pharmacy, Imaging Service, Material Sterilization Center, Bed adjustment, Occupational Health Service, Risk Management, Auditorium, Hospitality.

\* confidence interval, \*\* adult intensive care unit

Table 2: Prevalence of COVID-19 between the cases of flu syndrome in healthcare workers.

Characteristics	Overall (n: 1,088)		Unvaccinated (n: 581)		Vaccinated (n: 507)	
	%	95% CI*	%	95% CI*	%	95% CI*
<b>Sex</b>						
Male	31.2	24.8-38.3	40.6	31.1-50.9	20.7	13.3-30.7
Female	24.1	21.4-27.0	30.5	26.6-34.8	16.7	13.4-20.6
<b>Age group</b>						
1st tertile (21-36 years old)	25.3	21.2-29.8	32.4	26.4-39.1	16.9	12.0-23.2
2nd tertile (37-44 years old)	24.2	20.1-28.8	33.2	26.8-40.2	15.3	10.8-21.2
3rd tertile (45-66 years old)	26.6	22.0-31.7	30.9	24.6-38.1	20.9	14.8-28.5
<b>Role</b>						
Nurse/technician and nursing assistant	23.8	20.9-27.0	31.0	26.7-35.6	15.6	12.2-19.8
Physician	35.2	27.2-44.1	39.4	28.6-51.5	29.6	18.7-43.5
Physiotherapist	32.4	18.3-50.5	42.9	18.3-71.6	25.0	10.0-50.3
Others <sup>a</sup>	23.0	17.1-30.2	30.2	21.3-40.9	14.7	8.2-24.9
<b>Sector</b>						
Emergency/Internment/adult ICU**	25.9	21.9-30.3	31.4	25.3-38.1	20.7	15.8-26.7
Pediatrics/Neonatology	22.9	17.1-30.0	28.2	20.2-37.8	14.3	7.4-25.6
Surgical units	28.5	22.6-35.2	38.4	29.7-47.8	15.9	9.5-25.3
Others <sup>b</sup>	23.6	19.1-28.7	31.5	24.7-39.1	14.4	9.4-21.4
<b>Vaccines</b>						
CoronaVac	-	-	-	-	26.6	23.1-30.5
Astrazeneca	-	-	-	-	23.9	20.4-27.7

<sup>a</sup>Psychologist, Pharmacist, Aux. or Tech Pharmacy, Tech. Radiology, Tech. Laboratory/Analysis, Nutritionist and Tech. Nutrition, Speech Therapist, Optical Technician, Dentist, Occupational Therapist, Physical Educator, Social Worker, Biologist, Biomedical, Occupational Safety Technician.

<sup>b</sup>Outpatient clinics, Rehabilitation Service, Nutrition, Psychology, Laboratories, Pharmacy, Imaging Service, Material Sterilization Center, Bed adjustment, Occupational Health Service, Risk Management, Auditorium, Hospitality.

\* confidence interval, \*\* adult intensive care unit



Table 3: COVID-19 prevalence ratio, adjusted for to sex, age, sector, role, type of vaccine and previous diagnosis of COVID-19.

Characteristics	PR*	95% CI**
<b>Sex</b>		
Male	0.45	0.29-0.71
Female	0.70	0.57-0.86
<b>Age group</b>		
1st tertile (21-36 years old)	0.60	0.44-0.82
2nd tertile (37-44 years old)	0.66	0.48-0.90
3rd tertile (45-66 years old)	0.80	0.58-1.11
<b>Role</b>		
Nurse/technician and nursing assistant	0.75	0.58-0.96
Physician	0.43	0.25-0.75
Physiotherapist	0.85	0.53-1.35
Others <sup>a</sup>	0.69	0.37-1.31
<b>Sector</b>		
Emergency/Internment/adult ICU***	0.82	0.64-1.04
Pediatrics/Neonatology	0.68	0.41-1.72
Surgical units	0.58	0.35-0.95
Others <sup>b</sup>	0.59	0.40-0.86
<b>Vaccines</b>		
CoronaVac	0.70	0.55-0.90
Astrazeneca	0.67	0.51-0.87
<b>Previously confirmed COVID-19</b>		
No	0.68	0.56-0.82
Yes	0.53	0.31-0.89

<sup>a</sup>Psychologist, Pharmacist, Aux. or Tech Pharmacy, Tech. Radiology, Tech. Laboratory/Analysis, Nutritionist and Tech. Nutrition, Speech Therapist, Optical Technician, Dentist, Occupational Therapist, Physical Educator, Social Worker, Biologist, Biomedical, Occupational Safety Technician.

<sup>b</sup>Outpatient clinics, Rehabilitation Service, Nutrition, Psychology, Laboratories, Pharmacy, Imaging Service, Material Sterilization Center, Bed adjustment, Occupational Health Service, Risk Management, Auditorium, Hospitality.

\*prevalence ratio, \*\* confidence interval, \*\*\* adult intensive care unit

## DISCUSSION

Our study identified a prevalence of COVID-19 of 32.2% among unvaccinated healthcare workers with flu syndrome. This prevalence was higher than a reported in previous study also carried out in southern Brazil with data from April to June 2020, that was of 14.7% [5], and lower than the findings from the eastern region of Brazil, which identified a prevalence of 42.4% [2]. A similar study in Belgium identified a prevalence of COVID-19 of 49.9% (185 cases among 373 healthcare workers) [6]. A study in Spain showed a prevalence

of 20.1% [7] and another, in Oman (Arabian Peninsula), a prevalence of 21.2% of COVID-19 [8]. However, in Italy, a prevalence of 7.2% and 12.2% was found among symptomatic healthcare workers or exposed to a confirmed case, in the 1st wave (February 2020 to July 2020) and 2nd wave (August 2020 to January 2021), respectively [9]. Such differences may be related to the working conditions of each institution and/or country, the demand for care, frequency of contacts with positive cases, in addition to other specific characteristics of the sample and of the study design that may interfere with the findings, since were found lower prevalence to our study. For example, in Denmark, the prevalence of COVID-19 in samples from asymptomatic healthcare workers and no contact with positive cases, was of 4.04% [10], and in a sample from healthcare workers from United Kingdom and United States of America the prevalence of COVID-19 was of 2.7% [3].

Our finding regarding the prevalence among vaccinated professionals (17.3%) was much lower than the 35.4% identified in a similar study carried out in another university hospital in southern Brazil [11]. However, a study in Israel [12], point to the same scenario of a significant reduction in cases of COVID-19 after vaccination of healthcare workers.

About the finding related to the higher prevalence of COVID-19 among medical workers compared to nursing team, we also found this in other studies [8, 11]. Although nursing professionals present a greater risk of contamination because they have the longest contact time with patients [13], is known that nursing professionals demonstrate greater adherence to contamination prevention measures such as hand hygiene practice, when compared to medical workers [14], which can positively interfere with the lower prevalence of COVID-19 in the nursing professionals.

However, Gómez-Ochoa *et al.* [15], pointed to nursing as the category of healthcare workers most frequently affected by SARS-CoV-2, representing 48% of infected healthcare workers. It is important highlight that the nursing workers are the largest professional category in the health area, representing about 59% of healthcare workers in the world, 56% in the Americas region [16] and approximately 70% in Brazil [17], so it is expected that, in absolute numbers, the contamination of nursing workers will be higher.

In our study, professionals in sectors that, in accordance with local institutional protocols, normally did not provide care to COVID-19 patients (such as surgical units) showed a high prevalence of COVID-19 before vaccination. Such results differ from other authors [11, 18] who pointed to the high prevalence of COVID-19 in sectors of care for COVID-19 patients due to a higher risk of contagion related to greater exposure. However, institutional protocols regarding surgical procedures in symptomatic patients and non-testing

in asymptomatic patients, and even the possible misuse of protective equipment related to the perception of safety by professionals working in sectors that do not treat symptomatic patients, may have been responsible for this outcome.

Moreover, after vaccination, we identified a significant reduction in cases of COVID-19 among workers in sectors at greater risk of contact with contaminated patients, such as emergencies and ICUs. However, the prevalence of cases remained high among professionals in these sectors, which reinforces the importance to maintain preventive measures.

The present study did not identify a significant difference in the protection provided by CoronaVac and Astrazeneca, unlike Toniasso *et al.* [11], who evaluated the effectiveness of both vaccines in the short term (less than 3 months after application). Therefore, our study, which included data after 6 months of the administration of the second dose of vaccine, may suggest that, in the long term, the efficacy of different vaccines may become similar.

Limitations of this study include the study design that tracked and tested only symptomatic healthcare workers. Furthermore, the study was not designed to identify the source of infection or included data regarding the presence of comorbidities among professionals. This approach limited the possibility of a better understanding of the prevalence of COVID-19 among healthcare workers. However, the present study preserves its relevance, considering the scarcity of data regarding the medium-term impact of vaccination for COVID-19 among healthcare workers from high-complexity hospital.

## **CONCLUSION**

Vaccination for COVID-19 significantly reduced the prevalence of COVID-19 among healthcare workers, regardless of sex, age, sector, role, type of vaccine or previous diagnosis of COVID-19.

## **Acknowledgements**

We appreciate the support of the occupational health sector and teaching and research management at Hospital Universitário Dr. Miguel Riet Correa Jr. under the administration of the Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (EBSERH). (EBSERH).

## **Ethics declarations**

### **Ethics approval**

The study was approved by the Research Ethics Committee of the Federal University of Rio Grande (n° 48156921.7.0000.5324).

## **Consent to participate**

This was a retrospective observational study and informed consent to participate was waived in accordance with the ethics approval.

### Conflict of interests

The authors declare no competing interests.

### REFERENCES:

1. Heinzerling, A. *et al.* Transmissão de COVID-19 para pessoal de saúde durante exposições a um paciente hospitalizado - Condado de Solano, Califórnia, fevereiro de 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020; 69: 472–476. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6915e5> ícone externo.
2. Buonafine, C.P. *et al.* High prevalence of SARS-CoV-2 infection among symptomatic healthcare workers in a large university tertiary hospital in São Paulo, Brazil. *BMC Infect Dis.* 2020 Dec 2;20(1):917. doi: 10.1186/s12879-020-05662-8. PMID: 33267836; PMCID: PMC7709093.
3. Nguyen, L.H. *et al.* Coronavirus Pandemic Epidemiology Consortium. Risk of COVID-19 among front-line health-care workers and the general community: a prospective cohort study. *Lancet Public Health.* 2020 Sep;5(9):e475-e483. doi: 10.1016/S2468-2667(20)30164-X. Epub 2020 Jul 31. PMID: 32745512; PMCID: PMC7491202. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lanpub/article/PIIS2468-2667\(20\)30164-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanpub/article/PIIS2468-2667(20)30164-X/fulltext)
4. World Health Organization (WHO). How do vaccines work?. Publicado em 08 de dez. de 2020. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/how-do-vaccines-work>. Acesso em 12/03/2021. (WHO, 2020b).
5. Schmidt Fernandes F, de Castro Cardoso Toniasso S, Castelo Branco Leitune J, Borba Brum MC, Bielefeldt Leotti V, Dantas Filho FF, Martin Chaves EB, Joveleviths D. COVID-19 among healthcare workers in a Southern Brazilian Hospital and evaluation of a diagnostic strategy based on the RT-PCR test and retest for Sars-CoV-2. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2021 Apr;25(8):3365-3374. doi: 10.26355/eurev\_202104\_25748. PMID: 33928624.
6. Van Loon N, Verbrugghe M, Cartuyvels R, Ramaekers D. Diagnosis of COVID-19 Based on Symptomatic Analysis of Hospital Healthcare Workers in Belgium: Observational Study in a Large Belgian Tertiary Care Center During Early COVID-19 Outbreak. *J Occup Environ Med.* 2021 Jan 1;63(1):27-31. doi: 10.1097/JOM.0000000000002015. PMID: 32858554; PMCID: PMC7773160.
7. Algado-Sellés N, Gras-Valentí P, Chico-Sánchez P, Mora-Muriel JG, Soler-Molina VM, Hernández-Maldonado M, Lameiras-Azevedo AS, Jiménez-Sepúlveda NJ, Gómez-Sotero IL, Villanueva-Ruiz CO, Barrenengoa-Sañudo J, Fuster-Pérez M, Cánovas-Javega S, Cerezo-Milan P, Monerris-Palmer M, Esclapez A, Cartagena-

- Llopis L, García-Rivera C, Martínez-Tornero I, Nadal-Morante V, Merino-Lucas E, Rodríguez-Díaz JC, Vidal-Catala I, Llorens-Soriano P, San Inocencio D, Gil-Carbonell J, Montiel-Higuero I, Sánchez-Vela P, Sánchez-Payá J. Frequency, Associated Risk Factors, and Characteristics of COVID-19 Among Healthcare Personnel in a Spanish Health Department. *Am J Prev Med.* 2020 Dec;59(6):e221-e229. doi: 10.1016/j.amepre.2020.07.014. Epub 2020 Aug 18. PMID: 33220760; PMCID: PMC7434331.
8. Al Maskari Z, Al Blushi A, Khamis F, Al Tai A, Al Salmi I, Al Harthi H, Al Saadi M, Al Mughairy A, Gutierrez R, Al Blushi Z. Characteristics of healthcare workers infected with COVID-19: A cross-sectional observational study. *Int J Infect Dis.* 2021 Jan;102:32-36. doi: 10.1016/j.ijid.2020.10.009. Epub 2020 Oct 8. PMID: 33039607; PMCID: PMC7543901.
  9. Comelli A, Consonni D, Lombardi A, Viero G, Oggioni M, Bono P, Uceda Renteria SC, Ceriotti F, Mangioni D, Muscatello A, Piatti A, Pesatori AC, Castaldi S, Riboldi L, Bandera A, Gori A. Nasopharyngeal Testing among Healthcare Workers (HCWs) of a Large University Hospital in Milan, Italy during Two Epidemic Waves of COVID-19. *Int J Environ Res Public Health.* 2021 Aug 19;18(16):8748. doi: 10.3390/ijerph18168748. PMID: 34444497; PMCID: PMC8392643.
  10. Iversen K, Bundgaard H, Hasselbalch RB, Kristensen JH, Nielsen PB, Pries-Heje M, Knudsen AD, Christensen CE, Fogh K, Norsk JB, Andersen O, Fischer TK, Jensen CAJ, Larsen M, Torp-Pedersen C, Rungby J, Ditlev SB, Hageman I, Møgelvang R, Hother CE, Gybel-Brask M, Sørensen E, Harritshøj L, Folke F, Sten C, Benfield T, Nielsen SD, Ullum H. Risk of COVID-19 in health-care workers in Denmark: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2020 Dec;20(12):1401-1408. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30589-2. Epub 2020 Aug 3. Erratum in: *Lancet Infect Dis.* 2020 Oct;20(10):e250. PMID: 32758438; PMCID: PMC7398038.
  11. Toniasso SCC, Fernandes FS, Joveleviths D, Filho FFD, Takahasi AY, Baldin CP, Pereira RM, da Silva LP, Brum MCB. Reduction in COVID-19 prevalence in healthcare workers in a university hospital in southern Brazil after the start of vaccination. *Int J Infect Dis.* 2021 Aug;109:283-285. doi: 10.1016/j.ijid.2021.07.025. Epub 2021 Jul 14. PMID: 34271203; PMCID: PMC8277538.
  12. Angel Y, Spitzer A, Henig O, Saiag E, Sprecher E, Padova H, Ben-Ami R. Association Between Vaccination With BNT162b2 and Incidence of Symptomatic and Asymptomatic SARS-CoV-2 Infections Among Health Care Workers. *JAMA.* 2021 Jun 22;325(24):2457-2465. doi: 10.1001/jama.2021.7152. PMID: 33956048; PMCID: PMC8220476.
  13. Barrett, E.S., Horton, D.B., Roy, J. *et al.* Prevalence of SARS-CoV-2 infection in previously undiagnosed health care workers in New Jersey, at the onset of the U.S.

COVID-19 pandemic. *BMC Infect Dis* 20, 853 (2020).  
<https://doi.org/10.1186/s12879-020-05587-2>.

14. Ojanperä H, Ohtonen P, Kanste O, Syrjälä H. Impact of direct hand hygiene observations and feedback on hand hygiene compliance among nurses and doctors in medical and surgical wards: an eight-year observational study. *J Hosp Infect*. 2022 Sep;127:83-90. doi: 10.1016/j.jhin.2022.06.007. Epub 2022 Jun 17. PMID: 35724953.
15. Gómez-Ochoa SA, Franco OH, Rojas LZ, Raguindin PF, Roa-Díaz ZM, Wyssmann BM, Guevara SLR, Echeverría LE, Glisic M, Muka T. COVID-19 in Health-Care Workers: A Living Systematic Review and Meta-Analysis of Prevalence, Risk Factors, Clinical Characteristics, and Outcomes. *Am J Epidemiol*. 2021 Jan 4;190(1):161-175. doi: 10.1093/aje/kwaa191. Erratum in: *Am J Epidemiol*. 2021 Jan 4;190(1):187. PMID: 32870978; PMCID: PMC7499478.
16. World Health Organization (2019). State of the world's nursing 2020: investing in education, jobs and leadership. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2019. 144 p. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240003279>.
17. World Health Organization (2020). State of the world's nursing 2020: investing in education, jobs and leadership. World Health Organization. Geneva, 144p. 2020. ISBN 978-92-4-000329-3. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240003279>.
18. Firew T, Sano ED, Lee JW, *et al*. Protecting the front line: a cross-sectional survey analysis of the occupational factors contributing to healthcare workers' infection and psychological distress during the COVID-19 pandemic in the USABMJ *Open* 2020;10:e042752. doi: 10.1136/bmjopen-2020-042752.

## **5.2 Manuscrito 2** - Vacinação para COVID-19 em profissionais de saúde de um hospital do extremo sul do Brasil: implicação no número de casos de COVID-19 e reações adversas relatadas

Submetido ao periódico Epidemiologia e Serviços de Saúde: revista do Sistema Único de Saúde do Brasil (RESS)

### **RESUMO**

**Objetivo:** Comparar a prevalência de casos de COVID-19 antes e após a vacinação para COVID-19, e descrever as reações adversas associadas às diferentes vacinas aplicadas.

**Métodos:** Estudo observacional retrospectivo transversal com abordagem quantitativa com profissionais de saúde vacinados para COVID-19 em 2021. **Resultados:** Antes da vacinação, 19,9% (IC 95%: 14,3-26,5) dos profissionais relataram COVID-19 e, após a aplicação da segunda dose da vacina, 7,7% (IC 95%: 4,3-12,6) notificaram caso de COVID-19. Observou-se que 50% (IC 95%: 23,0-77,0) dos casos de COVID-19 pós-vacinação foram identificados em profissionais de setores de atendimento exclusivo a pacientes com COVID-19. Os principais efeitos adversos às vacinas foram: dor de cabeça, dor no corpo e cansaço.

**Conclusão:** Após a vacinação houve redução significativa no número de casos de COVID-19 entre os profissionais. No entanto, além da vacinação, as demais medidas preventivas precisam ser mantidas em situações de maior risco de contaminação.

**Palavras-chave:** COVID-19, SARS-CoV-2, Profissionais da Saúde, Vacinação, Efeitos Adversos, Epidemiologia Descritiva.

### **ABSTRACT**

**Objective:** To compare the prevalence of COVID-19 cases before and after vaccination for COVID-19, and to describe the adverse reactions associated with the different vaccines applied. **Methods:** Retrospective observational cross-sectional study with a quantitative approach with health professionals vaccinated for COVID-19 in 2021. **Results:** Before vaccination, 19.9% (95% CI: 14.3-26.5) of professionals reported COVID-19 and, after the

application of the second dose of the vaccine, 7.7% (95% CI: 4.3-12.6) reported a case of COVID-19. It was observed that 50% (95% CI: 23.0 - 77.0) of the cases of post-vaccination COVID-19 were identified in professionals working exclusively for patients with COVID-19.

The main adverse effects of the vaccines were: headache, body pain and tiredness.

**Conclusion:** After vaccination, there was a significant reduction in the number of cases of COVID-19 among professionals. However, in addition to vaccination, other preventive measures need to be maintained in situations of greater risk of contamination.

**Keywords:** COVID-19, SARS-CoV-2, Health Care Professionals, Vaccination, Adverse Drug Events, Epidemiology Descriptive.

## RESUMÉN

**Objetivo:** Comparar la prevalencia de casos de COVID-19 antes y después de la vacunación para COVID-19, describir las reacciones adversas asociadas a las vacunas aplicadas.

**Métodos:** Estudio transversal observacional retrospectivo con enfoque cuantitativo con profesionales de la salud vacunados para COVID-19 en 2021. **Resultados:** Antes de la

vacunación, 19,9% (IC 95%: 14,3-26,5) de los profesionales reportaron COVID-19. Después la aplicación de la vacuna, el 7,7% (IC 95%: 4,3-12,6) reportó algún caso de COVID-19. Se observó que el 50% (IC 95%: 23,0-77,0) de los casos de COVID-19 posvacunales fueron identificados en profesionales que trabajaban exclusivamente con COVID-19. Los principales efectos adversos de las vacunas fueron: dolor de cabeza, dolor en el cuerpo y cansancio.

**Conclusión:** Después de la vacunación, hubo una reducción significativa en el número de casos de COVID-19 entre los profesionales. Además de la vacunación, es necesario mantener otras medidas preventivas en situaciones de mayor riesgo de contaminación.

**Palabras clave:** COVID-19, SARS-CoV-2, Profesionales de la Salud, Vacunación, Evento Adverso, Epidemiología Descriptiva.



<b>Contribuições do estudo</b>	
<b>Principais resultados</b>	Redução significativa dos casos de COVID-19 entre os profissionais de saúde até 6 meses após a vacinação quando comparados aos casos ocorridos até 6 meses antes. As reações adversas mais comumente relacionadas às vacinas para COVID-19 foram leves.
<b>Implicações para os serviços</b>	Os achados confirmam a importância da vacinação para COVID-19 e reforçam a segurança das vacinas quanto aos efeitos adversos para uso entre populações de alto risco de contaminação como profissionais de saúde.
<b>Perspectivas</b>	Estudos avaliando profissionais da saúde após aplicação de doses de reforço da vacina e em cenário pós-pandemia serão relevantes para estabelecer as implicações futuras.

## **INTRODUÇÃO**

Antes da vacinação contra a COVID-19, estimava-se que os profissionais de saúde tinham um risco três vezes maior de infecção por SARS-CoV-2 quando comparados à população em geral.<sup>1</sup> Nesse contexto, no Reino Unido e nos Estados Unidos da América, a prevalência de COVID-19 foi de 2.747 casos por 100.000 em profissionais de saúde da linha de frente, em

comparação com 242 casos por 100.000 na população em geral. No Brasil, entre março e maio de 2020, um estudo em um hospital identificou que 125 (42,4%) de 295 profissionais de saúde sintomáticos testaram positivo para SARS-CoV-2.<sup>2</sup> O maior risco de transmissão de SARS-CoV-2 em profissionais de saúde foi associado ao contato prolongado ou desprotegido com paciente confirmado ou suspeito de infecção.<sup>3-5</sup>

No cenário do COVID-19, o desenvolvimento da vacina foi feito de forma extremamente rápida. A pandemia ilustrou a viabilidade de muitas etapas serem realizadas em paralelo.<sup>6</sup> No Brasil, em janeiro de 2021, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) divulgou a primeira aprovação de vacinas para COVID-19 para uso emergencial no país, liberando o uso da CoronaVac e da Astrazeneca.<sup>7, 8</sup> O uso de vacinas começou imediatamente, com os profissionais de saúde no grupo prioritário para recebê-las.<sup>9</sup>

Considerando o desenvolvimento e aprovação emergencial de vacinas na urgência do controle da COVID-19, é de grande importância avaliar o impacto da vacinação, bem como as principais reações adversas às vacinas nos profissionais de saúde brasileiros. Portanto, este estudo teve como objetivo comparar, antes e depois de completar o esquema vacinal para COVID-19, a prevalência de casos de SARS-CoV-2, bem como as características dos profissionais de saúde que tiveram COVID-19. Além disso, foi avaliado o comportamento em relação ao distanciamento social realizado pelos profissionais antes e após a vacinação e também as reações adversas associadas às diferentes vacinas aplicadas nesses profissionais.

## **MÉTODOS**

Trata-se de um estudo retrospectivo observacional transversal com abordagem quantitativa. A amostra foi composta por profissionais de saúde que receberam as duas doses de vacina para COVID-19 em 2021 e que trabalharam nos anos de 2020 e 2021 (considerando um período mínimo de 6 meses antes da primeira dose e 6 meses após a segunda dose) no Hospital Universitário Dr. Miguel Riet Correa Jr., em Rio Grande, Rio Grande do Sul (RS). Foram

excluídos do estudo os profissionais que estiveram afastados do hospital por um período superior a 30 dias por motivos não relacionados à infecção por SARS-CoV-2 (Ex: outros problemas de saúde, *home office*, pedido de demissão, etc.).

Os dados foram coletados a partir de um questionário autoaplicável aos profissionais de saúde por meio de ferramenta digital (Google forms) ou impresso, de acordo com a escolha do participante. O questionário solicitava informações sobre episódios de COVID-19, sexo, idade, função, comorbidades, tipo de vacina para COVID-19, gravidade do caso de COVID-19, hábitos de distanciamento social e reações adversas relacionadas ao COVID-19. Os dados foram coletados no período de setembro de 2021 a fevereiro de 2022. Foram realizadas análises descritivas dos dados e o teste qui-quadrado foi utilizado para avaliar a associação entre as variáveis. As análises foram realizadas usando o JASP 0.16.4 e um nível de significância estabelecido em 5%.

Em relação à gravidade dos casos de COVID-19, os participantes classificaram seus sintomas como: leve (tosse, dor de garganta ou coriza seguida ou não de: anosmia (disfunção olfativa), ageusia (disfunção gustativa), coriza, diarreia, dor, febre, calafrios, mialgia, fadiga, dor de cabeça); moderada (tosse persistente e febre persistente diária ou tosse persistente e piora progressiva de outro sintoma leve); grave (síndrome gripal que apresentava: dispnéia/desconforto respiratório ou pressão persistente no peito ou saturação de O<sub>2</sub> menor que 95% em ar ambiente).<sup>10</sup>

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Área da Saúde da Universidade Federal do Rio Grande sob o número 48156921.7.0000.5324. Todos os participantes do estudo assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

## RESULTADOS

A amostra foi composta em sua maioria por profissionais do sexo feminino (75,7%; IC 95%: 68,8-81,7), com média de idade de 39 anos. Dentre as principais categorias profissionais, destacaram-se: auxiliares ou técnicos de enfermagem (50,3%; IC 95%: 42,8-57,8), enfermeiros (24,9%; IC 95%: 18,7-31,8) e médicos (9,9%; IC 95%: 6,0 -15,3), alocados em diferentes setores de atividade. Sobre comorbidades ou problemas de saúde anteriores, 21% (IC 95%: 15,3-27,7) dos profissionais referiram uma ou mais comorbidades, destacando-se a pneumopatia crônica, descrita por 7,2% (IC 95%: 3,9-12,0) dos profissionais (Tabela 1).

Neste estudo, trinta e seis profissionais (19,9%; IC 95%: 14,3-26,5) notificaram pelo menos um caso confirmado de COVID-19 no período até seis meses antes da aplicação da primeira dose da vacina para COVID-19, 6 (3,3%; IC 95%: 1,2-7,1) confirmaram COVID-19 no período entre a primeira e a segunda dose da vacina e 14 (7,7%; IC 95%: 4,3-12,6) notificaram COVID-19 após a aplicação da segunda dose (Tabela 1).

Observou-se que 50% (IC 95%: 23,0-77,0) dos casos de COVID-19 pós-vacinação foram identificados em profissionais que atuavam em áreas de atendimento exclusivo a pacientes com COVID-19 (Tabela 2). Após a vacinação, 11% (12/108) dos profissionais que receberam a CoronaVac tiveram COVID-19, proporção significativamente maior ( $p=0,039$ ) quando comparada a 2,7% (2/73) dos profissionais que receberam Astrazeneca e que tiveram COVID-19.

Na primeira dose, um percentual significativamente maior ( $p<0,001$ ) dos profissionais que receberam a vacina Astrazeneca (52%; 38/73) relataram reações adversas em relação aos profissionais que receberam a vacina CoronaVac (18,5%; 20/108). Na segunda dose, a relação foi semelhante, com 46,6% (34/73) relatando reações entre os que receberam Astrazeneca e 16,7% (18/108) entre os que receberam CoronaVac ( $p<0,001$ ). Os principais sintomas

relatados foram semelhantes para as duas vacinas avaliadas, destacando-se dor de cabeça, dores no corpo e cansaço (Tabela 3).

Em relação ao distanciamento social realizado pelos profissionais, ficou evidente que após a primeira dose houve um relaxamento do distanciamento. A abordagem mais restritiva, “Saiu de casa apenas quando inevitável”, caiu de 55,2% (IC 95%: 47,7-62,6) para 31,5% (IC 95%: 24,8-38,8) após a aplicação da primeira dose. Enquanto a alternativa "Teve cuidado, mas saiu de casa para outras atividades" aumentou de 43,6% (IC 95%: 36,3-51,2) para 66,3% (IC 95%: 58,9-73,1) após a aplicação da primeira dose da vacina (Tabela 4).

## **DISCUSSÃO**

Antes da vacinação, nosso estudo identificou uma prevalência de COVID-19 entre os profissionais de saúde, semelhantes aos achados encontrados na Espanha, que apresentoam prevalência de 20,1%,<sup>11</sup> e em Omã (Península Arábica), com prevalência de 21,2% de COVID-19.<sup>5</sup> No entanto, outros estudos no território brasileiro mostraram prevalência de 14,7% (sul do Brasil)<sup>12</sup> e 42,4% de COVID-19 (leste do Brasil)<sup>2</sup> entre profissionais de saúde não vacinados. Além disso, uma revisão sistemática com meta-análise de 28 artigos identificou um percentual de 51,7% de profissionais de saúde que testaram positivo para COVID-19.<sup>13</sup> Dada a variedade de metodologias utilizadas para obtenção de dados nesses artigos e considerando as diferenças nas condições de trabalho em cada instituição e/ou país, bem como a demanda de atendimento e a frequência de contatos com casos positivos, essas diferenças podem ser compreensíveis.

No entanto, a redução dos casos de COVID-19 após a vacinação é geralmente identificada mesmo diante de diferentes metodologias e vacinas aplicadas.<sup>14</sup> Ao avaliar a prevalência de COVID-19 antes e após a vacinação com Astrazeneca, um estudo no Reino Unido mostrou uma prevalência de 1,8% para não vacinados e 0,5% para vacinados. Enquanto no Brasil, um estudo identificou prevalência de 1,6% e 0,6% entre não vacinados e vacinados,

respectivamente.<sup>15</sup> Nosso achado quanto à prevalência de COVID-19 entre os profissionais vacinados foi bem inferior aos 35,4% identificados em estudo semelhante realizado em outro hospital universitário do sul do Brasil que utilizou as mesmas vacinas, mas avaliou apenas profissionais sintomáticos.<sup>16</sup> Ao avaliar populações que incluem também indivíduos assintomáticos, como o nosso estudo, a prevalência tende a ser menor. Nossa pesquisa mostrou que a redução de COVID-19 após a vacinação foi significativa quando comparada com as taxas antes da vacinação.

Em relação à gravidade dos casos de COVID-19, embora se tenha observado uma tendência de redução da gravidade após a vacinação, não houve diferença significativa na gravidade dos casos de COVID-19 após a vacinação em comparação com os casos identificados antes da vacinação. Tais achados podem ser justificados considerando o número reduzido de casos positivos incluídos neste estudo, o que dificultou a análise. Além disso, a gravidade dos casos de COVID-19 entre profissionais de saúde tem sido descrita como menor do que a encontrada em não profissionais de saúde com COVID-19 no Brasil antes mesmo da vacinação. Nesse contexto, questões como maior suspeição para os sintomas da doença, permitindo diagnóstico e tratamento mais precoces, o que pode melhorar os desfechos da COVID-19, são apontadas como possíveis justificativas para maior proporção de casos leves entre os profissionais de saúde.<sup>2</sup>

No que diz respeito ao papel dos profissionais de saúde, os profissionais de enfermagem são a maior categoria profissional da área da saúde no mundo<sup>17</sup> e correm maior risco de contaminação por terem contato mais prolongado com os pacientes.<sup>3</sup> Assim, não é de estranhar que sejam a categoria de profissionais de saúde mais frequentemente acometida pelo SARS-CoV-2, representando 48% dos profissionais de saúde infectados.<sup>18</sup> Nosso estudo reforçou essas assertivas, pois identificou que mais de 70% dos casos de COVID-19 antes e mesmo após a vacinação ocorreram entre profissionais de enfermagem.

Em relação ao setor de atuação dos profissionais de saúde antes da vacinação, nosso estudo identificou que as unidades com maior proporção de casos foram maternidade, neonatologia e pediatria, o que pode ser explicado porque em nossa instituição, de acordo com os protocolos e considerando direitos dos pacientes, essas unidades mantiveram circulação de acompanhante e visitantes, aumentando as probabilidades de transmissão devido à circulação de pessoas externas e o contato com elas, o que era evitado nas demais unidades do hospital onde as rotinas de visitas e até mesmo de acompanhantes foram suspensas no período da pandemia. Após a vacinação, identificamos que 50% dos casos de COVID-19 foram notificados nas áreas de atendimento exclusivo a pacientes com COVID-19, confirmando que o maior risco de transmissão do SARS-CoV-2 em profissionais de saúde está associado ao contato prolongado ou desprotegido com um paciente confirmado ou suspeito de ter a infecção.<sup>3-5</sup> Isso reforça que, apesar da redução dos casos relacionados à vacinação, as demais medidas de prevenção continuam necessárias para as populações com maior risco de contaminação.

Sobre as reações adversas às vacinas, identificamos altas taxas de relatos de reações relacionadas com a primeira e segunda dose de Astrazeneca, divergindo de um estudo inglês<sup>19</sup> que mostrou que apenas 33,7% dos participantes relataram alguma reação após a vacinação com Astrazeneca. No entanto, esse estudo foi realizado na população geral e os profissionais de saúde representaram apenas 2,8% da amostra. No Irã, 70,6% dos participantes de um estudo relataram algum efeito adverso após receber Astrazeneca, sendo esse um estudo com a população em geral, onde os profissionais de saúde representaram cerca de 27% da amostra total do estudo.<sup>20</sup> Além disso, entre os participantes do estudo na população geral do Iraque e da Jordânia que receberam a primeira dose ou o esquema completo (duas doses) da vacina Astrazeneca pelo menos 30 dias antes do estudo, 81,6% relataram alguma reação adversa.<sup>21</sup>

As reações mais comumente relatadas em nosso estudo foram: dor de cabeça, dor no corpo e fadiga, e estão entre as reações mais citadas por diferentes autores.<sup>19-21</sup>

Nosso estudo observou uma menor incidência de reações adversas relacionadas à primeira e segunda doses da CoronaVac. Zhang e colaboradores (2020)<sup>22</sup> observaram uma incidência de reações adversas de 29% em adultos da população geral que receberam a mesma vacina, sendo a maioria das reações adversas leves e a dor local o sintoma mais identificado. Na Indonésia, estudantes de medicina também apontaram a dor local como a reação mais comum relacionada à CoronaVac, sendo relatada por 45% e 67% dos entrevistados, após a primeira e segunda dose, respectivamente.<sup>23</sup> Nota-se que a incidência de reações é maior quando os relatos vêm de indivíduos da área da saúde, o que pode estar relacionado ao maior conhecimento e percepção dos sinais e sintomas.

Finalmente, no contexto de uma epidemia de doenças infecciosas, o distanciamento social é indicado para pessoas saudáveis não expostas como medida de prevenção de contaminação. Há concordância entre estudos epidemiológicos e de modelagem matemática sobre a eficácia das medidas de distanciamento, confirmando o efeito positivo do distanciamento físico, implementando quarentena em massa e limitações de movimento durante as pandemias de COVID-19 e H1N1.<sup>24, 25</sup> Nosso estudo identificou uma flexibilização em relação ao distanciamento social relatado pelos profissionais de saúde após a vacinação. Inicialmente, os profissionais pareceram entender a relevância dessa medida para conter a disseminação do SARS-CoV-2, pois a maioria relatou aderir à opção mais restritiva no período anterior à vacinação. No entanto, após a vacinação, há maior relato de circulação para atividades não essenciais, o que pode estar relacionado à percepção natural de se sentir mais seguro após a imunização.

Este estudo apresenta algumas limitações que incluíram a coleta de dados retrospectiva, que apesar de minimizado pela verificação de dados das variáveis de desfecho com o serviço de



saúde do trabalhador da instituição, pode conter viés de memória das demais variáveis. Além disso, o número reduzido de participantes, apesar das múltiplas tentativas de abordagem e convite aos elegíveis, limitou as análises e possíveis extrapolações dos achados. No entanto, o presente estudo permanece relevante, considerando a importância de dados sobre as reais implicações a médio prazo da vacinação para COVID-19 entre os profissionais de saúde.

Em resumo, identificamos uma redução significativa dos casos de COVID-19 entre os profissionais de saúde até 6 meses após a vacinação quando comparados aos casos ocorridos até 6 meses antes da vacinação nesses mesmos profissionais. Os profissionais de enfermagem foram a categoria mais infectada pelo SARS-CoV-2 mesmo após a vacinação; e as reações adversas mais comumente relatadas foram leves e incluíram dor de cabeça, dores no corpo e fadiga. Além disso, após a vacinação, as áreas de atendimento exclusivo para pacientes com COVID-19 concentraram a maior parte dos casos de COVID-19, reforçando que apesar da redução dos casos relacionados à vacinação, outras medidas preventivas como equipamentos de proteção individual (máscara, óculos, luvas) e o distanciamento social ainda são necessários em situações de maior risco de contaminação.

## REFERÊNCIAS

1 - Nguyen LH, Drew DA, Graham MS, Joshi AD, Guo CG, Ma W, Mehta RS, Warner ET, Sikavi DR, Lo CH, Kwon S, Song M, Mucci LA, Stampfer MJ, Willett WC, Eliassen AH, Hart JE, Chavarro JE, Rich-Edwards JW, Davies R, Capdevila J, Lee KA, Lochlainn MN, Varsavsky T, Sudre CH, Cardoso MJ, Wolf J, Spector TD, Ourselin S, Steves CJ, Chan AT; COronavirus Pandemic Epidemiology Consortium. Risk of COVID-19 among front-line health-care workers and the general community: a prospective cohort study. *Lancet Public Health*. 2020 Sep; 5(9):e475-e483. doi: 10.1016/S2468-2667(20)30164-X. Epub 2020 Jul 31. PMID: 32745512; PMCID: PMC7491202.

2 - Buonafine CP, Paiatto BNM, Leal FB, de Matos SF, de Moraes CO, Guerra GG, Martuchelli MVV, Oliveira DBL, Durigon EL, Soares CP, Candido ED, Telezynski BL, Sáfadi MAP, Almeida FJ. High prevalence of SARS-CoV-2 infection among symptomatic healthcare workers in a large university tertiary hospital in São Paulo, Brazil. *BMC Infect Dis*. 2020 Dec 2; 20(1):917. doi: 10.1186/s12879-020-05662-8. PMID: 33267836; PMCID: PMC7709093.

3 - Barrett ES, Horton DB, Roy J, Gennaro ML, Brooks A, Tischfield J, Greenberg P, Andrews T, Jagpal S, Reilly N, Carson JL, Blaser MJ, Panettieri RA Jr. Prevalence of SARS-CoV-2 infection in previously undiagnosed health care workers in New Jersey, at the onset of the U.S. COVID-19 pandemic. *BMC Infect Dis.* 2020 Nov 16; 20(1):853. doi: 10.1186/s12879-020-05587-2. PMID: 33198725; PMCID: PMC7668027.

4 - Heinzerling A, Stuckey MJ, Scheuer T, Xu K, Perkins KM, Resseger H, Magill S, Verani JR, Jain S, Acosta M, Epton E. Transmission of COVID-19 to Health Care Personnel During Exposures to a Hospitalized Patient - Solano County, California, February 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020 Apr 17; 69(15):472-476. doi: 10.15585/mmwr.mm6915e5. PMID: 32298249; PMCID: PMC7755059.

5 - Al Maskari Z, Al Blushi A, Khamis F, Al Tai A, Al Salmi I, Al Harthi H, Al Saadi M, Al Mughairy A, Gutierrez R, Al Blushi Z. Characteristics of healthcare workers infected with COVID-19: A cross-sectional observational study. *Int J Infect Dis.* 2021 Jan; 102:32-36. doi: 10.1016/j.ijid.2020.10.009. Epub 2020 Oct 8. PMID: 33039607; PMCID: PMC7543901.

6 - Lurie N, Saville M, Hatchett R, Halton J. Developing Covid-19 Vaccines at Pandemic Speed. *N Engl J Med.* 2020 May 21; 382(21):1969-1973. doi: 10.1056/NEJMp2005630. Epub 2020 Mar 30. PMID: 32227757.

7 - ANVISA (BRASIL). Linha do tempo. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/paf/coronavirus/linha-do-tempo>. Acesso em 03/05/2021. (ANVISA, 2021a).

8 - ANVISA (BRASIL). Notícias: Anvisa aprova registro de segunda vacina contra o coronavírus. Disponível em: <https://www.gov.br/pt-br/noticias/saude-e-vigilancia-sanitaria/2021/03/anvisa-aprova-registro-de-segunda-vacina-contr-o-coronavirus>. Acesso em 03/05/2021. (ANVISA, 2021b).

9 - Butantan. Retrospectiva 2021: segundo ano da pandemia é marcado pelo avanço da vacinação contra Covid-19 no Brasil. Notícia. Publicado em: 31/12/2021. Disponível em: <https://butantan.gov.br/noticias/retrospectiva-2021-segundo-ano-da-pandemia-e-marcado-pelo-avanco-da-vacinacao-contr-o-covid-19-no-brasil>. Acesso em 17 de agosto de 2022.

10 - Ministério da Saúde (BR). Brasil. Orientações para Manejo de Pacientes Com COVID-19. Atualizado em 22/04/2021. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/publicacoes-tecnicas/recomendacoes/orientacoes-para-manejo-de-pacientes-com-covid-19/view>.

11 - Algado-Sellés N, Gras-Valentí P, Chico-Sánchez P, Mora-Muriel JG, Soler-Molina VM, Hernández-Maldonado M, Lameiras-Azevedo AS, Jiménez-Sepúlveda NJ, Gómez-Sotero IL, Villanueva-Ruiz CO, Barrenengoa-Sañudo J, Fuster-Pérez M, Cánovas-Javega S, Cerezo-Milan P, Moneris-Palmer M, Esclapez A, Cartagena-Llopis L, García-Rivera C, Martínez-Tornero I, Nadal-Morante V, Merino-Lucas E, Rodríguez-Díaz JC, Vidal-Catala I, Llorens-Soriano P, San Inocencio D, Gil-Carbonell J, Montiel-Higuero I, Sánchez-Vela P, Sánchez-Payá J. Frequency, Associated Risk Factors, and Characteristics of COVID-19 Among

Healthcare Personnel in a Spanish Health Department. *Am J Prev Med.* 2020 Dec;59(6):e221-e229. doi: 10.1016/j.amepre.2020.07.014. Epub 2020 Aug 18. PMID: 33220760; PMCID: PMC7434331.

12 - Schmidt Fernandes F, de Castro Cardoso Toniasso S, Castelo Branco Leitune J, Borba Brum MC, Bielefeldt Leotti V, Dantas Filho FF, Martin Chaves EB, Joveleviths D. COVID-19 among healthcare workers in a Southern Brazilian Hospital and evaluation of a diagnostic strategy based on the RT-PCR test and retest for Sars-CoV-2. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2021 Apr;25(8):3365-3374. doi: 10.26355/eurrev\_202104\_25748. PMID: 33928624.

13 - Gholami M, Fawad I, Shadan S, Rowaiee R, Ghanem H, Hassan Khamis A, Ho SB. COVID-19 and healthcare workers: A systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis.* 2021 Mar;104:335-346. doi: 10.1016/j.ijid.2021.01.013. Epub 2021 Jan 11. PMID: 33444754; PMCID: PMC7798435.

14 - Zheng C, Shao W, Chen X, Zhang B, Wang G, Zhang W. Real-world effectiveness of COVID-19 vaccines: a literature review and meta-analysis. *Int J Infect Dis.* 2022 Jan;114:252-260. doi: 10.1016/j.ijid.2021.11.009. Epub 2021 Nov 17. PMID: 34800687; PMCID: PMC8595975.

15 - Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK, Angus B, Baillie VL, Barnabas SL, Bhorat QE, Bibi S, Briner C, Cicconi P, Collins AM, Colin-Jones R, Cutland CL, Darton TC, Dheda K, Duncan CJA, Emary KRW, Ewer KJ, Fairlie L, Faust SN, Feng S, Ferreira DM, Finn A, Goodman AL, Green CM, Green CA, Heath PT, Hill C, Hill H, Hirsch I, Hodgson SHC, Izu A, Jackson S, Jenkin D, Joe CCD, Kerridge S, Koen A, Kwatra G, Lazarus R, Lawrie AM, Lelliott A, Libri V, Lillie PJ, Mallory R, Mendes AVA, Milan EP, Minassian AM, McGregor A, Morrison H, Mujadidi YF, Nana A, O'Reilly PJ, Padayachee SD, Pittella A, Plested E, Pollock KM, Ramasamy MN, Rhead S, Schwarzbold AV, Singh N, Smith A, Song R, Snape MD, Sprinz E, Sutherland RK, Tarrant R, Thomson EC, Török ME, Toshner M, Turner DPJ, Vekemans J, Villafana TL, Watson MEE, Williams CJ, Douglas AD, Hill AVS, Lambe T, Gilbert SC, Pollard AJ; Oxford COVID Vaccine Trial Group. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet.* 2021 Jan 9;397(10269):99-111. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32661-1. Epub 2020 Dec 8. Erratum in: *Lancet.* 2021 Jan 9;397(10269):98. PMID: 33306989; PMCID: PMC7723445.

16 - Toniasso SCC, Fernandes FS, Joveleviths D, Filho FFD, Takahasi AY, Baldin CP, Pereira RM, da Silva LP, Brum MCB. Reduction in COVID-19 prevalence in healthcare workers in a university hospital in southern Brazil after the start of vaccination. *Int J Infect Dis.* 2021 Aug;109:283-285. doi: 10.1016/j.ijid.2021.07.025. Epub 2021 Jul 14. PMID: 34271203; PMCID: PMC8277538.

17 - World Health Organization (2019). State of the world's nursing 2020: investing in education, jobs and leadership. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2019. 144 p. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240003279>.

18 - Gómez-Ochoa SA, Franco OH, Rojas LZ, Raguindin PF, Roa-Díaz ZM, Wyssmann BM, Guevara SLR, Echeverría LE, Glisic M, Muka T. COVID-19 in Health-Care Workers: A Living Systematic Review and Meta-Analysis of Prevalence, Risk Factors, Clinical Characteristics, and Outcomes. *Am J Epidemiol.* 2021 Jan 4;190(1):161-175. doi: 10.1093/aje/kwaa191. Erratum in: *Am J Epidemiol.* 2021 Jan 4;190(1):187. PMID: 32870978; PMCID: PMC7499478.

19 - Menni C, Klaser K, May A, Polidori L, Capdevila J, Louca P, Sudre CH, Nguyen LH, Drew DA, Merino J, Hu C, Selvachandran S, Antonelli M, Murray B, Canas LS, Molteni E, Graham MS, Modat M, Joshi AD, Mangino M, Hammers A, Goodman AL, Chan AT, Wolf J, Steves CJ, Valdes AM, Ourselin S, Spector TD. Vaccine side-effects and SARS-CoV-2 infection after vaccination in users of the COVID Symptom Study app in the UK: a prospective observational study. *Lancet Infect Dis.* 2021 Jul;21(7):939-949. doi: 10.1016/S1473-3099(21)00224-3. Epub 2021 Apr 27. PMID: 33930320; PMCID: PMC8078878.

20 - Babaee E, Amirkafi A, Tehrani-Banihashemi A, SoleimanvandiAzar N, Eshrati B, Rampisheh Z, Asadi-Aliabadi M, Nojomi M. Adverse effects following COVID-19 vaccination in Iran. *BMC Infect Dis.* 2022 May 18;22(1):476. doi: 10.1186/s12879-022-07411-5. PMID: 35585518; PMCID: PMC9116064.

21 - Al Khames Aga QA, Alkhaffaf WH, Hatem TH, Nassir KF, Batineh Y, Dahham AT, Shaban D, Al Khames Aga LA, Agha MYR, Traqchi M. Safety of COVID-19 vaccines. *J Med Virol.* 2021 Dec;93(12):6588-6594. doi: 10.1002/jmv.27214. Epub 2021 Jul 28. PMID: 34270094; PMCID: PMC8426829.

22 - ZHANG Y, Zeng G, Pan H, Li C, Hu Y, Chu K, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine in healthy adults aged 18–59 years: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 clinical trial. *Lancet Infect Dis.* 2020. [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(20\)30843-4](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(20)30843-4).

23 - Supangat, Sakinah EN, Nugraha MY, Qodar TS, Mulyono BW, Tohari AI. COVID-19 Vaccines Programs: adverse events following immunization (AEFI) among medical Clerkship Student in Jember, Indonesia. *BMC Pharmacol Toxicol.* 2021 Oct 12;22(1):58. doi: 10.1186/s40360-021-00528-4. PMID: 34641944; PMCID: PMC8508468.

24 - Chu DK , Akl EA , Duda S , et al. Distanciamento físico, máscaras faciais e proteção ocular para prevenir a transmissão de pessoa para pessoa de SARS-CoV-2 e COVID-19: uma revisão sistemática e meta-análise . *Lanceta.* 2020 ;395(10242): 1973-87 .

25 - Chebil D, Ben Hassine D, Melki S, Nouria S, Kammoun Rebai W, Hannachi H, Merzougui L, Ben Abdelaziz A. Place of distancing measures in containing epidemics: a scoping review. *Libyan J Med.* 2022 Dec;17(1):2140473. doi: 10.1080/19932820.2022.2140473. PMID: 36325628; PMCID: PMC9639554.

## TABELAS

Tabela 1 – Características gerais da amostra (n: 181 profissionais da saúde).

Características	nº	%	IC 95% <sup>a</sup>
<b>Sexo</b>			
Feminino	137	75,7	68,8-81,7
Masculino	44	24,3	18,3-31,2
<b>Idade</b>			
1º tercil (23 - 35 anos)	65	35,9	28,9-43,4
2º tercil (36 - 42 anos)	58	32,0	25,3-39,4
3º tercil (46 - 64 anos)	58	32,0	25,3-39,4
<b>Comorbidade</b>			
Sim	143	79	72,3-84,7
Não	38	21	15,3-27,7
<b>Tipos de comorbidades</b>			
Pneumopatias Crônicas	10	5,5	2,7-9,9
Doença Cardiovascular Crônica	13	7,2	3,9-12,0
Diabetes Mellitus	6	3,3	1,2-7,1
Obesidade	5	2,8	0,9-6,3
Hipotireoidismo	5	2,8	0,9-6,3
Imunodeficiência/Imunodepressão	4	2,2	0,6-5,6
Outras comorbidades*	10	5,5	2,7-9,9
<b>Categoria Profissional</b>			
Técnicos e auxiliares de enfermagem	91	50,3	42,8-57,8
Enfermeiros	45	24,9	18,7-31,8
Médicos	18	9,9	6,0-15,3
Fisioterapeutas	10	5,5	2,7-9,9
Técnicos em laboratório ou imagem	8	4,4	1,9-8,5
Outras**	9	4,9	2,3-9,2
<b>Setor de Atuação</b>			
Emergência/Internação/UTI adulto Covid-19	47	26	19,7-33,0
Emergência/Internação/UTI adulto <sup>b</sup>	49	27	20,7-34,2
Unidades cirúrgicas	20	11	6,9-16,5
Maternidade/Neonatologia/Pediatria	39	21,5	15,8-28,3
Ambulatórios	7	3,9	1,6-7,8
Laboratório e Setor de imagem	10	5,5	2,7-9,9
Outros ***	9	5	2,3-9,2
<b>Vacinas para COVID-19</b>			
CoronaVac	108	59,7	52,1-66,9
AstraZeneca	73	40,3	33,1-47,9

<sup>a</sup> intervalo de confiança, <sup>b</sup> unidade de terapia intensiva adulto

\* Ansiedade/ Depressão/ Endometriose/ Mioma/ Mieloma/ Discopatia/ Lesão muscular/ Rinite/ Doença neurológica crônica/ Doença gastrointestinal.

\*\* Terapeuta Ocupacional/ Fonoaudióloga/ Biomédica/ Nutricionista/ Psicóloga/ Farmacêutica.

\*\*\* Central de Esterilização de Materiais/ Farmácia/ Nutrição/ Vigilância Sanitária, Ouvidoria e Saúde do Trabalhador.

Tabela 2 – Características dos casos de COVID-19 antes e após a vacinação contra COVID-19.

Características	Antes da 1ª dose (n: 36)		Após 2ª dose (n: 14)	
	nº (%)	IC 95% <sup>a</sup>	nº (%)	IC 95% <sup>a</sup>
<b>Sexo</b>				
Feminino	26 (72,2)	54,8-85,8	11 (78,6)	49,2-95,3
Masculino	10 (27,8)	14,2-45,2	3 (21,4)	4,7-50,8
<b>Idade</b>				
1º tercil (23 - 35 anos)	14 (28,9)	23,1-56,5	5 (35,7)	12,8-64,9
2º tercil (36 - 42 anos)	9 (25,0)	12,1-42,2	4 (28,6)	8,4-58,1
3º tercil (46 - 64 anos)	13 (36,1)	20,8-53,8	5 (35,7)	12,8-64,9
<b>Categoria Profissional</b>				
Técnicos e auxiliares de enfermagem	18 (50,0)	32,9-67,1	6 (42,9)	17,7-71,1
Enfermeiros	11 (30,6)	16,3-48,1	4 (28,6)	8,4-58,1
Médicos	2 (5,6)	0,7-18,7	3 (21,4)	4,7-50,8
Fisioterapeutas	2 (5,6)	0,7-18,7	-	-
Técnicos em laboratório ou imagem	1 (2,8)	0,07-14,5	-	-
Outras*	2 (5,6)	0,7-18,7	1 (7,1)	0,2-33,9
<b>Setor de Atuação</b>				
Emergência/Internação/UTI adulto Covid-19	8 (22,2)	10,1-39,2	7 (50,0)	23,0-77,0
Emergência/Internação/UTI adulto <sup>b</sup>	9 (25,0)	12,1-42,2	1 (7,1)	0,2-33,9
Unidades cirúrgicas	2 (5,6)	0,7-18,7	-	-
Maternidade/Neonatologia/Pediatria	12 (33,3)	18,6-51,0	2 (14,3)	1,8-42,8
Ambulatorios	1 (2,8)	0,07-14,5	1 (7,1)	0,2-33,9
Laboratório e Setor de imagem	2 (5,6)	0,7 -18,7	2 (14,3)	1,8-42,8
Outros **	2 (5,6)	0,7-18,7	1 (7,1)	0,2-33,9
<b>Comorbidades</b>				
Sim	9 (25,0)	12,1-42,2	1 (7,1)	0,2-33,9
Não	27 (75,0)	57,8-87,9	13 (92,9)	66,1-99,8
<b>Gravidade dos casos de COVID-19</b>				
Leve	27 (75,0)	57,8-87,9	11 (78,6)	49,2-95,3
Moderado	7 (19,4)	8,2-36,0	3 (21,4)	4,7-50,8
Severo	2 (5,6)	0,7-18,7	-	-

<sup>a</sup> intervalo de confiança, <sup>b</sup> Unidade de Tratamento Intensivo Adulto

\* Biomédico/Nutricionista

\*\* Centro de Esterilização de Materiais/Nutrição

Tabela 3 - Reações adversas relacionadas à primeira e segunda dose das vacinas para COVID-19.

Características	1ª dose			2ª dose		
	CoronaVac (n: 108)	Astrazeneca (n: 73)	<i>p</i>	CoronaVac (n: 108)	Astrazeneca (n: 73)	<i>p</i>
<b>Relatou pelo menos uma reação adversa</b>	20 (18,5%)	38 (52%)	< ,001	18 (16,7%)	34 (46,6%)	< ,001
<b>Reações adversas</b>						
Sinal flogístico local*	8 (7,4%)	10 (13,7%)	0,165	7 (6,5%)	7 (9,6%)	0,443
Dor corporal	6 (5,6%)	24 (32,9%)	<,001	6 (5,6%)	21 (28,8%)	<,001
Dor de cabeça	9 (8,3%)	26 (35,6%)	<,001	8 (7,4%)	17 (23,3%)	0,002
Fadiga	7 (6,5%)	18 (24,7%)	<,001	6 (5,6%)	15 (20,6%)	0,002
Febre/calafrios	1 (0,9%)	9 (12,3%)	<,001	1 (0,9%)	6 (8,2%)	0,013
Outras **	4 (3,7%)	6 (8,2%)	0,192	6 (5,6%)	3 (4,1%)	0,661

\* Dor, hematoma, edema, hiperemia no local da aplicação ou no braço.

\*\* Sonolência, vertigens, tonturas, diarreia, náuseas, vômitos, congestão nasal ou falta de ar, abscessos na garganta e/ou aumento dos gânglios linfáticos.

Tabela 4 - Distanciamento social antes e após da aplicação da primeira dose da vacina para COVID-19 (n: 181)

Variável	Antes 1ª dose		Após 1ª dose	
	nº (%)	IC 95% <sup>a</sup>	nº (%)	IC 95% <sup>a</sup>
<b>Saiu de casa apenas quando inevitável</b>	100 (55,2)	47,7-62,6	57 (31,5)	24,8-38,8
<b>Teve cuidado, mas saiu de casa para outras atividades</b>	79 (43,6)	36,3-51,2	120 (66,3)	58,9-73,1
<b>Viveu normalmente, sem alterar sua rotina</b>	2 (1,1)	0,1-3,9	4 (2,2)	0,6-5,6

<sup>a</sup> intervalo de confiança

## 6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta dissertação discutiu o impacto da vacinação em profissionais da saúde através de duas metodologias. A principal característica de distinção do desenho metodológico entre os manuscritos é que o manuscrito 1 contou com uma amostra independente de casos sintomáticos de profissionais. Já o manuscrito 2 questionou um mesmo grupo de profissionais antes e após a vacinação independente de seus sintomas . Apesar das diferenças metodológicas, ambos os estudos identificaram uma redução significativa de casos de COVID-19 após a vacinação. Sendo que o manuscrito 1, confirmou essa redução independentemente de sexo, idade, setor, função, tipo de vacina ou diagnóstico prévio de COVID-19 e não identificou diferença significativa na proteção conferida pela *CoronaVac* em comparação a *Astrazeneca*, o que pode sugerir que, a longo prazo, a eficácia de diferentes vacinas pode se tornar semelhante.

Após a vacinação, no manuscrito 1, identificamos uma redução significativa dos casos de COVID-19 entre trabalhadores de setores de maior risco de contato com pacientes contaminados. No entanto, a prevalência de casos manteve-se alta entre os profissionais desses setores e os profissionais de enfermagem foram a categoria mais infectada pelo SARS-CoV-2, mesmo após a vacinação em ambos os manuscritos, o que reforça a importância de manter as demais medidas preventivas como equipamentos de proteção individual (máscara, óculos, luvas) e o distanciamento social em situações de maior risco de contaminação.

Ademais, o manuscrito 2, mostrou que as reações adversas mais comumente relatadas relacionadas as vacinas avaliadas foram: dor de cabeça, dor no corpo e fadiga, sem relato de reações graves; e identificou uma flexibilização em relação ao distanciamento social relatada pelos profissionais de saúde após a vacinação o que pode estar relacionado à percepção natural de se sentir mais seguro após a imunização.

Portanto, creio que a presente dissertação, assim como as publicações frutos deste trabalho, possam contribuir para o progresso do conhecimento sobre esse tema de importância global.



## 7. RELATÓRIO DE CAMPO

A realidade da pandemia da COVID-19 surpreendeu o mundo com a necessidade de revermos a forma como conduzimos inúmeras atividades, desde as mais simples como compras rotineiras, até as atividades complexas como conduzir estudos científicos.

Após alguns meses em que a realidade da COVID-19 se perpetuou sem previsão de resolução imediata, as atividades tiveram que ser reorganizadas na tentativa de mantê-las sem maiores prejuízos. Contudo, em meio a situações extremas também surgem oportunidades únicas. Como enfermeira, ao ser convocada para compor a equipe de atendimento a pacientes com COVID-19, pude observar a realidade dos pacientes e profissionais que enfrentaram essa doença e após um ano intenso surgiu a oportunidade de abraçar o desafio de compor como discente o universo da pesquisa, uma parte também muito importante na luta contra a COVID-19.

Apesar da relevância de estudar a população de profissionais da saúde no contexto da pandemia da COVID-19, tal realidade tornou-se um grande desafio para coleta de dados visto que a população em questão apresentava-se sobrecarregada, com extensas e estressantes cargas de trabalho, incluindo a autora desta dissertação, dificultando a abordagem, aceitação de participação e até mesmo a obtenção de dados fidedignos. Contudo, com diligente dedicação, estudo e apoio de muitos profissionais empenhados em contribuir, foi possível concluir essa etapa.

No decorrer do processo de elaboração e execução do projeto que originou esta dissertação, pude desenvolver outras atividades correlacionadas ao tema como atuar como enfermeira na assistência de sintomáticos em unidade de pronto atendimento, participar de projeto de avaliação da contaminação do ar de áreas com circulação de pacientes positivos para SARS-CoV-2 desenvolvido pelo Núcleo de Pesquisa em Microbiologia Médica (NUPEMM), e atuar como professora tutora em disciplina de microbiologia da Faculdade Anhanguera de Rio Grande/RS. Todas as experiências vivenciadas no decorrer desse período contribuíram para minha formação e para construção deste material final.

## REFERÊNCIAS

AABY, P. *et al.* The non-specific and sex-differential effects of vaccines. *Nat Rev Immunol.* 2020 Aug;20(8):464-470. doi: 10.1038/s41577-020-0338-x. Epub 2020 May 27. PMID: 32461674; PMCID: PMC7252419.

AHMAD, M. *et al.* Epidemiological and Clinical Characteristics of COVID-19: A Retrospective Multi-Center Study in Pakistan. *Front Public Health.* 2021 Apr 14;9:644199. doi: 10.3389/fpubh.2021.644199. PMID: 33937174; PMCID: PMC8079641. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpubh.2021.644199/full>. Acesso em: 07 de março de 2022).

ALGADO-SELLÉS N, GRAS-VALENTÍ P, CHICO-SÁNCHEZ P, MORA-MURIEL JG, SOLER-MOLINA VM, HERNÁNDEZ-MALDONADO M, LAMEIRAS-AZEVEDO AS, JIMÉNEZ-SEPÚLVEDA NJ, GÓMEZ-SOTERO IL, VILLANUEVA-RUIZ CO, BARRENENGOA-SAÑUDO J, FUSTER-PÉREZ M, CÁNOVAS-JAVEGA S, CEREZO-MILAN P, MONERRIS-PALMER M, ESCLAPEZ A, CARTAGENA-LLOPIS L, GARCÍA-RIVERA C, MARTÍNEZ-TORNERO I, NADAL-MORANTE V, MERINO-LUCAS E, RODRIGUEZ-DIAZ JC, VIDAL-CATALA I, LLORENS-SORIANO P, SAN INOCENCIO D, GIL-CARBONELL J, MONTIEL-HIGUERO I, SÁNCHEZ-VELA P, SÁNCHEZ-PAYÁ J. Frequency, Associated Risk Factors, and Characteristics of COVID-19 Among Healthcare Personnel in a Spanish Health Department. *Am J Prev Med.* 2020 Dec;59(6):e221-e229. doi: 10.1016/j.amepre.2020.07.014. Epub 2020 Aug 18. PMID: 33220760; PMCID: PMC7434331.

AL MASKARI, Z. *et al.* Characteristics of healthcare workers infected with COVID-19: A cross-sectional observational study. *Int J Infect Dis.* 2021 Jan;102:32-36. doi: 10.1016/j.ijid.2020.10.009. Epub 2020 Oct 8. PMID: 33039607; PMCID: PMC7543901.

ALAA, A. *et al.* Retrospective cohort study of admission timing and mortality following COVID-19 infection in England. *BMJ Open.* 2020 Nov 23;10(11):e042712. doi: 10.1136/bmjopen-2020-042712. PMID: 33234660; PMCID: PMC7684820.

AL KHAMES AGA QA, ALKHAFFAF WH, HATEM TH, NASSIR KF, BATINEH Y, DAHHAM AT, SHABAN D, AL KHAMES AGA LA, AGHA MYR, TRAQCHI M. Safety of COVID-19 vaccines. *J Med Virol.* 2021 Dec;93(12):6588-6594. doi: 10.1002/jmv.27214. Epub 2021 Jul 28. PMID: 34270094; PMCID: PMC8426829.

ANVISA. Linha do tempo. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/paf/coronavirus/linha-do-tempo>. Acesso em 03/05/2021. (ANVISA, 2021a)

ANVISA. Notícias. Vacinas - Anvisa aprova uso emergencial da vacina da Janssen. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2021/anvisa-aprova-uso-emergencial-da-vacina-da-janssen>. Acesso em 17/05/21. (ANVISA, 2021c)

ANVISA. Notícias: Anvisa aprova registro de segunda vacina contra o coronavírus. Disponível em: <https://www.gov.br/pt-br/noticias/saude-e-vigilancia>

sanitaria/2021/03/anvisa-aprova-registro-de-segunda-vacina-contr-o-coronavirus. Acesso em 03/05/2021. (ANVISA, 2021b)

BABAE E, AMIRKAFI A, TEHRANI-BANIHASHEMI A, SOLEIMANVANDIAZAR N, ESHRATI B, RAMPISHEH Z, ASADI-ALIABADI M, NOJOMI M. Adverse effects following COVID-19 vaccination in Iran. *BMC Infect Dis.* 2022 May 18;22(1):476. doi: 10.1186/s12879-022-07411-5. PMID: 35585518; PMCID: PMC9116064.

BARRETT E.S. *et al.* Prevalence of SARS-CoV-2 infection in previously undiagnosed health care workers in New Jersey, at the onset of the U.S. COVID-19 pandemic. *BMC Infect Dis.* 2020 Nov 16;20(1):853. doi: 10.1186/s12879-020-05587-2. PMID: 33198725; PMCID: PMC7668027. Disponível em: <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-020-05587-2>

BELINGHERI, M. *et al.* Association between seasonal flu vaccination and COVID-19 among healthcare workers. *Occup Med (Lond).* 2020 Dec 30;70(9):665-671. doi: 10.1093/occmed/kqaa197. PMID: 33300998; PMCID: PMC7798744.

BERENQUER, J. *et al.* Characteristics and predictors of death among 4035 consecutively hospitalized patients with COVID-19 in Spain. *Clin Microbiol Infect.* 2020 Nov;26(11):1525-1536. doi: 10.1016/j.cmi.2020.07.024. Epub 2020 Aug 4. PMID: 32758659; PMCID: PMC7399713. Disponível em: [https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X\(20\)30431-6/fulltext](https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X(20)30431-6/fulltext). Acesso em: 07 de março de 2022).

BRASIL. Ministério da Saúde (BR). Painel coronavírus [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2022 [citado em 12 de dezembro de 2022]. Disponível em: <https://covid.saude.gov.br/>. (BRASIL, 2022a)

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Brasil#PÁTRIAVACINADA. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/vacinacao/>. Acesso em 13 de mar. de 2022. (BRASIL, 2022c)

BRASIL. Ministério da Saúde. Brasil. Orientações para Manejo de Pacientes Com COVID-19. Atualizado em 22/04/2021. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/publicacoes-tecnicas/recomendacoes/orientacoes-para-manejo-de-pacientes-com-covid-19/view>. (BRASIL, 2021)

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunizações e Doenças Transmissíveis. **Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação** [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Imunizações e Doenças Transmissíveis. – 4. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2020. 340 p. : il. ISBN 978-85-334-2839-3. Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual\\_vigilancia\\_epidemiologica\\_eventos\\_vacinacao\\_4ed.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_epidemiologica_eventos_vacinacao_4ed.pdf). Acesso em: 10 de mar. de 2022. (BRASIL, 2020)

BRASIL. Secretaria da Saúde do Estado do Rio Grande do Sul. Painel Coronavírus RS. [citado em 12 de dezembro de 2022]. Disponível em: <https://ti.saude.rs.gov.br/covid19/> (BRASIL, 2022b)

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Vacinômetro COVID-19. [citado em 12 de dezembro de 2022]. Disponível em: [https://infoms.saude.gov.br/extensions/DEMAS\\_C19\\_Vacina\\_v2/DEMAS\\_C19\\_Vacina\\_v2.html](https://infoms.saude.gov.br/extensions/DEMAS_C19_Vacina_v2/DEMAS_C19_Vacina_v2.html). (BRASIL, 2022d)

BUONAFINE, C.P. *et al.* High prevalence of SARS-CoV-2 infection among symptomatic healthcare workers in a large university tertiary hospital in São Paulo, Brazil. *BMC Infect Dis.* 2020 Dec 2;20(1):917. doi: 10.1186/s12879-020-05662-8. PMID: 33267836; PMCID: PMC7709093.

BUTANTAN. INSTITUTO BUTANTAN. Quais são as diferenças entre as vacinas contra Covid-19 que estão sendo aplicadas no Brasil?. Disponível em: <https://butantan.gov.br/covid/butantan-tira-duvida/tira-duvida-noticias/quais-sao-as-diferencas-entre-as-vacinas-contra-covid-19-que-estao-sendo-aplicadas-no-brasil>. Acesso em: 10 de mar.de 2022.

COMELLI A, CONSONNI D, LOMBARDI A, VIERO G, OGGIONI M, BONO P, UCEDA RENTERIA SC, CERIOTTI F, MANGIONI D, MUSCATELLO A, PIATTI A, PESATORI AC, CASTALDI S, RIBOLDI L, BANDERA A, GORI A. Nasopharyngeal Testing among Healthcare Workers (HCWs) of a Large University Hospital in Milan, Italy during Two Epidemic Waves of COVID-19. *Int J Environ Res Public Health.* 2021 Aug 19;18(16):8748. doi: 10.3390/ijerph18168748. PMID: 34444497; PMCID: PMC8392643.

COMIRNATY: Suspensão injetável. Responsável técnico Maria da Luz F. Leal. Rio de Janeiro – Brasil: Pfizer - Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda. , 2022. Bula – Profissional da Saúde. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/detalhe/1924271?nomeProduto=COMIRNATY>. Acesso em: 31 mar. 2022.

COSTA SF, *et al.* Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Seroprevalence and Risk Factors Among Oligo/Asymptomatic Healthcare Workers: Estimating the Impact of Community Transmission. *Clin Infect Dis.* 2021 Sep 7;73(5):e1214-e1218. doi: 10.1093/cid/ciaa1845. PMID: 33313659; PMCID: PMC7799298.

DA SILVA F.C.T, NETO M.L.R. Psychiatric symptomatology associated with depression, anxiety, distress, and insomnia in health professionals working in patients affected by COVID-19: A systematic review with meta-analysis. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2021 Jan 10;104:110057. doi: 10.1016/j.pnpbp.2020.110057. Epub 2020 Aug 7. PMID: 32777327; PMCID: PMC7411383.

DZIECIOLOWSKA, S. *et al.* Covid-19 vaccine acceptance, hesitancy, and refusal among Canadian healthcare workers: A multicenter survey. *Am J Infect Control.* 2021 Sep;49(9):1152-1157. doi: 10.1016/j.ajic.2021.04.079. Epub 2021 Apr 28. PMID: 33930516; PMCID: PMC8079260. Disponível em: [https://www.ajicjournal.org/article/S0196-6553\(21\)00274-1/fulltext](https://www.ajicjournal.org/article/S0196-6553(21)00274-1/fulltext). Acesso em: 10 de mar. de 2022.

EGGENHUIZEN, P.J. *et al.* BCG Vaccine Derived Peptides Induce SARS-CoV-2 T Cell Cross-Reactivity. *Front Immunol.* 2021 Aug 5;12:692729. doi: 10.3389/fimmu.2021.692729. PMID: 34421902; PMCID: PMC8374943.

FOLEGATTI PM, EWER KJ, ALEY PK, ANGUS B, BECKER S, BELIJ-RAMMERSTORFER S, *et al.* Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine against SARS-CoV-2: a preliminary report of a phase 1/2, single-blind, randomised controlled trial. *Lancet.* 2020;396(10249):467–78. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)31604-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)31604-4).

GÓMEZ-OCHOA, S.A. *et al.* COVID-19 in Health-Care Workers: A Living Systematic Review and Meta-Analysis of Prevalence, Risk Factors, Clinical Characteristics, and Outcomes. *Am J Epidemiol.* 2021 Jan 4;190(1):161-175. doi: 10.1093/aje/kwaa191. Erratum in: *Am J Epidemiol.* 2021 Jan 4;190(1):187. PMID: 32870978; PMCID: PMC7499478.

HEINZERLING, A. *et al.* Transmissão de COVID-19 para pessoal de saúde durante exposições a um paciente hospitalizado - Condado de Solano, Califórnia, fevereiro de 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020; 69: 472–476. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6915e5> ícone externo.

HUI, D.S. *et al.* The continuing 2019-nCoV epidemic threat of novel coronaviruses to global health — The latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan, China. [publicado em 14 de janeiro de 2020]. *Int J Infect Dis.* 2020; 91: 264-266. doi: 10.1016 / j.ijid.2020.01.009.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. População estimada em 13 de março de 2022. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/>. Acesso em 12 de mar. De 2022.

JANSSEN. VACINA COVID-19 (recombinante) Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda. aprovada para uso emergencial pela ANVISA em 31/03/2021.

Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/bulas-e-rotulos/bulas-uso-emergencial/vacinas/bulavacinacovid19janssen1.pdf/view> Acesso em 10 de mar. de 2022.

MENNI C. *et al.* Vaccine side-effects and SARS-CoV-2 infection after vaccination in users of the COVID Symptom Study app in the UK: a prospective observational study. *Lancet Infect Dis.* 2021 Jul;21(7):939-949. doi: 10.1016/S1473-3099(21)00224-3. Epub 2021 Apr 27. PMID: 33930320; PMCID: PMC8078878.

KADALI, R.A.K *et al.* Side effects of BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine: A randomized, cross-sectional study with detailed self-reported symptoms from healthcare workers. *Int J Infect Dis.* 2021 May;106:376-381. doi: 10.1016/j.ijid.2021.04.047. Epub 2021 Apr 15. PMID: 33866000; PMCID: PMC8049195. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1201971221003581>

KAUR RJ, DUTTA S, BHARDWAJ P, CHARAN J, DHINGRA S, MITRA P, SINGH K, YADAV D, SHARMA P, MISRA S. Adverse Events Reported From COVID-19 Vaccine Trials: A Systematic Review. *Indian J Clin Biochem.* 2021 Oct;36(4):427-439. doi: 10.1007/s12291-021-00968-z. Epub 2021 Mar 27. PMID: 33814753; PMCID: PMC7997788.

KHAN, M. *et al.* Epidemiological and clinical characteristics of coronavirus disease (COVID-19) cases at a screening clinic during the early outbreak period: a single-centre study. *J Med Microbiol.* 2020 Aug;69(8):1114-1123. doi: 10.1099/jmm.0.001231. PMID: 32783802; PMCID: PMC7642977.

KRAMMER, F. SARS-CoV-2 vaccines in development. *Nature* 586, 516-527 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2798-3>

LI, J. *et al.* Mild manifestations of COVID-19 in healthcare workers. *PLoS Negl Trop Dis.* 2020 Dec 22;14(12):e0008950. doi: 10.1371/journal.pntd.0008950. PMID: 33351830; PMCID: PMC7755190.

LIAN, J. *et al.* Epidemiological, clinical, and virological characteristics of 465 hospitalized cases of coronavirus disease 2019 (COVID-19) from Zhejiang province in China. *Influenza Other Respir Viruses.* 2020 Sep;14(5):564-574. doi: 10.1111/irv.12758. Epub 2020 May 19. PMID: 32397011; PMCID: PMC7273099. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/irv.12758>. Acesso em: 07 de março de 2022).

LÓPEZ-MARTIN, I., ANDRÉS ESTEBAN, E., GARCÍA-MARTÍNEZ, F.J. Relationship between MMR vaccination and severity of Covid-19 infection. Survey among primary care physicians. *Med Clin (Barc).* 2021 Feb 12;156(3):140-141. English, Spanish. doi: 10.1016/j.medcli.2020.10.007. Epub 2020 Nov 7. PMID: 33317876; PMCID: PMC7648498.

MASSOUDI, N., MOHIT, B. A. A Case-Control Study of the 2019 Influenza Vaccine and Incidence of COVID-19 Among Healthcare Workers. *J Clin Immunol.* 2021 Feb;41(2):324-334. doi: 10.1007/s10875-020-00925-0. Epub 2020 Nov 26. PMID: 33244671; PMCID: PMC7690338.

MEHANDRU S, MERAD M. Pathological sequelae of long-haul COVID. *Nat Immunol.* 2022 Feb;23(2):194-202. doi: 10.1038/s41590-021-01104-y. Epub 2022 Feb 1. PMID: 35105985; PMCID: PMC9127978.

NGUYEN, L.H. *et al.* Coronavirus Pandemic Epidemiology Consortium. Risk of COVID-19 among front-line health-care workers and the general community: a prospective cohort study. *Lancet Public Health.* 2020 Sep;5(9):e475-e483. doi: 10.1016/S2468-2667(20)30164-X. Epub 2020 Jul 31. PMID: 32745512; PMCID: PMC7491202. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lanpub/article/PIIS2468-2667\(20\)30164-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanpub/article/PIIS2468-2667(20)30164-X/fulltext)

OPAS. Organização Pan-America de Saúde. CORONAVIRUS. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/topicos/coronavirus>. Acesso em: 07 de março de 2022). (OPAS, 2022a)

OPAS. Organização Pan-America de Saúde. Relatórios de situação COVID-19. Disponível em: <https://www.paho.org/en/covid-19-situation-reports>. Acesso em: 03 de mai. de 2021. (OPAS, 2021)

OPAS. Organização Pan-Americana da Saúde. Histórico da pandemia de COVID-19. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/covid19/historico-da-pandemia-covid-19>. Acesso em: 07 de março de 2022). (OPAS, 2022b)

PAWLOWSKI, C. *et al.* Exploratory analysis of immunization records highlights decreased SARS-CoV-2 rates in individuals with recent non-COVID-19 vaccinations. *Sci Rep.* 2021 Feb 26;11(1):4741. doi: 10.1038/s41598-021-83641-y. PMID: 33637783; PMCID: PMC7910541.

PFIZER. Bula para Profissionais de Saúde. Aprovada pela Anvisa em 25/02/2022. Copyright© 2008-2019 Laboratórios Pfizer Ltda. Disponível em: [https://www.pfizer.com.br/sites/default/files/inline-files/Comirnaty\\_Profissional\\_de\\_Saude\\_30.pdf](https://www.pfizer.com.br/sites/default/files/inline-files/Comirnaty_Profissional_de_Saude_30.pdf). Acesso em 10 de mar. de 2022.

PIROTH, L. *et al.* Comparison of the characteristics, morbidity, and mortality of COVID-19 and seasonal influenza: a nationwide, population-based retrospective cohort study. *Lancet Respir Med.* 2021 Mar;9(3):251-259. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30527-0. Epub 2020 Dec 17. PMID: 33341155; PMCID: PMC7832247. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600\(20\)30527-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(20)30527-0/fulltext). Acesso em: 08 de março de 2022).

PRITCHARD E., MATTHEWS P.C., STOESSER N., EYRE D.W., GETTINGS O., VIHTA K-D., *et al.* Impact of vaccination on new SARS-CoV-2 infections in the UK. *medRxiv* 2021.04.22.21255913; 2021 doi.org/10.1101/2021.04.22.21255913.

RIVAS, M.N. *et al.* BCG vaccination history associates with decreased SARS-CoV-2 seroprevalence across a diverse cohort of health care workers. *J Clin Invest.* 2021 Jan 19;131(2):e145157. doi: 10.1172/JCI145157. PMID: 33211672; PMCID: PMC7810479.

ROSTAMI, A. *et al.* SARS-CoV-2 seroprevalence worldwide: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect.* 2021 Mar;27(3):331-340. doi: 10.1016/j.cmi.2020.10.020. Epub 2020 Oct 24. PMID: 33228974; PMCID: PMC7584920.

SIEBENHÜNER, K., BATTEGAY, E., HÄMMIG, O. Temporal work stressors and satisfaction with work, life and health among health professionals in Switzerland. *Swiss Med Wkly.* 2020 Feb 21;150:w20175. doi: 10.4414/smw.2020.20175. PMID: 32083703. Disponível em: <https://smw.ch/article/doi/smw.2020.20175>

SCHMIDT FERNANDES F, DE CASTRO CARDOSO TONIASSO S, CASTELO BRANCO LEITUNE J, BORBA BRUM MC, BIELEFELDT LEOTTI V, DANTAS FILHO FF, MARTIN CHAVES EB, JOVELEVITHS D. COVID-19 among healthcare workers in a Southern Brazilian Hospital and evaluation of a diagnostic strategy based on the RT-PCR test and retest for Sars-CoV-2. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2021 Apr;25(8):3365-3374. doi: 10.26355/eurrev\_202104\_25748. PMID: 33928624.

SINGH, J. A.; UPSHUR, R. E. G. The granting of emergency use designation to COVID-19 candidate vaccines: implications for COVID-19 vaccine trials. **Lancet Infect Dis**, [United

Kingdom], p. S1473309920309233, 8 dec. 2020. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30923-3](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30923-3).

SUPANGAT, SAKINAH EN, NUGRAHA MY, QODAR TS, MULYONO BW, TOHARI AI. COVID-19 Vaccines Programs: adverse events following immunization (AEFI) among medical Clerkship Student in Jember, Indonesia. *BMC Pharmacol Toxicol.* 2021 Oct 12;22(1):58. doi: 10.1186/s40360-021-00528-4. PMID: 34641944; PMCID: PMC8508468.

UMAKANTHAN S, Sahu P, Ranade AV, Bukelo MM, Rao JS, Abrahao-Machado LF, Dahal S, Kumar H, Kv D. Origin, transmission, diagnosis and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Postgrad Med J.* 2020 Dec;96(1142):753-758. doi: 10.1136/postgradmedj-2020-138234. Epub 2020 Jun 20. PMID: 32563999.

VACINA ADSORVIDA COVID-19 (INATIVADA): Suspensão injetável. Responsável técnico Dr. Lucas L. de M. e Silva. São Paulo/SP: SINOVAC LIFE SCIENCES CO., LTD. , 2022. Dizeres de Texto de Bula – Profissional da Saúde. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/bulas-e-rotulos/bulas-uso-emergencial/vacinas/bula-coronavac-atualizada.pdf>. Acesso em: 30 mar. 2022.

VACINA COVID-19 (RECOMBINANTE) JANSSEN: Suspensão injetável. Responsável técnico Erika Diago Rufino. São Paulo – SP: JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA LTDA, 2022. Bula Profissional. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/bulas-e-rotulos/bulas-uso-emergencial/vacinas/janssen-bula-profissional.pdf>. Acesso em: 31 mar. 2022.

VACINA COVID-19 (RECOMBINANTE): Suspensão injetável. Responsável técnico Maria da Luz F. Leal. Rio de Janeiro – Brasil: Fundação Oswaldo Cruz. Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos - Bio-Manguinhos , 2022. Bula – Profissional da Saúde. Disponível em: [https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=VACINA%20COVID-19%20\(RECOMBINANTE\)](https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=VACINA%20COVID-19%20(RECOMBINANTE)). Acesso em: 31 mar. 2022.

VAN LOON N, VERBRUGGHE M, CARTUYVELS R, RAMAEKERS D. Diagnosis of COVID-19 Based on Symptomatic Analysis of Hospital Healthcare Workers in Belgium: Observational Study in a Large Belgian Tertiary Care Center During Early COVID-19 Outbreak. *J Occup Environ Med.* 2021 Jan 1;63(1):27-31. doi: 10.1097/JOM.0000000000002015. PMID: 32858554; PMCID: PMC7773160.

VILLANI, L. *et al.* Boccia S. Comparison of Deaths Rates for COVID-19 across Europe During the First Wave of the COVID-19 Pandemic. *Front Public Health.* 2020 Dec 11;8:620416. doi: 10.3389/fpubh.2020.620416. PMID: 33425843; PMCID: PMC7793870.

VILLELA EFM, DA CUNHA IR, FODJO JNS, OBIMPEH M, COLEBUNDERS R, VAN HEES S. Impact of COVID-19 on Healthcare Workers in Brazil between August and November 2020: A Cross-Sectional Survey. *Int J Environ Res Public Health.* 2021 Jun 17;18(12):6511. doi: 10.3390/ijerph18126511. PMID: 34204195; PMCID: PMC8296453.

VOYSEY M, CLEMENS SAC, MADHI SA, WECKX LY, FOLEGATTI PM, ALEY PK, *et al.* Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2:



an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet*. 2021;397(10269):99–111. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)32661-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)32661-1).

WANG, D. *et al.* Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020 Mar 17;323(11):1061-1069. doi: 10.1001/jama.2020.1585. PMID: 32031570; PMCID: PMC7042881.

WHO. World Health Organization (WHO. How do vaccines work?. Publicado em 08 de dez. de 2020. Disponível em; [https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/how-do-vaccines-work?adgroupsurvey={adgroupsurvey}&gclid=CjwKCAiAprGRBhBgEiwANJEY7NKcaHFqb8RYnRrLUQRiDWm1y-D3zqMUfbV102vmtMixN9vQbDdFRBoCxOcQAvD\\_BwE](https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/how-do-vaccines-work?adgroupsurvey={adgroupsurvey}&gclid=CjwKCAiAprGRBhBgEiwANJEY7NKcaHFqb8RYnRrLUQRiDWm1y-D3zqMUfbV102vmtMixN9vQbDdFRBoCxOcQAvD_BwE). Acesso em 12/03/2021. (WHO, 2020b)

WHO. World Health Organization. The different types of COVID-19 vaccines. Disponível em: <https://www.who.int/pt/news-room/feature-stories/detail/the-race-for-a-covid-19-vaccine-explained>. Acesso em 03/05/2021. (WHO, 2021a)

WHO. World Health Organization. Transmission of SARS-CoV-2: implications for infection prevention precautions. 9 de julho de 2020. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/transmission-of-sars-cov-2-implications-for-infection-prevention-precautions>. Acesso em 03/05/2021. (WHO, 2020a)

WHO. World Health Organization. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. [citado em 12 dezembro de 2022]. Disponível em: <https://covid19.who.int/>. (WHO, 2022)

WU Z; MCGOOGAN JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020;323(13):1239-1242. doi:10.1001/jama.2020.2648

ZHANG Y, Zeng G, Pan H, Li C, Hu Y, Chu K, *et al.* Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine in healthy adults aged 18–59 years: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 clinical trial. *Lancet Infect Dis*. 2020. [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(20\)30843-4](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(20)30843-4).

ZHANG, X. *et al.* Psychological and occupational impact on healthcare workers and its associated factors during the COVID-19 outbreak in China. *Int Arch Occup Environ Health*. 2021 Aug;94(6):1441-1453. doi: 10.1007/s00420-021-01657-3. Epub 2021 Mar 3. PMID: 33656572; PMCID: PMC7926194. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00420-021-01657-3>. Acesso em: 13 de mar.de 2022.